

Sjögren Vaskulitine Bağlı Mononöropati Multipleks*

Dr. Alev Leventoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ayşe Dursun

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Reha Kuruoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:

Prof. Dr. Reha Kuruoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

Beşevler, 06500 Ankara

Tel: (312) 214 10 00 / 5304 - 5326

e-mail: rehak@med.gazi.edu.tr

* Bu çalışmanın bir kısmı 31 Ekim-4 Kasım 2001 tarihlerinde Kemer, Antalya'da yapılan, 37. Ulusal Nöroloji Kongresinde "Nöromusküler vaka sunumları" oturumunda takdim edilmiştir.

Sjogren Vaskulitine Bağlı Mononöropati Multipleks*

ÖZET Sjögren sendromunun ekstrasgladüler belirtileri arasında yer alan periferik nöropati sık görülen, ancak iyi tanınmayan bir durumdur. Periferik nöropati türleri arasında en sık karşılaşılan simmetrik sensori-motor, ya da saf duyuusal nöropatidir. Bazı olgularda periferik sinir sistemine ait bulgular, glandüler tutulumdan daha belirgin olduğu için bu olgularda tanı sorunu olabilir. Bu makalede sağda

düşük ayakla başvuran 81 yaşındaki bir kadın olguda klinik ve elektrofizyolojik yöntemlerle saptanan mononöropati multipleks (MNM) sunulacaktır. Koroner anjiyografi sonrası sağ ayak parmaklarında gangren gelişen olgunun amputasyon materyelinde vaskülit saptanmıştır. Sjögren sendromunda izlenen periferik nöropati türleri arasında ender görülen MNM ve vaskülit nedeniyle olgu takdime uygun görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sjögren sendromu, polinöropatiler, vaskülit

Mononeuropathy Multiplex Caused By Sjögren Vasculitis

ABSTRACT Although underrecognized, peripheral neuropathy is one of the most frequently encountered extraglandular manifestations of Sjögren's syndrome. Symmetric sensori-motor or pure sensory neuropathies are common. Diagnostic difficulties arise when the findings related to peripheral neuropathy are not accompanied by glandular abnormalities. In this report we present

an 81-year-old lady presenting with a right foot drop, eventually diagnosed as mononeuropathy multiplex (MNM) by clinical and electrophysiological methods. The patient developed gangrene of the toes of the right foot, after coronary angiography. The pathologic investigation revealed vasculitis in the amputated limb. Mononeuropathy multiplex resulting from vasculitis is an uncommon occurrence in Sjögren's syndrome.

Key Words: Sjögren's syndrome, polyneuropathies, vasculitis

GİRİŞ

Sjögren sendromu, çoğunlukla kadınlarda izlenen, ekzokrin bezlerin otoimmün mekanizmalarla tutulumu sonucu, ağız ve gözde kurulukla seyreden bir hastalıktır. Ekstrasgladüler belirtileri arasında santral ve periferik sinir sistemi tutuluşu izlenebilir⁽¹⁾. En sık rastlanan periferik nöropati türü simetrik sensori-motor veya saf duyuusal nöropatilerdir⁽²⁾. Mononöropati multipleks (MNM) nadir olarak görülmektedir⁽³⁾. MNM olgularının bazılarında altta yatan etyolojik neden vaskülit olabilir^(3,4).

Olgu

Klinik Muayene ve EMG Bulguları
81 yaşındaki kadın hasta 5-6 yıldır ayaklarda, bir yıldır da ellerde uyuşma nedeniyle Eylül 1999 da Nöroloji polikliniğine başvurdu. Son 6 ay içinde ilerleyici yürüme güçlüğü tanınıyordu. Olgu, Ağustos 1999 sağda düşük ayak gelişmesi

nedeniyle bir nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilmişti. Yapılan incelemeler arasında eritrosit sedimentasyon hızının "yüksek" olduğu ve antinötrofilik sitoplazmik antikorun (ANCA) "müsbet" bulunduğu söyleniyordu. EMG de "polinöropati" saptanan olguda vitamin B enjeksiyonları ve karbamazepin tedavisi önerilmişti. Özgeçmişte "kuru göz" yakınmaları olduğu öğrenildi. Katarakt nedeniyle opere olmuştu. Tiroidektomi öyküsü vardı. Koroner arter hastalığı ve hipertansiyon mevcuttu. Nörolojik muayenede sağda tibialis anterior kas gücü MRC 0 olarak saptandı. Derin tendon refleksleri (DTR) hipoaktif olup, sağ Aşil refleksi alınamıyordu. Başka nörolojik defisiti olmayan hasta yardımla yürüyebiliyordu. Sinir iletim çalışmasında yaygın sensori-motor periferik nöropati zemininde sağ N. medianus ve peroneus profundus nöropatisi saptandı (Tablo 1). İğne EMG de sağ tibialis anterior (TA)

Tablo-1 Sinir iletim çalışması

Sinir	TL (ms)	Hız (m/s)	Amplitüd (µV)	F (ms)
Motor				
N. medianus(sağ)	PY			
N. ulnaris(sağ)	2.7 (<3.3)	53.1 (>49.9)	14,100 (>5,000)	31.2 (<32)
N. p.profundus(sağ)	PY			
N. p.profundus(sol)	5.0 (<5.8)	36.1 (>40.9)	700 (>3,500)	63.5 (<52)
N. t.posterior(sağ)	7.5 (<5.8)	Teknik	1,300 (>3,500)	64.8 (<52)
N. t.posterior(sol)	8.2	40.3 (>39.6)	3,300	65.6
Duyu				
N. medianus (sağ)	PY			
N: ulnaris (sağ)		43.7 (>37.3)	8(>7)	
N. suralis (sağ)	PY			
N. suralis (sol)	PY			

TL: terminal latans, **F:** F-yanıt latansı, **PY:** potansiyel yok, **teknik:** teknik nedenlerle yapılamadı, parantez içersinde belirtilen rakamlar laboratuvarın normal değerlerini göstermektedir.

ve peroneus longus kaslarında fibrillasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar mevcuttu. Sağ TA kasında tam kasıda ileri seyrelme vardı. Sağ medial gastroknemius ve vastus lateralis kaslarında iğne EMG normaldi.

Klinik İzlem Bulguları:

Olgu istenen laboratuvar incelemelerini yaptırmadı ve taktipten çıktı. Ocak 2000 de 15 gündür sağ kolunu kaldıramama yakınmasıyla yeniden başvurdu. Motor muayenede sağ deltoid kas gücü MRC 1, biceps 4, el-bilek dorsifleksiyonu 4 idi. Sağ TA gücü yine 0'dı. Her iki stiloradyal, biceps ve Aşil refleksleri alınamıyordu. Triseps ve patella refleksleri hipoaktifti. Başka nörolojik defisit yoktu. EMG ve diğer laboratuvar incelemeleri planlandı. Ancak sadece eritrosit sedimentasyon hızı: 30 mm/s, ve biyokimya incelemeleri normal bulundu. Diğer incelemeler yapılmadı. Hastanın kendi olanaklarıyla yaptırdığı fiziksel tedaviler sonucunda sağ deltoid kasında güç MRC 3 düzeyine çıktı. Mayıs 2001'de 3 hafta önce yaptırdığı koroner anjiyografi sonrası sağ ayak parmaklarında morarma gelişmesi nedeniyle hastaneye yatırıldı. Motor muayenede sağ TA kasında kas gücü 0 idi. Diğer kasların gücü normaldi. DTR ler alınamıyordu. Hastanede yatış sırasında

ajitasyonları saptandı. Muayenede hastanın konfüzyonu olduğu izlendi. Oral prednisolon 100 mg/gün, siklofosamid 50 mg/gün başlandı. Siklofosamidin haftada 50 mg arttırılarak 150 mg/güne çıkılması planlandı. Sağ ayak parmaklarında gangren oluşumunun medikal tedaviye yanıt vermemesi üzerine dizaltı bacak amputasyonu yapıldı. Taburcu olduktan sonra kontrole gelmeyen olgunun ilaçlarını kestığı ve evde bakım gördüğü öğrenildi.

Laboratuvar Bulguları:

Tam kan sayımı ve serum immünfiksasyon elektroforezi normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı: 105 mm/s idi. Biyokimyada AST: 66 U/L (N10-42), total protein: 6 g/dl (N: 6.7-8.7), albumin: 3 g/dl (N: 3.5-5.4), bulundu. Diğer biyokimya değerleri normaldi. C3: 98 mg/dl (N: 88-201), C4: 10 mg/dl (N: 16-47), romatoid faktör: 320 U/ml, C-reaktif protein: 96 mg/L saptandı. ssA anti-ro: 85 U/ml (N: <2), ssB anti-la: 0.2 U/ml (N<2), ANCA negatif bulundu. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemeye bilateral serebral hemisferlerde multipl, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens sinyaller vardı. Alt ekstremiteden elde edilen yumuşak doku materyelinin histopatolojik ince-

lenmesinde bir kısım orta ve küçük çaplı arter çevresinde, damar duvarını da infiltrate eden polimorfonükleer lökosit, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan mikst inflamasyon izlendi (Resim 1). Bazı damarlarda inflamasyonun yanısıra belirgin fibrozis ile karakterli obliterasyon görüldü.

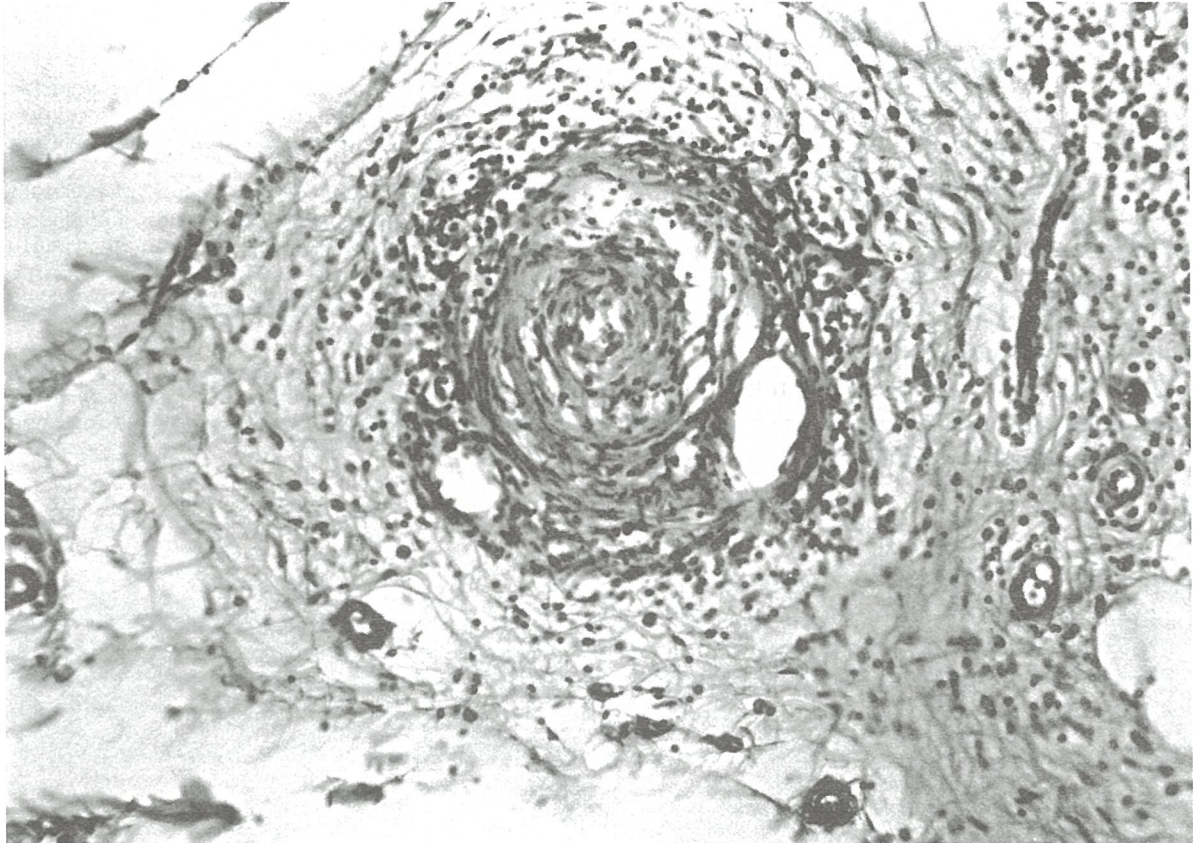
TARTIŞMA

Klinik ve elektrodyagnostik incelemeler sonucu hastanın sensori-motor periferik nöropati zemininde yerleşen bir "overlap" mononöropati multipleks tablosu bulunduğu karar verildi. Sinir iletim çalışması nörojenik tutuluşun primer olarak aksonal olduğunu ortaya koyuyordu. Biyopsi materyelinin incelenmesi ise etyopatolojik nedenin bir vaskülit olduğunu gösteriyordu. Hastamızda izlenen vaskülitin özelliği yıllar içinde yavaş ilerleyici ve remisyonlarla seyretmesiydi. Hastanın öyküsündeki kuru göz yakınmaları altta yatan bir primer Sjögren sendromu olduğu kuşkusunu uyandırdı. ssA anti-ro antikörünün yüksek olması San Diego sınıflamasına göre mu-

htemel bir Sjögren sendromu olduğunu gösteriyordu (Tablo 2). Sjögren sendromunda periferik sinir tutuluşunun sinsi ve yavaş ilerleyici olduğu bilinmektedir¹. Ayrıca glandular belirtilerin çok gürlülü olmaması nedeniyle hastayı doktora getiren ilk yakınma bir periferik nöropati tablosu olabilir². Belirtiler zaman zaman remisyona girebilir⁵. Diğer sistemik vaskülitler hastalığın düşük temposu ve belirgin bir iç organ tutuluşu olmamasıyla ekarte ediliyordu. Deri bulgularının olmaması hipersensitivite vaskülitinin aleyhineydi. Temporal arterit düşündürülen bir baş ağrısı sendromu yoktu. Klinik ve laboratuvar özellikleri hem santral hem de periferik sinir sistemi tutuluşu gösterdiğinden periferik sinirin izole vaskülit de ekarte ediliyordu⁶. Sjögren sendromunda santral sinir sistemi tutuluşu da olmaktadır^{1,4}. Beyin etkilenebileceği gibi, medulla spinalis tutuluşu da izlenebilir⁵. Olgumuzda olduğu gibi romatoid faktörün de artrit olmaksızın olguların %75 ila 90'ında positif olduğu söylenmektedir³.

Olgumuzda izlenen mononöropati multipleks, Sjögren sendromunda tanımlanan periferik nöro-

Resim-1 Damar duvarı ve çevresinde yoğun mikst inflamasyon (H.E x200)



Tablo-2 San Diego sınıflaması⁵

Tutuluş	Bulgu
Oküler	Kuruluk, Schirmer testi (+), kornea Rose Bengal testi (+)
Oral	Kuruluk
Histopatolojik	Minör tükürük bezi biopsi anormalliği
Tükürük bezi	Parotid tükürük akımında azalma
Serolojik	Romatoid faktör > 1/320, ANA > 1/320, ssA-ro veya ssB-la antikor anormalliği
Kesin	Ağız veya göz bulguları, otoantikolar, histopatolojik bulgular
Muhtemel	Ağız veya göz bulguları, otoantikolar
Primer Sjögren	Bulgu ve semptomlar otoimmün hastalıkla ilişkili değil
Sekonder Sjögren	Bulgu ve semptomlar otoimmün hastalıkla ilişkili

patilerin en az görülen türüdür^(3,4). Bunların altında yatan nedenin genellikle vaskülit olduğu bildirilmiş olmakla birlikte⁽⁴⁾, tipik vaskülit bulgularının, olguların çok az bir yüzdesinde görülebileceğini söyleyenler de vardır⁽²⁾. Bu olgularda steroid ve siklofosamid kombinasyonunun belirtilerde belirgin düzelmeye yol açtığı bildirilmektedir^(4,5). Bizim de hastamıza aynı tedaviyi uygulamamıza karşın, tedaviye uyumsuzluk nedeniyle herhangi bir yorum yapamamaktayız. Ancak uygun tedavinin, hastalığın ileri evrelerinde izlenen vaskülitte ait komplikasyonları önlenilme olasılığı vardı. Sjögren sendromunda vaskülit olmadan da MNM izlenebilmektedir^(3,7). Ayrıca otonomik⁽³⁾, kronik inflammatuar demyelinizan nöropati tarzında demyelinizan sinir iletim anormallikleriyle giden^(3,4) ve trigeminal duyuşal veya multipl kranial sinir anormallikleriyle karakterize^{1,(3,4)} nöropatiler tanımlanmıştır. Sonuç olarak mononöropati multipleks tablosu düşünölen olgularda Sjögren sendromu etyolojik ayırıcı tanı içerisinde yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome. Neurology-1989; 39: 390-394.
2. Grant IA, Hunder GG, Homburger HA, Dyck PJ. Peripheral neuropathy associated with sicca complex. Neurology-1997; 48: 855-862.
3. Kaplan JG, Rosenberg R, Reinitz E, et al. Invited review: peripheral neuropathy in Sjögren's syndrome. Muscle Nerve-1990; 13: 570-579.
4. Pou Serradell A, Viñals Gaya J. Trois cas de neuropathies périphériques rares associées au syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. Rev Neurol-1993; 149: 481-484.
5. Williams CS, Butler E, Roman GC. Treatment of myelopathy in Sjögren syndrome with a combination of prednisone and cyclophosphamide. Arch Neurol-2001; 58: 815-819.
6. Kissel JT. Vasculitis of the peripheral nervous system. Semin Neurol-1994; 14: 361-369.
7. Gemignani F, Marbini A, Pavesi G, et al. Peripheral neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry-1994; 57: 983-986.