

Akut Başlangıçlı Primer Sjögren Sendromu

Primary Sjögren's Syndrome at Acute Phase

*Dr. M. Fatih GARÇA, *Dr. Hakan ÇANKAYA, **Dr. B. Tahsin SOMUK, ***Dr. Ebru ALTINDAL

* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD,
** İpekyolu Devlet Hastanesi, KBB Kliniği,
*** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Van

ÖZET

Primer Sjögren sendromu ataklar ile seyreden, ekzokrin bezlerin hipofonksiyonuna neden olan bir otoimmün hastalıktır. En sık tükürük ve gözyaşı bezlerini etkiler. Bunun yanı sıra kas-iskelet sistemi, akciğer böbrek, karaciğer, retiküloendotelial sistem ve deri gibi organları da tutabilir. Hastalık genellikle başlangıçta çok hafif bilateral parotis şişliği ile başlar. Nadiren ataklarda artralji, sabah tutukluğu gibi eklem bulguları öne çıkabilir. Zaman içerisinde tekrarlayan ataklarda parotiste şişliğin şiddeti artar. Ağız ve göz kuruluğu gibi ağrı şikayeti belirginleşir. Bu durum bazen yıllar alabilir. Primer Sjögren sendromunda nadiren başlangıç atağı şiddetli olabilir. Hastalık şiddetli parotis şişliği, ağrı, hatta ateş ile akut parotit tablosuna benzeyebilir. Bu makalede bilateral ve akut başlangıçlı parotis şişliği olan hastalarda otoimmün hastalıktan şüphelenilmesi ve öncelikli olarak Sjögren sendromunun düşünülmesi gerekliliği vurgulandı.

Anahtar Sözcükler

*Akut parotit; ağız kuruluğu; bilateral parotit;
primer Sjögren sendromu*

ABSTRACT

Primary Sjögren's syndrome is an autoimmune disease that is characterized by the attacks and leads to the hypofunction of the exocrine glands. It most commonly affects salivary and lacrimal glands. In addition, it may affect the other organ systems, such as musculoskeletal system, lung, kidney, liver, reticuloendothelial system and skin. Initially, the disease usually begins with very mild bilateral parotid swelling. Rarely joint symptoms such as arthralgia or morning stiffness might be prominent in attacks. Over time, the severity of parotid swelling increases with recurrent attacks. Dryness of mouth and eye and the complaint of pain becomes apparent, which may sometimes last for years. The initial attack may rarely be severe at the primary Sjögren's syndrome. The disease may resemble the setting of the acute parotitis with the severe parotid swelling, pain and even fever. In this article, it was emphasized that there should be high index of suspicion about autoimmune diseases in patients with parotid swelling at the acute and bilateral phase and Sjögren's syndrome should be considered primarily.

Keywords

*Acute parotitis; dryness of mouth; bilateral parotitis;
primary Sjögren's syndrome*

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 15.06.2011

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 14.01.2013

≈

Yazışma Adresi

Dr. M. Fatih GARÇA
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD,
Maraş caddesi, 65100 Van, Türkiye
E-posta: fatihgarca@hotmail.com

GİRİŞ

Tükürük bezlerinde inflamasyon enfeksiyöz, travmatik yada otoimmün kaynaklı olabilir. Otoimmün kaynaklı ataklar şeklinde ortaya çıkan en sık sialadenit nedeni Sjögren sendromudur. Sjögren sendromunun primer formu (pSS) ekzokrin bezlerinin hipofonksiyonuna neden olan lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu ile karakterize otoimmün adenit olarak tanımlanır.¹⁻⁴ Sekonder Sjögren sendromunda ise beraberinde ispatlanmış konnektif doku hastalığı (romatoid artrit, skleroderma, SLE gibi) vardır.^{2,3} Bilateral parotis şişliği, ağız kuruluğu, gözde kuruluk ve batma hissi pSS'nin başlıca bulgularıdır.¹

Hastalığın başlangıcında ataklar hasta tarafından fark edilemeyecek kadar hafif seyirlidir. Yıllar içerisinde yaşanan ataklarda parotiste şişlik, gözde kızarıklık ve batma hissi, ağız ve göz kuruluğu, katı gıdaların su yardımı olmadan yutulmasında güçlük gibi semptomların şiddeti artar.^{1,4,5} Bazen bunlara artrit-artralji, kuru öksürük, kaşıntı, vaskülitler ve Raynaud fenomeni eklenebilir. Nadiren başlangıçtaki ataklar klinik olarak akut parotit ve konjonktivit kadar şiddetli olabilir.^{4,5} Özellikle bilateral parotis sialadenitinde beraberinde göz bulguları olsun veya olmasın, tablo ne kadar şiddetli olsa da, ayırıcı tanıda otoimmün hastalıklar mutlaka düşünülmelidir.

OLGU SUNUMU

Sağ parotis bezinde ani gelişen şişlik ve ağrı şikâyeti ile 33 yaşında bir erkek hasta kliniğimize başvurdu. Öyküsünde, bu şikayetlerinin bir gün önce başladığını ve giderek şiddetlendiğini belirtti. Hastanın müracaatında sağ parotis bezi diffüz olarak belirgin şişti ve dokunmakla hassas idi. Ağız içi muayenesinde oral mukoza başlangıçta doğal görünümde idi. Parotis duktus ağzı doğal görünümdeydi ve parotis bezi sıvazlandığında orifisten herhangi bir akıntı gözlenmedi ancak bu uygulamada hastanın ağrısı şiddetlenmekteydi. Dişler doğaldı ve çürük yoktu. Diğer otolaringolojik muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın vücut sıcaklığı 38,7 santigrad dereceydi ve parotis bölgesindeki hassasiyetten dolayı genel durumu bozdu. Hastanın hikayesinde daha önce geçirilmiş parotis bezi ile ilgili şikayeti bulunmamaktaydı.

Hastada beyaz küre sayısı 16.2 K/mm³ (4,5-11,0 K/mm³), C-reaktif protein (+) (0-0.6 mg/dl), sediman-

tasyon hızı 35 mm/h (<15 mm/h) idi. Diğer hemogram, rutin biyokimya ve tam idrar tetkiki(TİT) parametreleri normal sınırlar içerisindeydi. Yapılan serolojik testlerde sonuçların normal sınırlar içerisinde olduğu görüldü. Ultrasonografik görüntüleme (USG) sağ parotis bezinin diffüz şekilde boyutlarının arttığı (11,5x9,3 cm) gözlemlendi, ancak kitle, apse ya da taş oluşumuna rastlanmadı. Hasta akut parotit ön tanısı ile hospitalize edildi ve intravenöz(IV) olarak antibiyotik tedavisine (sefazolin 2x1gr/gün ve metronidazol 3x500 mgr/gün) başlandı. İlaveten oral ve parenteral yolla hidrasyon sağlandı. Medikal tedaviye rağmen 48 saat sonra hastanın şikayetlerinde gerileme olmaması ve yatışının ikinci gününde karşı taraf parotis bezinde de benzer bulguların ortaya çıkması üzerine (Resim 1) tanı yeniden gözden geçirildi. Hastada artmış ağız kuruluğu vardı ve mukoza kızarıklık ve kuru idi. Gözlerde, kızarıklık, kuruluk ve batma hissi belirginleşti. Boyunun ön alt, göğüsün üst kısmında ve ensede 1 cm çapında kenarları düzensiz çok sayıda eritematöz lezyonlar ortaya çıktı.

Hastada parotisin bilateral etkilenmiş olması ve tabloya göz bulgularının da ilave olması nedeniyle ön planda otoimmün kaynaklı sialadenit düşünüldü. Hastanın ağız kuruluğu için yapılan tükürük miktarı ölçümünde 0,3 ml/15dak (normal=1,5 ml/15dak) ve göz kuruluğu için yapılan ölçümde, Schirmer testi 1,5 mm / 5 dk (normal= 5mm≥5dak.) olarak saptandı. Cilt lezyonu dermatologlar ile yapılan konsültasyonda ilaç alerjisi olarak değerlendirildiğinden ileri araştırma yapılmadı. Serolojik testlerin tekrarında yine viral patolojilere (EBV, CMV, Koksaki A gibi) ait serolojiler, ANA, romatoid faktör ve ilaveten anti-SSA/Ro ve anti-SSB/La'nın negatif olduğu görüldü. Hastanın solunum muayenesi ve Akciğer grafisi doğal idi. Karşı taraf USG'de parotiz bezinin diffüz olarak büyüdüğü (10x7,5 cm) görüldü. Ağız içi minör tükürük bezi biyopsisinde histopatolojik olarak bezlerde fokal duktal atrofi ile perivasküler ve periduktal alanda fokal olarak yoğun lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi (Resim 2). Bu fokal lenfositik infiltrasyon tablosu, skorlamada Chisholm kriterlerine göre grade 4 olarak değerlendirildi.⁶ Hastada bu bulgular göz önüne alınarak, Vitali ve 2002 Avrupa Avrupa Çalışma Grubunun gözden geçirilmiş tanı kriterlerine göre, tanımlanan ilk atak olmasına rağmen Sjögren sendromu düşünüldü ve ilave konnektif doku hastalığı olmadığında pSS tanısı kondu. Hastaya kilogram başına 1 mg'dan prednizolon intravenöz olarak başlandı. Hastanın şikayetlerinin tümü, başta ağrı olmak üzere, kortikosteroid tedavisi ile 24 saat içerisinde dramatik olarak geriledi. Hastada antibiyotikler kesilerek

kortikosteroid tedavisi 14. güne tamamlandı (Resim 3). Hastanemizde romatolog olmadığından, hasta, ileri tedavi planı ile sevk edildi. Hasta romatoloji uzmanlarının kontrolünde olup, geçen süre içerisinde yeni bir atak gözlenmemiştir.

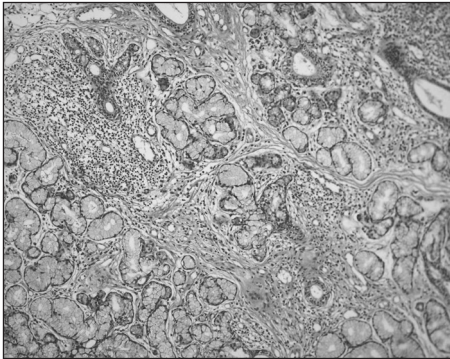
Hastanın tanı ve tedavi süreci içerisinde, her türlü uygulamaların; ve ilgili resim ve fotoğrafların bilimsel amaçlı olarak kullanımına dair onam formu mevcuttur.

TARTIŞMA

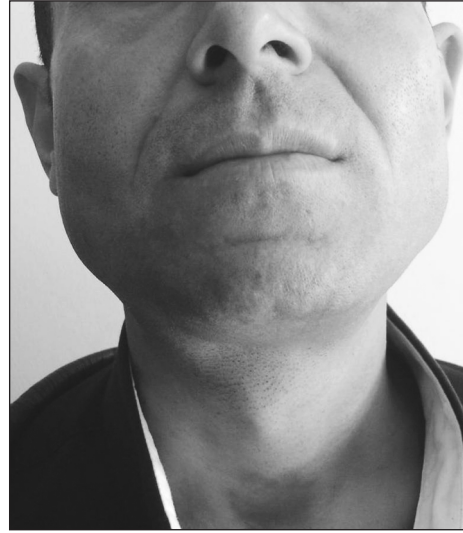
Sjögren sendromu (SS), ekzokrin bezlerin otoimmün hatalığı olup, hastalarda en sık tükürük ve gözyaşı bezleri etkilenir. Sendromda iki ana otoimmün mekanizma rol oynar. Bunlar; B lenfosit hiperaktivitesi ve ek-



Resim 1. Bilateral parotis şişliği ile boyun ve göğüste eritematöz lezyonlar.



Resim 2. Hematoksilen-Eozin ile boyanmış ve 100x100 büyütmede, tükürük bezinde duktal atrofi ile perivasküler ve periduktal alanda lenfosit infiltrasyonu gözlenmektedir.



Resim 3. Tedaviden 20 gün sonra; Parotis şişliği tamamen düzelmiş.

zokrin glandların fokal lenfositik infiltrasyonudur. Klasik olarak, tükürük ve gözyaşı gibi ekzokrin bezlerdeki lenfosit ve plazma hücreleri infiltrasyonuna bağlı olarak hastalarda sekresyonların azalması ile kuru ağız (kseroostomi) ve kuru göz (kseroftalmi) semptomları ön plandadır.^{1-4,6,7} SS'de patogenezi başlatan ajan tam olarak bilinmemekle beraber viral (CMV, EBV, retrovirüsler) bir ajanın tükürük bezini enfekte etmesi sonucu geliştiği üzerinde durulmaktadır.⁷

Başlangıçta glandüler kanalların etrafında olan hücre grupları zamanla doku içine ilerler. İnfiltratif lenfosit ve plazma hücre grupları fonksiyonel dokunun yerini alır ve glandüler doku ve kanallarda destrüksiyon meydana getirir.⁸ Sonuçta sekretuar proseslerin immün mekanizma aracılığı ile inhibisyonu ile ekzokrin bezlerde hipofonksiyon oluşur.^{1-4,6-8} SS'de solunum sistemi, sindirim sistemi, cilt, santral sinir sistemi, nefrolojik sistem ve kas-iskelet sistemi de histopatolojik olarak tutulabilir ve sublinik olarak etkilenebilir.⁷ Farklı olarak lenfatik sistem tutulumu ile bu hastalarda normal popülasyona göre 44 kat artmış lenfoma gelişme riski vardır.⁷ SS, beraberinde konnektif doku hastalığı varlığında sekonder Sjögren sendromunu olarak adlandırılır. Bu durumda en sık karşılaşılan konnektif doku hastalıkları romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve sklerodermadır.^{2,3}

pSS yavaş seyirli ve tekrarlayan ataklar şeklinde ortaya çıktığından tanı genellikle 4-6. dekatlarda konulmaktadır.^{7,9} Hastalığın başlangıcındaki semptomlar genellikle hasta tarafından rahatsızlık hissedilmeyecek düzeyde hafiftir. Bunlar parotiste hafif şişlik, ağızda

hafif kuruluk ve gözlerde batma hissidir.¹ Başlangıç semptomların hafif olması ve ataklar arası dönemde semptomsuz olması nedeniyle hastalar tarafından ihmal edilmektedir. Bu da genellikle tanı konması için uzun süre geçmesine neden olur.⁹ Gondran ve ark.¹⁰ bu süreyi, ortalama olarak, kadınlarda 31 ay, erkeklerde 38.9 ay bulmuşlardır. Çalışmalarda SS'nin başlangıç semptomları ile tanı konulana kadar ortalama 10 yıl geçmektedir.^{1,2,5,9} Buna karşılık bizim olgumuzda olduğu gibi nadiren ataklar akut infektif parotiti taklit edecek kadar şiddetli olabilir ve bu durum erken tanı konmasını sağlayabilir.^{4,5} Sunulan olguda şikayet ve semptomların şiddetli olması hastanın erken dönemde sağlık kuruluşuna başvurmasını sağlamıştır. Hastalığın seyrinde parotis tutulumunun bilateral olması, minör tükürük bezi patolojisinin lenfosit ve plazmosit infiltrasyon alanları içermesi ve beraberinde pozitif göz ve oral bulgu ve şikayetlerinin olması ile tanıya hastalığın erken dönemde gidilmiştir.

SS'de serolojik tanı değeri olan antikorlar ANA ve küçük ribonükleoproteinlere karşı oluşmuş otoantikorlar olan Anti La ve Anti Ro'dur.² Fakat SS'li hastalarda ANA %30, Anti La %60, Anti Ro %50 oranında negatif olabilir.^{2,3,6,11} Ayrıca Anti La, anti Ro antikorları negatif olan hastalarda genellikle negatiftir.¹¹ Dolayısıyla SS'de serolojik testlerinin negatifliği tanıyı ekarte ettirmez.¹¹ Bu nedenle bizim olgumuzda da serolojik testler negatif olmasına rağmen, tanı değişikliğine gidilmiştir. Ayrıca Anti Ro ve Anti La antikorları genellikle

uzun hastalık süresi, tekrarlayan parotis bezi şişmesi, splenomegali, lenfadenopati ve vaskülit ile giden tablo- larla beraberlik göstermektedir.⁷ Olgumuzda atağın ilk defa yaşanıyor olması ve ekstraglandüler tutulum olmaması bu antikorların negatifliğini açıklayabilir.

Hastada ayırıcı tanıda akut bakteriyel veya viral parotit, radyasyon siyaladeniti, obstrüktif elektrolit siyaladenit, sarkoidoz, tüberküloz ve aktinomyces düşünüldü. Bunlardan sarkoidoz benzer histopatoloji ve bilateral parotis tutulumu göstermesi ile ayrıca değerlendirildi. Sarkoidozda %90'nın üstünde hiler veya supraklaviküler lenfadenopati ve akciğer parankim tutulumu mevcuttur.¹² Tutulan parotis bezinde lenf ganglionlarının ayrı ayrı tutulumuna bağlı büyüme diffüz değil çoklu nodüler bir yapıya sahiptir. Ayrıca sarkoidozda göz bulguları ve kserostomi yoktur veya hafif seyirlidir.¹² Olgumuzda akciğer tutulumunun ve hiler lenfadenopatinin olmayışı, parotisin diffüz şişliği ve şiddetli ağrı ile beraber belirgin ağız ve göz kuruluğu tanıyı sarkoidozdan uzaklaştırmıştır.

Primer Sjögren Sendromunda tanı Vitali ve 2002 Avrupa Avrupa Çalışma Grubunun gözden geçirilmiş tanı kriterleri ile konabilir (Tablo 1).¹³ Buna göre pSS tanısı için hastada ispat edilmiş bir konnektif doku hastalığı olmamalıdır ve belirtilen 6 kriterden 4'ünün olması gereklidir. Kriterlerden biri mutlaka pozitif histoloji veya seroloji olmalıdır. Olgumuzda pozitif histoloji ile tükürük ve göz bulgu ve semptomları ile tanıya gidilmiştir.

Tablo 1. 2002 Gözden Geçirilmiş Avrupa Çalışma Grubu Sjögren Sendromu Tanı Kriterleri.¹³

Oküler semptomlar (en az bir tanesi +)	Üç aydan fazla zamandır rahatsız edici göz kuruluğu	Gözlerde tekrarlayıcı kum hissi	Günde 3 kereden fazla göz damlası kullanma ihtiyacı
Oral semptomlar (en az bir tanesi +)	Üç aydan fazla zamandır ağızda kuruluk hissi	Tekrarlayıcı ya da kalıcı tükürük bezi şişliği	Kuru gıdaları yerken sıklıkla su içme ihtiyacı
Oküler bulgular (en az bir tanesi +)	Schirmer testi (<5mm /5 dk)	Rose Bengal veya diğer boyama skorları (>4 van Bijsterveld skorlamasına göre)	
Histopatoloji	Minör gland biyopsisinde fokus skorlaması >1		
Tükürük bezi tutulumu	Sintigrafide gecikmiş tutulum, azalmış konsantrasyon	Parotis sialografisinde siyalektazi gelişmesi	Tükürük akışının stimüle edilememesi (< 1.5 ml 15 dk)
Otoantikorlar: (en az bir tanesi +)	Ro (SSA) ve/veya La (SSB) antijenlerine karşı antikor varlığı		
Primer Sjögren Sendromunda Tanı	Potansiyel ilgili bir hastalık olmaksızın	6 kriterden dört tanesinin varlığı (bir pozitiflik histoloji veya serolojide olacak)	4 objektif kriterden 3'ünün varlığı

pSS'nin küratif tedavisi tartışmalıdır ve oluşan şikayetler doğrultusunda semptomatiktir.^{5,6,14,15} Hastaların parotis şişliğinin tedavisinde sistemik düşük doz kortikosteroid kullanılmaktadır.^{4,13} Olgumuzda uygulanan 1mg/kg kortikosteroid hastanın başta ağrı ve şişlik olmak üzere tüm septomlarında dramatik iyileşme sağlamıştır. Ayrıca semptomatik olarak suni gözyaşı, oral antiseptikler ve hidrasyon uygulanmıştır. Hastanın idame tedavisinde romatologlar tarafından takip önerilmiştir. Parotis kanalının tükürük ile yıkanması azaldığından bez oral flora ile kontamine olarak sık enfeksiyöz parotit gelişebilir.^{4,5,15} Buna göre tekrarlayan enfeksiyöz parotit SS'nin bir parçası olabilir. Bu nedenle

SS'de antibiyotik kullanılmasını öneren araştırmacılar vardır.^{4,5,15} Stain ve ark.¹⁵ 41 yaşında pSS'li bir hastada günlük profilaktik antibiyotik kullanarak 4 yıllık remisyon sağlamıştır. Fakat bizim olgumuzda başlangıçta uygulanan antibiyotik tedavisi hastanın klinik tablosunda hiçbir iyileşme sağlamamıştır. Bu nedenle yalnız başına antibiyotik kullanımının bu hastalığın remisyonunda etkili olmayacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak bilateral parotis şişliği olan hastalarda semptomlarda ayırıcı tanıda mutlaka otoimmün hastalıklar düşünülmeli ve öncelikli olarak Sjögren sendromu araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Cefle A, Yazıcı A, Turgut T. Primer Sjögren sendromu olan 25 hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. TAD Dergisi 2010;8(1):22-6.
- Jonsson R, Haga HJ, Gordon TP. Sjogren's syndrome. In: Koopman's Textbook of Arthritis and Allied Health Conditions. 14th ed. Philadelphia PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 1736-59.
- Fox RI. Sjogren's syndrome. Lancet 2005;366(9482):321-31.
- Flaitz CM. Parotitis as the initial sign of juvenile Sjögren's syndrome. Pediatr Dent 2001;23(2):140-2.
- Sugimoto T, Uzu T, Kashiwagi A. Recurrent parotitis as a first manifestation of adult primary Sjögren's syndrome. Intern Med. 2006;45(13):831-2.
- Moutsopoulos HM.. Sjögren's Syndrome. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, eds. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division 2005. p. 1990-3.
- Kabasakal Y, Kitapcioglu G, Turk T, Oder G, Durusoy R, Mete N, et al. The prevalence of Sjögren's syndrome in adult women. Scand J Rheumatol 2006;35(5):379-83.
- Dawson LJ, Fox PC, Smith PM. Sjögren's syndrome the non-apoptotic model of glandular hypofunction. Rheumatology (Oxford) 2006;45(7):792-8.
- Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren Syndrome. Arch Intern Med 2004;164(12):1275-84.
- Gondran G, Fauchais A, Lambert M, Ly K, Launay D, Queyrel V, et al. Primary Sjögren's syndrome in men. Scand J Rheumatol 2008;37(4):300-5.
- Deren Ö, Kutlay Ş. Sjögren sendromu. Romatizma 2003; 18(1):49-63.
- Cuhruk C, Yılmaz O. Tükürük bezi hastalıkları. Çelik O, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. p. 553-84.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002;61(6):554-8.
- Vlachoxiannopoulos PG, Moutsopoulos HM. Therapy of sjögren syndrome. Rheumatology in Europe 1995;24:63-4.
- Stein M, Miller G, Green L. Prophylactic antibiotics in recurrent parotitis in a patient with Sjögren's syndrome. Clin Rheumatol 1999;18(2):163-4.