

Sjögren Sendromu

Prof. Dr. Nuran Türkçapar
İç Hastalıkları ABD-Romatoloji BD

Primer Sjögren Sendromu (pSS)

- Göz yaşı ve tükürük bezinin lenfositik infiltrasyonuna bağlı ciddi ağız ve göz kuruluğunun yanı sıra sistemik bulgularla seyreden otoimmün bir hastalıktır
- Olguların %90'ı 45-55 yaşları arasındaki kadınlardır (30'lu ve 50'li yaşlarda iki pik yapar)
- Sıklığı: yetişkinlerde; %0.1-0.6
- Kadın:Erkek= 9:1
- Sekonder SS (sSS); RA'lı veya SLE'li hastaların %25
- Pediatrik SS, aslında JRA'nın bir komponentidir

SS-Etyoloji

- Otoimmün ekzokrinopati
 - Genetik faktörler: Bazı HLA-DR ve DQ alelleri
 - Enfeksiyon: EBV, Coxsackie Virus, HIV, HCV
- İmmünopatoloji: fokal lenfositik siyaloadenitis
 - CD20+ B lenfositleri
 - CD21+ follikuler dendritik hücreler
 - T h1 hücreleri (IL-2, IFN γ)
 - Daha az Th2 hücreleri (IL4, IL5, IL13) ve plazma hücreleri (erken evrede Th2 hücrelerinin yerini Th1 alır)
- Otoantikorlar: RF, ANA, SS-A (anti-Ro) ve SS-B (anti-La), anti-fodrin ab, anti-M₃R, anti-aquaporin-5 ab. gibi

Klinik Özellikleri ve Değerlendirme

- Göz: keratokonjunktivitis sikka;
 - sinsi ve ilerleyici göz yaşının azalması ve kalitesinin bozulması (film tabakasının stabilitesi azalır); okular yüzey epiteli hidrasyonu azalarak keratinize olur; enfeksiyonlar için risk.. Öz. Staf aureus
 - Yabancı cisim hissi, batma, yanma, fotofobi
- Değerlendirme
 - Schirmer's test: miktarı; $5\text{mm} \leq 5\text{ dk} \dots$ kuru göz
 - Rose bengal boya testi: konjunktival epitel değişikliği ;hasar
 - Işık kırılma zamanı: Uzar; kalitesiyle ilgili

Kuru Göz Semptomları-Ayırıcı Tanı

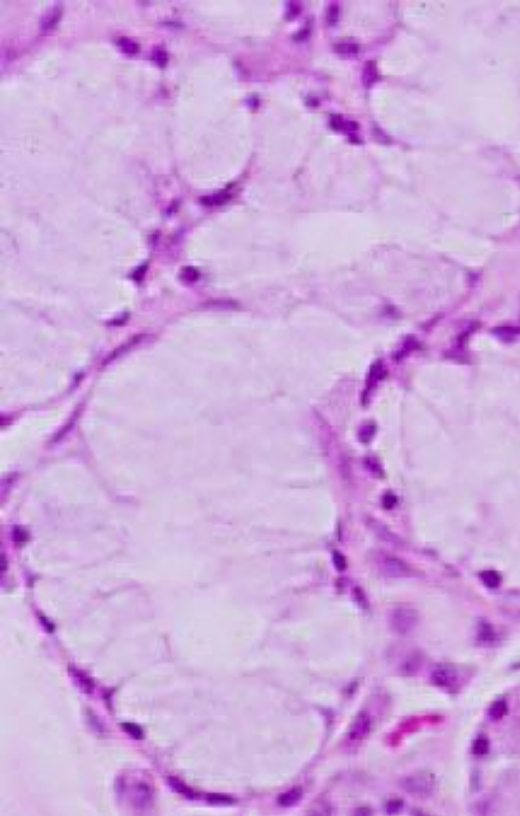
- Konjunktival skatrizasyon:
 - Steven-Johnson sendromu
 - Okular skatrisyal pemfigoid
 - İlaca bağlı psödopemfigoid
 - Trohom
 - GVHD
- Antikolinerjik ilaç etkisi
- AIDS ilişkili keratokonjunktivitis sikka
- Trigeminal veya fasiyal sinir paralizi
- -Vitamin eksikliği (kseroftalmi)

Oral semptomlar ve tükürük

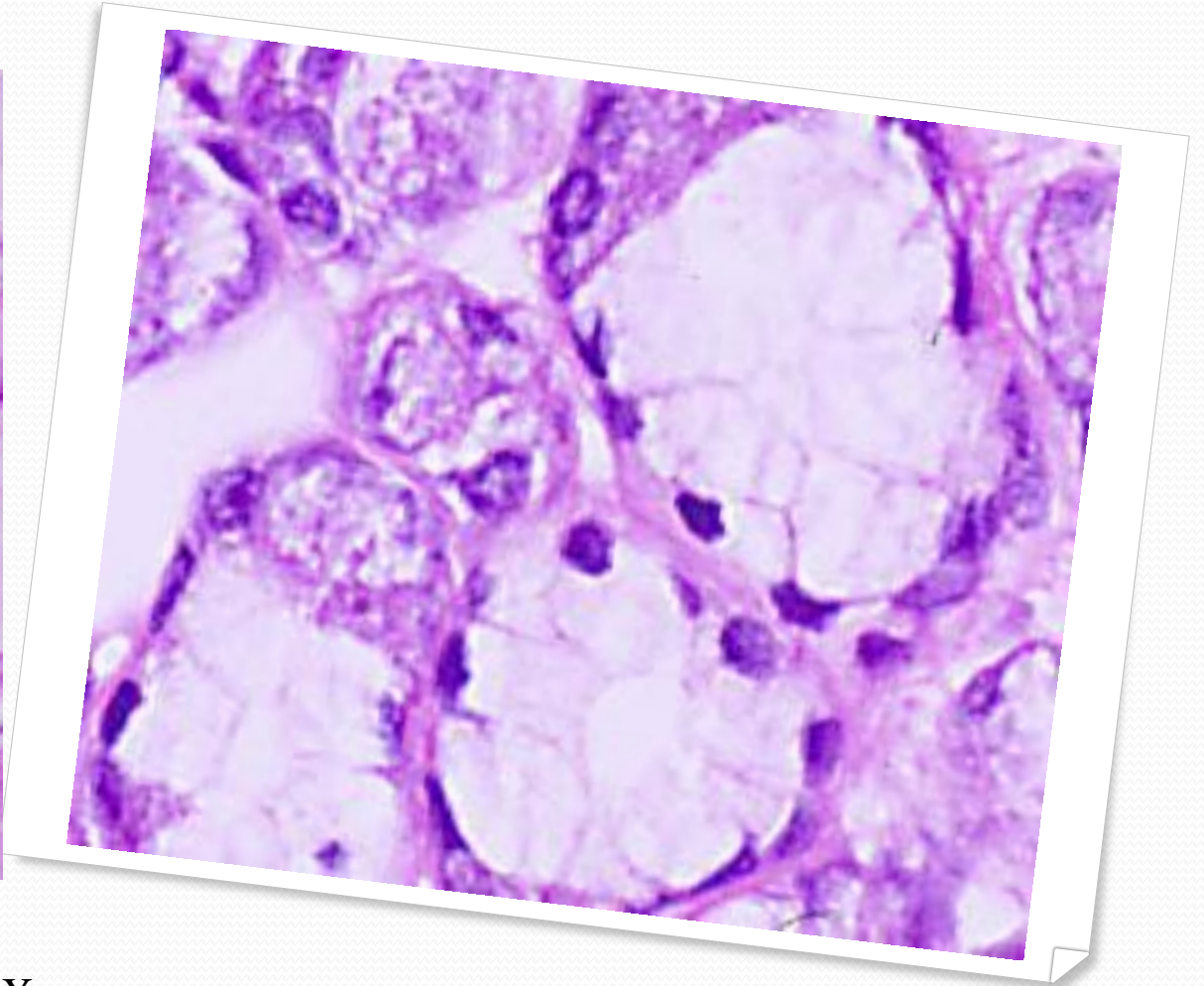
- Tükürük kalitesinde ve miktarında değişim (kserostomi)
- Ağız kuruluğu: katı gıdaları çıgnemede ve yutmada güçlük, yanma, kronik kandidiyazis, diş eti hassasiyeti, diş kaybı
- Parotis ve submandibular glandda genişleme (pSS'li olguların %20-30); bx: benign lenfoepitelyal siyaloadenitis (MALT lenfoma riski...High grade large cell lenfoma)
- Cilt , vajinal ve bronşiyal sekresyonlarda azalma
- Minör tükürük bezi bx: fokal lenfositik siyaloadenitis ve fokus skoru ≥ 1 fokus/4mm²
- Tükürük testi ≤ 1.5 ml /15dk
- Parotis sintigrafisinde duktus obstrüksiyonu olmadan diffüz siyalektazi
- Parotis sintigrafisi: uptake de gecikme, azalmış konsantrasyon ve atılımda azalma



A



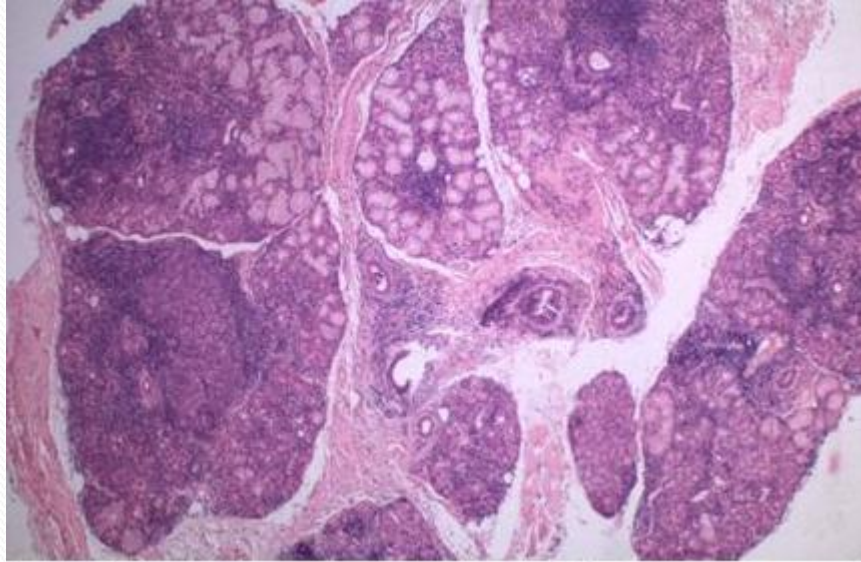
B



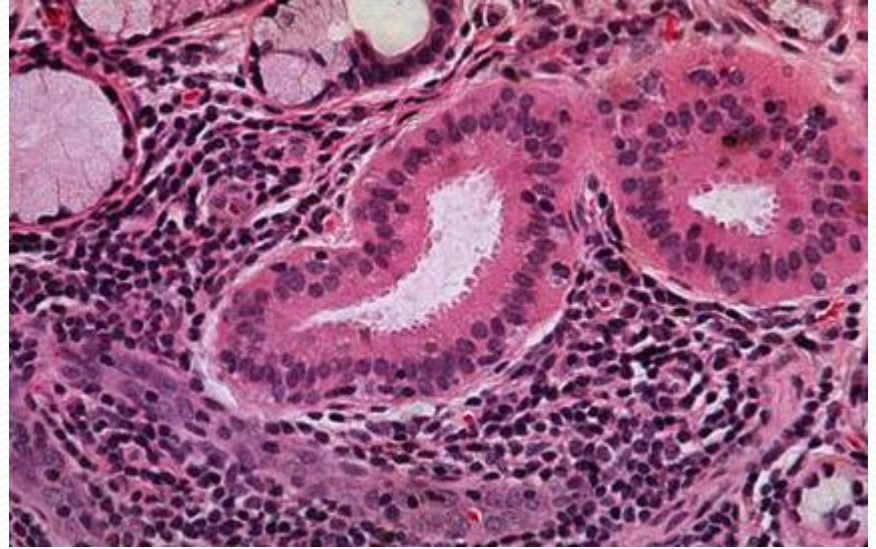
H&E X100

A: Minör tükürük bezi,

B: Submandibular tükürük bezi



H&E X 100, Chisholm & Mason's kriterlerine göre grade 4



H&E X 200, leffositler, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu; Chisholm & Mason's kriterlerine göre, grade 4

Ağız Kuruluđu-Ayırıcı Tanı

- İlaçlar (Antikolinergik, antidepresanlar, parasempatolitik, nöroleptik vs)
- Sjögren sendromu
- Sarkoidoz, tüberküloz
- HIV veya HCV enfeksiyonu
- Kontrolsüz diyabet
- Baş ve boyun radyasyonu
- GVHD

Bilateral Tükrük Bezinde Büyüme- Ayırıcı Tanı

- Sjögren sendromu
- Viral enfeksiyonlar (Kabakulak, CMV, HIV, Cocksacki)
- Granülomatöz hastalıklar (sarkoidoz vb)
- Siyaloadenoz (DM, akromegali, gonadal hipofonksiyon, hiperlipoproteinemi, hepatik siroz, anorekksiya veya pankreatit)
- Çocukların tekrarlayan parotiti

Extraglandular semptomlar

- Artrit veya artraljiler: pSS'lerin %25-85, miyaljiler
- Raynoud fenomeni: pSS'lerin %13-62
- Otoimmün tiroidit: pSS'lerin %10-24
- Renal tutulum: dRTA: pSS'da %5-33, glomerulonefrit (nadir)
- Otoimmün hepatit ve PBS (%2-4); %47 ve %35
- Santral sinir sistemi:
- Periferik sinir sistemi: %2-38
- Pulmoner tutulum: %7-35 (kronik diffüzILD, bronşektazi)
- Kütanöz vaskülit: %9-32 palpabl purpura, eritematöz makülopapül, ürtikeriyal lezyon. Bx: lökositoklastik vaskülit
- Artmış NHL riski: 44 kat artmış; MALT kaynaklı Large cell lenfoma (parotis, tükürük bezi, akciğer GIS kaynaklı)

pSS-Laboratuvar

- Serum Ig'de poliklonal artış
- ESR artış
- Anti-Ro (%40), anti-La (%26)
- ANA (%74)
- RF (%38)
- Hematolojik bulgular: anemi (%20), lökopeni (%16) ve trombositopeni (%13)
- Hipokomplementemi: C₃, C₄ ve CH₅₀ aktivite (%24)

American-European Revised Consensus Criteria for Sjögren's Syndrome

- I. Ocular symptoms
 - a. Have you had daily, persistent, troublesome dry eyes for greater than three months?
 - b. Do you have a recurrent sensation of "sand or gravel in the eyes"?
 - c. Do you use artificial tear substitutes more than three times a day?
- II. Oral symptoms
 - a. Have you experienced a continuous feeling of dry mouth for more than three months?
 - b. Do you experience recurrent or persistent swollen salivary glands?
 - c. Do you frequently have to drink fluids to aid in swallowing dry foods?
- III. Ocular signs (positive result for at least one of the following)
 - a. Schirmer's test (<5 mm in five minutes)
 - b. Rose Bengal score or other ocular dye score (≥ 4 according to van Bijsterveld's scoring system)
- IV. Abnormal lip biopsy (focus score ≥ 1)
- V. Salivary gland involvement (positive result for at least one of the following)
 - a. Unstimulated whole salivary flow (≤ 1.5 mL in 15 minutes)
 - b. Parotid sialography
 - c. Salivary scintigraphy
- VI. Autoantibodies
 - a. Presence of SSA and/or SSB antibodies in the serum

TANI:

pSS için :

-6 kriterden 4 varsa (İçinde kriter IV veya VI olmalı)

-Objektif 4 kriterlerden herhangi 3^ünün varlığı (III, IV, V, VI)

sSS için:

-Bir bağ dokusu Hastalığıyla birlikte I veya II ilaveten III, IV ve V'den 2'si

SS-Tedavi

- Suni göz yaşı damlası ve jelleri
- Cyclosporin damla : %0.05'lik
- Pilocarpin (5mg 2x1 veya 3x1) veya cevimeline (30mg 3x1)
- Sensitif diş macunu, florid uygulama, ağız hijyeni
- Şekersiz sakız veya şeker
- Suni tükrük (gliserat polimer preperatları)
- Oral kandidiyaz için flukanazol veya nistatin
- Hidroksiklorakin: ekstraglanüler semptomların tedavisinde (eklem ve kas ağrıları, hematolojik bulgular)
- Diffüz ILD ve nörolojik tutulumda steroid, siklofosfamid, azathioprin (lenfoma riskine dikkat) Mabthera (anti-CD20)