



### Primer Sjögren Sendromu: Olgu sunumu

#### Primary Sjögren Syndrome: Case report

Eylem Yaman Pınarcı<sup>1</sup>, Aysel Pelit<sup>1</sup>, Duygu Bozkırlı<sup>2</sup>, Dr Emine Tuba Canbolat<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Oftalmoloji, <sup>2</sup>Romatoloji, <sup>3</sup>Patoloji, Anabilim Dalları. ADANA

*Cukurova Medical Journal 2013; 38 (4):818-822.*

#### ABSTRACT

The importance of systemic evaluation of dry eye patients and choosing appropriate treatment based on the severity of disease were emphasized with this case. 48 years old woman complained about decreased vision, burning, itching in both eyes which got worse over the years, for about 20 years. Schirmer I test value was 0 mm/5min in both eyes. Slit lamp examination revealed filamentary keratitis in both eyes. Anti-Ro/ SSA, anti-La/ SS-B antibodies and salivary gland biopsy for Sjögren syndrome were positive. Temporary punctal occlusion and oral hydroxychloroquine were added to her treatment. After 10 days, her overall dry eye condition improved and permanent punctual plugs were inserted in both lower punctums. Dry eye patients should be evaluated systemically and severity of disease should be considered before treatment is started. Addition to topical application of artificial tears, punctal occlusion may be a proper option in dry eye patients with Sjogren syndrome.

Key Words: Dry eye syndrome, punctual occlusion, Sjogren syndrome

#### ÖZET

Bu vaka ile kuru gözde sistemik değerlendirmenin ve hastalığın ciddiyetine göre tedavi seçiminin önemi vurgulandı. Kırksekiz yaşındaki kadın hastanın yaklaşık yirmi yıldır var olan ve giderek kötüleşen yanma, kaşıntı ve görme azlığı şikayetleri vardı. Schirmer I test sonuçları iki gözde 0mm/5 dakika idi. Ön segment muayenesinde iki gözde filamentöz keratit saptandı. Sjögren sendromu tanısı için yapılan lakrimal bez biyopsisi ve serumda Anti-Ro/ SSA, anti-La/ SS-B antikolları pozitif. Hastanın tedavisine geçici punktum tıkaçları ve oral hidroklorokin eklendi. 10 gün sonra göz kuruluğu şikayetleri geriledi ve iki göz alt punktumuna kalıcı plaklar yerleştirildi. Tüm kuru göz hastaları sistemik olarak değerlendirmeli ve tedaviden önce hastalığın ciddiyeti belirlenmelidir. Sjögren sendromuna bağlı kuru göz tedavisinde yerine koyma tedavisine ek olarak punktum tıkaçı uygulaması da uygun bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Kuru göz sendromu, punktum tıkaçı, Sjögren sendromu

#### GİRİŞ

Kuru göz sendromu (KGS) gözyaşı ve oküler yüzeyin çok faktörlü bir hastalığı olup, tedavi edilmediğinde ciddi rahatsızlık hissi ve görsel bozukluklara neden olabilen, çok sık rastlanan bir durumdur<sup>1</sup>. KGS tüm oküler yüzey ve göz kapaklarını da içine alan lakrimal sistemin enflamatuvar hastalığı olarak düşünülür. KGS hastalarının yaklaşık dörtte birinde de alтта yatan

bir romatolojik durum saptanmıştır. Bu hastalıklardan en sık olanı da Sjögren sendromudur<sup>2</sup>.

Sjögren sendromu temel olarak gözyaşı ve tükürük bezlerini tutan, aktive T hücrelerinin bu bezleri infiltre etmesiyle asiner ve duktular hücre ölümüne, bunun sonucunda gözyaşı ve tükürük hiposekresyonuna yol açan otoimmün bir hastalıktır. Bezlerdeki enflamatuvar aktivasyon yüzey epitel hücreleri ve dokuya özgü CD4 ve CD8

T hücrelerinden (örneğin fodrin, Ro ve La) otoantijen ekspresyonuna yol açabilir<sup>3,4</sup>. Lokal salınan inflamatuvar sitokinler veya dolaşan antikörlerin (anti-M3 antikörleri gibi) varlığına bağlı bez içindeki muskarinik reseptörlere bağlanarak dönüşümlü nörosekretuar blok yaparak hiposekresyonu artırırlar<sup>5-7</sup>.

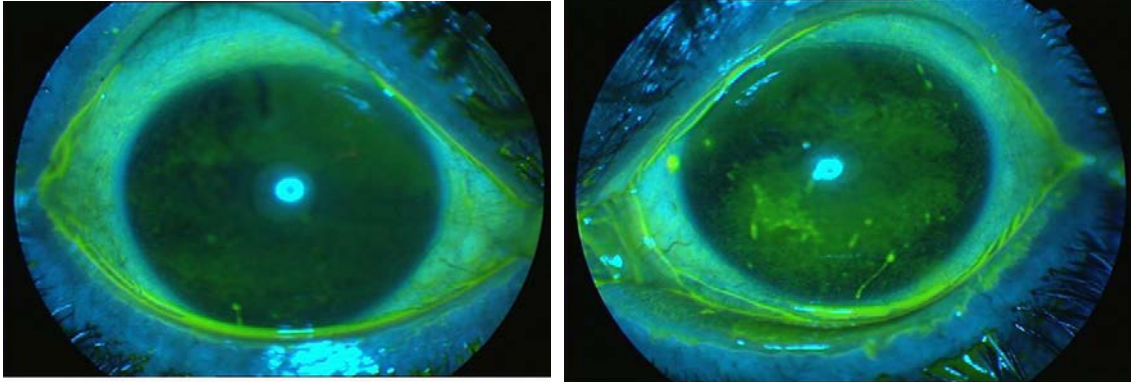
Primer ve sekonder SS olmak üzere iki tipi mevcuttur. Primer SS göz ve ağız kuruluğu, otoantikörlerin varlığı, azalmış tükürük salgısını gösteren bulgular ve minor tükürük bezi biyopsi sonucunun pozitifliğinden oluşur<sup>8,9</sup>.

Bu makalede 20 yıl boyunca tanı konulamayan Sjögren sendromlu bir olgu nedeniyle KGS'de sistemik değerlendirilmenin ve hastalığın ciddiyetine göre tedavinin düzenlenmesinin önemine vurgu yapmak istedik.

## OLGU

Kırksekiz yaşında bayan hasta iki gözde ağrı, yanma, batma ve görme azlığı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın öyküsünde bu şikayetlerinin 20 yıldır var olduğu ve giderek kötüleştiği, aynı zamanda 20 yıldır ağız kuruluğunun da olduğu öğrenildi. Başvurduğu göz hekimlerinin verdiği tedavilerin etkili olmadığını belirtti. Gözyaşı ve topikal Siklosporin A damlası kullanmaktaydı.

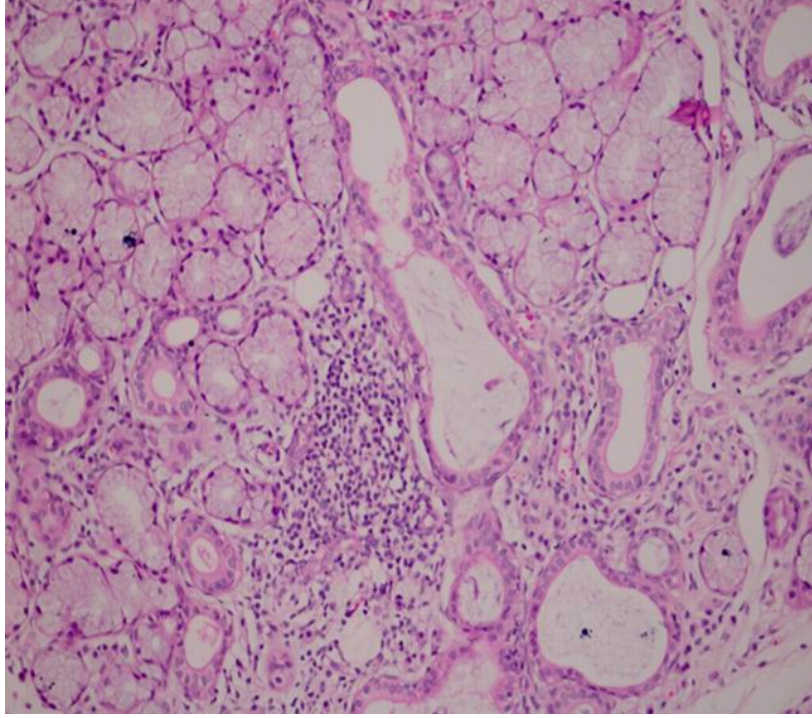
Hastanın oftalmojik muayenesinde en iyi görme keskinliği sağ gözde 20/25 sol gözde 20/70 idi. Schirmer 1 test sonucu iki gözde 0m m/5 dakika idi. Ön segment muayenesinde iki gözde filamentöz keratit ve ciddi punktat epitelyopati saptandı, flourescein ile diffüz konjonktival ve punktat korneal boyanma izlendi. Sol gözde korneada punktata boyanmaya ek olarak merkezde geniş flouresein tutulumu mevcuttu (Resim 1 a,b).



Resim 1 a,b. Tedavi öncesi sağ ve sol gözün flourescein boyama ile çekilen ön segment fotoğrafı

Anti-Ro/ SSA, anti-La/ SS-B antikörleri pozitif, ANA ve RF negatif. Sjögren sendromu tanısı için yapılan minor tükürük bezi biyopsisinde Sjögren sendromu ile uyumlu lenfosit infiltrasyonu

ve duktuslarda genişleme tespit edildi (Resim2). Bu bulguların ışığında Primer Sjögren tanısı kondu. Delphi sınıflamasına göre olguda evre 3 KGS mevcuttu<sup>1</sup>.



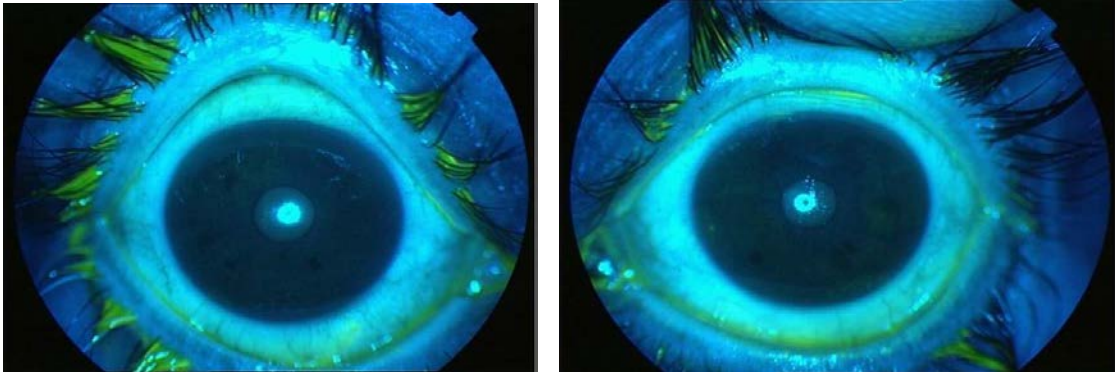
**Resim 2.** Minor tükürük bezi biyopsisinde lenfosit infiltrasyonu ve duktuslarda genişleme gözlenmekte

Tedavide filamenter keratit ve korneada boyanma olduğu için siklosporin A damlası kesildi., Koruyucu içermeyen yapay gözyaşı, filamentöz keratit için asetilsistein göz damlası, inflamasyonu baskılamak için yüzeysel etkili topikal steroid damlası (loteprednol etabonal- lotemax) gece gözü nemlendirecek yapay gözyaşı jeli (Viscotears jel) verildi.

Sistemik olarak oral hidroklorokin (200 mg 2x1) tedavisi başlandı. Tedaviye başladıktan bir

hafta sonra iki alt punktuma önce geçici, 10 gün sonra kalıcı punktal tıkaç (hidrofobik akrilik) konuldu.

Tedaviden 1 ay sonra yapılan muayenede iki gözde görme keskinliği 20/20'ye ulaşmıştı. Schirmer 1 test değerleri sağda 5 solda 4mm/5 dakikaya yükselmişti. İki gözde de fluorescein tutulumu görülmedi (Resim 1 c,d). Olgunun ağız kuruluğu şikayetleri de geçti.



**Resim 1c,d.** Tedavi sonrası sağ ve sol gözün flourescein boyama ile çekilen ön segment fotoğrafı

Olgunun filamenter keratiti ve epitel defekti düzeldikten sonra topikal siklosporin tedaviye eklendi ancak batma ve yanma şikayetleri nedeniyle hasta siklosporin tedavisini kesti. Hasta prezervansız suni göz yaşı damlası ve jeli ile oral hidrosiklorokin idame tedavisine devam etmektedir.

### TARTIŞMA

KGS yaşam kalitesini etkileyen ve hastanın sistemik değerlendirilmesini gerektiren bir durumdur. Kuru gözde tedavi kuru gözün nedenine ve hastalığın ciddiyetine göre değişir.

Sjögren sendromunda temel neden lakrimal hücrelerin enflamatuar tutulumuna bağlı üretim eksikliği olup, bu durum gözyaşı osmolaritesinde artışa neden olur. Hiperosmolarite de enflamatuar sitokinlerde artışa neden olur. Bu kısır döngünün kırılması yerine koyma tedavisi ve gözyaşının kaybının azaltılması ile mümkündür. Erken evrede sadece suni gözyaşı damlaları ve topikal siklosporin A ile tedavi mümkünken, orta ve ileri dönemde punktal oklüzyon ve koruyucu gözlükler önerilir<sup>1,6,10,11</sup>. Bilindiği gibi Siklosporin A, T lenfosit çoğalmasını ve aktive T hücrelerinden IL-2 üretimini özel olarak inhibe eden bir immune düzenleyicidir. SS'da siklosporin A damlasının KGS'de kullanılması ile gözyaşı kırılma zamanında, Rose Bengal boyama skorlarında, Schirmer değerlerinde anlamlı düzelleme bildirilmiştir<sup>12</sup>. Siklosporin A'nın SS'da oluşan steril kornea ülserlerinde de faydalı etkisi bildirilmiştir<sup>13</sup>. Orta ve ileri SS'da Siklosporin A'nın ve steroidlerin antienflamatuar etkisinden faydalanıldığı bildirilmiştir<sup>14,15</sup>.

KGS'nin diğer tedavi seçenekleri arasında otolog serum kullanılması ve punktum tıkaçları kullanılmasıdır. Punktum tıkaç kullanılması, nazolakrimal kanaldan gözyaşı kaybını azalttığı için orta ve ciddi kuru göz hastalığının tedavisinde önemli bir seçenektir<sup>16-18</sup>.

Bizim hastamız da yıllardır prezervanlı gözyaşı ve siklosporin A damla kullanımına

rağmen, ileri kuru göz bulgu ve semptomları devam etmekteydi. Prezervansız gözyaşı verilmesi, siklosporin A'nın kesilmesi, kısa süreli topikal steroid eklenmesi ve punktal oklüzyonla hastanın şikayetleri ve bulguları kısa sürede düzeldi.

Bu olgu ile vurgulamak istediğimiz; kuru göz olgularında ayırıcı tanının doğru yapılması gerektiği, ciddi kuru göz olgularında antienflamatuar tedavi ve yerine koyma tedavisi yetersiz kaldığında gözyaşı kaybını önleyen punktum tıkaçlarının etkili ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu unutulmamalıdır.

### KAYNAKLAR

1. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop. *Ocul Surf.* 2007;5:75-92.
2. Akpek EK, Klimava A, Thorne JE, Martin D, Lekhanont K, Ostrovsky A. Evaluation of patients with dry eye for presence of underlying Sjogren's Syndrome. *Cornea.* 2009; 28:493-7.
3. Nakamura H, Kawakamu A, Eguchi K. Mechanisms of autoantibody production and the relationship between autoantibodies and the clinical manifestations in Sjogren's syndrome. *Trans Res.* 2006; 148:281-8.
4. Hayashi Y, Arakaki R, Ishimaru N. The role of caspase cascade on the development of primary Sjogren's syndrome. *J Med Invest.* 2003; 50:32-8
5. Zoukhri D. Effect of inflammation on lacrimal gland function. *Exp Eye Res.* 2006; 82:885-98. [Epub 2005 Nov 23]
6. Dawson L, Tobin A, Smith P, Gordon T. Antimuscarinic antibodies in Sjogren's syndrome: where are we, and where are we going? *Arthritis Rheum.* 2005; 52:2984-95
7. Dawson LJ, Stanbury J, Venn N, Hasdimir B, Rogers SN, Smith PM., Antimuscarinic antibodies in primary Sjogren's syndrome reversibly inhibit the mechanism of fluid secretion by human submandibular salivary acinar cells. *Arthritis Rheum.* 2006; 54:1165-73

8. 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; 36:340-7.
9. Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV, et al. Sjogren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum.* 1986; 29:477-585
10. Dogru I, Toklu Y, Sarac O, Cakmak HB. Long-Term Results of Punctal Plug Applied to Dry Eye Patients. *Turk J Ophthalmol.* 2011; 41:225-9.
11. Canan Aslı Utine, Esen Karamursel Akpek. Immunopathology of Sjogren's Syndrome and Associated Dry Eye Syndrome. *Turk J Ophthalmol.* 2010; 40: 97-106.
12. Gunduz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin treatment of keratoconjunctivitis sicca in secondary Sjogren's syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1994; 72:438-42.
13. Gottsch JD, Akpek EK. Topical cyclosporine stimulates neovascularization in resolving sterile rheumatoid central corneal ulcers. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000; 98:81-90.
14. Toker E, Acar N, Kozako lu H. The efficacy of topical 0.1% Cyclosporine A in the treatment of dry eye disease associated with Sjogren's Syndrome. *T Oft Gaz.* 2003; 33:324-30.
15. Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, Kaufman HE. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol.* 2003; 136:593-602.
16. Creuzot-Garcher C, Lafontaine PO, Brignole F, Pisella PJ, d'Athis P, Bron A, et al. Treating severe dry eye syndromes with autologous serum. *J Fr Ophtalmol.* 2004; 27:346-51.
17. Ozdemir FA, Erkam N, Aksu O. Application of autologous serum in dry eye MN-Oftalmoloji Dergisi. 2005;12:58-62.
18. Yılmaz S, Saklamaz A, Demir C, Mermut İ, Şener G, Maden A. Application of utologous serum in dry eye patients. *İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi.* 2004; 42:161-5.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Dr. Aysel Pelit  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı  
e-mail: aypelit@yahoo.com

geliş tarihi/received :12.05.2013

kabul tarihi/accepted:31.05.2013