

Sistemik Lupus Eritematozus ile İlişkili Nadir Nörolojik Sendromların Birlikteliği

Rare Neurological Syndromes Associated with Systemic Lupus Erythematosus

Hacer DURMUŞ, Erdem TÜZÜN, Nilüfer ALPAY*, Sema İÇÖZ, Murat KÜRTÜNCÜ**, Gülşen AKMAN DEMİR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Acıbadem Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Altmış sekiz yaşındaki kadın hasta subakut başlangıçlı limbik belirtiler, serebellar ataksi ve polinöropati ile başvurdu. İlk bulguları paraneoplastik bir sendromu düşündürmekteydi. Ancak hastanın takibi sırasında karaciğer ve böbrek sorunları gelişti. Eklenen klinik bulgular ve serolojik testler ışığında hasta kesin sistemik lupus eritematozus (SLE) tanısı aldı ve prednizolon ve siklofosfamid tedavisinin ardından belirgin şekilde düzeldi. Bu olgu, SLE'de periferik sinirlerin ve serebellumun aynı anda tutulumunun ilk örneğidir. (*Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47: 81-2)

Anahtar kelimeler: Sistemik lupus eritematozus, polinöropati, serebellar, paraneoplastik

ABSTRACT

A 68-year-old woman presented with subacute onset of limbic symptoms, cerebellar ataxia and polyneuropathy. While the initial findings were suggestive of a paraneoplastic syndrome, she later developed liver and kidney problems during the follow-up. The patient was finally diagnosed as having definite systemic lupus erythematosus (SLE) based on clinical and serological findings. She made a remarkable recovery following treatment with prednisolone and cyclophosphamide. This is the first occurrence of simultaneous involvement of the peripheral nerves and cerebellum in a SLE patient. (*Archives of Neuropsychiatry* 2010; 47: 81-2)

Key words: Systemic lupus erythematosus, polyneuropathy, cerebellar, paraneoplastic

Giriş

Sistemik lupus eritematosuz (SLE), bedeninin hemen tüm sistemlerini etkileyebilen kronik otoimmün bir romatolojik hastalıktır. Hastaların %50'sinden fazlasında, takipleri sırasında nöropsikiyatrik belirtiler gelişmektedir (1). En sık belirti baş ağrısıdır, bunu duygu durum değişiklikleri, serebrovasküler hastalıklar, kognitif bozukluklar ve epileptik nöbet izler. Hastalarda psikoz ve akut konfüzyonel durum gelişimi %5'in altındadır. Daha az sıklıkta görülen bulgular arasında ise nöropati, miyastenia gravis, miyelopati ve hareket bozuklukları sayılabilir (1,2). Periferik sinir sistemi tutulumu oldukça nadirdir ve genellikle distal duysal veya duysal-motor polinöropati şeklindedir (3).

Olgu Sunumu

Kliniğimize başvurusundan 2 ay önce görsel halüsinasyon, unutkanlık, dengesizlik, el-ayak parmak uçlarında hissizlik, karın-calanma ve güçsüzlük yakınmaları başlayan 68 yaşında kadın hasta, aynı zamanda nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük ve yüksek ateşten yakınmaktaydı. Ağır sigara içicisi olan hasta, son 1 ay içinde 6 kilo kaybetmişti. Hastanın nörolojik muayenesinde konfüzyon, dizatri, hafif distal kas zaafı (alt ve üst ekstremitelerde, MRC skalasına göre, iki yanlı distalde 4/5, proksimalde -5/5), eldiven-çorap şeklinde hipoestezi ve hipoaljezi, ağır trunkal ve apendiküler ataksi gözlemlendi. Derin duyu muayenesi normaldi. Hastanın serum biyokimya ve idrar incelemeleri normal sınırlardaydı.

Eritrosit sedimentasyon hızı 74 mm/saat (normal sınır: 0-20 mm/saat arasında) idi. Tam kan sayımında nötropeni ve trombositopeni saptandı. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisi, mediastende birçok mediastinal lenfadenopati ile bilateral plevral efüzyona işaret etti. Hastanın kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde hafif kortikal serebral ve serebellar atrofiye eşlik eden özgül olmayan ak madde lezyonları görüldü. Elektromiyografi incelemesinde alt ekstremitelerde belirgin, subakut duysal-motor aksonal polinöropati saptandı.

Bu belirti ve bulgular ile ayırıcı tanıda ilk sırada, olası bir akciğer neoplazisine ikincil paraneoplastik bir sendrom düşünüldü. Ancak, hastanın plevral sıvı örnekleme sitolojik olarak normaldi. Beyin-omurilik sıvısının (BOS), biyokimyası ve sitolojisi normal sınırlardaydı; BOS'da ve kanda oligoklonal bantlar saptanmadı. Serum ve BOS paraneoplastik antikor paneli negatifti.

Hastanın takibinde, proteinüri gelişti, serum AST ve ALT düzeyleri giderek yükseldi. Birden fazla sistemin tutulumu, ayırıcı tanıda sistemik bir vaskülit aklı getirdi. Hastanın serumunda anti-nükleer antikor (ANA) (1:320) ve anti-DNA antikorları (52 IU/ml; normal sınır <20 IU/ml) pozitifliği saptandı. Klinik ve serolojik bulgulara dayanarak kesin SLE tanısı konuldu (3) ve hastaya prednizolon 40 mg/gün ve siklofosfamid 1000 mg/ay tedavileri başlandı. Hasta tedaviye hızlıca cevap verdi. Halüsinasyonlar ve bellek bozukluğu 15 gün içinde tamamen düzeldi. Tüm serebellar bulgular 3 ay içinde gerilerken; kas zaafı ve duysal bulguların 1 yıllık takip sonunda yok olduğu gözlemlendi. Hastanın, birinci yılın sonunda yapılan kontrol EMG incelemesi tamamen normaldi.

Tartışma

Başlangıçta diğer sistem tutulumları ortaya çıkmadan, subakut yerleşen ağır nörolojik tutulum, bu hastada ayırıcı tanıda ön planda paraneoplastik bir sendromu düşündürdü. Ek olarak, hastanın öyküsünde kilo kaybı, sigara içiciliği ve ilk incelemelerdeki mediastinal lenfadenopati ve plevral efüzyonun varlığı bu tanıyı destekledi. Ayrıca polinöropati ve serebellar bulguların birlikteliğinin sıklıkla kanser hastalarında görülmesi ve SLE için tipik olmaması sebebiyle paraneoplastik sendrom tanısı üzerinde duruldu [4]. Polinöropati ve serebellar sendrom tek başlarına bazı SLE hastalarında saptanabilmekle beraber, SLE'da periferik sinir ve serebellumun eş zamanlı tutulumu daha önce bildirilmemiştir.

SLE tanısına rağmen unutulmaması gereken bir diğer ayırıcı tanı olasılığı ise romatolojik hastalıklara eşlik edebilecek eş zamanlı bir kanserin varlığıdır. Kronik inflamatuvar hastalığı olan bireylerde çeşitli kanser türlerinin normal popülasyondan daha sık ortaya çıkabildiğine yönelik bildiriler bulunmaktadır. SLE tanısı ile izlenmekte olan bazı olgularda aynı zamanda kanser geliştiğini bildiren raporlar da vardır (5,6). Bununla beraber bizim olgumuzun, altta yatan olası bir tümör uzaklaştırılmadan immünsüpresif tedaviye anlamlı derecede yanıt vermiş olması paraneoplastik hastalıklar için tipik değildir. Ayrıca bir yıllık takip süresince yapılan malignite ve paraneoplastik antikor taramalarının pozitif sonuçlanmamış olması, hastamızın tek başına romatolojik bir hastalık sürecinden geçtiğini düşündürmektedir.

Bu olgu, romatolojik hastalıkların paraneoplastik sendromlara taklit edebileceğinin güzel bir örneğidir. Özellikle nörolojik tutulumun erken ve diğer belirtilerden daha baskın olarak ortaya çıkması ayırıcı tanıda sorun yaratabilir. Bu noktada serolojik testler ve immünsüpresif tedaviye cevap belirleyicidir. Daha önce SLE'de birlikteliği bildirilmemiş psikoz, serebellar tutulum ve polinöropati gibi üç nadir nörolojik tutulumunun görüldüğü hastamız; erken nöropsikiyatrik tutulumlu SLE'nin ayırıcı tanısı açısından da öğretici olmuştur.

Kaynaklar

1. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003; 30:985-92. [Abstract] / [PDF]
2. Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ. CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology* 2007; 69:644-54. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
3. Vina ER, Fang AJ, Wallace DJ et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: prognosis and outcome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2005; 35:175-84. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
4. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40:1725. [Abstract] / [PDF]
5. Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain* 2003; 126:1409-18. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
6. Szekanecz E, András C, Sándor Z et al. Malignancies and soluble tumor antigens in rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2006; 6:42-7. [Abstract] / [PDF]
7. Racanelli V, Prete M, Minoia C et al. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev* 2008; 7:352-8. [Abstract] / [PDF]