

Akut Pankreatit Kliniği ile Başvuran Yeni Tanı Sjögren Sendromu

New Diagnosis of Sjögren's Syndrome Presenting with Acute Pancreatitis Clinic

İD Serhat SAYIN,^a
İD Burak BURSALI^a

^aİç Hastalıkları AD,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Aksaray, TÜRKİYE

Received: 10.09.2018
Accepted: 26.11.2018
Available online: 29.11.2018

Correspondence:
Serhat SAYIN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları AD, Aksaray,
TÜRKİYE/TURKEY
drserhat_sa@hotmail.com

ÖZET Sjögren sendromu; lakrimal ve oküler bezleri tutan, sikka sendromunun kardinal semptomları olan ağız ve göz kuruluğu ile seyreden sistemik otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır. Sjögren sendromu tüm gastrointestinal sistemi değişik derecelerde tutabilmektedir. Pankreatik tutulum sonucu sıklıkla akut ya da kronik pankreatit gelişmektedir. Bu çalışmada, karın ağrısı ile başvuran pankreatit kliniği takibinde, Sjögren sendromu tanısı konulan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sjögren sendromu; pankreatit; karın ağrısı

ABSTRACT Sjögren syndrome is a systemic autoimmune inflammatory disorder which involves lacrimal and ocular glands and presents with cardinal symptoms of sicca syndrome such as dryness of mouth and eye. Sjögren syndrome can effect almost entire gastrointestinal tract in varying degrees. Acute or chronic pancreatitis usually develops in the course pancreatic involvement. We also presented a case of Sjögren's syndrome diagnosis following a pancreatitis patient who presented with abdominal pain in this case.

Keywords: Sjögren's syndrome; pancreatitis; abdominal pain

Sjögren sendromu (SS); kuru göz (keratokonjonktivit sikka) ve kuru ağız (kserostomi) ile sonuçlanan, baskın olarak CD 4 T-lenfositler tarafından ekzokrin bezlerin infiltrasyonu ile karakterize bir kronik otoimmün inflamatuvar hastalıktır.¹ Ayrıca, değişik organ ve sistemleri etkilediğinden farklı klinik manifestasyonları mevcuttur. SS tüm gastrointestinal sistemi değişik derecelerde tutabilmektedir. Tükürük salgısının azalması sonucu ağız kuruluğu, ağız hijyeninde bozulma, yutma güçlüğü gelişebilmektedir. Disfaji ve pyrosis gibi reflü semptomlarından da tükürük azlığının yanı sıra motilite bozuklukları da sorumludur. Mide tutulumunun kardinal semptomları dispepsi, buna eşlik eden patoloji ise kronik atrofik gastrittir. Karaciğer, hastalarda en sık etkilenen organdır ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluktan primer biliyer siroz, otoimmün hepatit gelişmesine yol açabilmektedir.² Pankreatik tutulum sonucu sıklıkla akut ya da kronik pankreatit gelişmektedir.

Bu çalışmada, pankreatit kliniği ile başvuran, SS tanısı konulan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Elli üç yaşındaki kadın olgu, epigastrik karın ağrısı ile başvurdu. Osteoporoz tanısı ile bisfosfonat kullanıyordu. Olgunun boyu 155 cm ve kilosu

65 kg idi. Beden kitle indeksi 27 kg/m², fiziki muayenesi epigastrik hassasiyet dışında normal saptandı. Yapılan tetkiklerinde glukoz:120 mg/dL, kreatinin:0,6 mg/dL (0,5-1,2), alanin aminotransferaz/aspartat aminotransferaz:231/267 u/L, gama glutamil transferazı:313 u/L, amilaz:2673 u/L (28-100), total bilirubin:3.6 mg/dL (0,2-1,2), direkt bilirubin:3,3 mg/dL (0-0,3), kalsiyum:9,5 mg/dL (8,6-10,4), sodyum:136 mmol/L (136-145), potasyum:4,1 mmol/L (3,5-5,1), C-reaktif:2,4 mg/L (0-5), troponin:<3 pg/mL (0-24), düşük dansiteli lipoprotein:10 10⁹/L (4-10), hemoglobin:12.5 g/dL (12-16), trombosit, platelet:245 10⁹/L (100-400), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol:126 mg/dL, trigliserid:178 mg/dL (0-200) idi. Hepatit serolojisi negatif bulundu. Batın ultrasonografi ve batın bilgisayarlı tomografi normal olarak değerlendirildi. Olgu, pankreatit ile servise yatırıldı. Ranson skoru 1 bulundu. Elektrokardiyogramı ve akciğer grafisi normal saptandı. Alkol kullanımı bulunmamakta idi. Olguya intravenöz hidrasyon başlandı. İzlemlerinde iki hafta sonunda tüm biyokimyasal parametreleri normal aralıkta izlendi. Olgunun izlemlerinde sık sık ağız kuruluğu yaşadığı, bu yüzden sık aralıklarla su içtiği gözlemlendi. Plazma açlık glukozu:89 mg/dL (70-110) ve hemoglobin A1c:5,5 idi. SS düşünülerek göz kuruluğu için göz hastalıkları ile konsülte edildi ve Schirmer testi pozitif (her iki gözde 4 mm/5 dk) olarak değerlendirildi. Anti-Ro/SSA, anti-La/SS-B antikorları pozitif, Anti-CCP ve RF negatif bulundu. Tükürük bezi biyopsisi önerildi ve hasta onamı alınarak kulak burun boğaz uzmanı tarafından biyopsisi yapıldı. Tükürük bezi biyopsisi; "glandüler atrofi ve dilate duktus yapıları içeren çevrelerinde hafif kronik iltihabi hücre infiltrasyonu olan tükürük bezi izlenmektedir. İnfiltrasyon CD20 (-) olup, T-lenfositlerden oluşmakta olup, CD4/CD8 oranında CD4 lehine artış saptanmıştır. Epitelde hafif hiperplazi mevcut olup, yer yer fokal odaklar hâlinde suprapapiller epidermiste yoğun lenfositik infiltrasyon dikkati çekmektedir" şeklinde rapor edildi. Olguya primer SS tanısı ile hidrosiklorokin 200 mg 2x1 başlandı ve izlemlerinde azotioprin planlandı.

TARTIŞMA

Primer SS; kuru göz (keratokonjonktivit sikka) ve kuru ağız (ksrostomi) ile sonuçlanan, baskın olarak lenfositler tarafından ekzokrin bezlerin infiltrasyonu ile karakterize bir kronik otoimmün inflamatuvar hastalıktır. SS primer bir hastalık olarak oluşabilmekte veya romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi diğer otoimmün hastalıklar ile ilişkili olabilmektedir.³ Primer SS tanısı göz ve ağız kuruluğu, otoantikörlerin varlığı, azalmış tükürük salgısını gösteren bulgular ve minor tükürük bezi biyopsi sonucunun pozitifliğinden oluşmaktadır.^{4,5} Hastalık kadınlarda erkeklere kıyasla 14:1/24:1 kat daha fazla görülmekte ve genellikle 40 yaş üzeri hastalarda bulgu verme eğilimindedir.^{6,7} Olgumuzun kadın ve 40 yaş üzerinde olması literatür ile uyumlu olarak izlenmiştir. Göz semptomları genellikle Schirmer testi veya Rose bengal testi ile değerlendirilmektedir. Schirmer testi, alt göz kapağının altına steril bir filtre kâğıdı şeridini beş dk süreyle yerleştirmeyi içermektedir. Namlendirilmiş alan 5 mm'den az ise test pozitifdir.⁸ Olgumuzun Schirmer testi 4 mm/5 dk ile pozitif saptanmıştır. Primer SS'de minör tükürük bezi biyopsisinde fokal lenfositik siyaloadenit izlenmektedir.⁹ Olgumuzun tükürük bezi biyopsisinde odaklar hâlinde lenfosit hâkimiyetinde siyaloadenit olarak rapor edilmiştir.

Primer SS'li geniş bir seride (1.010 hasta), akut pankreatit insidansı %0,5 olarak saptanmıştır.¹⁰ Primer SS'de akut pankreatit riski genel popülasyona göre oldukça yüksek izlenmiştir. Primer SS'de akut pankreatit için risk faktörleri; 65 yaş üzeri olma, safra kesesi taşı olması, 5 mg ve üzeri prednizolon ve eş değeri steroid kullanımı, siklofosamid kullanımı ve hidrosiklorokin kullanımının olmamasını içermektedir.¹¹ Olgumuzda yukarıda sayılan risk faktörleri bulunmamakta idi.

Alkolizm, diyabet, hepatit B, hepatit C ve hiperlipidemi gibi komorbidite durumlarında pankreatit prevalansının arttığı gösterilmiştir.¹¹ Olgumuzda osteoporoz dışında bir komorbidite bulunmamakta idi.

Primer SS ile otoimmün pankreatit arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir.¹²⁻¹⁴ Otoim-

mün pankreatitin ana karakteristik özellikleri radyolojik olarak gösterilmiş; ana pankreas kanalının düzensiz daralması, pankreasın difüz genişlemesi ve artan serum immünglobulin G4 düzeyidir. Ayrıca, pankreasın histopatolojik değerlendirmesinde plazma hücreleri ve lenfosit infiltrasyonu ile fibrotik değişiklikler gözlenmektedir. Olgumuzun radyolojik görüntülemesi otoimmün pankreatit ile uyumlu değildi, ayrıca olgumuza pankreas biyopsisi yapılmadı.

Bisfosfonat (alendronat) ilişkili pankreatit Kanada'da yapılan bir çalışmada, altı yıllık izlemde sadece altı hastada bildirilmiştir.¹⁵ İlaç ilişkili pankreatit ciddi ve hayatı tehdit eden bir durum olabilmektedir. Tıbbi bir neden yok iken şüpheli ilaç kullanımının kesilmesi ile tablo düzelebilmektedir. Olgumuzun pankreatit kliniği hafif ve Ranson skoru 1 (bir) idi. Alendronat tedavisi kesilmedi. Parenteral sıvı tedavisi ile klinik iyileşme sağlandı.

Sonuç olarak, primer SS farklı klinik manifestasyonları olan otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır. SS ile takipli hastalarda karın ağrısı olduğu zaman pankreatit gelişebileceği göz önünde bu-

lundurulmalıdır. Ayrıca, pankreatit ile başvuran hastalarda da SS ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Serhat Sayın, Burak Bursalı; **Tasarım:** Serhat Sayın; **Denetleme/Danışmanlık:** Burak Bursalı, Serhat Sayın; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Serhat Sayın; **Analiz ve/veya Yorum:** Serhat Sayın, Burak Bursalı; **Makalenin Yazımı:** Serhat Sayın, Burak Bursalı; **Eleştirel İnceleme:** Serhat Sayın, Burak Bursalı; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Serhat Sayın, Burak Bursalı.

KAYNAKLAR

1. Tsuboi H, Hagiwara S, Asashima H, Takahashi H, Hirota T, Noma H, et al. Comparison of performance of the 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjogren's syndrome with other sets of criteria in Japanese patients. *Ann Rheum Dis* 2017;76(12):1980-5.
2. Ebert EC. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Sjogren syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(1):25-30.
3. Zeron PB, Retamozo S, Bové A, Kostov BA, Sisó A, Ramos-Casals M. Diagnosis of liver involvement in primary Sjogren syndrome. *J Clin Transl Hepatol* 2013;1(2):94-102.
4. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjogren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993;36(3):340-7.
5. Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV. Sjogren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 1986;29(5):577-85.
6. García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo-Alen J, Cervera R, et al. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(4):270-80.
7. Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JP, Moutsopoulos HM. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjogren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29(5):296-304.
8. Sánchez-Guerrero J, Pérez-Dosal MR, CárdenasVelázquez F, Perez-Reguera A, Celis-Aguilar E, Soto-Rojas AE, et al. Prevalence of Sjogren's syndrome in ambulatory patients according to the American European Consensus Group criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(2):235-40.
9. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjogren syndrome. *BMJ* 2012;344:e3821.
10. Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, et al. Primary Sjogren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008;87(4):210-9.
11. Chang CC, Chang YS, Wang SH, Lin SY, Chen YH, Chen JH. Primary Sjogren's syndrome and the risk of acute pancreatitis: a nationwide cohort study. *BMJ Open* 2017;7(8):e014807.
12. Fukui T, Okazaki K, Yoshizawa H, Ohashi S, Tamaki H, Kawasaki K, et al. A case of autoimmune pancreatitis associated with sclerosing cholangitis, retroperitoneal fibrosis and sjogren's syndrome. *Pancreatology* 2005;5(1):86-91.
13. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, et al. Systemic extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005;31(3):232-7.
14. Pickartz T, Pickartz H, Lochs H, Ockenga J. Overlap syndrome of autoimmune pancreatitis and cholangitis associated with secondary Sjogren's syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16(12):1295-9.
15. Cadario B. Alendronate: suspected pancreatitis. *CMAJ* 2002;166(1):86-7, 91-2.