

# Rekürren Serebral Venöz Sinüs Trombozu ve Devic Benzeri Klinik Tablo ile Prezente Olan Bir Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Presenting with the Clinical Picture of Recurrent Cerebral Venous Thrombosis and Devic-Like Syndrome

Şule Bilen, Cevdet Şahin, Erdem Gürkaş, Gürdal Orhan, Fikri Ak

SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:204-207

## ÖZET

Sistemik lupus eritematozus (SLE) genellikle santral ve periferik sinir sistemi anormalliği ile ilişkili, kompleks, multisistem tutulumlu bir hastalıktır. Sistemik lupus eritematozusda nörolojik tutulum kötü prognoz kriteri olarak bilinmektedir ve majör ölüm nedeni olarak düşünülmektedir. Yirmi yedi yaşında kadın hasta, kliniğimize rekürren serebral venöz sinüs trombozu ve optik sinir tutulumuna eşlik eden miyelit tablosu ile kabul edildi. Etiyolojiye yönelik olarak değerlendirildiği sırada ANA ve anti SS-A pozitifliği tespit edilmesi üzerine sistemik lupus eritematozus tanısı aldı. Endoksan ve steroid tedavisine yanıtı iyi oldu. Bu makalede serebral venöz sinüs trombozu ve optik sinir tutulumu ile giden, miyelit gibi nörolojik klinik tablolarla başvuran hastalarda kardinal bulguları olmasa da sistemik lupus eritematozusun akla gelmesinin ve uygun ve erken immünsüpresif tedavinin önemini vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Lupus eritematozus, sistemik, sinüs trombozu, Devic sendromu.

## ABSTRACT

**A Case of Systemic Lupus Erythematosus Presenting with the Clinical Picture of Recurrent Cerebral Venous Thrombosis and Devic-Like Syndrome**

Şule Bilen, Cevdet Şahin, Erdem Gürkaş, Gürdal Orhan, Fikri Ak

Clinic of Neurology, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Systemic lupus erythematosus, which is generally related to a central or peripheral nervous system abnormality, is a complex and multi-system-involving disease. Neurological involvement in systemic lupus erythematosus is known as a bad prognostic criterion and considered as the major cause of mortality. A 27-year-old female patient was admitted to our clinic with the clinical picture of recurrent cerebral venous thrombosis and myelitis accompanied by optic nerve involvement. During her evaluation, she was diagnosed as systemic lupus erythematosus because of establishment of the antibodies of ANA and anti SS-A. Her response to Endoxan and steroid treatment was good. In this report, we aimed to emphasize the significance of consideration of the diagnosis of systemic lupus erythematosus and of immediate and appropriate immunosuppressive treatment in patients applying with a clinical picture of cerebral venous thrombosis and myelitis with optic nerve involvement, even though they do not have the cardinal symptoms of the disease.

**Key Words:** Lupus erythematosus, systemic, sinus thrombosis, Devic's syndrome.

## GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) genellikle santral ve periferik sinir sistemi anormalliği ile ilişkili, kompleks, multisistem tutulumlu bir hastalıktır. Nörolojik tutulumla giden klinik tablo inme, nöbet, kore, demans, psikoz ve komadan periferik nöropati ve miyozite kadar değişen bir yelpazede olsa da tüm bu hastalıkların spektrumu basitçe nöropsikiyatrik SLE olarak isimlendirilmektedir. SLE'de nörolojik tutulum kötü prognoz olarak bilinmektedir ve major ölüm nedeni olarak düşünülmektedir (1).

Nöromiyelitis optika (NMO-Devic hastalığı) etyolojisi bilinmeyen, optik nörit ve akut miyelit ile karakterize bir durumdur ve SLE'nin en ciddi klinik tablolarından biridir (2).

Serebral sinüs trombozu ise SLE'nin oldukça nadir bir komplikasyonudur ve SLE'nin seyri sırasında ortaya çıkabileceği gibi bazen SLE'yi ortaya çıkaran klinik tablo olarak da belirebilir (3,4).

Bu makalede, NMO benzeri tablo ve rekürren serebral venöz sinüs trombozu nedeniyle takip edilen ve etyolojik araştırmalar sırasında SLE tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

## OLGU

Yirmi yedi yaşında kadın hasta, baş ağrısı, sol kol ve bacakta güç kaybı ve sağ gözde görmede azalma şikayetiyle başvurdu. Hikayesinde, başvurusundan önceki son 1.5-2 aydır alından başlayıp tüm başa yayılan, ağrı kesicilere yanıt vermeyen, bulantı-kusmanın eşlik ettiği bir baş ağrısı, sağda görme azalması ve son 15 günde halsizlik, kol ve bacaklarda güçsüzlük ve ancak destekle yürüebildiği bir tablo tariflendi. Son iki gün öncesinde güçsüzlüğünün sol tarafında daha da belirgin hale geldiğini ve artık yürüyemez olduğunu belirtti.

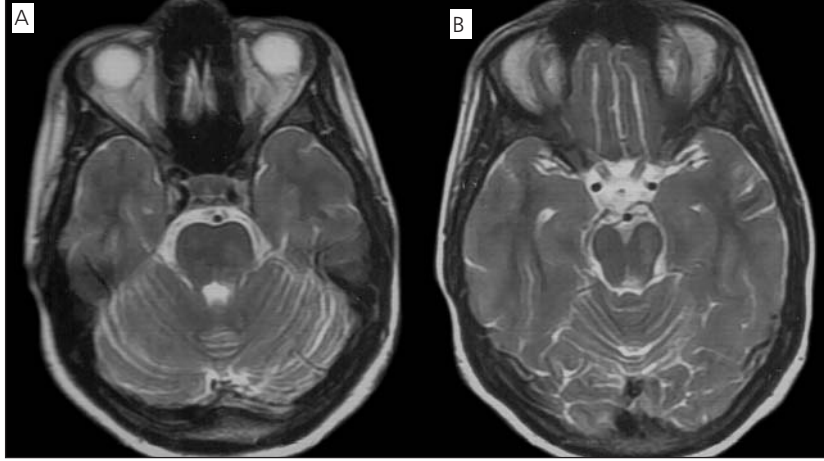
Öz geçmişinde bir yıl önce geçirilmiş serebral sinüs ven trombozu, takiplerde bir kez olan jeneralize konvülfif nöbet, iki ay önce normal vajinal yolla doğum yapma ve düzenli oral antikoagülan kullanımı, beş yıldır günde bir paket sigara içim öyküsü mevcuttu.

İlk kabul muayenesinde vital bulguları stabildi ve fizik muayenesinde özellik yoktu. Göz dibi muayenesinde sağ optik diskte atrofik görünüm, sol diskte solukluk izlendi.

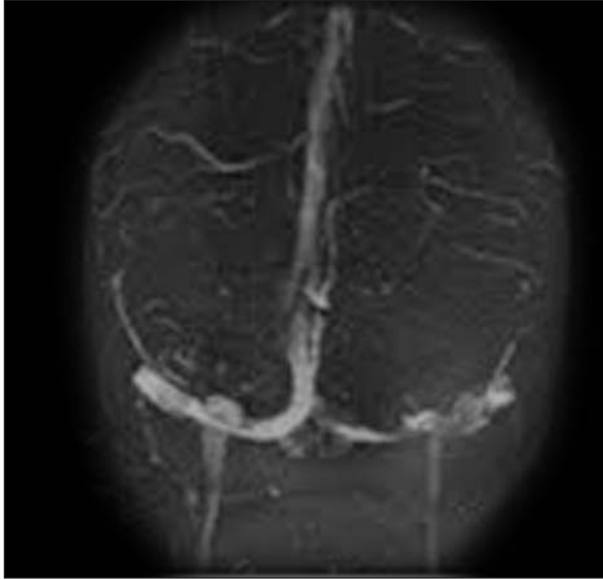
Motor muayenesinde sol üst ekstremitede 4/5, alt ekstremitede 3/5 motor güç mevcut iken, sağ tarafta motor güç tamdı. Ayrıca, iki taraflı birkaç atımlık aşıl klonusu tespit edildi.

Rutin biyokimya, hemostaz, hemogram, sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) değerleri normal olan hastanın ANA ve anti SS-A testleri pozitif idi. PAI 1 homozigot polimorfizmi ve *MTHFR* geninde heterozigot mutasyon saptandı. Antikardiyolipin ve antifosfolipid antikoları negatif idi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde özellik yoktu, BOS'da oligoklonal band negatif idi. BOS IgG indeksi normal değerlerdedi. Karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografi (USG) ve elektromiyografi (EMG) normaldi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de T2A kesitlerde hiperintens olarak izlenen ve difüzyon ağırlıklı MRG'de minimal difüzyon kısıtlaması gösteren pons ve mezensefalon sol kesimde lezyon ve kraniyal MR venografisinde sol transvers sinüste parsiyel tromboz saptandı (Resim 1,2). Servikal spinal MRG'de ise C3-T3 segmentleri arasında T1A'da izointens, T2A'da hiperintens lezyon, bulbusta T1A'da izointens, T2A'da hiperintens nodüler lezyon izlendi (Resim 3).

Klinik takibinde yatışının ilk günlerinde solda Horner sendromu gelişti ve motor güç sol üst ekstremitede 2/5, alt ekstremitede 1/5 olarak geriledi; ayrıca sağ tarafta da motor güç kaybı ortaya çıktı ve sağ üst ve alt ekstremitelerde 2/5 motor güç tespit edildi. Bu motor bulgular ile olgumuz yatağa bağımlı hale geldi. Ayrıca, sol gözde de görme azlığı gelişti. Ağız kuruluğu da tarifleyen hasta romatoloji kliniği ile konsülte edildi. Schirmer testi ve tükürük bezi biyopsisi yapıldı ancak Sjögren düşündürecek bulgular izlenmedi. Servikal spinal MRG'de uzun bir segmentte demiyelinizasyonla uyumlu olabilecek lezyonlar izlenmesi nedeniyle hastaya 1000 mg/gün, bir hafta (yedi gün) süreyle intravenöz metilprednizolon tedavisi verildi. Steroid tedavisi sonrasında görme bozukluğunda kısmen düzelme oldu ancak motor güçsüzlüğünde anlamlı bir düzelme olmaması üzerine hastada Devic sendromu ön tanısı düşünülerek anti-NMO antikoru gönderildi ancak sonuç uzun sürede alındığından ve hastanın kliniğinde hızlı bozulma olması nedeniyle 0.4 g/kg dozunda, beş gün süreyle intravenöz immünglobulin verildi. Ancak motor güçsüzlüğünde anlamlı bir düzelme olmadı, anti-NMO antikoru



**Resim 1.** T2A horizontal kesitlerde pons (A) ve mezensefalon (B) sol kesimde hiperintens lezyon.



**Resim 2.** Sol transvers sinüste parsiyel trombozla uyumlu dolum defekti.

negatif olarak geldi. Bunun üzerine hasta romatoloji bölümü tarafından tekrar değerlendirildi ve SLE düşünülerek endoksan ve oral kortikosteroid tedavisi başlandı. Yaklaşık iki ay sonraki kontrol muayenesinde motor gücü tama yakındı ve desteksiz olarak yürüyebiliyordu.

### TARTIŞMA

SLE otoantikör oluşumuyla giden, multisistem, mikrovasküler inflamasyonun görüldüğü, otoimmün bir hastalıktır. Spesifik nedeni bilinmese de hastalığın oluşumunda genetik, ırksal, hormonal ve çevresel faktörler gibi pek çok faktör yer almaktadır (5). SLE'nin santral sinir sistemi komplikasyonları sık görülmele birlikte NMO nadir komplikasyonlarından (2). Bizim olgumuzda da miyelopati ve optik sinir tutulumunun izlendiği ve anti-NMO antikorunun negatif olduğu NMO benzeri bir klinik tablo ortaya



**Resim 3.** Servikal medulla spinalis ve bulbusta T2 ağırlıklı sagittal kesitlerde hiperintens lezyonlar.

çıkmiştir. Olgumuz Devic hastalığının 2006 yılında yayınlanmış olan tanı kriterlerine göre şu üç özellikten; NMO IgG antikor pozitifliği, multipl skleroz için tanısıl olan beyin lezyonlarının yokluğu ve MRG'de üç vertebral segmentten daha uzun segmentte miyelit varlığı gibi, en az ikisini bulundurmamak koşulunu karşılamamış olup, sadece optik sinir tutulumu ve uzun bir spinal segmentte miyelit ile prezente olmuştur (6). Dolayısıyla mevcut tablo "Devic benzeri" olarak tanımlanmıştır.

Ekstremitelerin derin venöz sistemi, vena kava, renal ve mezenterik ven trombozu SLE'li hastaların %10-20'sin-

de görölse de serebral ven trombozu literatürde nadiren bildirilmiştir (3). Olgumuzda bir yıl içerisinde iki kez olan ve öncesinde, kronik baş ağrısının tariflendiği, serebral venöz sinüs trombozu tanımlanmıştır. İlk tromboz sonrasında hasta antikoagüle edilmiş ancak düzensiz kullanıma bağlı olduğu düşünülen ikinci bir rekürrens gözlenmiştir. Serebral venografi ve kraniyal MRG, olgumuzun şikayetlerinin başlangıcından sonra, yaklaşık 1.5 ay sonraki bir dönemde yapılmış olduğundan, MRG'de T1 ağırlıklı sekansta görülen ve erken dönem bulgusu olan, tromboza bağlı hiperintens sinyal değişikliği izlenmemiştir. Ancak olgumuzun başvurusundan önceki son iki ayda ağrı kesicilere yanıt vermeyen baş ağrısı, papil ödemi telkin eden görme bulanıklığı ve MR venografide akım izlenmemesi öncelikli olarak öyküde bulunan, önceki transvers sinüs trombozunun rekürrensini akla getirdi. Öyle ki literatürde sadece baş ağrısı ve nadiren de eşlik eden papilödem olduğu lateral sinüs tromboz olguları bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada klinik olarak sadece baş ağrısı olan hastaların %94'ünde normal MRG bulguları rapor edilmiştir (7).

Ayrıca, hastamızda bir kez olan ve SLE'nin nörolojik komplikasyonları arasında görülebilen tek jeneralize konvülf nöbet gözlenmiştir (1,8). Otopsi çalışmalarında SLE'de serebral mikroinfarktların nöbetlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Nörolojik manifestasyonların genellikle SLE seyri sırasında ortaya çıktığı bilinmekte ise de nadiren SLE tanısına öncülük etmektedir. Bizim olgumuzda da SLE tanısı, nadir görülen nörolojik komplikasyonlardan olan sinüs trombozu ve miyelit etyolojisine yönelik çalışmalar sırasında konmuştur. SLE seyri sırasında gelişen NMO'nun prognozu genellikle kötüdür ve hızlı tanı ve uygun steroid veya immünsüpresif tedaviye rağmen tedaviye yanıt genellikle yetersizdir (2). Olgumuzda da bir hafta boyunca verilen yüksek doz steroid ve takiben verilen intravenöz immünglobulin tedavisine yanıt yüz güldürücü olmamıştır. Ancak daha sonraki takiplerde verilen oral steroid ve endoksan tedavisine iyi yanıt vermiş ve yardımsız mobilize olabilir hale gelmiştir.

Sonuç olarak, bu olgumuzla; sinüs trombozu ve NMO ve benzeri klinik tabloların izlendiği durumlarda sistemik tutulum lehine bulgular olmasa bile etyolojide akla mutlaka SLE'nin gelmesi gerektiğini ve erken ve uygun immünsüpresif tedavinin kalıcı nörolojik hasarların önlenmesinde yararlı olabileceğini vurgulamaya çalıştık.

## KAYNAKLAR

1. Futrell N, Schultz LR, Millikan C. Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1992;42:1649-57.
2. Hagiwara N, Toyoda K, Uwatoko T, Yasumori K, Ibayashi S, Okada Y. Successful high dose glucocorticoid treatment for subacute neuromyelitis optica with systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2005;44:998-1001.
3. Lee MK, Kim JH, Kang HR, Rho HJ, Nam EJ, Kim SW, et al. Systemic lupus erythematosus complicated with cerebral venous sinus thrombosis: a report of two cases. *J Korean Med Sci* 2001;16:351-4.
4. Ahbeddou N, Benomar A, Rasmouni K, Qessara A, Ouhabi H, Ait Ben Haddou E, et al. Cerebral venous thrombosis and acute polyradiculoneuritis revealing systemic lupus erythematosus. *Rev Neurol (Paris)* 2010;166:458-63.
5. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Parks CG, Gilkeson GS. Hormonal, environmental, and infectious risk factors for developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1998;41:1714-24.
6. Birnbaum J, Kerr D. Optic neuritis and recurrent myelitis in a woman with systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:381-6.
7. Damak M, Crassard I, Wolff V, Bousser MG. Isolated lateral sinus thrombosis: a series of 62 patients. *Stroke* 2009;40:476-81.
8. Provenzale J, Bouldin TW. Lupus related myelopathy: report of three cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:830-5.

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Şule Bilen

SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği  
Talatpaşa Bulvarı, Samanpazarı  
06100 Ankara/Türkiye

**E-posta:** sulebilen@gmail.com

geliş tarihi/received 09/01/2011

kabul ediliş tarihi/accepted for publication 19/05/2011