

Duyusal Ataksik Bir Hastada Primer Sjögren Sendromu ve Duyusal Poliganglionopati

Yard.Doç.Dr. Emel KÖSEOĞLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fak, Nöroloji ABD.

Prof. Dr. Ali Ö. ERSOY
Erciyes Üniversitesi Tıp Fak, Nöroloji ABD.

Doç Dr. Hüseyin DEMİR
Erciyes Üniversitesi Tıp Fak, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD.

Doç Dr. Abdullah TALASLIOĞLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fak, Nöroloji ABD.

İletişim:
Yard. Doç. Dr. Emel KÖSEOĞLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fak,
Nöroloji ABD.
38039- Kayseri

Tel: 0352 437 49 01/22054
e-mail: emelk @erciyes.edu.tr

Duyusal Ataksik Bir Hastada Primer Sjögren Sendromu ve Duyusal Poliganglionopati

ÖZET Sensoriel ataksisi olan bir hastanın klinik, laboratuvar bulguları ve ayırıcı tanısı literatür bilgisi

ışığında tartışılarak hastada primer Sjögren Sendromu ve buna bağlı duyusal poliganglionopati bulunduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Primer Sjögren Sendromu, duyusal poliganglionopati.

Primary Sjögren's Syndrome and Sensorial Polyganglionopathy Existed in the Patient.

ABSTRACT The clinical characteristics, laboratory findings and differential diagnosis of a patient with

sensorial ataxia were discussed under the light of present literature. As a result, It is decided that primary Sjögren's Syndrome and related sensorial polyganglionopathy existed in the patient.

Key Words: Primary Sjögren's Syndrome, sensorial polyganglionopathy.

GİRİŞ

Sjögren Sendromu (SS), ekzokrin bezlerin progresif destrüksiyonu ile karakterize kronik, multisistem immunolojik bir bozukluktur. Bu sendrom, primer bozukluk olarak görüldüğü gibi rheumatoid artrit, skleroderma, polimiyozit, sistemik lupus eritematosus gibi başka otoimmün hastalıklara sekonder olarak görülebilir.⁵

Primer veya sekonder SS ile % 10-50 oranında değişik formlarda periferik nöropati görüldüğü belirtilmektedir.⁶ Bu oran sadece primer SS için % 10-32 olarak bildirilmektedir.⁵ Distal simetrik sensoriyel nöropati SS'te görülen en sık nöropati şeklidir. Daha az sıklıkta nöropati, sensorimotor nöropati, poliradikülönöropati, multipl mononöropati ve trigeminal sensoriyel nöropati şeklinde seyreder.^{3, 4} Son yıllarda bir grup sensoriyel nöropatili hastada, inflamatuvar duyusal polyganglionopatinin neden olduğu gösterilen kinestezi ve propriosepsiyon kaybı olduğu bildirilmektedir.^{3, 4, 8, 10} Bu tip nöropatinin, hastada genellikle SS'dan daha önce görüldüğü belirtilmektedir.⁶ Bu yüzden tanısı zor olabilmektedir.

Bu çalışmada, ataksik sensoriyel nöropatili bir hastanın klinik, laboratuvar bulguları ve ayırıcı tanısı literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

VAKA SUNUMU

Erciyes Üniversitesi Nöroloji Polikliniğine başvuran 49 yaşında ev hanımı kadın hasta yaklaşık iki yıl önce sol elinde başlayan uyuşukluğun altı ay aralarla önce sağ eline, sonra sağ ayağına ve daha sonra da sol ayağına yayıldığından yakınıyordu. Önce parmaklarında başlayan bu uyuşukluğun yaklaşık altı aylık süreler içerisinde dirseklere ve ayak bileklerine kadar yükseldiğini belirtiyordu.

Bir yıldır kollarını öne doğru uzattığında el parmaklarının kıvrılarak aşağıya doğru indiğini, el işi yaparken zorlandığını, son dört aydır yürümesinin de bozulduğunu, ayaklarını yere sert bir biçimde çarparak ve sendeleyerek yürüdüğünü ve bu şikayetlerin karanlıkta fazlaştığını söylüyordu.

Hastanın özgeçmişinde birbuçuk yıl kadar önce geçirilen bilateral karpal tünel sendromu operasyonu, soygeçmişinde ise babasında diabetes mellitus dışında önemli bir hastalık hikayesi bulunmuyordu.

Sigara alışkanlığının dışında kullandığı ya da maruz kaldığı ilaç ya da toksin hikayesi yoktu. Sistemlere ait semptomların sorgulanmasında ise hastanın başka sistem veya organlara ait yakınması olmadı.

Nörolojik muayenesinde dört ekstremitte distallerinde +4/5 kuvvet bulunması, taban cildi

refleksinin bilateral lakayt olması, derin tendon reflekslerinin global yokluğu, bilateral dirsek ve ayak bileği ile distalinde hipoestezi ve eklem pozisyonu duyusu bozukluğu ve bilateral el bileği ile distalinde ve ayak parmaklarında vibrasyon ve ağrı duyusu azalması, Romberg Testi pozitifliği, gözler kapalıyken daha belirgin olmak üzere kollarını öne doğru uzattığında, bilateral el parmaklarında görülen psödoatetozis ve ataksik yürüyüş dışında bir patoloji bulunmuyordu. Hastanın fizik muayenesi ile kadın doğum, dahiliye, fizik tedavi bölümlerince değerlendirilmesi sonucunda da başka bir patoloji saptanmadı.

Hastamızda nöropati düşündüren klinik bulguların olması üzerine yapılan elektromyografisinde tüm ekstremitelerde duysal sinir cevaplarının olmaması, motor sinir ileti hızları ve amplitüdlerinin normal olması şeklinde duysal polinöropati ile uyumlu bulgular elde edildi.

Yapılan hemogram, kan biyokimya testleri (açlık kan şekeri, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve lipidler), idrar biyokimyası ile mikroskopisi ve periferik yayma sonuçları normal olarak değerlendirildi. Akut faz reaktanları (Sedimentasyon, CRP, ASO) ile protein elektroforezi normal sınırlarda, serum immunoglobulin, Vit B12 ve folik asit değerleri de normal olarak bulundu. Tümör markerları, abdomen, pelvik USG, akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografi, beyin magnetik rezonans görüntüleme ve servikal smear incelemelerinde tümörü düşündürecek herhangi bir bulgu bulunmadı.

Otoantikolar yönünden yapılan incelemede ise A-ds DNA negatif, immun floresan yöntemiyle bakılan ANA (antinükleer antikor) benekli +, Romatoid Faktör: 30 IU/ml (Normal<10), A-Ro SSA antikor: 5.15 AU/ ml (Normal< 0.90), A-La SSB antikor: 2.47 AU/ml (Normal<0.90), A-Sm, A-RNP, A-Scl 70, antikardiyolipin antikor negatif olarak bulundu.

Kompleman düzeyleri (C3, C4) normal seviyede saptandı. Serum ve Beyin omurilik sıvısında (BOS) enfeksiyon (Human Immunodeficiency virus- HIV, Herpes Symplex Virus-HSV, Varicella Zoster virus-VZV, Lyme, sifiliz, brucella, hepatit ve tuberkuloz) yönünden yapılan mikrobiyolojik tetkikler sonucunda da herhangi bir

patoloji saptanmadı. BOS'ta hücre görülmedi ve biyokimya değerleri normal olarak bulundu.

Hastamızda yapılan sural sinir biyopsisinin, hematoksilen eosin (HE), modifiye gomori trikrom (MGT) ve thioninle boyanıp ışık mikroskobu ile incelenmesi sonucu özellikle büyük çaplı myelinli liflerde önemli ölçüde azalma ile giden aksonal nöropati ve perinöriyum komşuluğunda yoğun, daha çok küçük çaplı damarlar etrafında olmak üzere epinöral damarlar etrafında hafif iltihabi hücre infiltrasyonu bulunduğu görüldü. Gastroknemius kasından yapılan biyopsinin HE, MGT, PAS, suksinik dehidrogenaz, NADH, sitokrom oksidaz ve oil red ile boyanması sonrası incelenmesinde ise sadece innervasyonun gözlemlendiği çok hafif eski denervasyon bulguları olduğu görüldü.

Yapılan dudak biyopsisinde minör tükürük bezinde periduktal mononükleer iltihabi hücre odakları görüldü, gözyaşı sekresyonunu değerlendirmek için yapılan Schirmer ve Rose Bengal testlerinde pozitiflik (sekresyonda azalma) saptandı.

Bilateral median sinirden yapılan Somatosensoryel Evoked Potansiyel (SEP) çalışmasında kortikal potansiyellerin olmadığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Sunulan hastamızda, ekstremitte distallerinde vibrasyon, pozisyon, hafif dokunma ve ağrı duyularında azalma ile Romberg Testi pozitifliği ve sensoriyel ataksik yürüyüş duysal modalitelerde etkilenmeyi göstermektedir. Buna rağmen kuvvetin ekstremitte distallerinde minimal olarak azaldığı görülmüştür. Hastamızın yapılan EMG'sinde duysal cevapların olmaması şeklinde duysal nöropati bulguları elde edilmiştir.

Duysal bozuklukları olan bir hastada, ağır proprioseptiv kayıp, vibrasyon duyusunda azalma ve normal kuvvet duysal nöronopati veya ganglionopatiji de düşündürür. Bu hastalarda çoğunlukla hafif dokunma ve ağrı duyusunu da içeren tüm duysal modalitelerde kayıp görülür.¹ Bu yüzden hastamızda edinsel duysal nöropati nedenleri yanında duysal nöronopati (ganglionopati) nedenleri de araştırılmıştır. Duysal ganglionopatilerin ayırıcı tanısında paraneoplastik sendromlar, Sjögren Sendromu,

idiopatik duyuşal nöronopati, Sisplatinum kullanımı, Vitamin B 6 toksisitesi, HIV'a bağlı duyuşal nöronopati değerlendirilir.¹

Yapılan tetkikler ve hastanın hikayesi gözönüne alınarak duyuşal ganglionopati ve edinsel nöropatilerin (metabolik, immunolojik, kansere bağlı, enfeksiyöz, ilaç veya toksinlere bağlı) ayırıcı tanısı yapıldığında hastamızda ANA, A-Ro SSA, A-La SSB otoantikörlerinin varlığı, dudak biyopsisinde minör tükrük bezinde periduktal mononükleer iltihabi hücre odaklarının bulunması, Schirmer ve Rose Bengal testlerinin pozitif olması Sjögren Sendromunu destekler tarzda bulunmuştur.^{2, 3, 9, 11} Hastamızda ayrıca Romatoid faktör pozitif bulunmuştur. Romatoid faktör Sjögren Sendromlu hastaların büyük çoğunluğında (% 60-70) pozitif bulunabilir.² Bu sendromun tanısında kullanılan en katı kurallı kriter, San Diego Kriteri'dir.⁹ Hastamızda bu kriterler sağlandığı ve başka bir konnektif doku hastalığını düşündürecek bulgular olmadığından primer Sjögren Sendromu tanısı konulmuştur.

Sjögren Sendromunda nöropati varlığında, elektromyografide bu duruma ait bulgular çoğunlukla duyuşal ve aksonal tutulum şeklinde görülür. Sinir biyopsisinde büyük çaplı liflerde kayıpla seyreden aksonal dejenerasyon ve özellikle epinöral damarlar etrafında lenfositik infiltrasyon gözlenir.^{3, 4, 6, 7, 8, 10, 12} Hastamızda da benzer bulgular alınmıştır. Bunun yanısıra tüm duyuşal modalitelerin etkilenmiş olmasına ek olarak yapılan periferik SEP çalışmasında kortikal potansiyellerin elde edilmemesi duyuşal ganglionopati tanısını desteklemektedir.^{5, 8}

Bu çalışmada, duyuşal ataksik periferik nöropatili bir hastada tüm duyuşal modalitelerde bozulmanın duyuşal bir ganglionopatiyi işaret ettiği halde gözyaşı veya tükrük azalması yakınması ve herhangi bir konnektif doku hastalığını düşündürecek klinik bulgu olmadan yapılan tetkiklerle Sjögren Sendromu tanısı konulmuştur. Bu durum, bu tip nöropatinin Sjögren Sendromu tanısından önce farkedildiğini hatta sendrom tanısının kesin olarak yapılamadığı zamanlarda dahi varolduğunu belirten yayınlarla^{1, 5, 6} uyumludur.

KAYNAKLAR

1. Barohn RJ. Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy. *Seminars in Neurology*-1998;18(1): 7-18.
2. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 1. basım, Güneş Kitabevi, Ankara-2000; 1570-1574.
3. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM et al. *Neurology in Clinical Practice*. 3 rd edition, Butterworth-Heinemann, Woburn-2000; 2110.
4. Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral Nerve Pathology*. 3rd edition, Wb Saunders Co, Philadelphia-1993; 1431-1432.
5. Font J, Valls J, Cervera et al. Pure sensory neuropathy in patients with primary Sjögren's syndrome: Clinical, immunological, and electromyographic findings. *Annals of the Rheumatic Diseases*-1990; 49: 775-778.
6. Gemignani F, Marbini A, Pavesi G et al. Peripheral neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*-1994; 57: 983-986.
7. Graus F, Pou A, Kanterowicz E et al. Sensory neuropathy and Sjögren's syndrome: Clinical and immunologic study of two patients. *Neurology*-1988; 38: 1637-1639.
8. Griffin JW, Comblath DR, Alexander E et al. Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome. *Ann Neurol*-1990; 27: 304-315.
9. Kelley WN, Ruddy S, Harris ED et al. *Textbook of Rheumatology*. 5 th edition, WB Saunders Co. Philadelphia-1997; 955-966.
10. Lalous P, Brucker JM, Guerit JM et al. Subacute sensory neuropathy associated with Sjögren's sicca syndrome. *J Neurol*-1998; 235: 352-354.
11. Mauch E, Völk C, Kratzsch G et al. *Acta Nerol Scand*-1994; 89: 31-35.
12. Smith BE. Inflammatory sensory polyganglionopathies. *Nerol Clin*-1992; 10(3): 735-757.

