

Sekonder Sjögren Sendromlu Olguda Akciğer Tutulumu

Sibel Alpar*, Hüseyin Lakadamyalı*, Funda Demirağ*, Nazire Uçar*, Bahar Kurt*

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ÖZET

Sistemik lupus eritematus(SLE)'a sekonder Sjögren sendromu tanısı ile 12 yıldır takip edilen hastanın akciğer grafisinde retiküler infiltrasyon gözlenmesi nedeniyle servisimize sevk edildi. Yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) retiküler infiltrasyonlar gözlemlendi. Transbronşiyal biyopside akciğer parankiminde lenfosit infiltrasyonu izlendi. Bronkoalveoler lavajda (BAL) lenfosit oranında artma saptandı. Olgu sekonder SS'nun akciğer tutulumu olarak kabul edilerek kortikosteroid tedavisine başlanarak tedavi sonuçları için takibe alındı. *Akciğer Arşivi: 2001; 3: 133-136*

Anahtar sözcükler: Sjögren sendromu, interstisyel akciğer hastalıkları

SUMMARY

Pulmoner Involvement in a Patient With Secondary Sjögren's Syndrome

The patient followed up as Sjögren's syndrome (SS) secondary to systemic lupus erythematosus (SLE) for 12 years was referred to our department because of a reticular infiltration on her chest radiograph. Her high-resolution thoracic computed tomography scan HRCT revealed reticular infiltrations. Lymphocytic infiltration in pulmonary parenchyma was seen in the transbronchial biopsy specimen. An increase in lymphocyte ratio was determined in the bronchoalveolar lavage fluid (BAL).

The case was diagnosed as pulmonary involvement of secondary SS, and corticosteroid therapy was started. Follow-up for the treatment outcome was carried out.

Archives of Pulmonary: 2001; 3: 133-136

Key words : Sjögren's syndrome, interstitial pulmonary diseases

Sjögren Sendromu (SS), ekzokrin bezlerin lenfositlerle infiltrasyonu ile karakterize olan kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Başka bir bağ dokusu hastalığının eşlik etmediği SS, primer SS olarak adlandırılırken, sekonder SS en sık Romatoid Artrit (RA) ile birlikte gözlenir. Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) ile birlikteliği %5-10 oranında bildirilmektedir (1). Henrik Sjögren 1933'de bu sendromun histolojik ve klinik özelliklerini ayrıntılı tarif ederek, hastalığın Sjögren sendromu ile tanımlanmasına neden olmuştur (2).

Olgu

56 yaşında bayan hasta, nefes darlığı, öksürük, eklemlerinde ağrı ve göz - ağız kuruluğu yakın-

* Toraks Derneği'nin 4. Yıllık Kongresi'nde sunulmuştur (30 Mayıs - 2 Haziran 2001, İzmir)

Yazışma Adresi: Dr.Sibel Alpar, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

malıyla başvurdu. Yakınmalarının 34 yıl önce eklemlerinde ağrı ve şişlik ile başladığını ve 12 yıldır da ağız - göz kuruluğu, yutma güçlüğü olduğu öğrenildi. Bu dönemde başvurduğu immünoloji bölümünce SLE' a sekonder SS tanısı konularak takibe alınmış olan hasta, öksürük ve nefes darlığı yakınmaları üzerine çekilen posteroanterior (PA) akciğer grafisinde retiküler infiltrasyon gözlenmesi üzerine, servisimize sevk edilmiştir.

Özgeçmişinde özafagial web nedeniyle dilatasyon uygulaması ile parotis bezi biyopsisi yapıldığı; hipertansiyon, diabetes mellitus ve gastriti olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde annesinde romatizmal yakınmalar dışında bir özellik yoktu.

Fizik muayenede: Genel durumu iyi, bilinç açık, koopere, kan basıncı 100/60 mmHg, nabız: 82/dk, solunum sayısı: 14/dk saptandı. Baş-bon muayenesinde, konjunktivalarda kuruluk,

sol üst servikal bölgede insizyon skarı ve sağ parotis lojuna uyan bölgede 1x1 cm boyutlarında şişlik görüldü. Hasta ağzını kısıtlı olarak açabilmekte idi ve ağız hijyeninin kötü olduğu gözlemlendi.

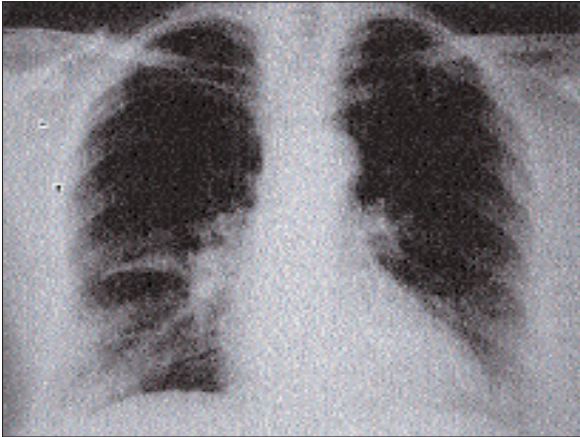
Solunum sistemi muayenesinde ise özellikle her iki akciğer bazallerinde belirgin inspiratuvar raleler işitildi.

Laboratuvar incelemeleri; Hb: 9.5g/dl, lökosit: 3,500/mm³, trombosit: 376,000/mm³, eritrosit sedimantasyon hızı: 100mm/saat idi. Diğer biyokimyasal ve idrar parametreleri normal sınırlarda saptandı.

Balgamda ARB 3 kez (-/-).

ASO (-), CRP (++) , RF (+++), ANA (++) granüler, Anti-dsDNA (+), AMA (-), LKM-1(-), EMA (+).

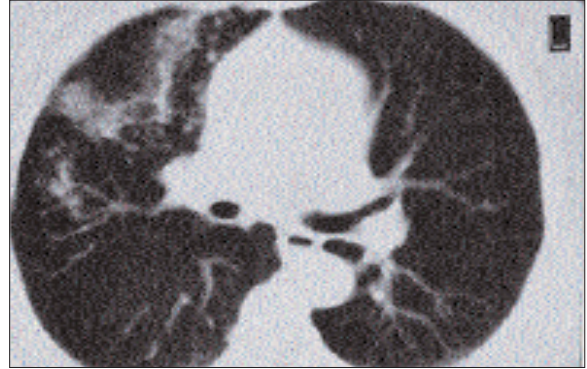
Serum immünelektroforez incelemesinde IgG'de hafif artış dışında normaldi. Solunum fonksiyon testleri, diffüzyon kapasitesi ve arteriyel kan gazı normal sınırlarda idi. Schirmer testinden (+) sonuç alındı.



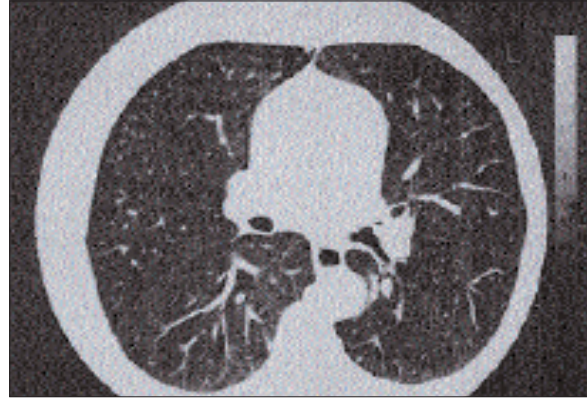
Resim 1: Akciğer (PA) grafisinde sağ akciğer orta ve alt zonda retiküler infiltrasyon

PA akciğer grafisinde; sağ akciğer orta ve alt zonda retiküler infiltrasyon saptandı (Resim 1). YRBT'de sağ akciğer üst lob anterior segmentte ve orta lobda infiltrasyon, ayrıca bilateral alt loblarda parankimal nodüller ve peribronşiyal kalınlaşmalar izlenmekte idi. (Resim 2).

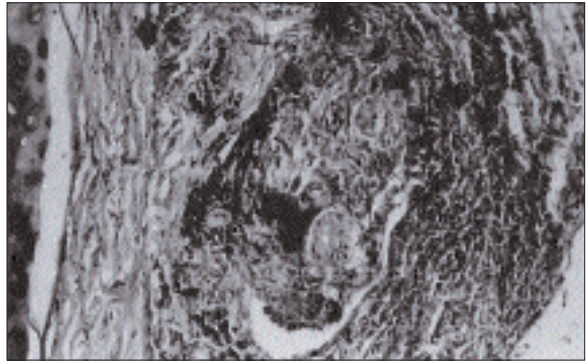
Bronkoskopik incelemede ise mukozada yaygın



Resim 2: Toraks BT'de Sağ akciğer üst lob anterior ve orta lobda infiltrasyon



Resim 3: Tedavinin ikinci ayındaki kontrol YRBT

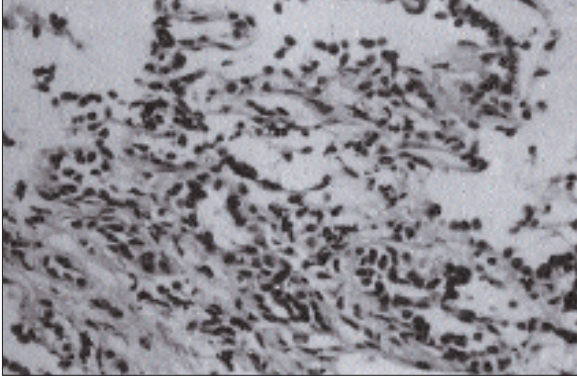


Resim 4: Bronş mukozasında gland yapılarını parçalayan lenfosit infiltrasyonu (HEx200)

hiperemi gözlemlendi. Sağ akciğer orta lobdan BAL ve transbronşiyal biyopsiler alındı. BAL'da lenfoma ve lenfosit subgrup analizi çalışıldı. İmmun fenotipleme bulgularında lenfosit oranında (%59) belirgin artış gözlemlendi.

Transbronşiyal biyopsisinde, bronş mukozasında

ödem ve odaksal yoğunlaşma gösteren lenfosit infiltrasyonu izlendi (Resim 3). Peribronşiyal akciğer parankiminde ise lenfosit infiltrasyonuna bağlı interstisyumun genişlediği ve bir alanda antrakotik pigmentasyon gözlemlendi (Resim 4). Üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde, özofagial web ve pangastirit saptandı. Hastaya sekonder SS'nun akciğer tutulumu tanısı ile oral kortikosteroid başlandı. İki ay sonraki kontrol YRBT'de daha önceki tomografide gözlenen lezyonlarda önemli ölçüde gerileme olduğu görüldü (Resim 5).



Resim 5: İnterstisyel lenfosit infiltrasyonu ve antrakozis (HEX400)

Tartışma

SS keratokonjunktivitis sikka ve kserostomi ile karakterize olan göz yaşı ve tükürük bezlerinin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Olguların yarısından daha fazlası özellikle RA ile birlikte iken, SLE, progresif sistemik sklerozis veya polimiyozit gibi kollajen doku hastalıkları ile birlikte de gözlenmektedir (1).

SS'nun etyopatogenezinde, immün regülasyonun bozulması, genetik yatkınlık ve çeşitli virüslerin rolü tartışmalıdır. Primer SS'nda sekonder SS'na göre daha fazla otoantikor birlikteliği vardır. Bu otoantikorlar üç grupta incelenmektedir (2).

1- Organa özgü antikorlar; tükürük bezi kanallarına karşı otoantikorlar sekonder SS'nda daha siktir.

2- Organa özgü olmayan antikorlar; IgM tipinde RF tüm SS olgularında saptanırken, IgG veya

IgA yapısındaki RF'ler primer SS'nda daha fazladır. Antinükleer antikor (ANA), SS'lu hastaların %64-68'inde pozitifdir ve granüler boyanma özelliği gösterir.

3- Solubl asidik nükleer antijenlere karşı antikorlar (ENA); SS için spesifik değildir.

SS-B antikor (Anti-La) SLE'a sekonder SS'nae %73 oranında rastlanır. SS-B (Anti-Ro) antikor ise sekonder SS'nda %33 oranında rastlanır (2). Olgumuzda da RF, ANA (granüler tipte boyanma) ve ENA pozitifliği vardı.

SS'nda hastaların tükürük bezlerinde herhangi bir virüs üretilememiştir. Ancak bazı çalışmalarda sitomegalovirüs (CMV) antikor titresinin arttığı ve human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonunda SS'a benzer klinik oluştuğu bildirilmektedir (2).

Etyopatogenezde ileri sürülen diğer faktör genetik yatkınlıktır. Özellikle primer SS'lu hastalarda HLA-B8, HLA-DW3 ve B lenfosit alloantijenleri ile sıklıkla birlikteliği bilinmektedir. Sekonder SS'nun belli bir HLA birlikteliği bildirilmemiştir (1,2).

Primer ve sekonder SS'nda gözyaşı ve tükürük bezi tutulumlarına bağlı olarak birçok semptomlar gözlenir. Olgumuzda ağız - göz kuruluğu, yutma güçlüğü ve çiğneme zorluğu yakınmaları vardı. Gözyaşı bezi tutulumunu gösteren Schirmer testi pozitif olarak değerlendirildi.

SS'nda ekzokrin bezlerin etkilenmesinin yanı sıra ekzaglandüler bulgular da gözlenir. Bunların arasında pulmoner sistem patolojileri SS'lu hastaların % 4-15'de gözlenmektedir. Primer ve sekonder SS'nda akciğer tutulumu lenfositik alveolit, lenfoid interstisyel pnömönitis, plörezi, peribronşit, pseudolenfoma veya malign pulmoner lenfoma şeklinde olabilir (3-6). Olgumuzda peribronşiolit ile interstisyum tutulumunu destekleyen transbronşiyal biyopsi bulguları gözlemlendi.

Yapılan çalışmalarda BAL'in genellikle pulmoner tutulumun derecesi ile korele olmadığı bildirilmektedir. Ancak radyolojik olarak infiltrasyonu olan, restriktif tipte solunum fonksiyon testi ve diffüzyon kapasitesinde azalma gözlenen olgu-

larda BAL yapılmalıdır. SS'nda BAL'da lenfosit yüzdesinde artış gözlenmektedir. Öksürük, dispne, interstiyel akciğer hastalığının radyolojik görünümü ve anormal solunum fonksiyon testi olan olgularda lenfositik alveolit daha sık olduğu bildirilmektedir. Ayrıca CD4 / CD8 oranında BAL'da alveolit olmayan gruba göre azalma saptanmıştır (6). Olgumuzda BAL'da lenfosit oranında (% 59) artma ve lenfositler alveolit bulguları gözlemlendi. SS'nda BAL bulguları lenfositler alveolit ve nötrofil-lenfositler alveolit olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Lenfositler alveolit bulguları olan olguların daha iyi prognoza sahip oldukları bildirilmektedir (7).

Göğüs radyografilerinde interstiyel tutulum gözlenen hastalarda, diffüzyon kapasitesinde azalma ile birlikte restriktif tipte solunum fonksiyon testi en sık gözlenen bulgudur. Primer SS'nda restriktif patern daha sık gözlenmesine karşın, sekonder SS'nda obstrüktif patern gözlenmektedir (7). Olgumuzun diffüzyon kapasitesinin ve solunum fonksiyon testinin normal sınırlarda olması, akciğer tutulumunun başlangıç döneminde olmasına bağlıdır.

SS'nun tedavisinde kortikosteroid ve immünsüpresif ilaçlar kullanılmaktadır. Deheinzalin ve arkadaşları 11 SS'lu hastaya azothioprin tedavisi vermişler ve 6 ay sonra tedavi verilmeyen hasta grubu ile karşılaştırmışlar. Tedavi edilen grupta zorlu vital kapasitede belirgin derecede düzelme bildirmişlerdir (8). Kortikosteroidler, aktif alveolit döneminde inflamasyonu baskılamak amacıyla kullanılmaktadır. Olgumuza aktif alveolit döneminde olduğu için kortikosteroid başlandı ve ayrıca göz bulguları için sentetik göz yaşı, ağız kuruluğu için tükürük debisini arttıran limon gibi meyve suları ve bol miktarda sulu gıda alması önerildi. Tedavinin ikinci ayında klinik ve

radyolojik olarak belirgin düzelme gözlemlendi.

Kaynaklar

1. Schwarz MI. Pulmonary manifestations of the collagen vascular disease. In: Fishman AP. Fishman's pulmonary diseases and disorders. Third edition, New York: Mc Graw-Hill.1998; 1115-1132.
2. Kınıklı G. Sjögren sendromu. In: İliçin G, Ünal S. Temel iç hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi, 1996: 1937-1951.
3. Gökırmak M, Kayacan O, Durmaz G. Pulmonary involvement in a patient with secondary Sjögren's syndrome due to progressive systemic sclerosis. Tüberküloz ve Toraks 2000; 48: 357-360.
4. Bardana EJ, Montanaro A. Sjögren's syndrome: a rheumatic disorder with prominent respiratory manifestations. Ann Allergy 1990; 64:3-10.
5. Lahdensuo A, Korpela M. Pulmonary findings in patients with primary Sjögren's syndrome. Chest 1995; 108:316-9.
6. King TE. Connective tissue disease. In: Schwarz MI, King TE. Interstitial lung disease. London. B.C. Decker Inc, 1998: 451-505.
7. Wallert B, Harron PY, Grosbois JM, et al. Subclinical pulmonary involvement in collagen-vascular diseases assessed by bronchoalveolar lavage. Am Rev Respir Dis. 1986; 133:574-580.
8. Deheinzelin D, Copelozzi VC, Kaiaralla RA, et al. Interstitial lung disease in primary Sjögren's syndrome. Clinico-pathological evaluation and response to treatment. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 154:794-799.