

Sjögren sendromu primer biliyer siroz birlikteliği

Hüseyin ÇAT (*), Fatih BULUT (**), Nurhan ŞAHİN ERDOĞAN (***) Erhan ÜZÜLMEZ (****)

SUMMARY

The association of Sjögren's syndrome and primary biliary cirrhosis

Sjögren's syndrome, a chronic autoimmune inflammatory disorder. Hepatic diseases associated with SS occur in 5 % case and usually to result by cirrhosis. We report a case 35 - years - old women presenting SS and primary biliary cirrhosis.

Key words: Sjögren, primary biliary cirrhosis

Anahtar kelimeler: Sjögren, primer biliyer siroz

Sjögren sendromu (SS), yavaş seyreden, tuttuğu organla ilgili veya sistemik belirtilerle seyreden başta tükürük ve gözyaşı olmak üzere tüm ekzokrin salgı bezlerinin, otoimmün harabiyeti sonucunda, mukozal yüzeylerde kuruluğa neden olan kronik inflamatuvar, otoimmün bir hastalıktır. Hastalık ya tek başına ya da başta romatoid artrit olmak üzere diğer otoimmün hastalıkların seyri esnasında, sekonder olarak ortaya çıkabilir. Görülme sıklığı % 0.1-0.4 arasındadır ve kadın-erkek oranı 9/1'dir. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte 40-60 yaş arası sık görülmektedir (1). SS'unda çeşitli ekstraplandüler tutulumlar da bildirilmiştir. Bu makalemizde kronik karaciğer hastalığı olan bir olguda SS ve primer biliyer siroz tanısının konulması sunulacaktır.

OLGU

35 yaşındaki bayan hasta yaklaşık dört yıldır süren halsizlik, ellerinde uyuşma, beyazlaşma, morarma, kızarma ve ağız kuruluğu yakınmaları ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastada konnektif doku

hastalığı düşünülerek tetkik ve tedavi için dahiliye kliniğine yatırıldı. Hikayesinde yaklaşık dört yıldır birçok defa yapılan karaciğer testlerinin bozuk olduğu söylenmiş fakat herhangi bir tanı konulmamış ve tedavi uygulanmamış. Bunun dışında herhangi bir ilaç almıyor ve ailesel öyküsü yok. Fizik muayenede hasta yorgun ve durgun görüldü; eklem muayenesinde herhangi bir ağrı veya sinovitle uyumlu bulguya rastlanmadı. solunum ve kalp sesleri normal batın muayenesinde karaciğer ve dalak normal bulundu. TA 110-60 mmHg ölçüldü. EKG ritmik, sinüzal QRS kompleksleri normal olarak değerlendirildi. Akciğer grafisi normal. Oftalmolojik muayenede üveit görülmedi. Laboratuvar incelemelerinde Hgb:12.4 g/dL, lökosit:5960/mm³, trombosit:324000/mm³, TSH:1.24 IU/mL (0.27-4.2), glukoz:88 mg/dL (70-109), kreatinin:0.7 mg/dL (0.6-1.3), ürik asit:4.1 mg/dL (2.6-7.2), kolesterol:204 mg/dL (107-199), trigliserid:42 mg/dL (40-149), ca⁺⁺:8.8 mg/dL (8.4-10.2), PTZ:13.8 sec (10-15), kortizol14.6 ug/dL (6.2-19.4) fosfor:4.3 mg/dL (2.3-4.7), demir:43 mikrog/dL (31-144), Na⁺:140 mmol/dL (125-145), K⁺:4.4 mmol/dL (3.5-5.1), LDH 250 U/L (125-243), HBsAg (-), anti HCV (-), brucella tüp aglütinasyonu (Wright) (-), RF 17 IU/mL (0-15), CRP, protein elektroforezi, C3, C4, anti DNA, ANA sonuçları normal, karaciğer fonksiyonları; total bilirubin 1.2 mg/dL (0.2-1.2), direkt bilirubin:0.3 mg/dL (0.0-0.5), ALT:46 U/L (0-55), AST 38 U/L (0-40.), GGT 471 U/L (9-64), ALP 423 U/L (40-150), AMA (+) bulundu. anti Ro(SSA):2.734 u/mL (N<0,9), anti La(SSB):1.352 u/mL (N<0,9),

Kolestazi olan ve klinik olarak Reynaud fenomeni

ile seyreden hastada ağız kuruluğu şikayetide bulunması nedeni ile Sjögren hastalığı düşünülerek tetkikleri istendi.

Üst Batın USG kronik karaciğer hastalığı ile uyumlu olarak intra-hepatik safra yolları belirgin olarak dilate karaciğer parankimi granüler görünümde görüldü.

Karaciğer biyopsisi sonucu yapılan histopatolojik incelemede normal histolojik yapının kaybolduğu portal mesafelerde başlayan parankim içerisine doğru nekrozların görüldüğü mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonları ile portal alanlardaki inflamatuvar sürecin safra duktuslarını destrükte ettiği patolojik tanı olarak primer biliyer sirozla uyumlu olduğu rapor edildi.

Schirmer testi'inde 5 dk. süreli gözyaşı 4 mm bulundu (normali>15 mm).

Alt dudakta minör tükük bezi biyopsisi yapıldı; Mikroskopik incelemede; kesitlerde lobüller halinde izlenen tükük bezinde lenfosit infiltrasyonu ve yer yer asinüsleri ortadan kaldırdığı izlenmektedir. Bulgular lenfoepitel Sialadenitis olup Sjögren ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

99m TC ile yapılan tükük bezi sintigrafisinde , her iki her iki submandibuler bezde minimal derecede aktivite ve ekskresyonun çok yavaş olduğu saptandı.

Hastanın klinik, histopatolojik ve biyolojik parametreleri SS ile uyumlu bulunarak Avrupa-Amerika romatoloji dernekleri tanı kriterlerine göre SS tanısı konularak hastaya hastalığı hakkında bilgi verildi ve semptomatik tedavileri verilerek poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

SS semptomların yavaş ortaya çıkması ve hastalığın daha az akla gelmesi, hastalığın başlangıcı ile tanı konması arasında gecikmelere neden olmaktadır.

dir. SS tanısı Avrupa - Amerika romatoloji dernekleri ortak konsensusuna göre yapılmaktadır (2) (Tablo 1).

Tablo 1. Avrupa-Amerika romatoloji dernekleri Sjögren sendromu tanı kriterleri.

Sistemik bulgular	Sıklık %
Artralji/artrit	60
Raynaud Fenomeni	30
Purpura/vakülit	15
Böbrek tutulumu	8
Karaciğer tutulumu	5
Kas tutulumu	11

1. Göz kuruluğu şikayetleri: üç aydan daha uzun süredir olan, her gün hissedilen göz kuruluğu hissi veya göz içinde kum-yabancı cisim olması hissi veya günde 3 kereden fazla suni göz yaşı kullanıyor olmak.

2. Göz bulguları: (Schirmer yada rose bengal testlerinden birinin pozitif olması)

3. Ağız belirtileri: üç aydan daha uzun süredir olan, her gün hissedilen ağız kuruluğu, kuru gıdaları yutabilmek için sıvı kullanma gereksinimi.

4. Tükük bezi sintigrafisi yada siyalogram testinin anormal olması

5. Histopatoloji: minör tükük bezi biyopsisinde fokus skorunun > 1 olması

6. Otoantikorlar (SS-A yada SS-B)

Bu kriterlerden 4 ünün bulunması ve bunlar içinde biyopsi ya da otoantikorlardan birinin pozitif olması gereklidir.

PSS sistemik bir patoloji olup yapılan bir çalışmaya göre (3) organ tutulum oranları aşağıdaki gibidir.

Bu olgumuzda sistemik bulgu olarak yıllar önce başlayan Raynaud fenomeni (% 30 SS olgusunda görülür) dışında sika semptomlarının çok belirgin olmayışı ve hastanın kendisini çok kötü hissetmesi nedeni ile, yıllar önce kolestazla seyreden karaciğer fonksiyon bozukluğu tespit edilmesine rağmen tanı açısından belirli bir sonuca ulaşılammıştır. SS başlıca 40-50 yaşlarındaki kadınlarda sık görülür ve bazen ekstraplandüler tutulum ön plan-

da olabilir veya klinik olarak ortaya çıkabilir. SS'da ilk semptom genellikle sinsi başlangıçlı ağız ve göz kuruluğu olmasına rağmen sistemik organ tutulumu olan olgularda özellikle nedeni bilinmeyen sessiz ve yavaş seyreden karaciğer fonksiyon bozukluğunu SS açısından değerlendirmek gerekir. SS bilinenin aksine sık görülen ve ayırıcı tanıda hatırlanması gereken bir patolojidir. SS ile birlikte hepatik tutulum sıklıkla otoimmün hepatit ve primer bilier siroz şeklindedir (4). Yapılan bir çalışmada hepatik anomali ile seyreden 17 SS olgusunda % 47 otoimmün hepatit, % 35 primer bilier siroz ve % 12 non spesifik kronik hepatit tespit edilmiş (5). Olgumuzda hepatik tutulum daha çok kolestazla seyretmektedir ve anti-mitokondriyal anti-kor (AMA) pozitif bulunmuştur. Karaciğer biyopsisi yapmadan yalnızca biyolojik markırlar veya radyolojik incelemeyle karaciğer tutulumunun tipi belirlenemez. SS'da hepatik anomalilerle seyretmesi çok sık değildir daha çok konnektif doku bulguları ön plandadır. Olgumuzda hastanın bayan olması ve hastalığın pik yaptığı yaş aralığı olan 35 yaşında bulunması, Reynaud fenomeni, karaciğer tutulumu ile birlikte ekstraplandüler şikayetlerinin olması ve yapılan tetkiklerin sonucunda SS tanısı

konmuştur. Günümüzde SS tedavisi maalesef semptomatik olup tanının erken konması hastanın takibi ve bilgilendirilmesi çıkabilecek organ komplikasyonlarına karşı tedbir alınması açısından önem taşımaktadır, ayrıca hastanın anormallik gösteren biyolojik parametreleri yüzünden sürekli tetkiklerinin yapılması ve bir sonuca varılamamasına neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1. Kassin SS, Moutsopoulos HM:** Clinical manifestation and early diagnosis of Sjogren syndrome. *Arc Intern Med* 2004;164:1275-84.
- 2. Vitali C, Bombardieri S, Jansson R, Moutsopoulos HM:** Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American - European consensus group *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-8.
- 3. Dafni UG, Tzioufa AG, Staikos P:** Prevalence of Sjögren's syndrome in a closed rural community. *Ann Rheum Dis* 1997;56:521-525.
- 4. Masaka W, Hiromasa K, Sok Y, Shigeyuki S, Keiji K:** Autoimmun hepatitis concomitant with hypergammaglobulinemic purpura, immune thrombocytopenia, and Sjögren's syndrome *int med* 2001;40:308-311.
- 5. Toshiharu M, Toshio M, Yuuji A, Yuuji A, Shigetaka Y, Mikako N, Nobuyuki E, Shigeto K, Hiroshi H:** Autoimmun hepatitis in primary Sjögren's Syndrome *Path Int* 2005; 55(2):70-76.