

İzole Nörosarkoidoz

Isolated Neurosarcoidosis: Case Report

Şadiye GÜMÜŞYAYLA,^a
Hesna BEKTAŞ,^b
Gönül VURAL,^a
Orhan DENİZ^a

^aNöroloji AD,
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^bNöroloji Kliniği,
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 03.10.2015

*Bu çalışma, 50. Ulusal Nöroloji Kongresi
(22-27 Kasım 2014, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Şadiye GÜMÜŞYAYLA
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
sadiyetemel@yahoo.com

ÖZET Sarkoidoz, multipl organ sistemlerini etkileyen inflamatuvar granüloamatöz bir hastalıktır. Nörosarkoidoz, sarkoidozun ciddi, fakat nadir görülen bir formudur. Nörosarkoidoza ait klinik ve görüntüleme bulguları çok çeşitlilik göstermektedir. Kranial sinirler en sık etkilenirken, nörosarkoidoz beyin parankimi, periferik sinir, leptomeningeal alan ve spinal kordu da tutabilmektedir. Nörosarkoidoz izole görüldü ise tanı çok zordur. Bu çalışmada, baş dönmesi şikâyeti ile kliniğimize başvuran ve sistemik sarkoidoz tanısı olmayan bir olguda nörosarkoidoz tanısına nasıl gidileceği gösterilmiştir. Bu olgu, sarkoidozda nörolojik tutulumu ait klinik semptomların nadir olarak görülmesi ve nörolojik belirtilerin, pulmoner veya başka sistemleri tutan sarkoidoz varlığı olmaksızın başlangıç semptomları olarak ortaya çıkabildiğine dikkat çekilmesi amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Nörosarkoidoz; sarkoidoz

ABSTRACT Sarcoidosis is a granulomatous inflammatory disease which affects multiple systems. Neurosarcoidosis is a serious and rare form of sarcoidosis. Clinical and imaging findings related to neurosarcoidosis were varied. Cranial nerves are most frequently affected by neurosarcoidosis. Also brain parenchyma, peripheral nerves, leptomeningeal area and spinal cord may also involve. If neurosarcoidosis is seen isolated, the diagnosis is very difficult. We demonstrated how to get a dignosis of neurosarcoidosis on a patient who was presented with the complaints of dizziness and without diagnosis of systemic sarcoidosis. This case has been presented with the aim of taking attention for the clinical symptoms related with neurologic involvement in sarcoidosis have been rarely apparent and neurological sings could be occurred without the involvement of pulmonary or other systems sarcoidosis.

Key Words: Neurosarcoidosis; sarcoidosis

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(3):116-9

Sarkoidoz, sıklıkla solunum sistemi ve lenfatik sistem olmak üzere çoklu organ sistemlerini etkileyen nedeni bilinmeyen inflamatuvar granüloamatöz bir hastalıktır.^{1,2} Nörosarkoidoz ise beyin, spinal kord ve periferik sinirleri içeren santral ve/veya periferik sinir sisteminde inflamasyon ve anormal hücre birikimi ile oluşan sarkoidozun özel bir klinik şeklidir. Nörosarkoidoz daha nadir görülmesine rağmen daha tahrip edici sonuçlar doğurabilmektedir.³

Sarkoidozun prevalansı 10-80/100.000 iken, nörosarkoidoz sarkoidozlu hastaların %5-16'sında görülmektedir. Hastalık her yaşta görülmekle birlikte, insidansı bimodal bir dağılım paternine sahiptir ki, tüm cinsiyetlerde sıklığı 20-40 yaşları arasında ve 50 yaş üstü kadınlarda daha fazladır.³

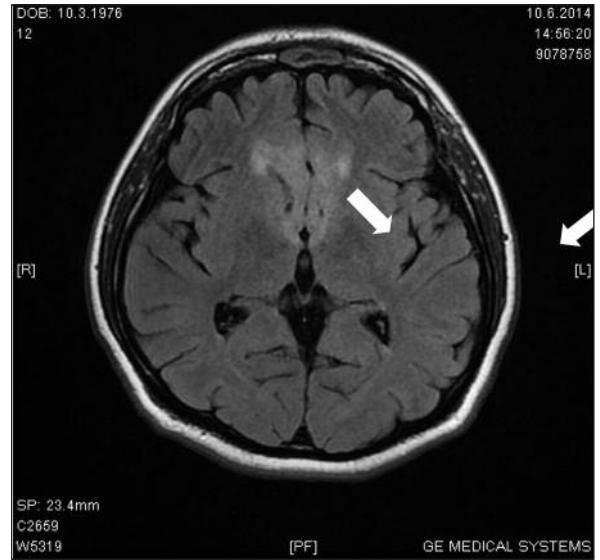
Nörosarkoidozun klinik tablosu oldukça değişkendir. Çünkü hastalık sinir sisteminin her bölgesini etkileyebilmektedir.^{4,5} Nörosarkoidozun en sık klinik belirtisi, hastaların %50'sinden daha fazlasında görülen fasiyal sinir disfonksiyonudur. Bunu %50 oranında beyin parankim tutulumu takip etmektedir. Spinal kord tutulumu %10'undan azında görülmektedir. Periferik sinir ve leptomeningeal bölge hastalığın tutabileceği diğer alanlardır. Dolayısı ile tutulumun olabileceği bölgeye ait ortaya çıkan klinik tablo çok heterojen olabilmektedir. Bu yüzden nörosarkoidoz sinir sisteminin taklitçi hastalığıdır.^{6,7}

Sinir sistemi tutulumu, pulmoner veya diğer sistemleri tutan sarkoidoz varlığı olmaksızın görülebilmektedir.⁴ Eğer hastalığın ilk ortaya çıkışı nörosarkoidoz şeklinde ise bu tanının akla gelmesi dolayısı ile doğru tanıyı koymak güçtür. Bu yüzden tanı yüksek oranda klinik şüpheye dayanmaktadır. Klinik pratikte bu hastalığın erken ve doğru tanı alması doğru tedavi ile geri dönüşümsüz nörolojik defisitlerin önlenmesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, ilk klinik prezentasyonu nörosarkoidoz şeklinde olan olgu sunulmuş ve nadir görülen bu hastalığa dikkat çekmek amaçlanmıştır.

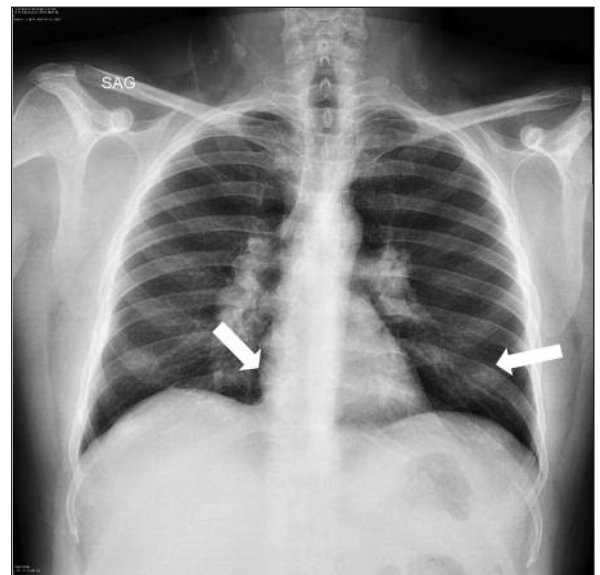
OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşındaki erkek olgu, baş dönmesi, bulantı ve kusma şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Olgunun şikâyetleri üç gün önce aniden başlamış. Daha sonra bu şikâyetlerine dengesizlik eklenmiş. Yapılan nörolojik muayenesinde tandem yürüyüşü ataksik olan olguya kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekildi. Kraniyal MRG'de her iki frontal lob inferior girus medial kesimi, bilateral optik traktus ve korpus kallosumda ve perikallosal beyaz cevherin bir kısmında T2 ve "fluid attention inversion recovery (FLAIR)" sekanslarda hiperintens görülen kontrast madde enjeksiyonu sonrası yer yer minimal kontrast tutulum alanları içeren alanlar görüldü (Resim 1). Ayrıca, üçüncü ventrikül tabanı ve kiazmatik sistern düzeyinde durada minimal kontrast tutulum izlendi. Radyolojik görüntülerinin nörosarkoidozu telkin etmesi üzerine olgu göğüs hastalıklarına danışıldı ve olgudan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE)



RESİM 1: Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme görüntüsü.

düzeyi, 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, pürifiye protein derivesi (PPD), anti-HIV, sifiliz serolojisi, solunum fonksiyon testi, akciğer grafisi, yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografi (HRCT) tetkikleri istendi. Serum ACE düzeyi, 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi normal saptandı. BOS incelemesinde hücre artışı olmaksızın protein düzeyi 65 mg/dL ile yüksek bulundu. PPD anejikti. Anti-HIV, sifiliz serolojisi normal idi. Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk vardı (Resim 2). HRCT'de



RESİM 2: PA akciğer grafisine ait görüntü.

mediastinal ve hiler sahada çok sayıda lenf nodu, akciğer parankiminde buzlu cam dansitesinde nodüler lezyonlar ve subsegmental ateletazi izlendi. Bütün bu bulguların sarkoidozu telkin etmesi nedeni ile olguya endobronşiyal ultrasonografi (USG) ile biyopsi planlandı. Olgudan alınan lenf nodu ince iğne aspirasyon biyopsisinin sonucu granülo-matöz lenfadenit ile uyumlu geldi. Ayrıca, aynı esnada alınan bronkoalveolar lavaj (BAL) örneğinde asidorezistans boyama ve tüberküloz DNA PCR negatif bulundu. Mevcut durum ile göğüs hastalıkları bölümünce olguya sarkoidoz tanısı konuldu. Olguya nörosarkoidoz nedeni ile 60 mg/gün oral prednizolon tedavisi başlanarak izlem altına alındı.

TARTIŞMA

Sarkoidoz, çoklu organ sistemlerini etkileyen, tuttuğu organlarda immün granülom formasyonuna neden olan inflamatuvar bir hastalıktır.⁸ Etiyolojisi bilinmemekle birlikte, enfeksiyon ajanları, çevresel faktörler, genetik faktörler ve otoimmün bir süreç altta yatan patolojiden sorumlu tutulmaktadır. Etiyolojisi ne olursa olsun aktive olmuş makrofajlar ve T-lenfositler tarafından immün bir yanıt oluşmakta ve bu da granülom formasyonuna neden olmaktadır.³

Sinir sistemi tutulumu çok nadir olmakla birlikte sonuçları ciddi olabilmektedir. Nörosarkoidoz tanısı genellikle 4 ve 5. dekadlarda ve sıklıkla sarkoidoz tanısı almış kişilerde düşünülmektedir.³ Klinik tablo oldukça değişkendir. Çünkü hastalık sinir sisteminin her bölgesini etkileyebilmektedir.⁴ Kranial sinirler, beyin parankimi, leptomeningeal alan,

periferik sinirler, spinal kord gibi farklı bölgelerin tutulumu ile gelişen klinik bulgular nonspesifiktir.⁶ Kranial nöropatiler, vizüel bozukluklar, kognitif değişiklikler, kişilik değişiklikleri, baş ağrısı, meningeal irritasyon bulguları ve hidrosefali en sık görülen klinik belirtilerdir.^{6,7}

Kontrastlı kranial MRG nörosarkoidozun doğru tanısı için yardımcı bir yöntemdir. Bu tetkik ile kranial sinir tutulumu, parankim tutulumu, leptomeningeal tutulum hidrosefali ve spinal kord tutulumu gösterilebilmektedir. Tanıda bir diğer yardımcı yöntem BOS bulgularıdır. BOS'ta lenfosit pleositozu ve protein artışı olabilmektedir fakat bunlar nonspesifik bulgulardır. BOS ACE düzeyi yine nonspesifik bir bulgudur ve yalancı pozitifliği yüksektir.⁶ Günümüzde hastalığın tanısı için yaygın olarak Zajicek tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1).⁹ Zajicek tanı kriterleri içerisinde yer alan, muhtemel nörosarkoidoz tanısında sistemik sarkoidozun patolojik doğrulanması ve şu dört kriterden ikisinin pozitif olması ile tanı konulabilmektedir. Bu kriterler; galyum görüntüleme bulgusunun varlığı, HRCT bulgusunun varlığı, BAL'da CD4/CD8 oranının 3,5'ten fazla olması ve BOS'ta aynı oranın 5'ten fazla olmasıdır.^{9,10}

Bu çalışmada, baş dönmesi nedeni ile başvuran ve kranial MRG'de hem beyin parankim hem de leptomeningeal tutulumu olan nörosarkoidozlu bir olgu sunulmuştur. Olgumuz mevcut kliniği ile sarkoidoz tanısına nasıl gidildiğini göstermek açısından önemlidir. Çünkü nörosarkoidoz tanısını koymak önceden bilinen sistemik sarkoidozu olan vakalarda kolaydır, ancak nörolojik belirti ve bul-

TABLO 1: Tanı kriterleri (Zajicek ve ark.).

Kesin nörosarkoidoz	Nörosarkoidozu telkin eden klinik prezentasyon Pozitif sinir sistemi histolojisi
Muhtemel nörosarkoidoz	Nörosarkoidozu telkin eden klinik prezentasyon Santral sinir sistemi inflamasyonunu destekleyen laboratuvar bulguları (artmış BOS protein ve/veya hücre düzeyleri, OKB varlığı ve/veya nörosarkoidoz ile uyumlu MRG bulguları) Sistemik sarkoidoz için delil Galyum görüntüleme, toraks tomografisi, serum ACE düzeyi gibi indirekt belirteçlerin pozitifliği Alternatif tanıların dışlanması
Mümkün nörosarkoidoz	Nörosarkoidozu telkin eden klinik prezentasyon Yukarıdaki tanı kriterlerinin karşılanmadığı durumdaki alternatif tanıların dışlanması

BOS: Beyin-omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal bant, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim.

gular ortaya çıkış semptomlarını oluşturuyorsa tanının akla gelmesi güçtür.^{4,5} Fakat doğru ve erken tanı koymak geri dönüşümsüz nörolojik durumları önlemek nedeni ile önemlidir. Sarkoidozlu vakaların %1'i sistemik sarkoidozun hiçbir özelliği olmaksızın izole nörolojik bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır.⁶ Fakat bunların %50'sinden daha fazlasında iki yıl içerisinde sistemik sarkoidoz gelişmektedir.^{6,7} Nörosarkoidozun patognomonik bir bulgusu yoktur ve tanı, dışlama tanısıdır. Ayırıcı tanıda; Lyme hastalığı, multipl skleroz, tüberküloz, metastatik lezyonlar, sifiliz, vaskülit ve meningeal karsinomatoz düşünülmelidir.³ Olgumuz parankimal tutulum, leptomeningeal tutulum ve optik traktus tutulumunun bir arada olması sebebi ile nörosarkoidoz açısından şüpheli idi. Bu açıdan incelenen olguda akciğer grafisi, HRCT ile sarkoidoz tanısına yaklaşıldı. Biyopsi ile granülomatöz infla-

masyon gösterilerek tanı doğrulandı ve alternatif tanılara yönelik yapılan incelemelerle de diğer tanılar dışlandı.

Nörosarkoidozun tedavisi ile ilgili yapılmış randomize, çift-kör kontrollü bir çalışma olmakla birlikte, immünsüpresif tedaviler irreversibl nörolojik tabloları önlemek, kortikosteroidler de semptomatik nörosarkoidozun tedavisi için önerilen modalitelerdir. Bazı otörler, uzun dönem steroid tedavisi yerine infliksimab, azatioprin, metotreksat, siklofosamid tedavilerini önermektedir.^{3,6}

Bu çalışma, hem günlük nöroloji pratiğinde nadir karşılaşılan bu hastalığa dikkat çekilmesi, hem de izole nörolojik semptomlarla gelen bir olguda sarkoidoz tanısına nasıl gidilebileceğinin gösterilmesi amacıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Lacomis D. Neurosarcoidosis. *Curr Neuroparmacol* 2011;9(3):429-36.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357(21):2153-65.
3. Halaç G, Zengin Z, Er H, Sezer GM. [Neurosarcoidosis]. *Türkiye Klinikleri J Neur* 2013; 8(2):53-7.
4. Şen E, Kumbasar ÖÖ, Poyraz B, Aydın N, Alper D. [Neurosarcoidosis-case report]. *Tüberk Toraks* 2001;49(1):151-5.
5. Scott TF. Neurosarcoidosis: progress and clinical aspects. *Neurology* 1993;43(1):8-12.
6. Kumar S, Ahmed S, Naik S, Ahmed N, Ayub S, Motiwala FB, et al. Neurosarcoidosis: an overlooked diagnostic dilemma. *J Neurol Disord* 2013;1:132.
7. Terushkin V, Stern BJ, Judson MA, Hagiwara M, Pramanik B, Sanchez M, et al. Neurosarcoidosis: presentations and management. *Neurologist* 2010;16(1):2-15.
8. Mijajlovic M, Mirkovic M, Mihailovic-Vucinic V, Aleksic V, Covickovic-Sternic N. Neurosarcoidosis: two case reports with multiple cranial nerve involvement and review of the literature. *N Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013; 158(4):662-7.
9. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al. Central nervous system sarcoidosis--diagnosis and management. *QJM* 1999;92(2):103-17.
10. Marangoni S, Argentiero V, Tavolato B. Neurosarcoidosis. Clinical description of 7 cases with a proposal for a new diagnostic strategy. *J Neurol* 2006;253(4):488-95.