

Sjögren sendromu ve granüloamatöz polianjiitis birlikteliği gösteren bir olgu*

Dilek Tezcan, Muhammet Limon, Semral Gülcemal, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Dilek Tezcan orcid.org/ 0000-0002-8295-9770

Muhammet Limon orcid.org/ 0000-0002-5693-7885

Semral Gülcemal orcid.org/ 0000-0002-6085-9939

Sema Yılmaz orcid.org/ 0000-0001-5076-1500

Öz

Sjögren Sendromu (SjS) öncelikle gözyaşı ve tükürük bezleri olmak üzere tüm ekzokrin bezlerin lenfositit infiltrasyonu ile karakterize kronik, sistemik ve otoimmün bir hastalıktır. Kserostomi ve kseroftalmi tablosu hastalığın ana belirtisi olmakla birlikte kas iskelet, pulmoner, gastrointestinal, hematolojik, dermatolojik, böbrek ve sinir sistemine uzanan geniş bir yelpazede bozukluğa neden olur. Lökositoklastik vaskülit SjS de sık görülen kutanöz vaskülit tipidir.

Granüloamatöz polianjiitis(GPA) nedeni belli olmayan, genellikle küçük veya orta boy damarları tuttuğu gibi sistemik tutulum da yapabilen, nekrotizan granüloamatöz tipte bir vaskülitir. GPA, alt-üst solunum yolları, böbrek ve diğer organları tutabilmektedir. Özellikle deri lezyonları önemli bir tutulum şeklidir. Hastalık seyrinde optik sinir iskemisine bağlı retroorbital psödötümör gelişebilmektedir. Burada SjS tanısı ile takip edilirken lökositoklastik vaskülit gelişen beyin görüntülemesinde psödötümör orbita saptanmış olan 48 yaşında bir kadın hasta tartışılmıştır. SjS ve GPA birlikteliğine çok sık rastlanılmamaktadır. Bu olgu, bu nadir birlikteliğe değinilmek için sunulmuştur. Psödötümör orbita ile prezente olan hastalarda GPA'nın ayırıcı tanıda akılda tutulması, erken teşhis, tedavi ve komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Granüloamatöz polianjiitis, sjögren sendromu, psödötümör

Abstract

Sjögren Syndrome (SjS) is a chronic, systemic and autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of all exocrine glands, primarily lacrimal and salivary glands. Beside Xerostomy and xerophthalmia being the main symptoms of the disease, it causes a wide range of disorders including musculoskeletal, pulmonary, gastrointestinal, hematological, dermatological, kidney and nervous systems. Leukocytoclastic vasculitis is a common type of cutaneous vasculitis in SjS.

Granulomatous polyangiitis (GPA) is a necrotizing granulomatous type of vasculitis, with unclear etiology, usually capable of systemic involvement as well as affecting small or medium-sized vessels. GPA can involve lower and upper airways, kidneys and other organs. Skin lesions are an important form of involvement. Retroorbital pseudotumor due to optic nerve ischemia may develop during the disease course. In our case we discussed a 48-year-old female patient diagnosed with pseudotumor orbita and developed leukocytoclastic vasculitis during her follow-up period. The association of SjS and GPA is not very common. This case is presented to address this rare association. In patients presenting with pseudotumor orbita, it is important to keep GPA in mind in the differential diagnosis, early diagnosis, treatment and prevention of complications.

Key words: Granulomatous polyangiitis, sjögren syndrome, pseudotumor

Genel Tıp Derg 2019;29(4):210-213

Alınan: 06.12.2018 / 15.05.2019 / Yayınlanma: 13.12.2019

Yazışma adresi: Dilek Tezcan, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

E-posta: dr_dilektezcan@hotmail.com

Giriş

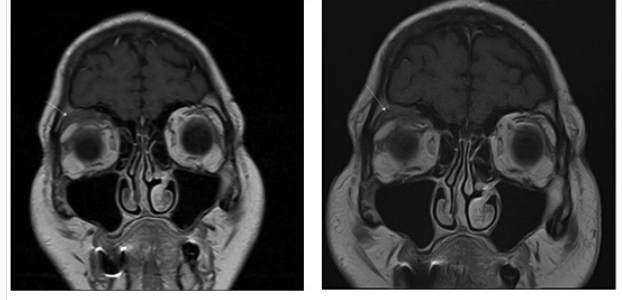
SjS özellikle ekzokrin bezleri etkileyen tükürük ve gözyaşı bezlerinin fonksiyonunda azalma ile klinik bulgu veren sistemik otoimmün bir hastalıktır. Hastaların en az üçte birinde nörolojik, artiküler, pulmoner, gastrointestinal tutulum gibi sistemik ekzaglandüler bulgular mevcuttur.

Vaskülit, SjS'nin ekzaglandüler bulgularından biri olarak kabul edilir. Lökositoklastik vaskülit en sık görülen kutanöz vaskülit tipidir. GPA, ANCA ilişkili küçük damar vaskülit olup sınırlı ve sistemik tutulumla seyredebilir. Hastaların % 2'sinde optik sinir iskemisine bağlı retroorbital psödötümör gelişir. Olguların yaklaşık yarısında

vaskülitik cilt lezyonları (purpura,nodül, hemorajik bül) vardır. En sık gözlenen cilt belirtisi lökositoklastik vaskülit patolojisi gösteren palpabl purpuradır. Bu olguSjS ve orbital psödötümör ile seyreden GPAbirlikteliğini paylaşmak için sunulmaktadır.

OLGU

48 yaşında kadın hasta ağız, göz kuruluğu ve el eklemlerinde ağrı şikayeti ile romatoloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2 yıl önce gözde şişlik nedeniyle çekilen beyin MR'da orbital inflamatuvar psödötümör (Şekil-1)saptanmıştır. Hastaya 0,5 mg/kg/gün kortikosteroid tedavisi başlanarak 3 ayda kesildiği öğrenildi. Medikal tedavi ile boyutsal olarak küçüldüğü ve 1.yılda kaybolduğu gözlenmiştir. Hastanın fizik muayenesinde bilinç açık, kan basıncı :130/70 mm/Hg, ateş: 36.5°C, nabız: 72/dk saptandı. Baş-boyun muayenesinde patolojik lenfadenopati saptanmadı. Boyunda ele gelen kitle saptanmadı. Akciğer, kardiyovasküler sistem ve batin muayenesi olağan saptandı. Romatolojik muayenesinde şiş ve hassas eklemi saptanmadı. Tetkiklerde wbc:15000K/UI(N:4000-10000), nötrofil:11500 K/UI (N:1700-7000), hgb:14gr/dl, plt:235000K/UI (N:150000-450000), kreatinin:0.4 mg/dl(0.6-1.1),CRP:8mg/dl(N:0-0.5), sedimantasyon:40,A-NA:1/100 homojen, ENA paneli negatif,RF:120 mg/l (N:0-20), anti -CCP:negatif saptandı. Göz kuruluğu nedeniyle yapılan schirmer testi: her iki gözde 5 mm saptandı. Tükürük bezi biyopsisi Chisholm sınıflamasına göre evre 3 Sjögren sendromu ile uyumlu olarak geldi. SjS tanısı konularak hidroklorokin 400 mg/gün olarak başlandı. Üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik tedavisi aldıktan sonra bacaklarda basmakla solmayan purpurik döküntüleri başladığı görüldü. Hastada lökositoklastik vaskülit, SjS ilişkili vaskülit düşünülerek cilt biyopsi plandı, fakat hasta biyopsi yapılmasını kabul etmedi. Laboratuvar tetkiklerde c-ANCA:1/40,C3:66 mg/dl(N:79-152),C4:12 mg/dl (16-38), 24 saatlik idrarda protein:816 mg/gün saptandı.Hastaya SjS ve sınırlı GPA tanısı konularak 0.5 mg/kg/gün kortikosteroid ve metotreksat 15 mg hafta olarak başlandı. İzlemde kortikosteroid dozu azaltılarak kesildi. Hastanın en son çekilen orbital MR'da psödötümörün (Şekil-2) boyut olarak stabil seyrettiği saptanmıştır. Hasta halen hidroklorokin 400 mg /gün ve metotreksat 15 mg/hafta olarak almakta ve remisyonda olarak izlenmektedir.



Şekil-1

Şekil-2

Tartışma ve Sonuç

GPA temelde vücudun herhangi bir organını etkileyebilen, küçük damarları tutan, otoimmün, idiyopatik, nekrotizan granülomatöz bir hastalıktır (1). Hastalık her yaş grubunda görülmekle birlikte, ortalama görülme yaşı 40-55'tir. Kadın/erkek oranı: 1/1'dir (2).

Sınırlı ya da sistemik hastalık olarak kendini gösterebilir. Sistemik hastalık tedavi edilmediğinde ölümcül olabilir. Karakteristik olarak baş ve boyun bölgesini, akciğer ve böbrekleri tutmakla beraber, vücudun herhangi bir yerinde de görülebilir (3). Üst solunum yolu (sinus, larenks, trakea ve kulak) tutulumu hastalık başlangıcında hastaların %73'ünde, hastalığın seyri sırasında %92'sinde görülür (4).

GPA'nın değerlendirildiği çeşitli serilerde göz tutulumu ile ilgili olarak değişen rakamlar rapor edilmektedir. Hastalığın erken döneminde göz anormallikleri olguların %15'inde görülürken hastalığın ilerlediği dönemlerde ortalama %50 oranında göz tutulumunun olduğu bildirilmektedir. Göz tutulumu, sinüslerin tutulumuna sekonder olarak inflamasyonun komşu boşluklara ilerlemesine bağlı orbita infiltrasyonu şeklinde olabileceği gibi, gözün fokal vaskülit, konjunktiva, sklera, üvea, optik sinir veya retinal arterlerin direkt hastalığa katılması sonucu da oluşabilir (5). Hastaların %2'sinde optik sinir iskemisine bağlı retroorbital psödötümör gelişir. Retrobulber mesafedeki orbital psödötümör propitozise ve optik sinirdeki iskemi nedeni ile görme kaybına yol açabilir. Orbital psödötümör ya da idiyopatik orbital inflamatuvar sendrom, orbitanın nadir görülen, nonspesifik, nonneoplastik ve nedeni bilinmeyen lenfositik bir inflamasyondur. Görünümü nede-

niyle birçok olguda tümörlere benzetilebilir. Ayırıcı tanıda Graves hastalığı, lenfoma, sarkoidoz, GPA, enfeksiyonlar, vaskülit, amiloidoz, yabancı cisim reaksiyonu, dermoid kist ve neoplazmlar düşünülmelidir (6).

GPA'da tanı şüpheli bölgelerden biyopsi ve laboratuvar tetkikleri ile konur (7).Yine granüloamatöz inflamasyon büyük ölçüde GPA tanısını düşündürmekle birlikte, görülmemesi tanıyı kesin olarak dışlamaz. Çünkü GPA klinikopatolojik olarak tanı konulan bir hastalıktır (7).

Özellikle deri lezyonları; hem klinik bir bulgu, hem de patolojik materyalin elde edilmesi açısından önemli bir tutulum bölgesidir ve hastalığın başlangıcında %13-14 oranında görülür (8,9). Üst ve alt ekstremitelere lokalize purpura en sık görülen bulgudur.

GPA'da özellikle proteinaz 3 (PR3) hedef antijenine karşı oluşan c-ANCA pozitifliği tanısız değere sahiptir (özgülüğü %80 - 100,duyarlılığı %28-92). Yaygın GPA olgularının %95'inde PR3-ANCA pozitif iken, lokalize hastalığı olanlarda yaklaşık %50 oranında negatif bulunur (10). Ayrıca PR3-ANCA düzeyleri hastalığın aktivitesiyle koreledir ve remisyon sürecinde alevlenme riski ile yüksek titrelerde ilişkilidir.Başlangıçta olmasa da çoğu tedavisiz vakada hastalığın ilerlemesi ile pozitifleşecektir, tedaviye cevap, remisyon ve yeniden aktifleşmenin takibinde önemlidir (11). GPA tedavi edilmezse ölümcüldür ve ortalama yaşam, tedavisiz olgularda beş aydır (12).

SjS, sekretuar bezlerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile giden kronik inflamatuvar, otoimmün bir ekzokrinopatidir (13). Sıklıkla 40-50 yaşlarında kadınları etkileyen bir hastalık olmasına rağmen, tüm yaş gruplarında görülebilir. Ana histolojik özellik tükrük ve gözyaşı bezlerinin fokal lenfositik infiltrasyonudur. Hastaların esas bulguları göz kuruluğu ve ağız kuruluğu olmasına karşılık çok çeşitli sistemik bulgular da gösterebilir. Hastaların en az üçte birinde nörolojik, artiküler, pulmoner, gastrointestinal tutulum gibi sistemik ekstraplandüler bulgular mevcuttur (14).

Vaskülit, SjS'nin ekstraplandüler bulgularından biri olarak kabul edilir. SjS'da görülen vaskülit tiplerinin büyük çoğunluğunu küçük damar tutulumları ve daha az sıklıkta orta çapta damar tutulumları oluşturur.Primer SjS'de kutanoz vaskülit görülme sıklığı yapılan çeşitli çalışmalarda %9-32 oranında belirtilmektedir (15,16).

Lökositoklastik vaskülit en sık görülen kutanoz vaskülit tipidir.SjS'de aslında en sık görülen cilt bulgusu Raynaud fenomenidir,ciltte vaskülit bulgusu olarak da düz veya palpabl purpura ön plandadır. Döküntülerin en sık görüldüğü bölge alt ekstremitedir. SjS'deki kutanoz vaskülitlerin yarısından fazlası tek epizod gösterir ve tekrarlamaz (17). Kutanoz vaskülit, hastaların önemli bir azınlığında görülür, ancak sistemik nekrotizan vaskülit nadirdir.

Son zamanlarda SjS ve poliarteritis nodosaveya SjS ve ANCA ilişkili granüloamatöz vaskülitbirkaç vaka serisinde bildirilmiştir(18,19).

GPA altta yatan bir SjS'nu açığa çıkarabilir veya evrimi sırasında ortaya çıkabilir, ancak bu vakaların hiçbirinde SjS'den önce gelmemiş olabilir. GPA oluşumunun, SjS'nin ekstra glandüler bulguları ile korele olduğu görülmektedir(20).

SjS cilt, santral sinir sistemi tutulumu ile klinik bulgu verebilir. Hipersensivite vaskülit saptanan olgularda vaskülit, sistemik otoimmün hastalıklar, ilaçlar, enfeksiyonlar, malignite ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hipersensivite vaskülit saptanan olgularda %40 herhangi bir neden saptanamaz. Sunulan bu olguda SjS nedeniyle izlenirken gelişen palpabl purpura ilk planda enfeksiyöz sürece bağlandı. Lökositoklastik vaskülit etyolojisi araştırıldığında C-ANCA pozitif saptanması, hastanın ateş, palpabl purpura, öyküde kortikosteroid tedavisine yanıt veren psödötümör olması nedeniyle GPA ilişkili olarak değerlendirildi.

Sonuçta; bu olgu sunumu ile SjS tanısı olan hastalarda GPA'ın de eşlik edebileceğine, SjS hastasında saptanan hipersensivite vaskülitinde ayrıca orbital psödötümör nedeniyle izlenen olgularda GPA ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Kaynaklar

1. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-92.
2. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004; 117:39.
3. Macias JD, Wackym PA, McCabe BF. Early diagnosis of otologic Wegener's granulomatosis using the serologic marker C-ANCA. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102:337-41.
4. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granu-

lomatosis: an analysis of 158 patients. Ann Intern Med 1992;116:488-98.

5. Schmidt J, Pulido JS, Matteson EL. Ocular manifestations of systemic disease: antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Curr Opin Ophthalmol 2011; 22:489.
6. Yeşildağ A, Adanır E, Köroğlu M, ve ark. Orbital psödotümör ve hipofiz makroadenom birlikteliği: MRG bulguları. SDÜ Tıp Fak Derg 2004; 11: 18-20.
7. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1101-7.
8. Carol AL, Gary SH. Wegener's granulomatosis. Thorax 1999; 54: 629-37.
9. Fraser RS, Miller NL, Colman N, et al. Diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. USA: Saunders Company; 1999. 1489-532.
10. Düzgün N. Wegener Granülomatozu. Romatoloji Kitabı. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2014: 348-52.
11. Nölle B, Specks U, Lüdemann J, et al. Anticytoplasmic autoantibodies: their immunodiagnostic value in Wegener's granulomatosis. Ann Intern Med 1989; 111: 28-40.
12. DeRemee R. Pulmonary vasculitis. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders New-York: Mac-Graw-Hill Companies 1998:1357-74.
13. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. Ann Rheum Dis 2005; 64:347.
14. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al; European Study Group on Classification Criteria for Sjogren'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;61:554-8.
15. Ramos-Casals M, Anaya JM, Garcia-Carrasco M, et al. Cutaneous vasculitis in primary Sjogren's syndrome: classification and clinical significance of 52 patients. Medicine 2004;83:96-106.
16. Garcia-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, et al. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. Medicine (Baltimore) 2002;81: 270-80.
17. Scofield RH. Vasculitis in Sjogren's syndrome. Curr Rheumatol Rep 2011;13:482-8.
18. Prajs K, Bobrowska-Snarska D, Skałpa M, et al. Polyarteritis nodosa and Sjogren's syndrome: overlap syndrome. Rheumatol Int 2012;32:4019-21.
19. Guillot X, Solau-Gervais E, Coulon A, et al. Sjogren's syndrome with ANCA-associated crescentic extramembranous glomerulonephritis. Joint Bone Spine 2009;76:188-9
20. Guellec D, Cornec-Le Gall E, Groh M, et al. ANCA-associated vasculitis in patients with primary Sjögren's syndrome: detailed analysis of 7 new cases and systematic literature review. Autoimmun Rev. 2015;14:742-50.