

## Büyük Akciğer Kistlerinin Romatizmal Bir Nedeni: Sjögren Sendromu

### A Rheumatic Cause of Large Lung Cysts: Sjögren's Syndrome

Hüseyin KAPLAN<sup>1</sup>  Senem ŞAŞ<sup>1</sup>  Emre ŞENKÖY<sup>1</sup>  Gizem CENGİZ<sup>1</sup> 

#### ÖZ

Sjögren sendromu (SjS) glandüler ve ekstraplandüler manifestasyonlara sahip kronik otoimmün bir hastalıktır. Sistemik tutulumlardan etkilenen organlardan bir tanesi de akciğerdir. Pulmoner yapılardaki tutulum hava yolu anormallikleri veya intersitisyel akciğer hastalığı şeklinde görülebilir. Ayrıca, primer SjS'li hastaların bilgisayarlı toraks tomografisinde oldukça değişik paternlerde kistik değişiklikler saptanabilir. Kistik akciğer hastalığı SjS'li hastaların %20 kadarında görülür ve boyutları genellikle 3 cm den daha azdır. Bu yazıda SjS tanılı bir hastanın intersitisyel akciğer hastalığına eşlik eden kistik tutulum örneği güncel literatür eşliğinde sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** akciğer hastalıkları; kist; sjögren sendromu

#### ABSTRACT

Sjögren's syndrome (SjS) is a chronic autoimmune disease with glandular and extra glandular manifestations. One of the organs affected by systemic involvement is the lung. Involvement of pulmonary structures can be seen as airway abnormalities or interstitial lung disease. In addition, cystic changes in quite different patterns can be detected on thorax computed tomography in patients with primary SjS. Cystic lung disease occurs in up to 20% of patients with SjS and is usually less than 3 cm in size. In this article, an example of cystic involvement accompanying interstitial lung disease in a patient with SjS is presented in the light of current literature.

**Keywords:** cyst; lung diseases; sjögren's syndrome

Gönderilme Tarihi: 22.11.2021; Kabul Tarihi: 07.03.2022

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Hüseyin Kaplan, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye. e-posta: hkapan\_87@hotmail.com

**Makaleye atf için:** Kaplan H, Şaş S, Şenköy E, Cengiz G. Büyük akciğer kistlerinin romatizmal bir nedeni: sjögren sendromu. Ahi Evran Med J. 2022;6(2):220-223. DOI:10.46332/aemj.1027156

## GİRİŞ

Sjögren sendromu (SjS) ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Temel olarak tükürük ve gözyaşı bezleri etkilenir, buna bağlı olarak da hastalarda ağız kuruluğu ve göz kuruluğu gelişir. Glandüler bulguların yanı sıra cilt, kas-iskelet, renal, gastrointestinal, solunum, santral/periferik sinir sistemi ve hematolojik sistemlere ait ekstra-glandüler manifestasyonlar da görülebilmektedir. SjS primer (pSjS) ve sekonder (sSjS) olmak üzere 2 alt grupta incelenir. Sekonder SjS genellikle romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve skleroderma gibi sistemik otoimmün hastalıklarla birlikte ortaya çıkar.<sup>1,2</sup>

Primer SjS'nin akciğer tutulumunda çeşitli hava yolu anormallikleri, intersitisyel akciğer hastalığı ve değişik paternlerde kistik değişiklikler saptanabilir.<sup>3</sup> Kistik akciğer hastalığı orta akciğer bölgesinde, sıklıkla bilateral ve çoğunlukla benign olma eğilimindedir. SjS'de peribronkovasküler dağılıma uygun ve genellikle alt loblarda yerleşim gösteren ve sayıları 1-100 arasında olabilen ince duvarlı kistler de görülebilir.<sup>3-5</sup> pSjS'de kistik akciğer hastalığını ileri yaş, anti Ro (SSA) antikoru, sekonder SjS tanısı ile bağlantılı bulan çalışmalar mevcuttur.<sup>6</sup>

Bu olgu sunumunda SjS tanısı olan ve akciğer bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde multipl kistler saptanan bir hasta rapor edilmektedir.

## VAKA SUNUMU

Yaklaşık 20 yıldır SjS tanısı olan 64 yaşında kadın hasta polikliniğimize eklem ağrısı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde SjS dışında bilinen kronik bir hastalığı bulunmaktaydı. Sigara ve alkol kullanım öyküsü yoktu. Sistemik sorgulamasında nefes darlığı, çarpıntı ve Reynaud fenomeni tespit edildi. Ateş, kilo kaybı, yutma güçlüğü ve gece terlemesi mevcut değildi. Fizik muayenede aktif artrit, eklem deformitesi ve lenfadenopati saptanmadı. Ciltte fibrozis, kalsinozis, döküntü, renk değişikliği, sklerodaktili, dijital ülser/skar ve telenjiektazi lehine bulgu yoktu. Oskültasyonla, her iki akciğerde bibaziller ince raller saptandı. Arteriyel tansiyon 110/70 mm Hg, nabız 84/dk, ritmik tespit edildi. Oksijen saturasyonu %95 bulundu. Laboratuvar incelemesinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)

38 mm/sa (0-20), C-reaktif protein 2.46 mg/L (0-5), beyaz küre sayısı  $5.720 \times 10^3/\mu\text{L}$  (4.8-10.7), hemoglobin 12.9 gr/dL (12-16), platelet sayısı  $97 \times 10^3/\mu\text{L}$  (130-400), romatoid faktör (RF) 16.8 IU/mL (0-14), anti CCP negatif, anti-nükleer antikor (ANA) 1/1000 granüler ve sentromer patern, anti SSA (Ro-52) +++, anti SSA (Ro-60) +++, anti-sentromer +++, anti-SSB ++ idi. Solunum fonksiyon testlerinde DLCO %46, FEV1/FVC %74, transtorasik ekokardiyografi (EKO)'da pulmoner arteriyel basınç 30 mm Hg olarak değerlendirildi. Schirmer testi 3 mm/2 mm tespit edildi. Hasta mevcut fizik muayene, klinik ve laboratuvar bulgularıyla SjS sınıflandırma kriterlerini<sup>7</sup> karşılamaktaydı. Anti-sentromer antikor pozitifliği, Reynaud fenomeni ve pulmoner hipertansiyon varlığı SjS-sistemik skleroz (SSc) overlap sendromunu akla getirirse de cilt bulgularının olmaması nedeniyle SSc sınıflandırma kriterleri<sup>8</sup> için yeterli puan alamamaktaydı. Mevcut medikal tedavisinde hidrosiklorakin, metilprednizolon, nifedipin, asetilsalisilik asit ve pulmoner hipertansiyon için ambrisentan kullanılmaktaydı. Toraks BT'sinde her iki akciğerde buzlu cam alanları ve kistler mevcuttu (Resim 1).



**Resim 1.** Bilgisayarlı toraks tomografisinde her iki akciğerde buzlu cam alanları ve multipl kistler mevcuttu.

Hastaya bu bulgularla SjS'ye bağlı akciğer tutulumu tanısı konularak mikofenolat mofetil 2gr/gün tedavisi başlandı. Hasta halen kliniğimizde takip edilmektedir. Hastadan bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

## TARTIŞMA

SjS ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile özellikle tükürük ve gözyaşı bezlerinde fonksiyon kaybının yanı sıra birçok sistemik manifestasyonlara da sahip otoimmün romatizmal hastalıktır. Büyük ve küçük hava yolları ile in-

tersitisyel akciğer hastalığı bulgularının gözleendiği solunum sistemi tutulumları da SjS'li hastalarda ekstraplandüler etkilenmelerden birisidir.<sup>1</sup> Literatürde, primer SjS'li 5 hastadan birinde pulmoner tutulum olduğu rapor edilmiştir. Henüz tam olarak anlaşılmayan bu tutulum şekli, yaşam kalitesi ve mortaliteyi kötü etkileyen önemli bir komplikasyondur.<sup>3</sup> Burada sunulan olguda da pulmoner tutulumu bağlı olarak büyük boyutlu kistler ve beraberinde intersitisyel akciğer hastalığı mevcuttu.

Bir çalışmada, SjS'nin pulmoner manifestasyonları arasında en sık hava yolu anormallikleri (%48-68) görülürken, bunu takiben %7-54 bronşiektazi, %8-27 intersitisyel akciğer hastalığı, %2-9 lenfoid intersitisyel pnömoni rapor edilmiştir.<sup>4</sup> Primer SjS hastalarında tanıdan 1 yıl sonra %10, tanıdan 5 yıl sonra ise %20 intersitisyel akciğer hastalığı ortaya çıkmaktadır. Histolojik olarak en sık non spesifik intersitisyel pnömoni (NSIP), ikinci sıklıkta da usual intersitisyel pnömoni (UIP) görülür.<sup>3-5</sup> Olgumuzun bilgisayarlı toraks tomografisinde SjS'ye bağlı olduğu düşünülen NSIP ve kistler mevcuttu.

SjS sendromunda görülen çok farklı spektrumlardaki pulmoner tutulum şekillerinden bir tanesi de kistik akciğer hastalığıdır.<sup>9</sup> Kistlerin oluşumunda temel etken vasküler obstrüksiyon, peribronşiyolar lenfositik infiltrasyon, postobstrüktif bronşiyolar ektazi ve buna bağlı olarak bronşiyolar kompresyon sonucu iskemi ve subsegmental aşırı şişmenin olduğu check-valve sistemidir.<sup>10</sup> Kistler genellikle boyutları 3 cm den daha az, bilateral ve orta zonlarda yerleşimlidir. SjS'li hastaların %20 kadarında görülür.<sup>3,10</sup> SjS'de kistik akciğer hastalığı lenfositik intersitisyel pnömoni (LIP), amiloidoz ve lenfoma ile ilişkili olabilir. Genellikle peribronkovasküler dağılım gösteren ince duvarlı kistler parankimal tutulum olmasa dahi görülebilir.<sup>4</sup> Subplevral yerleşim gösterenler ise hasta için pnömotoraks riski de barındırmaktadır.<sup>11</sup> Burada sunulan olgudaki kistler en büyüğü 7 cm ye kadar ulaşan boyutlardaydı. Bazıları ise subplevral yerleşimliydiler. Hastanın klinik ve laboratuvar değerlendirmesi, ayrıca radyoloji ve göğüs hastalıkları görüşü LIP lehineydi. Mevcut bulgularla amiloidoz ve lenfoma düşünülmedi.

SjS 2017 ACR/EULAR klasifikasyon kriterleri tükürük bezi biyopsisi, anti-SSA antikoru, oküler boyanma skoru, Schirmer testi, uyarılmamış tüm tükürük akış hızı

gibi alt başlıklar bulunmaktadır. Her parametre için puanlama yapılır, total skor 9 dur ve  $\geq 4$  puan alan hastalar SjS olarak sınıflandırılır. Burada anti-SSA antikoru negatif ise anti-SSB'nin pozitifliğinin spesifik olmadığı bildirilmiştir. Anti-SSA antikoru negatif olan hastalarda tanıyı netleştirmek için minör tükürük bezi biyopsisi önerilmektedir.<sup>7,12</sup> SjS'de %70 oranında anti-SSA saptanır. Bunun yanı sıra anti-SSB (%50), RF (%50), ANA ( $> %80$ ) gibi otoantikörler; hipokomplementemi, kriyoglobulinemi gibi immunolojik anormallikler; anemi, lökopeni, trombositopeni ve biyokimyasal parametrelerde bozukluklar tespit edilebilir.<sup>13</sup> Limitli kutanöz sklerodermaya spesifik bir otoantikör olan anti-centromer antikoru SjS ile ilişkilendirilen çalışmalar mevcuttur. Anti sentromer antikörünün SjS'deki sıklığı %3.7-27 arasında bildirilmektedir. Bu antikörle en sık Reynaud fenomeni bağlantılı bulunmuştur.<sup>14</sup> Olgumuzda anti-SSA, anti-SSB, ANA ve düşük titrede RF pozitifliği mevcuttu. Ayrıca anti-sentromer antikörünün da pozitifliği bu hastadaki Reynaud fenomeninin ilişkili olabileceği düşünüldü. Hastada intersitisyel akciğer hastalığının kistik hastalığa eşlik etmesi, pulmoner hipertansiyon varlığı ve anti-sentromer antikör pozitifliği ile SjS-SSc çakışma (overlap) sendromu akla gelse de cilt bulgularının olmaması nedeniyle SSc sınıflandırma kriterleri açısından yeterli puana ulaşamamaktadır. Ancak, mevcut bulgularla sistemik skleroz sine sklerodermanın dışlanamaması olgunun SjS-SSc çakışma sendromu açısından yakın takibi gerektirmektedir.

Duktal yapıların değerlendirildiği siyalografi, tükürük bezlerinin fonksiyonlarını değerlendiren nükleer tıp teknikleri (sintigrafi), hem glandüler yapıların hem de baş boyun bölgesinde eşlik edebilecek lenfoma varlığının tespitine imkan sağlayan magnetik rezonans görüntüleme, son dönemde kullanımı giderek yaygınlaşan tükürük bezi ultrasonografisi, sistemik hastalık aktivitesini değerlendirme fırsatı tanyan Positron Emission Tomography/Computed Tomography SjS'de kullanılan görüntüleme teknikleridir.<sup>15</sup> SjS hastalarında pulmoner yapıların görüntülemesinde direk grafi ve BT kullanılmaktadır. Direk grafide retiküler anormallikler, BT'de ise buzlu cam opasiteleri, interlobuler septal kalınlaşma ve intralobuler kalınlaşma sıklıkla karşılaşılan bulgulardır.<sup>16</sup> Ek olarak, SjS'li hastalarda sessiz kardiyak tutulumlar veya pulmoner hipertansiyon

görülebileceğinden EKO takipleri de önemlidir.<sup>17</sup> Bu olguda da pulmoner hipertansiyon, kistik ve interstisyel akciğer hastalığı tabloları mevcut hastalığına eşlik etmekteydi. Spesifik otoantikörlerin varlığı ve Schirmer testi pozitifliği nedeniyle SjS tanısı için ek tetkike gerek duyulmadı. Ayrıca anti-sentromer pozitifliği, Reynaud fenomeni, pulmoner hipertansiyon ve interstisyel akciğer hastalığı gibi manifestasyonlar SjS yanı sıra SSc'li hastalarda da görülebileceğinden overlap sendrom tanısına da yakın bir hasta olduğunu düşündük.

Sonuç olarak, SjS'de pulmoner tutulum önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaların glandüler semptomlarının yanı sıra ekstraglandüler sistemik tutulumlarında farkında olunması ve buna yönelik tedavi yöntemlerinin kullanılması önemlidir.

#### Çıkar Beyanamesi

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

#### Etik Kurul İzni

Hastadan bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

#### Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: SŞ, HK, GC. Veri toplama/İşleme: SŞ, HK, EŞ. Veri analizi ve yorumlama: GC, EŞ, HK. Literatür taraması: SŞ, GC, EŞ, HK. Yazım: .SŞ, HK. Gözden geçirme ve düzeltme: SŞ, HK. Danışmanlık: GC, EŞ.

#### KAYNAKÇA

1. Thorne I, Sutcliffe N. Sjögren's syndrome. Br J Hosp Med. 2017;78(8):438-442.

2. Luppi F, Sebastiani M, Silva M, et al. Interstitial lung disease in Sjögren's syndrome: a clinical review. Clin Exp Rheumatol. 2020;38(4):291-300.
3. Gupta S, Ferrada MA, Hasni SA. Pulmonary manifestations of primary Sjögren's syndrome: Underlying immunological mechanisms, clinical presentation, and management. Front Immunol. 2019;10:1327.
4. Chung A, Wilgus ML, Fishbein G, Lynch III JP. Pulmonary and bronchiolar involvement in Sjogren's syndrome. Semin Respir Crit Care Medicine. 2019;40(2):235-254.
5. Hatron P-Y, Tillie-Leblond I, Launay D, Hachulla E, Fauchais AL, Wallaert B. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. Presse Méd. 2011;40(1):e71-e86.
6. Martínez-Balzano CD, Touray S, Kopec S. Cystic lung disease among patients with Sjögren syndrome: frequency, natural history, and associated risk factors. Chest. 2016;150(3):631-639.
7. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. Arthritis Rheumatol. 2017;69(1):35-45.
8. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. Classification criteria for systemic sclerosis: an ACR-EULAR collaborative initiative. Arthritis Rheumatism. 2013;65(11):2737-2747.
9. Lechtman S, Debray M-P, Crestani B, et al. Cystic lung disease in Sjögren's syndrome: an observational study. Joint Bone Spine. 2017;84(3):317-321.
10. Panchabhai TS, Farver C, Highland KB. Lymphocytic interstitial pneumonia. Clin Chest Med. 2016;37(3):463-474.
11. Fabre A. Cystic lung disease. Diagn. Histopathol. 2019;25(8):291-303.
12. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's syndrome. N Engl J Med. 2018;378(10):931-939.
13. Brito-Zeron P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, Sivils K, Theander E, Tzioufas A, Ramos-Casals M. Sjögren syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2(1):1-20.
14. Fayyaz A, Kurien BT, Scofield RH. Autoantibodies in Sjögren's syndrome. Rheum Dis Clin North Am. 2016;42(3):419-434.
15. Van Ginkel MS, Glaudemans AW, van der Veegt B, et al. Imaging in primary Sjögren's syndrome. J Clin Med. 2020;9(8):2492.
16. Matsuyama N, Ashizawa K, Okimoto T, Kadota J, Amano H, Hayashi K. Pulmonary lesions associated with Sjogren's syndrome: radiographic and CT findings. Br J Radiol. 2003;76(912):880-884.
17. Vassiliou V, Moyssakis I, Boki K, Moutsopoulos H. Is the heart affected in primary Sjogren's syndrome? An echocardiographic study. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(1):109-112.