

Üç Vak'a Dolayısıyla Sjögren Sendromu

NEŞE SENOL, SAIT ERDA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Sjögren sendromu keratokonjunktivitis sikka, xerostomi ve büyük bir konnektif doku hastalığından (olmayabilir) meydana gelir. Bu sendromun teşhisini üç komponentinden ikisinin varlığı ile yapılr.

Keratokonjunktivitis Sikka lâkrimal sekresyonun eksikliği dolayısıyla oluşur. Genellikle kronik iritatif semptomlar görülür ve kornea yüzeyinde erozyonlar veya flamanlar tabloya istirak edebilir.

Lâkrimal bezlerin hipofonksiyonu xerostomiye sebep olur. Trakea, bronşlar ve özofagus tutulabilir.

Genellikle sistemik immunolojik bozukluklar ve romatoid artrit bu sendromla birlikte görülür.

Etyoloji bilinmemektedir.

Burada bu klinik antite ile ilgili üç vak'a yayınlanmıştır.

SUMMARY

THREE CASES OF SJÖGREN SYNDROMES

Sjögren syndrome consist of KCS and xerostomia with or without a major connective tissue disorder. The diagnosis of this syndrome is made in the presence of two of the three components.

Keratoconjunctivitis sicca is characterized by deficiency of the lacrimal secretion. Usually chronic irritative symptoms appear and may be associated with epithelial erosions or filaments on the corneal surface.

Hypofunction of the lacrimal glands cause xerostomia. The trachea, bronchi and esophagus may also be involved.

Sistemic immunological abnormalities and romatoid arthritis usually associate this syndrome.

The etiology is unknown.

Three cases of this clinical entity are reported here.

GİRİŞ

Oküler, artiküler, saliver belirtileri olan sendromu ilk olarak İsveçli oftalmolog *Sjögren* tarif etmiştir¹. Bu sendrom daha çok 40-60 yaşındaki kadınlarda görülür^{1..5,10}.

Sendromun göz ile ilgili olan kısmını «keratokonjunktivit sikka» oluşturur^{5,9,10}. Keratokonjunktivitis sicca (KCS) xerostomi ile beraber olduğu zaman «Sikka kompleks» adını alır^{5,8,11}. Bu grup bütün vak'aların 1/4'ünü teşkil eder⁸.

Olguların çoğunda romatoid artrit gibi bir kollajen doku hastalığı tesbit edilir⁵. Romatoid artritli hastaların % 14'ünde KCS saptanmıştır^{5,7}.

Olguların % 80'inde oral mukoza kuruluğu olaya iştirak eder⁶. Diğer bütün mukozalarda da kuruma olduğu zaman, gastrointestinal ve vajinal belirtiler de tabloya katılır⁸.

KCS çoğu kez iki taraflıdır. Bir taraf daha çok tutulmuş olabilir⁷. Unilateral olgular nadir de olsa görülür⁷.

Etyoloji :

Sendromun etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, histopatolojik olarak bezlerin lenfositlerle istilâsının salgılama fonksiyonunu bozarak kuruluğa neden olduğu gösterilmiştir⁶. *Sjögren* sendromu otoimmun bir hastalıkla birlikte bulunur⁶. Sendromda multipl otoantikorların gösterilmesi, olayın otoimmun kaynaklı olduğunu düşündürür^{5,8}.

Sjögren sendromu ile birlikte görülen klinik tablolar aşağıda sıralanmıştır :

- | | |
|--|--|
| 1. Romatoid artrit ^{3,5,6,8} , | 8. Kriyoglobülinemi ⁶ , |
| 2. Sistemik lupus ^{3,5,6,7,8} , | 9. Kollajen doku hastalığı ^{6,7} , |
| 3. Primer bilier siroz ^{5,6} , | 10. Hipergamaglobülinemik purpura ⁶ , |
| 4. Polimiyozitis ^{6,8} , | 11. Wegener granülomatozu ⁷ , |
| 5. Vaskülitis ⁶ , | 12. Poliarteritis nodosa ^{5,8} , |
| 6. Tiroidit ^{5,6} , | 13. Kranial arterit ⁵ . |
| 7. Kronik aktif hepatit ⁶ , | |

Histopatoloji :

Histopatolojik olarak saliver ve lâkrimal glandlarda progresif lenfosit infiltrasyonu gösterilmiştir¹¹. Psödofolikül teşekkülü ve normal asiner epitelin

destrüksiyonu ile sonunda bezler aselüler hiyalin fibröz doku ile yer değiştirir^{4, 8, 11}.

Elektron Mikroskopi⁶ :

Konjunktivanın yüzeyel tabakalarının ayrılması KCS'ya özeldir. Goblet hücreleri morfolojik olarak normal, sayıca azalmıştır. Konjunktivadaki mikroplikaların sayısı azalmış, boyları kısalmıştır.

Tükürük bezinin elektron mikroskopik incelenmesi ile tübüler inklüzyon cisimcikleri görülmüş ve otoimmun olayı virüslerin başlatabileceği de düşünülmüştür⁸.

İmmun Globülinler :

IG_G ve IG_A seviyesi artmıştır. Hipogamoglobulinemi malign lenfoid hiperplaziyi düşündürmelidir.

Klinik :

Klinik belirti ve bulgular aşağıdaki gibi sıralanabilir :

Göz :

Yabancı cisim hissi¹⁰,
Kaşıntı¹⁰,
Mukus fazlalığı¹⁰,
Fotoftobi¹⁰,
Yanma hissi¹⁰,
Hiperemi¹⁰,

Göz kapağı hareket güçlüğü¹⁰,
Ptoz,
Korneada flaman teşekkülü⁷,
Alt kapak gözyası çizgisinin kaybolması¹⁰,
Konjunktiva ve korneada matlaşma.

Ağzı :

Dental problemler⁸,
Ağzıda kuruluk^{2, 8},
Yutma gücü^{2, 8},
Dil üstündeki papillalarda azalma^{2, 8},
Ağzı köşesinde fissürler⁸.

Solunum sistemi :

Kronik öksürük⁸.

Sindirim Sistemi :

Midede aşılı^{2, 8},
Kabızlık²,
Disfaji¹¹,
Özofajit¹¹,
Normositer normokrom anemi (% 50 vak'ada)¹¹.

Deri :

Deride ter yokluğu, kuruma⁸,
Alt ekstremitelerde purpura¹¹,
Vaskülit, periferik nöropati¹¹.

Kadın doğum :

Vajende kuruluk, yabancı cisim hissi.

KOMPLİKASYONLAR**Oküler komplikasyonlar :**

Blefarit (% 30 vak'ada *staphylococcus aureus'a* bağlı)^{7, 11},
Sinblefaron¹¹,
Pannus teşekkülü¹¹,
Kornea perforasyonu^{7, 11} olarak sıralanabilir.

Diğer komplikasyonlar⁵ :

Proksimal kaslarda zayıflık, trigeminal nöropati, tiroidit, hepatomegali, Çöliaki hastalığı, pankreas fonksiyon bozuklukları, Raynaud fenomeni, multipl organ tutulması^{6, 7}, (RES, böbrek, karaciğer, dalak, kemikler, gibi), malignite gelişmesi (RF titrasyonunda ve serum IGM seviyesindeki düşme uyarıcı olmalıdır), allerji (vak'aların 2/3'ünde ilaç allerjisi, özellikle penisiline) en çok görülen komplikasyonlardandır.

LÂBORATUVAR BULGULARI

Orta derecede anemi, lökopeni, eosinofili, sedimantasyonda artma, (+) Romatoid Faktör (RF) olguları bir kısmında tesbit edilir.

Diagnostik Yöntemler :

1. Schirmer testi : Tekrarlanarak yapılan testte vak'aların çoğunda gözyaşı seviyesi 5 mm'nin altında ölçülür^{6, 10}.
2. Gözyaşı tabakası kırılma zamanı 15 saniyenin altındadır^{7, 10}.
3. Konjunktiva frottillerinde Goblet hücresi sayısı azalmıştır.
4. Gözyaşı lizozim seviyesi azalmıştır^{5, 7}.
5. Saliver bez biyopsisi⁵ lakkimal beze benzer özellikler gösterir⁸. Tekrarlanan Saliver bez biyopsilerinde dudak mukozasında anestezi meydana geldiği için nazal mukoza biyopsisi önerilmektedir⁸.

6. Sialografide sialektazi ve beya retansiyonu gözlenir⁵.
7. Bengal pembesi ile flamanlar, korneada punktat lezyonlar, konjunktivanın dökülen kısımları boyanır⁷.

Tedâvi :

Genel anlamda septomatiktir. Bulguların ciddiyetine göre aşağıdaki yöntemlerden biri veya birkaçı seçilerek uygulanır.

1. Birlikte görülen sistemik hastalığa uygun tedâvi⁵,
2. Oral ve oftalmik hijyen kurallarına dikkat⁵,
3. Yapay gözyaşı damlaları^{5,7},
4. Tarsorafi³,
5. Punktumların kapatılması² (Önce on günlük süre için tıkaç denenir)⁷.
6. Stenon kanalı konjunktivaya ağızlaştırılır^{2,7} (pek taraftar bulmamış bir yöntemdir),
7. Yumuşak kontakt lens⁵, hidrofilik bandaj lens⁷.
8. Kolinergic ilaçlarla gözyaşı stimülasyonu⁷.
9. Mukus'un fazla yapışkan olduğu durumlarda mukolitik damlalar (N asetil sistein)⁷.
10. Perforasyona giden vak'alarda keratoplasti uygulanır¹¹. Ancak bu vak'alarda greft de lizis olabileceği unutulmamalıdır¹¹.

Vak'a I :

A.G. 34 yaşında, evli, iki çocuklu, Edirneli ev kadını.

Şikâyeti : Sağ gözde ağrı, batma, kuruluk hissi.

Öz geçmişi ve hikâyesi : 1.5 yaşında sol gözüne çubuk batmış. Sol göz o zamandan beri görmüyordu. Birkaç sene önce (zamanı kesin hatırlayamıyor) yanaklarındaki şişlik dolayısıyla Samatya SSK Hastanesinde yatmış. Tükürük bezlerinin şiştiği söylemiş. 7 senedir sağ gözünde zaman zaman kızarma batma şikayetleri oluyor, geçiyormuş. 31.8.1983'de aynı şikayetler ile polikliniğimize başvuran hastada atipik herpeti keratit düşünülerek antiviral tedâvi verilmiş. Ancak hasta ikinci kontrolden sonra polikliniğimize gelmemiştir. 9.2.1984'de sağ gözde yanma, batma, kuruluk hissi şikayetleri ile

polikliniğimize başvuran hastada flamantöz keratit olduğu görüлerek tetkik için yatırılmış. Kontrollere gelmeyiş nedeni sorulduğunda ayak bileklerindeki şişme nedeni ile Trakya Kliniğinde tedâvi gördüğünü ifâde etmiştir. Trakya Kliniği başlıklı tedâvi kartından edinilen bilgiye göre *Romatoid Artrit* tanısıyla tedâvi gören hastanın 3.12.1983'de yapılan lâboratuvar tetkiklerinde RF (+++), CRP (++), sedimentasyon 1 saatte 50 mm bulunmuş. Kortizon, artril, *Resochin* ile bir haftada yakınmasız hâle gelmiş.

Soy geçmişi : Özellik yok.

Kötü alışkanlıklar : Yok.

KLİNİK MUAYENE ve BULGULAR

Yatırıldığında yapılan klinik muayenede sağ gözün görmesinin 2 mps, stenopeyk ile 1/10 derecesinde olduğu, sol gözün hiç görmediği tesbit edilmiştir. Sağ göz kapakları ödemli, perikorneen kanlanma mevcuttu. Korneada yaygın punktat erozyonlar ile beraber iri flamanlar bulunmaktaydı. Ön segmentte başka patolojik bulgu tesbit edilememiştir. Fundus görülebildiği kadar normaldi. Sol göz diverjan görünümde idi. Korneada total vaskülerize lökom mevcuttu. Diğer kısımlar seçilemiyordu. TO 50 mm idi.

Kliniğimizde yattığı süre içinde hastaya sekonder infeksiyonları önlemek için antibiyotikli damla ve pomatlar uygulandı. Yapay gözyaşı temin edilemediği için saat başı sıklıkta serum fizyolojik damlatıldı. Bu zaman içinde aralıklı olarak yapılan Schirmer testinde gözyaşı seviyesi sağda 5 mm'nin altında ölçüldü. Solda kâğıdın hiç ıslanmadığı görüldü.

İç hastalıkları ve KBB konsültasyonları yapıldı. Öneriler doğrultusunda aşağıdaki tetkikler yaptırıldı.

Formül :

Parç. % 76

Len. % 22

Mono. —

Çomak. —

Eosino. —

Baso —

Genç —

ASO : 125 Todd

CRP : (+)

RF : (+)

Hb : 17.6 gr

Hem : % 48

Löko : 11 000 / mm³

Erit : 5 140 000 / mm³

Timol : 4 M Lagan Ü

Kan proteinleri :

Total % 6.1

Alb % 3.4

Glob. % 2.7

Sedim : 6-15-26

Tam idrar : Normal

Parotis iğne biyopsisi alındı. Ancak materyalin sadece kandan ibaret olduğu görüldü. KBB konsültasyonu sonunda hastanın tipik Sikka farenjit görünümünde olmadığı söylenerek kesin tanıya varabilmek için sialografi yapılması önerildi.

Radyoopak madde verilerek yapılan *sialografilerde* her iki tarafta dolma fazında tipik dut manzarasında globüler sialektazi, duktuslarda dilatasyon gözlandı. Geç çekilen grafilerde radyoopak maddenin halâ genişleyen kısımlarda bulunduğu görüldü.

Hasta şikayetini olmadığını ileri sürerek *jinekolojik muayene*'yi kabul etmedi.

KCS, parotislerin tipik görünümü ve romatoid artrit triadı ile olgunun *Sjögren sendromu* olduğuna kanaat getirildi.



Resim 1. Vak'a 1 Hastanın kuru ve parlak dili görülür.



Resim 2. Vak'a 1 sağ sialografi, yaygın globüler sialektazi.

Vak'a II :

N.P. 47 yaşında, evli, üç çocuklu, Tekirdağlı ev kadını.

Şikâyeti : Sağ gözde birkaç aydır ağrı, batma, kaşınma.

Öz geçmişi ve hikâyesi : Yutma güçlüğü ve dispeptik şikayetleri olan hasta bunlar için herhangi bir tedâvi görmemiş. Zaman zaman eklemlerinde oluşan şişliklerin romatizma olduğu söylenmiş ve *Resochin* kullanması önerilmiş. Hasta hâlen üç aydır günde bir adet (250 mg) *Resochin* kullanıyor.

28.1.1985 tarihinde gözünde yanma, batma şikayetleri ile müracaat eden hastanın o zaman yapılan muayenesinde sağ gözün görmesi tashihsiz 3 mps, sol gözün tashihsiz tam bulunmuş. Biomikroskopik muayenede sağda yaygın punktat keratit tesbit edilmiş ve antibiyotikli damla, pomat, kapalı tedâvi verilmiştir. Daha sonra yapılan kontrol muayenelerinde atipik herpes keratiti düşünülmüş ve antiviral tedâvi başlanmıştır. Ancak hasta bu tedâviden faydalananmamış. 16.4.1985'de yapılan muayenede ellerindeki tipik ulnar deviasyon dikkati çekmiş ve hastaya panktokainsiz *Schirmer* testi yapılmış, sağda 2 mm, solda 6 mm ölçülmüş üzerine de *Sjögren sendromu* yönünden araştırılmaya başlanmıştır.

KLİNİK MUAYENE ve BULGULAR

Hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde sağ gözde görme 4 mps, sol gözde tashihsiz tam idi. Biomikroskopik muayenede sağda tipik flamantöz keratit tesbit edildi. Her iki fundus normaldi. Mükerrer yapılan *Schirmer* testinde sağ göz 6-8 mm, diğer göz normal bulundu. Tetkiklerinin yapıldığı dönemde hastaya sadece yapay gözyaşı damlaları verildi, sakız çiğnemesi önerildi. KBB, iç hastalıkları ve jinekoloji konsültasyonları istendi. Aşağıdaki tetkikler yapıldı :

Hb : 13 gr
 Hem : %40
 Lökosit : 5000/mm³
 Sedim : 14-35-76
 ASO : 625 Todd
 CRP : (+++)
 RF : (++)

İdrar : Normal
 Kreatinin : (kan) % 1.2 mg (N)
 Kreatinin : klirens 106 ml/dk (N)
Ağız mukozası biopsisi: Parakeratotik çok katlı epitel parçası.

İç hastalıkları muayenesinde anemi, el ve ayaklarda tipik romatoid artrit tesbit edildi. Karaciğeri 1 parmak büyük bulundu.

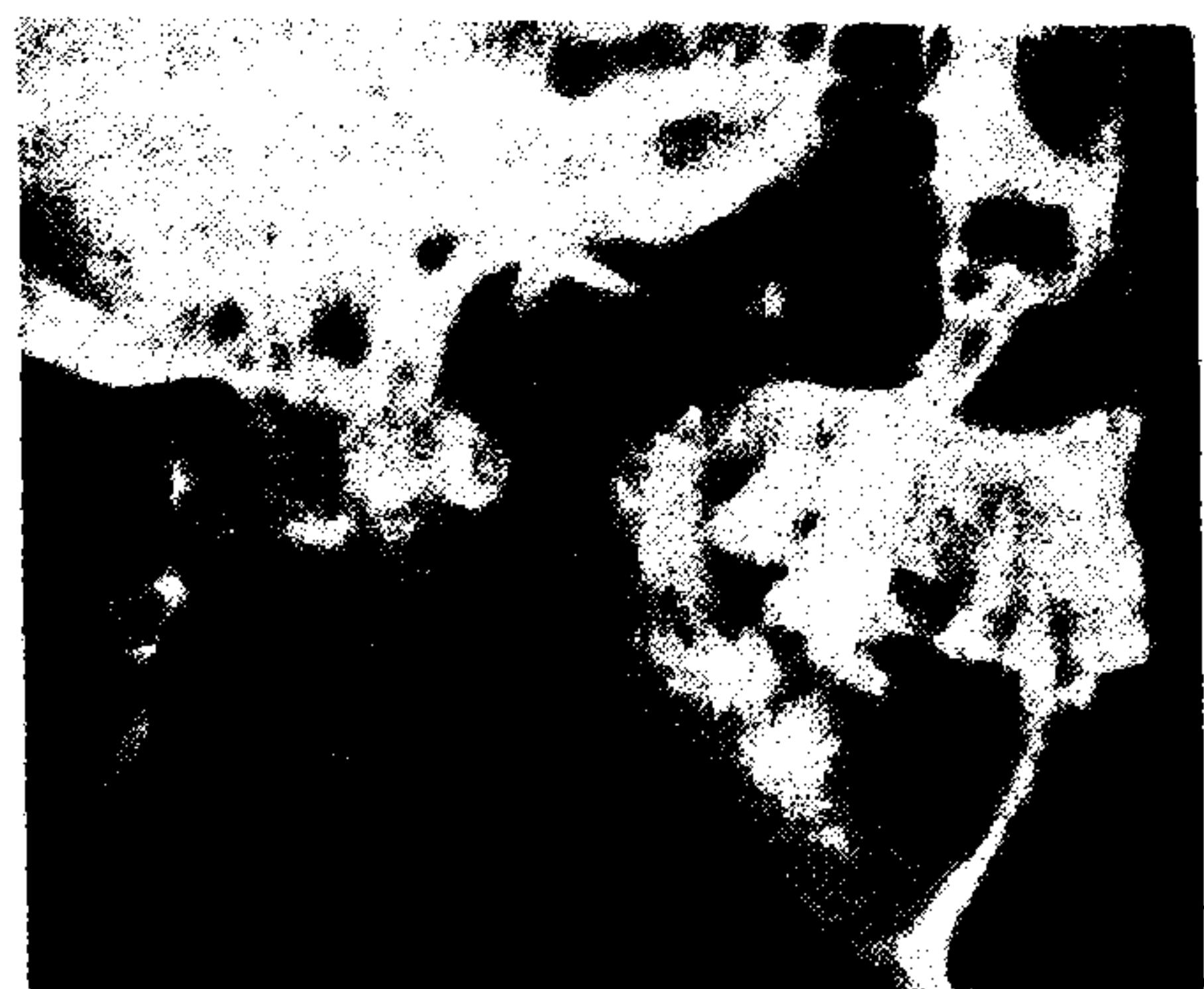
KBB muayenesinde tipik sikka farenjit tesbit edilmeli. Sialografi önerildi. Ancak teknik yetersizlikler nedeniyle yapılamadı. Jinekolojik muayenede atrofik vajinit tesbit edildi.

Hastanın dişleri muhtelif zamanlarda çekilmiştir.

KCS-romatoid artrit, *Sjögren sendromu*'nın triadının ikisini teşkil etmekte ve hastada bulunmaktadır. Ayrıca sendromda tesbit edildiği yazılan yutkunma güçlüğü, ağız mukozası kuruluğu, atrofik vajinit, anemi, dental problemler hastamızda mevcuttu.



Resim 3. Sol sialografi, aynı görünüm.



Resim 4. Vak'a 1 sialografi geç çekilen filmde ektazik kısımlarda kontrast maddenin sebat ettiği görülmüyor.

Vak'a III :

B. U., 45 yaşında, Kırklarelili, evli, ev kadını.

Şikâyeti : Daha önce teşhis edilmiş göz tansiyonundan.

Öz geçmişi : 6-7 yıldır başında ve gözlerinde ağrı şikayetleri olurmuş. 1 yıl önce Edirne SSK Hastanesinde göz tansiyonu olduğu söylenerek günde 4×1 damla *Pilocarsol* başlanmıştır. Gözlerinde ağrı şikayeti ile 19.11.1985 tarihinde polikliniğimize müracaat etmiştir. O gün yapılan muayenede sağ gözde görme —1.00 cam ile 0.7, sol gözle görme tashihsiz tam, biomikroskopide ön kamara dar, oftalmoskopide her iki papilla normal bulunmuştur. Sağ gözün tansiyonu 29 mm Hg (pilo ile), sol gözünü 17 mm (ilâçsız) ölçülmüş. Sağ göz için tedâviye *Timoptic* % 0.50 ilâve edilmiştir. Kontrol muayenesinde *Timoptic* ve *Pilo* ile sağ tansiyon oküler 14 mm Hg ölçülmüş. İlâçları kesilerek yapılan haftalık tansiyon takibinde sağ göz tansiyonu 14 mm Hg'dan giderek 38 mm Hg'ya yükselmiştir. Sol göz tansiyonu ise haftalık takipte 14 mm Hg civarında seyretmiştir. Bu dönemde alınan görme alanları normal olmuştur. Gonyoskopide her iki açının da çok dar olduğu görüülerek hastaya ameliyat önerilmiştir.

Soy geçmişi : Özellik yok.

KLİNİK MUAYENE ve BULGULAR

Yatırıldığında yapılan klinik muayenede, poliklinikte yapılanlardan değişik bulgu saptanmamıştı. Hastanın uzun süreden beri bileklerinde ağrılar

olduğunu söylemesi üzerinde iç hastalıkları konsültasyonu yapıldı ve öneriler doğrultusunda sedim, CRP, RF, açlık kan şekeri, üre, total lipid, hemoglobin, kanama pihtlaşma zamanı gibi tetkikler istendi. 28.11.1985 tarihinde sağ gözüne trabekülektomi, 5.12.1985'de sol gözüne periferik iridektomi yapılıarak 9.12.1985 tarihinde taburcu edildi. Ameliyat sonrası yapılan kontrol muayeneleri sırasında hastanın her iki korneasının yaygın punktat boyası tuttuğu, periferik korneada ince flamanların teşekkül ettiği ve konjunktiva mukus'unun iyi yıkandığı dikkati çekerek hastaya müteaddit Schirmer (pantokainli ve pantokainsiz) testleri yapıldı. Kâğıdın hiç ıslanmadığı görüldü.

Yapılan iç hastalıkları konsültasyonunda *Romatoid Artrit* tanısı konarak tedâviye alındı.

Bu dönemde yapılan tetkikler aşağıda yazılmıştır :

Açlık kan şekeri : % 140 mg	Hb : 11 gr
Üre : % 22	Piht. zamanı : 3' 35"
Sedim : 39-77-113	Kanama Z : 4'
Total lipid : % 586	Lökosit : 5000 / mm ³
Kolesterol : % 156	CRP : (+++)
Tam idrar tah. : % normal	RF : (+++)

KBB muayenesinde tipik farenjitis sikka saptanmadı.

Bütün bu bulgulara dayanarak vak'anın muhtemel *Sjögren sendromu* olduğuna kanaat getirildi.

KAYNAKLAR

1. Altuğ, H., Sezer, N., Sözen, N. : Sjögren Sendromu Vak'aları, VIII. Türk Otolaringoloji Millî Kongresi, 1966.
2. Başar, D., Bengisu, Ü., İdil, M.K., Sezen, F., Urgancioğlu, M. : Göz Hastalıkları Ders Kitabı, s. 47, Filiz Kitabevi, 1976.
3. Bengisu, Ü. : Göz Hastalıkları, s. 43, Baskan Yayınevi, 1983.
4. Çingi, E., Gür, H. : Mikulicz Hastalığı ve Sjögren Sendromu. Diyarbakır Tip Fakültesi Mecmuası, Cilt 1 : Sayı 1, 1972.
5. Gold, D.N. : Clinical Ophthalmology, Vol 5, Chapter 26, 1979.
6. Hughes, : Year Book of Ophthalmology, Chapter 1, 24-26, Year Book Medical Publisher, INC. 1981.

7. Lemp, M.A. : Clinical Ophthalmology, Vol 4, Chapter 14, 1979
8. Leopold, I.H. : The Lacrimal Apparatus, Office Seminars in Ophthalmology (Monograph I), 1978.
9. Miller, J.S.H. : Parsons' Disease of the Eye, 535, Longman Group Ltd., 1978.
10. Vaughan, D., Asbury, T. : General Ophthalmology, 1978.
11. Williamson, J., Brown, R.L. : The Eye in Connective Tissue Disease, Chapter 1, Edward Arnold Ltd., 1978.

Ayrı baskı için :

Dr. Neşe Şenol
Trakya Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları
Anabilim Dah