

Multipl Skleroz Kliniğini Taklit Eden Sjögren Sendromu

Sjögren Syndrome Mimicing the Clinic of Multiple Sclerosis: Case Report

Dr. Burcu ALTUNRENDE,^a
Dr. Serpil YILDIZ,^a
Dr. Nebil YILDIZ,^a
Dr. Nazile DOĞAN^a

^aNöroloji AD,
Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
İzzet Baysal Tıp Fakültesi, BOLU

Geliş Tarihi/Received: 29.05.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 21.09.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Burcu ALTUNRENDE
Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
İzzet Baysal Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, BOLU
burcunoro@gmail.com

ÖZET Primer Sjögren Sendromu (SS) göz, ağız ve diğer mukoz membranların kuruluğu ile karakterize kronik, multisistem, otoimmün bir hastalıktır. Nörolojik tutulum SS'lu hastaların yaklaşık %20'sinde gelişir. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu olan SS, klinik olarak multipl skleroz (MS) taklit edebilir. Ayrıca, SS ve MS birliktelik de gösterebilir. Tanıyı doğrulamak için ileri inceleme ve araştırmaların yapılması gerekmektedir. Bu olgu sunumunda, 38 yaşında klinik ve radyolojik olarak MS'ü taklit eden, sikka kompleksi olmayan ve otoantikör pozitifliği (anti-Ro/SSA (+)) ve tükürük bezi biyopsisi ile SS tanısı alan bir kadın hasta bildirilmiştir. Bu sunuda, klinik olarak MS'ü çağrıştıran hastalarda ayırıcı tanıda SS'nun akla gelmesi gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, manyetik rezonans görüntüleme, bağ dokusu hastalıkları

ABSTRACT Primary Sjögren's Syndrome (SS) is a chronic, multisystem, autoimmune disorder characterized with dryness of the eyes, mouth, and other mucous membranes. Neurologic involvement occurs in approximately 20% of patients with primary Sjögren's syndrome. SS with central nervous system involvement can clinically mimic Multiple Sclerosis (MS). Also, SS and MS may coexist. Advanced examinations and monitoring are needed to confirm the diagnosis. In this case report, we report a 38 years old women clinically and radiologically mimicking MS, without sicca complex in whom the diagnosis of SS was made with autoantibody positivity (anti-Ro/SSA (+)), and salivary gland biopsy. In this paper we emphasize that SS should be born in mind in the differential diagnosis of MS.

Key Words: Multiple sclerosis, magnetic resonance imaging, connective tissue diseases

Türkiye Klinikleri J Neur 2008;3(3):132-6

Primer Sjögren sendromu (SS) nedeni bilinmeyen, ekzokrin bezlerde lenfosit infiltrasyonuna bağlı olarak ağız ve göz kuruluğuna yol açan, böbrek, akciğer ve kan damarlarını tutabilen kronik otoimmün bir hastalıktır. Kadınlarda dokuz kat daha sık görülen bu hastalık tek başına olursa primer Sjögren, otoimmün bir hastalıkla birlikte olursa sekonder Sjögren olarak tanımlanır.¹ SS'de santral ve periferik sinir sisteminin %20-25 vakada tutulduğu bildirilmiştir.² Literatürlerde özellikle santral sinir sistemi (SSS)'ni tutan primer Sjögren sendromunun klinik olarak multipl skleroz (MS)'ü taklit edebildiği bildirilmekle beraber, bu iki hastalığın bir

arada bulunduğu vakalar da gösterilmiştir.³⁻⁵ Bu yazıda, kliniğimize dengesizlik atağı ile başvuran, ön planda MS tanısı düşünülen, ancak bazı özellikleri nedeni ile SS açısından araştırılarak bu tanıyı alan bir olgu tartışılacaktır.

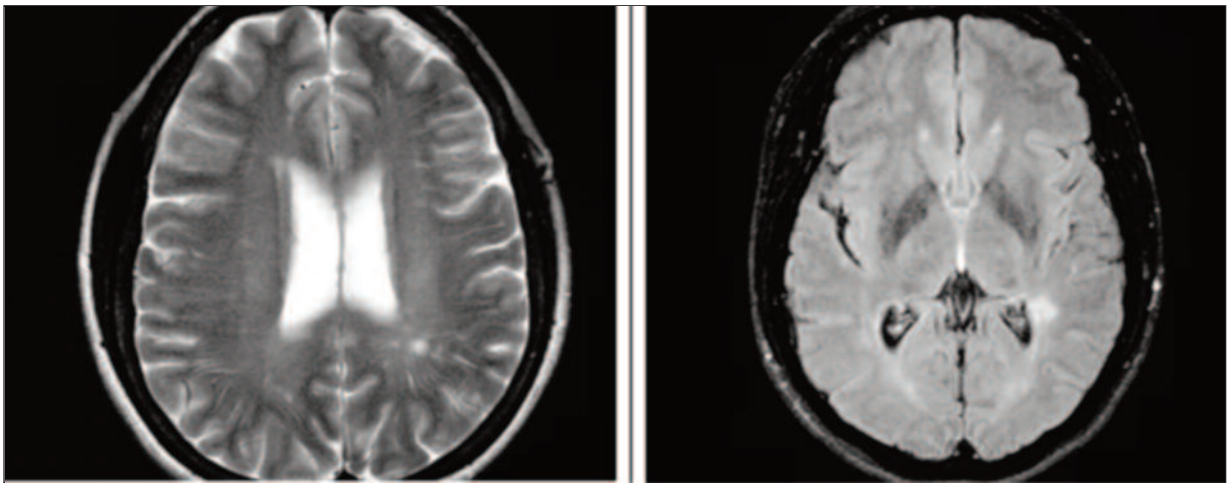
Hastadan öyküsünün ve tetkik sonuçlarının yayınlanacağına dair bilgilendirilmiş onam belgesiformu alınmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz sekiz yaşında, sağ elini kullanan kadın hasta, kendisini boşlukta hissetme, yürürken kol ve bacaklarına hakim olamama, boşlukta yürüyor-muş gibi hissetme şikayetleri ile Abant İzzet Baysal Üniversitesi (AİBÜ) Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniğine başvurdu. Öyküsünde beş yıl önce her iki gözünde bir saat süren bulanık görme şikayeti olduğu, birkaç gün ara ile aynı şikayetin üç kez tekrarladığı ifade edildi. Bir yıldır unutkanlık, konuşmasında yavaşlama başladığı öğrenildi. Son bir aydır evde yapılan tansiyon takiplerinde ani tansiyon değişikliğinin saptandığı ifade edildi. 1986 yılında tonsillit operasyonu geçirdiği, vaginal yolla üç doğum ve bir küretajının olduğu öğrenildi. Alışkanlıklarında 10 yıldır günde bir paket sigara kullanımı olduğu ifade edildi. Nörolojik muayenesinde solda trigeminal

sinirin 2. dalına uyan hipoestezi ve sol taban cildi refleksinin ekstansör olması dışında bir patoloji saptanmadı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol serebellar pedikülde 6 mm çapında, sol serebellar hemisfer beyaz cevherde 9 mm çapında, sağ sentrum semiovale, sol korona radiata, sağ temporal lob ve solda daha yaygın olmak üzere her iki lateral ventrikül komşuluğunda derin beyaz cevherde en büyüğü 11 mm çapında olmak üzere multipl T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, PdT2 ağırlıklı ve Flair görüntülerde hiperintens patolojik sinyal değişiklikleri izlendi (Resim 1). İntravenöz yoldan kontrast madde enjeksiyonu sonrası sol serebellar hemisferdeki lezyonda ring tarzında kontrast tutulumu saptandı. Görünüm öncelikle MS lehine değerlendirilmekle birlikte, ayırıcı tanıda vaskülit ve toksoplazmozis olabileceği de düşünülerek ileri tetkikler planlandı.

Laboratuvar değerlendirmesinde; biyokimyasında kolesterol değeri 212 mg/dL saptandı. Tam kan, kan kortizol düzeyi, tümör markırları, B₁₂ ve folik asit düzeyleri normal bulundu. Elektrokardiyogram (EKG), akciğer grafisi, beyin omurilik sıvı (BOS) incelemesi, elektroensefalografi (EEG), görsel uyandırılmış (VEP) ve somatosensöriyel uyandırılmış potansiyeller (SEP) normal bulundu.



RESİM 1: Aksiyel T2 ağırlıklı ve Flair imajlarda solda periventriküler ve subkortikal beyaz cevherde hiperintens odaklar izlenmektedir.

Hepatit panelinde anti-HAV Ab pozitif, cor Ag pozitif, diğerleri negatif, anti-HIV negatif idi. Tam idrar tahlilinde 6-7 lökosit, nadir eritrosit görüldü. BOS'ta oligoklonal band gözlenmedi. IgG indeksi normaldi. TORCH panelinde antitoksoplazma IgM pozitif, diğerleri negatif idi. Kan ve BOS'ta TPHA-VDRL negatif bulundu. Vaskülit testlerinden anti-Ro/ASSA pozitif bulundu, diğerleri negatifti.

Depresif bulgular nedeni ile hastaya sertralin 50 mgr tablet 1 x 1 başlandı. Anti-Ro/SSA pozitifliği nedeni ile SS açısından sorgulandığında ve yapılan göz ve kulak-burun-boğaz muayenelerinde hastada kuru göz ve ağzı saptanmadı. Tüm abdomen ultrasonografisi (USG), bilateral submandibüller ve parotis bez USG'si normaldi. Hastanın vaskülit açısından değerlendirilmek üzere başka bir merkezdeki Romatoloji polikliniğinden konsültasyonu planlandı. Bu merkezde tekrarlanan testlerinde, anti-Ro/SSA pozitif bulunarak tükürük bezi biyopsisi yapıldı. Eksizyonel biyopsi sonucunda minör tükürük bezinde minimal mononükleer hücre infiltrasyonu saptanarak olguya SS tanısı konuldu.

TARTIŞMA

Bu olguda, en az 24 saat süren ve sonrasında düzelme gözlenen bir atak öyküsü alınmamaktadır. Bunun yerine, üç kez gelişen ve birer saat süren görme bulanıklığı yaşadığı kısa periyodlar vardır. Hastanın unutkanlık, boşlukta yürüme, kol ve bacaklarına hakim olamama hissinin yavaş ve sinsi bir başlangıcı bulunmaktadır. Aynı zamanda, bu süreç boyunca herhangi bir remisyon gerileme ya da düzelme tariflememektedir. Bu klinik tablo, alışılmış relapsing-remitting MS kliniğinden daha çok, primer progresif MS ya da progresif seyirli SSS'yi tutan başka bir hastalığı düşündürmektedir. Kranial MRG bulguları MS ya da vaskülit açısından ayırıcı tanımızda yardımcı olmamıştır. Hastanın görme ile ilgili şikayetlerine rağmen VEP incelemesi normal olarak bulunmuştur. BOS bulguları MS'i desteklememiştir. Ayırıcı tanı için istenen laboratuvar tetkiklerinde anti-Ro/SSA pozitif bulunmuş ve bu

noktadan sonra tükürük bezi biyopsisi planlanmıştır. Bu mevcut tablo McDonald kriterlerine göre kesin MS tanısını henüz doldurmadığından MS ve Sjögren birlikteliği açısından ancak hastanın takipelerinde karar verilebilir.

SS ekzokrin bezleri tutan, sıklıkla orta yaş kadınlarda görülen kronik otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın karakteristik iki bulgusu, kuru göz ve kuru ağızdır. Primer SS'nin ekzaglandüler tutulumları değişik organlarda (akciğer, kalp, genitouriner, vasküler ve sinir sistemi) görülür. Primer SS'de nörolojik tutulum sonucu fiziksel bulgular ve BOS bulguları MS'i taklit etmektedir.⁶ Ayrıca, SS ve MS birliktelik de gösterebilir.⁷ Primer SS olan bu hastalarda hiperestezi, spastisite, hiperrefleksi, monoküler vizyon kaybı, hemiparezi SSS tutulumunu işaret etmektedir.³

Sjögren sendromunda anemi, lökopeni, hiper-gammaglobulinemi, romatoid faktör, antinükleer antikor (ANA), anti-Ro/SSA pozitifliği bulunmaktadır. Primer Sjögren tanısı konan hastaların %20'sinde nörolojik tutulum saptanmaktadır.² SS hem santral, hem de periferik sinir sistemini tutmaktadır. Akut miyelopati, kronik miyelopati, motor nöron hastalığı, optik nöropati, epileptik nöbet, kognitif bozukluk, ensefalopati, duysal nöropati, aksonal sensörimotor nöropati, 5.-7.-8. kranial nöropatiler, multipl mononöropati, miyozit, poliradikülopati bildirilmiştir.^{4,8} Bu hastalarda oligoklonal bant ve VEP anormalliyi tespit edilmiştir.⁴ Çekilen kranial MRG'lerinde %70 oranında ak madde lezyonları saptanmıştır.⁴ Bu lezyonların %40'ının MS tanısı için gerekli radyolojik kriterlere uyduğu tespit edilmiştir.⁴ Miro ve ark.nın 64 kişilik ardışık hasta grubunda primer SS ve MS birlikteliği %3.1 (iki hasta) olarak bulunmuştur.⁷ Hastalık tanısı konmadan önce sinir sistemi bulguları ortaya çıkabilmektedir. SSS tutulumu olanlarda biyolojik markırlar negatif kalabilmektedir.⁷

SS'deki anatomik anormallikleri ortaya koymada kranial MRG bilgisayarlı tomografiden daha hassastır.⁹ SS'de fokal sinir sistemi tutulumu olan hastalarda kranial MRG'de T2 ağırlıklı sekanslarda ağırlıklı olarak subkortikal ve periven-

triküler beyaz cevherde hiperintens lezyonlar görülmektedir.⁹⁻¹¹ Pierot ve ark.nın 15 SS'li hastada yaptıkları MRG'de %60 oranında anormal bulgular saptanmıştır.¹² Benzer görüntülere infeksiyon, iskemi, ödem ve demiyelinizasyonda da rastlanmaktadır.¹³ Bu nedenle MRG ile ayırıcı tanı zordur. MRG'nin SS'de diffüz tutulumu saptamadaki değeri çok daha düşüktür.¹³ Bu nedenle ayırıcı tanı öncelikle hastanın hikayesi, sikka kompleksinin varlığı, laboratuvar ve klinik bulgular göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. MRG ile özellikle lezyonların yerleşimine bakarak ayırıcı tanı yapmak olanaksızdır. Periventriküler, lateral ventrikül uzun aksına dik, ovoid yapıda olan lezyonlar MS açısından daha anlamlıdır. Bizim olgumuzda serebellar pedinkülde, sol serebellar hemisfer beyaz cevherde, sağ sentrum semiovale, sol korona radiata, sağ temporal lob ve solda daha yaygın olmak üzere her iki lateral ventrikül komşuluğunda derin beyaz cevherde olmak üzere multipl T1'de hipointens Pd T2 ağırlıklı ve flair görüntülerde hiperintens lezyonlar izlendi. İntravenöz yoldan kontrast madde enjeksiyonu sonrası sol serebellar hemisferdeki lezyonda ring tarzında kontrast tutulumu saptandı.

Nöroloji polikliniğine yutma güçlüğü, halsizlik, ağız-göz kuruluğu, diş çürümesi, artralji, tekrarlayan parotis bezi şişliği, angüler cheilitis, tat bozukluğu, urgency, pollaküri, kuru öksürük, Ray-

naud fenomeni, kilo kaybı, artrit gibi bulgularla gelen hastalarda SS araştırılmalıdır.

SS'den şüphelenilen hastalarda Schirmer testi, Rose bengal boya testi, tükürük sintigrafisi, mi-nör tükürük bezi biyopsisi ve serolojik testler (Ro/SS-A, La/SS-B ve ANA) bakılmalıdır. SS'de tükürük bezlerinde lenfoid hücre agregatlarında T-hücre hakimiyeti ile birlikte az miktarda B hücresi, makrofaj ve mast hücresi gösterilmiştir. Ayırıcı tanıda görsel uyandırılmış potansiyeller, MRG bulguları ve BOS bulguları yol göstermektedir.

Delalande ve ark.nın 82 kişilik primer Sjögrenli hasta grubunda yaptığı çalışmada 10 hastanın RRMS, 13 hastanın da PPMS kliniği olduğu tespit edilmiştir.⁴ Primer SS olan 192 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, nadir nörolojik tutulumu olan SS'li hastaların MS hastalığını taklit ettikleri görülmüştür.¹⁴

Sonuç olarak, nöroloji polikliniğine MS kliniği ile başvuran hastalarda, akut-kronik miyelopati, aksonal sensörimotor nöropati, kranial sinir tutulumu olanlarda SS ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır. Bu olguda MS'i de düşündüren semptom ve bulgular olmasına rağmen, kesin tanı ancak ayırıcı tanıda önerilen laboratuvar tetkikleriyle konulabilmiştir. Hastanın vaskülitik aşıkâr semptom ve bulgusu olmamasına rağmen, ayırıcı tanıda bu tetkikler mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Moutsopoulos HM, Chused TM, Mann DL, Klippel JH, Fauci AS, Frank MM, et al. Sjögren's syndrome (Sicca syndrome): current issues. *Ann Intern Med.* 1980;92:212-26.
2. Alexander GE, Provost TT, Stevens MB, Alexander EL. Sjögren syndrome: central nervous system manifestations. *Neurology.* 1981;31:1391-6.
3. Alexander EL, Malinow K, Lejewski JE, Jerdan MS, Provost TT, Alexander GE. Primary Sjögren's syndrome with central nervous system disease mimicking multiple sclerosis. *Ann Intern Med.* 1986;104:323-30.
4. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore).* 2004;83:280-91.
5. Pericot I, Brieva L, Tintoré M, Río J, Sastre-Garriga J, Nos C, et al. Myelopathy in seronegative Sjögren syndrome and/or primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2003;9:256-9.
6. Jung SM, Lee BG, Joh GY, Cha JK, Chung WT, Kim KH. Primary Sjögren's syndrome manifested as multiple sclerosis and cutaneous erythematous lesions: a case report. *J Korean Med Sci.* 2000;15:115-8.
7. Miró J, Peña-Sagredo JL, Berciano J, Insúa S, Leno C, Velarde R. Prevalence of primary Sjögren's syndrome in patients with multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1990;27:582-4.
8. Özdoğan H. [Sjögren's Syndrome] *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(36): 31-6.
9. Alexander EL, Beall SS, Gordon B, Selnes OA, Yannakakis GD, Patronas N, et al. Magnetic resonance imaging of cerebral lesions in patients with the Sjögren syndrome. *Ann Intern Med.* 1988;108:815-23.

10. Coates T, Slavotinek JP, Rischmueller M, Schultz D, Anderson C, Dellamela M, et al. Cerebral white matter lesions in primary Sjögren's syndrome: a controlled study. *J Rheumatol.* 1999;26:1301-5.
11. Manthorpe R, Manthorpe T, Sjöberg S. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol.* 1992;21:148-9.
12. Pierot L, Sauve C, Leger JM, Martin N, Koeger AC, Wechsler B, et al. Asymptomatic cerebral involvement in Sjögren's syndrome: MRI findings of 15 cases. *Neuroradiology.* 1993;35: 378-80.
13. Soliotis FC, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:616-20.
14. Noseworthy JH, Bass BH, Vandervoort MK, Ebers GC, Rice GP, Weinshenker BG, McLay CJ, Bell DA. The prevalence of primary Sjögren's syndrome in a multiple sclerosis population. *Ann Neurol.* 1989;25: 95-8.