

# Primer Sjögren Sendromunun Nörolojik Bulgusu Olarak Kranyal Sinir Mononöropatisi: Olgu Sunumu

Göksel SOMAY \*, Pınar TOPALOĞLU \*, Gülistan UŞAK HALAÇ \*, Özlem ARAAL \*,  
Nuri Y. ERENOĞLU \*

## ÖZET

*Primer Sjögren sendromu nispeten sık görülen otoimmün bir hastalıktır. Santral ve periferik sinir sistemi tutulumu ile farklı nörolojik bulgulara neden olabilir.*

*74 yaşında kadın hastada ağız-göz kuruluğu semptomları, okülomotor ve fasiyal sinir mononöropatisi, Schirmer testi pozitifliği, azalmış salivasyon, tükrük bezi biyopsisinde kronik lenfositik sialoadenit ve anti-SSA (Anti-Ro) varlığı saptanmıştır. Olgumuz, kranyal sinir nöropatisi ile beliren bulgular ile Sjögren sendromu tanısı almıştır. Orbita ve kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde sol gözde proptosis, retroorbital yağlı dokuda artış, optik sinir dural kılıfında kalınlaşma, bilateral periventriküler ve talamik infarkt saptanmıştır.*

*İdyopatik fokal veya diffuz santral sinir sistemi lezyonu, idyopatik periferik sinir sistemi lezyonu olan olgularda primer Sjögren sendromu akla gelmeli ve araştırılmalıdır.*

**Anahtar kelimeler:** Sjögren sendromu, okülomotor sinir, fasiyal sinir

*Düşünen Adam*; 2005, 18(4):224-229

## ABSTRACT

### ***Cranial Nerve Mononeuritis as Neurological Sign of Primary Sjögren Syndrome: A Case Report***

*Primary Sjögren syndrome is a relatively common auto-immune disease. It may cause different neurological signs by the involvement of central and peripheric nervous systems.*

*Symptoms of mouth-eye dryness, oculomotor and facial nerve mononeuritis, positivity of Schirmer's test, decreased salivation, chronic lymphocytic sialoadenitis at salivatory gland biopsy and presence of anti-SSA (anti-Ro) were detected in a 74 year old female patient. The patient was diagnosed as Sjögren syndrome with the signs of cranial nerve neuropathy. Proptosis of left eye, increased retro-orbital fatty tissue, thickness of optic nerve sheath, bilateral periventricular and thalamic infarcts were detected at orbital and cranial magnetic resonance imaging.*

*Primary Sjögren syndrome should be considered in differential diagnosis and be investigated in cases that have idiopathic lesions of focal or diffuse central nervous system and peripheric nervous system.*

**Key words:** Sjögren syndrome, nervus oculomotorius, nervus facialis

\* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği, Dr.

## GİRİŞ

Sjögren sendromu (SS), kronik enflamatuvar otoimmün bir hastalık olup esas olarak ekzokrin bezleri etkiler ve sıklıkla tükürük ve gözyaşı bezlerinin fonksiyonel etkilenmesine bağlı olarak göz ve ağız kuruluğu (sicca semptomları) ile belirlir (1). Sicca semptomları yanı sıra pozitif Schirmer testi, antinükleer antikor (ANA), Romatoid faktör (RF), Anti-Sjögren sendrom A veya B antikorları (Anti-SSA veya Anti-SSB) varlığı, tükürük ve gözyaşı bezlerinin lenfositik infiltrasyonu ile karakterizedir.

Primer Sjögren Sendromu (PSS)'nin bulguları iyi bilinmektedir. PSS'nin periferik sinir sistemi hastalığı ile olan ilişkisi 1960'lı yıllardan beri bilinmesine rağmen, santral sinir sistemi (SSS) tutulumlarının ilk klinik tanımlanması 1981'de Alexander ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2). Periferik sinir sistemi etkilenmesi hastaların % 10-32'sinde tanımlanmıştır (3,4). Sjögren Sendromu'nda distal simetrik polinöropati, duysal nöronopati, mononöropati, otonomik nöropati, mononöritis multipleks, küçük lif nöropatisi, dorsal kök ganglionitine bağlı geniş lif duysal ataksik nöropati, motor nöropati ve bu tabloların değişik kombinasyonlarından oluşan periferik sinir sistemi tutulumu ile karşılaşılabilir.

PSS'de SSS tutulumu, beyin ve spinal kord tutulumu olarak değerlendirilir. Alexander ve arkadaşlarının ayrıntılı klinik ve immunopatolojik çalışmaları sonucu, PSS'li hastaların % 20-25'inde SSS tutulumu olduğu bildirilmiştir (5). Serebral tutulum gerek lokalizasyon (fokal veya diffuz) gerekse tablonun gelişimi (akut, progresif veya reversibl) açısından heterojen özellikler gösterir.

Sjögren Sendromu'nda izole tekrarlayıcı farklı kranial sinir nöropatileri günümüze kadar ender

olarak ortaya çıkan olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (6,7). SS için önerilen tedaviler kranial sinir nöropatilerinde genellikle etkisiz olup, spontan stabilizasyon ve düzelme olasılığı da vardır.

Biz 3. kranial sinir nöropatisi ile beliren, klinik takibinde 7. kranial sinir nöropatisi, demiyelinizan nöropati, duysal ataksik ganglionopati bulguları saptanan ve nörolojik bulguları nedeni ile primer Sjögren Sendromu tanısı alan olgumuzu literatürler ışığında sunduk.

## OLGU

SY, 74 yaşında, kadın hasta. Sol gözde kızarıklık ve göz kapağında şişme nedeni ile 10 gün antibiyotik tedavi sonrası şikayetlerinde değişiklik olmaması ve göz hareketlerinde kısıtlılık olması üzerine nöroloji başvurusu nedeni ile değerlendirilmeye alındı. Nörolojik muayenesinde sol gözde proptosis ve pitoz, sol pupil midriatik olup direkt ve indirekt ışık refleksi zayıf ve sol göz spontan aşağı-dışa görünümdeydi. İki üç gün içinde okulomotor sinir paralizisine ek olarak periferik fasiyal paralizisi gelişti. Özgeçmişinde 2 yıldır diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü vardı. Orbita Manyetik Resonans Görüntüleme (MRG) ile solda belirgin proptosis, sol retroorbital yağlı dokuda artış, her iki rektus kasında yer yer hipertrofik görünüm, optik sinir dural kılıf kalınlığında solda belirginleşme (Resim 1), Kranial MRG'de ise, bilateral periventriküler beyaz cevherde yaygın T2 ve Flair sekanslarda hiperintens iskemik gliotik değişiklikler ve talamus lokalizasyonda laküner infarktler saptandı (Resim 2). Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid hormonları, eritrosit sedimentasyon hızı, serum kriyoglobulinleri, serum gammaglobulinler, serum protein elektroforezi, CRP, kompleman faktörler (C3-C4), Antinükleer antikor (ANA), Anti SSA / Anti-Ro ve

Anti SSB / Anti-La antikoru, Antinötrofilik sitoplasmik antikor (ANCA), Romatoid faktör (RF), Antikardiolipin antikor, HIV, Hepatit B ve C serolojisi bakıldı. Beyaz küre 13.900, sediment 70 mm/saat, Anti SSA/Anti-Ro antikoru saptandı. Diğer sistemik otoimmün hastalıklar lehine bulgu yoktu. Hastanın göz (keratokonjonktivitis sikka) ve ağız kuruluğu (kserostomi) gibi semptomları, Anti SSA/Anti-Ro antikoru varlığı nedeni ile Sjögren Sendromu ön tanısı ile Schirmer testi ve tükürük bezi biyopsisi yapıldı. Schirmer testi pozitif ve biyopside histolojik bulgular Sjögren Sendromu tanısı ile uyumlu saptandı. Elektromiyografide alt ekstremilerde belirgin demiyelinizan tip polinöropati bulguları saptandı. Hastaya 1 gr pulse steroid tedavisi başlandı. 7 gün sonra oral tedaviye geçilince üst gastrointestinal sistem kanaması geçirdi ve yapılan özofagogastroduodenoskopide pangastirit, prepilorik antrumda 2 adet ülser saptandı. Bu sırada hastada periferik fasiyal paralizi bulgularında tamamen, 3 kranial sinir bulgularında ise, kısmi (yukarı bakışta) düzelme gözlemlendi, ancak ek olarak eklem pozisyon duygusunda bilateral bozulma, Romberg pozitifliği ve ataksik yürüyüş ile beliren duysal ataksik nöropati bulguları gelişti. Peptik ülser tedavisi ile birlikte steroid tedavisi yeniden başlandı ve klinik takibe alındı.

## TARTIŞMA

Hastamızda ağız-göz kuruluğu ile okulomotor ve fasiyal sinir mononöropatisi vardı. Muayeneleri sonucunda Schirmer testi pozitif, azalmış salivasyon, tükürük bezi biyopsisinde kronik lenfositik siyaloadenit bulguları gözlemlendi. Sistemik otoimmün hastalıklar saptanmadı. Bu klinik bulgular primer Sjögren Sendromu tanı kriterlerini doldurmaktaydı. Bugüne kadar değişik tanı kriterleri öngörülmesine rağmen, son zamanlarda Amerikan-Avrupa kriterleri olarak bilinen, gözden geçirilmiş Avrupa kriterlerinin kullanı-

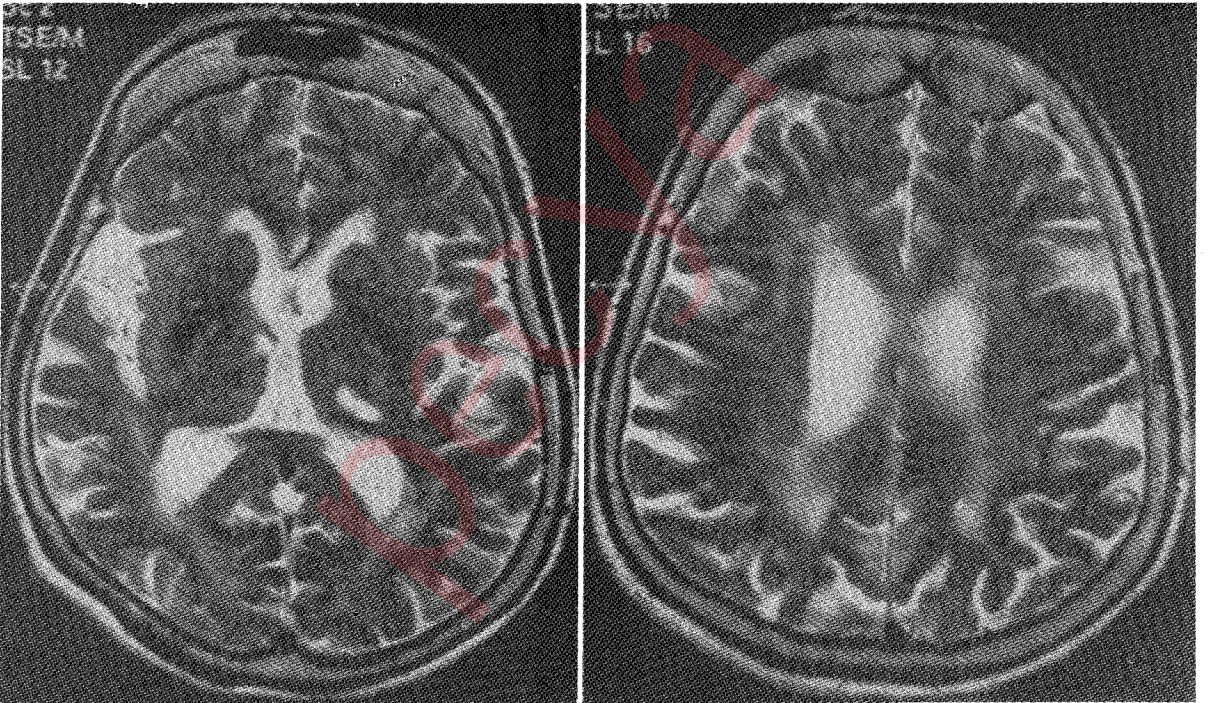
mı konusunda fikir birliği vardır<sup>(8)</sup>. Bu tanı kriterleri şunlardır<sup>(6,9)</sup>: 1) Kuru göz semptomları (Kseroftalmi), 2) Ağız kuruluğu (Kserostomi), 3) Pozitif Schirmer testi veya Rose Bengal testi, 4) Tükürük bezi biyopsisinde tanısal histopatolojik bulguların varlığı, 5) Diğer spesifik tükürük bezi anormallikleri (Tükürük bezi sintigrafisi, parotid sintigrafisi), 6) Ro/SSA La/SSB antikorum varlığı. Olası ilişkili hastalık olmaksızın 6 maddeden 4'ünün varlığı primer Sjögren Sendromu göstergesidir. Hastamız bu kriterlerden 5'inin varlığı ile PSS tanısı almıştır.

PSS, sıklıkla orta yaş kadınları etkileyen nispeten sık görülen otoimmün bir hastalıktır. Hastalık spektrumu organ spesifik otoimmün hastalıktan (otoimmün ekzokrinopati), sistemik süreçlere kadar (kas-iskelet sistemi, pulmoner, gastrik gibi) değişebilir<sup>(10,11)</sup>. 3., 4., 5., 8., 9. ve 10. kranial sinirlerin izole lezyonları daha önce bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. PSS ve diğer konnektif doku hastalıklarında en iyi bilinen kranial nöropati, trigeminal duysal nöropatidir<sup>(12)</sup>. Yüzde tek veya iki taraflı yavaş progressif uyuşukluk, parestezi ve ağrı ile karakterizedir. İmmunsupressif tedavi gerekmez. PSS da bildirilen diğer kranial nöropatiler, optik ve okulomotor nöropati, fasiyal ve 8. sinir tutulumudur<sup>(13-15)</sup>. SSS tutulumu sero-negatif ve sero-pozitif hastalarda eşit oranda bulunmuş olmakla birlikte, daha ciddi komplikasyonların anti-Ro pozitifliği ile ilişkili olduğu ve HLA-DR3 ve DR4 saptanan bireylerin de genetik olarak SSS'nin ciddi tutulumlarına karşı daha fazla duyarlı olduğu bildirilmiştir<sup>(16,17)</sup>. Bu komplikasyonlar sendromun tedavisini ve prognozunu önemli derecede etkilerler. SSS tutulumunun jeneralize vaskülit ile veya organ-spesifik antikor reaksiyonu ile ilişkili olduğu konusu halen tartışmalıdır<sup>(2,18)</sup>.

MRG SS'li hastalarda serebral disfonksiyonu göstermede oldukça duyarlıdır. En sık (% 70-



Resim 1. Orbita MRG, sol proptosis ve retroorbital yağlı doku artışı, bilateral rektus hipertrofisi, sol optik sinir dural kılıf kalınlığı artışı.



Resim 2. Kranial MRG, bilateral periventriküler beyaz cevherde yaygın iskemik gliotik değişiklikler ve talamus infarktı.

80) T2 kesitlerde periventriküler veya subkortikal beyaz madde lezyonları gözlenir. Ayrıca, multipl sklerozu düşündüren demyelinizasyonla uyumlu hiperintensiteler, sulkuslarda genişleme, ventriküler dilatasyon, ve nadiren korpus kallosum lezyonları görülür. Bu MRG patoloji-

leri fokal nörolojik bulguları olan SSS tutulumu olan PSS'li hastaların % 80'inde gözlenir (13,19). Son zamanlarda yapılan SPECT ve PET çalışmalarında PSS'li hastalarda bölgesel, kortikal ve subkortikal serebral patolojilerin saptandığı bildirilmektedir (20). Hastamızda periventri-

küler beyaz cevher lezyonları ve bilateral talamik lokalizasyonda infarkt saptanmıştır. Bu serebral lezyonların Sjögren Sendromu'nda tanımlanmış lezyonlar ile uyumlu olabileceği düşünülmüş olmakla birlikte risk faktörleri olan yaş ve diabetes mellitus ile de ilişkili olabileceği düşünülebilir. Bu hastada görüntülemenin ayırıcı tanısı yapılamamaktadır. Hastamızın Sjögren Sendromu bulgularının belirgin ve ön planda olması lezyonların bu süreç ile ilişkili olduğunu düşündürülebilir.

SSS tutulumunun tedavisi için ortak bir görüş yoktur. İlimli SSS tutulumunda konservatif yaklaşım önerilirken, progresif klinik nörolojik fonksiyon bozukluklarında ve aktif SSS hastalığı bulguları olan hastalarda intravenöz pulse kortikosteroid ve intravenöz siklofosamid kullanılmaktadır (5,21).

Vakamızda 3. ve 7. kranyal sinir ile ilişkili kranyal sinir etkilenmesi ilk bulgular olmakla birlikte takibinde elektrofizyolojik olarak demiyelizan tip polinöropati ve muhtemelen dorsal root ganglionunun etkilenmesine bağlı klinik olarak derin duysal bozulma ve ataksi (Romberg) ile beliren duysal ataksik nöropati gelişmişti. Duysal ataksik ganglionopati SS'li hastalarda sık gelişir ve motor tutulum olmaksızın kinestetik duyunun şiddetli bozulması ile karakterizedir. Nöropatinin bu formu kronik ve progresiftir (22). Ülkemizde yapılan bir çalışmada primer Sjögren sendromlu 35 hastanın klinik özelliklerine bakıldığında, duysal polinöropati oranı sadece 3 olguda (% 8) görülmüştür ve ek nörolojik bulgu olan başka olgu tanımlanmamıştır (23).

Primer Sjögren Sendromu'nda otoimmün ekzokrinopatinin şiddetinin nörolojik komplikasyonların varlığı veya şiddeti ile paralel olmadığı bilindiğinden idyopatik fokal veya diffuz SSS lezyonu, idyopatik periferik sinir sistemi lezyo-

nu olan olgularda PSS mutlaka akla gelmeli ve araştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Daniels T, Fox PC: Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. *Rheum Clin Dis North Am* 18:571-589, 1992.
2. Alexander GE, Provost TT, Stevens MB, et al: Sjögren syndrome: central nervous system manifestations. *Neurology* 31:1391-1396, 1981.
3. Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, et al: Peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome. *Neurology* 39:390-394, 1989.
4. Peyronnard JM, Charron L, Beaudet F, et al: Vasculitic neuropathy in rheumatoid disease and Sjögren's syndrome. *Neurology* 32:839-845, 1982.
5. Alexander EL: Central nervous system disease in Sjögren's syndrome. New insights into immunopathogenesis. *Rheum Dis Clin North Am* 18:637-672, 1992.
6. Urban PP, Keilmann A, Teichmann EM, et al: Sensory neuropathy of the trigeminal, glossopharyngeal, and vagal nerves in Sjögren's syndrome. *J of Neurological Sciences* 186:59-63, 2001.
7. Touze E, Blanche P, Zuber M: A 35-year history of recurrent multiple cranial neuropathy due to primary Sjögren's syndrome. *J Neurol* 246: 968-969, 1999.
8. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al: European study group on classification criteria for Sjögren's syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 61: 554-558, 2002.
9. Tzioufas AG, Manoussakis MN, Costello R, et al: Cryoglobulinemia in autoimmune rheumatic diseases: evidence of circulating monoclonal cryoglobulinemia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 29:1089-1104, 1986.
10. Moutsopoulos HM, Chused TM, Mann DL, et al: Sjögren's syndrome (sicca syndrome): current issues. *Ann Intern Med* 92:212-226, 1980.
11. Gökçay F, Gökçay A: Nervous system involvement in Sjögren's syndrome. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)* 21:241-246, 2001.
12. Lecky BRF, Hughes RAC, Murray NMF: Trigeminal sensory neuropathy. *Brain* 110:1463-1485, 1987.
13. Delalande S, Seze J, Fauchais AL, et al: Neurologic manifestations in primary Sjögren's syndrome. *Medicine* 83:280-291, 2004.
14. Kadota Y, Tokumaru AM, Kamakura K, et al: Primary Sjögren syndrome initially manifested by optic neuritis: MRI findings. *Neuroradiology* 44:338-341, 2002.
15. Hietaharju A, Yli-Kerttula U, Hakkinen V, et al: Nervous system manifestations in Sjögren syndrome. *Acta Neurol Scand* 81:144-152, 1990.
16. Lafitte C, Amoura Z, Cacoub P, et al: Neurological complications of primary Sjögren's syndrome. *J Neurol* 248:577-584, 2001.
17. Yamamoto K: Pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Autoimmunity Reviews* 2:13-18, 2003.
18. Alexander EL, Provost TT, Stevens MB, et al: Neuro-

logic complications of primary Sjögren's syndrome. *Medicine* 61:247-257, 1982.

19. Coates T, Slavotinek JP, Rischmueller M, et al: Cerebral white matter lesions in primary Sjögren's syndrome: a controlled study. *J Rheumatol* 26:1301-1305, 1999.

20. Kao CH, Lan JL, ChangLai SP, et al: Technetium-99m-HMPAO brain SPECT in Sjögren's syndrome. *J Nucl Med* 39:773-777, 1998.

21. Mariette X: Current and potential treatments for primary Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine* 69:363-366, 2002.

22. Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, et al: Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome. *Ann Neurol* 27:304-315, 1990.

23. Kamalı S, Kasapoğlu E, Çefle A, et al: Primer Sjögren sendromlu 35 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri. *İst Tıp Fak. Mecmuası* 67:2, 2004.

becya