

Primer sjögren sendromlu olgularda sakroiliit sıklığı nedir?

What is the sacroiliitis frequency in patients with primary sjögren syndrome?

Karabulut G¹ Kitapçioğlu G² Argın M³ Kabasakal Y¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD Romatoloji BD, Bornova İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç : Sjögren Sendromu (SjS) diğer bağ dokusu hastalıkları ile de birliktelik gösterebilen otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada primer Sjögren Sendromu (pSjS) tanısı almış hastalarda sakroiliit sıklığını saptamak ve sakroiliiti olan hastaların özelliklerini belirlemek amaçlandı.

Yöntem ve Gereç : Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalında izlenen ve Amerika-Avrupa Konsensüs Kriterlerine göre pSjS tanısı alan 100 olgu ardışık olarak alındı. Temel istatistik veriler bilgisayar ortamında SPSS 18.0 programı kullanılarak elde edildi.

Bulgular:Çalışmaya giren olguların %97'si kadın, %3'ü erkekti. Ortalama yaşları; 47,87±10,28 yıl, ortalama hastalık süresi; 5,39±4,36 yıl olarak saptandı. Primer Sjögren Sendromu tanısı almış olgularda, özel pozisyon sakroiliak eklem grafisi ile sakroiliit sıklığı %7 (n=7) olarak bulundu. MRI ile bilateral sakroiliit hastaların tümünde doğrulandı. Sakroiliit saptanan olguların 4'ünün öyküsünde inflamatuvar bel ağrısı vardı, 4 olguda periferik artrit, hastaların tümünde de aşıl enteziti mevcuttu. Sakroiliitli olgulardan sadece 2'sinde HLA-B27 olumluydu. Sakroiliitli hastaların tümünde sikka semptomları bulunmaktaydı ve minör tükürük bezi biyopsileri SjS ile uyumlu olarak saptandı.

Sonuç : Araştırmada, pSjS tanısı almış olgularda sakroiliit sıklığı %7 olarak bulunmuştur. Sakroiliiti olan hastaların tümü ASAS (Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Derneği) kriterlerine göre, beşi ESSG (Avrupa Spondilartrit Çalışma Grubu) kriterlerine göre spondilartrit olarak sınıflandırılmıştır. SpA ve SjS ilişkisinin klinik uygulamada önemli olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler : Primer Sjögren Sendromu, sakroiliit, spondilartrit.

Summary

Aim : Sjögren's syndrome is an autoimmune disease of the exocrine glands that may occur on its own (primary) or in association with various other connective tissue diseases referred to as secondary Sjögren's syndrome. The aim of this study was to determine the frequency of sacroiliitis in patients with primary Sjögren's syndrome.

Material and Methods : 100 patients with pSS, fulfilling the US-European Consensus Criteria were included. Statistical analysis was performed using SPSS 18.0 software.

Results : Among the patients enrolled in the study, 97% were female and 3% were male. The mean age was 47,87±10,28 years, and the mean disease duration was 5,39±4,36 years. Frequency of sacroiliitis assessed by x-ray in patients with pSjS was 7% (n=7). Sacroiliitis was confirmed by MRI in all the patients. Four patients had inflammatory back pain and peripheral arthritis and all the patients had Achilles entesitis. HLA-B27 was positive in only 2 of the patients. All the patients with sacroiliitis had sicca symptoms and positive lip biopsy results.

Conclusion: The frequency of sacroiliitis in patients with pSjS was 7% (n=7). All of the patients with sacroiliitis were classified as SpA according to the ASAS Criteria and 5 of them were classified as SpA according to ESSG Criteria. SpA and SjS association is important in clinical practice.

Key Words: Primary Sjögren's Syndrome, sacroiliitis, spondyloarthritis.

Yazışma Adresi: Gonca KARABULUT

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Romatoloji Bilim Dalı, İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi : 22.09.2010 Kabul Tarihi : 05.10.2010

Giriş

Sjögren Sendromu (SjS), egzokrin bezlerin, özellikle de tükürük ve gözyaşı bezlerinin, fokal lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, etiyojisi bilinmeyen, kronik otoimmün yangısal bir hastalıktır. SjS tek başına (primer) veya en sık romatoid artrit (RA) ile olmak üzere, herhangi bir otoimmün romatizmal hastalık ile birlikte (sekonder) görülebilir. Genel toplumda sıklığı, kullanılan sınıflama kriterlerine göre, %0,5-2,7 arasında değişmektedir (1). Benzer biçimde İzmir'in Bornova ilçesindeki kadın popülasyonunda, pSjS prevalansı, Avrupa kriterlerine göre %1,6, Amerika-Avrupa Tanı Kriterlerine göre %0,72 olarak saptanmıştır (2). Tüm yaşlarda, özellikle 40-50 yaşları arasında kadınlarda sık görülür ve K:E oranı 9:1'dir (3,4).

Spondilartitler (SpA), ortak genetik, epidemiyolojik, klinik ve radyolojik belirtilere sahip, heterojen bir hastalık grubudur ve inflamatuvar bel ağrısı ile sakroiliit, tanı kriterlerine de giren en önemli semptom ve bulgudur.

Sjögren Sendromu; RA, sistemik lupus eritematosus (SLE), progresif sistemik skleroz (PSS) gibi otoimmün kökenli bağ dokusu hastalıkları ile birliktelik gösterebilir. Bu birliktelik iyi tanımlanmasına karşın, bağ dokusu hastalıkları ile SpA, birlikteliği pek sık değildir (5-7).

Bu çalışmada, sık görülen bir bağ dokusu hastalığı olan primer Sjögren sendromu (pSjS) tanısı alan hastalarda, SpA'lerin ana belirti ve bulgusu kabul edilen sakroiliitin varlığı ve sıklığını saptamak ve sakroiliit saptanan hastaların özelliklerini tanımlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı polikliniğinde izlenen ve Amerika-Avrupa Tanı Kriterlerine göre (8) pSjS tanısı olan, 100 olgu geliş sırasına göre ardışık olarak alındı. Bütün olgular ayrıntılı olarak sorgulandı, sistemik ve romatolojik bakıları yapıldı.

Primer SjS'lu olgulara Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik bölümünde Siemens marka direkt grafi cihazı ile Ferguson pozisyonunda 24x30 boyutlarında Kodak marka filmler kullanılarak özel pozisyon sakroiliak eklem (SİE) grafisi çekildi.

Sakroiliak eklem radyografik görüntülemesinin duyarlılık ve seçiciliğinin göreceli olarak düşük olması nedeniyle, X-Ray (konvansiyonel yöntem) ile sakroiliit saptanan olgularda, eklem aralığı, subkondral kemik ve çevreleyen ligamanlardaki aktif ve kronik inflamatuvar değişikliklerin saptanmasına olanak sağlayan MRI görüntülemeleri (9), 1,5 TESLA Siemens Symphony (Erlangen, Almanya) cihazla yapıldı. Ayrıca olgular spine coil üzerine supin yatırılarak, SİE koronal planda, T1-ağırlıklı, STIR sekans, yağ baskılı T1-ağırlıklı ve gradient eko sekanslarla incelendi, İV gadolinyum (Gd-DTPA-

Magnevist Schering Almanya) verildikten sonra, dinamik seride inceleme gerçekleştirildi. Post-kontrast görüntülerden pre-kontrast görüntüler çıkarılarak elde edilen substraksiyon görüntülerde inflamasyonu temsil eden parlaklaşma görsel olarak değerlendirildi. Parlaklaşan alanlardan grafiksel ölçümler yapılarak aktif inflamasyon varlığı incelendi. Tüm radyolojik incelemeler kas-iskelet sistemi radyolojisinde deneyimli tek bir radyolog tarafından değerlendirildi.

Çalışmada Helsinki iyi hekimlik uygulamaları kurallarına uyuldu ve tüm olguların gönüllü onam formları alındı.

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel incelemesi, SPSS 18,0 paket programı yardımı ile değerlendirildi. Değişkenlere ait frekans ve oransal değerler hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen olguların 97'si kadın, 3'ü erkekti. Ortalama yaş: 47,87±10,28 yıl, ortalama hastalık süresi: 5,39 ± 4,36 yıl olarak saptandı. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri (Tablo-1)'de gösterilmiştir.

Tablo-1. pSS'lu Olguların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri (n=100)

Klinik ve Laboratuvar Özellikler	%
Cinsiyet	
Erkek	3,0
Kadın	97,0
Subjektif Semptomlar	
Ağız kuruluğu	92,0
Göz Kuruluğu	92,0
Ekstraglandüler Belirtiler	
Artrit	24,0
Pulmoner tutulum	7,0
Renal tutulum	2,0
Nörolojik tutulum	0,0
Hematolojik tutulum	9,0
Raynaud varlığı	17,0
Hepatolojik tutulum	4,0
Miyozit	1,0
Vaskülit	2,0
Göz Belirtileri	
Schirmer test olumluluğu	35,0
İmmünolojik Özellikler	
ANA (+)	76,0
Anti Ro/SS-A (+)	59,0
Anti La/SS-B (+)	38,0
Rf (+)	41,0
Minör Tükürük Bezi Biyopsisi	
Evre II	1,0
Evre III	35,6
Evre IV	60,0

Bu çalışmada pSjS tanısı almış olguların 7'sinde (%7) sakroiliit saptanmıştır. (Tablo-2)'de sakroiliit saptanan hastaların özellikleri gösterilmiştir. Sakroiliitli hastaların biri hariç tümü kadın hastaydı. Ortalama yaşları 44,29 ± 8,05 yıldır. Hastalık süreleri bir hasta dışında kısa idi (2,33 ± 0,82 yıl). İnflamatuar bel ağrısı yakınması, olguların 4'ünde saptandı. Sakroiliiti olan 7 hastanın tümünde sikka semptomları ve pozitif minör tükürük bezi biyopsi bulguları bulunmaktaydı.

Periferik artrit, sakroiliitli olguların 4'ünde mevcuttu. Aşil tendonunda entezit olguların tümünde vardı. Sakroiliit MRI ile bilateral olarak hastaların 3'ünde aktif, 4'ünde kronik özellikler saptandı. Hastaların 2'sinde akciğer tutuluğu, 1'inde iridosiklit ve bir tanesinde deri bulguları (psoriasis dışı) vardı. HLA-B27 olguların sadece 2'sinde olumlu idi.

Tablo 2. Sakroiliit Saptanan pSjS'lu Olguların Özellikleri.

Olgu (Ad Soyad)	1 (HA)	2 (AA)	3 (SÖ)	4 (MN)	5 (GB)	6 (HA)	7 (SÜ)
Yaş	44	48	42	30	57	46	43
Cinsiyet	K	K	K	E	K	K	K
Hastalık süresi (yıl)	1	15	2	3	3	2	3
Ağız kuruluğu	+	+	-	+	+	+	+
Göz kuruluğu	+	+	+	+	+	+	+
Seroloji	<ul style="list-style-type: none"> ANA anti-Ro Anti-La Rf 		<ul style="list-style-type: none"> ANA, anti-Ro 	<ul style="list-style-type: none"> Rf 	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ANA, anti-Ro Rf
Dudak biyopsisi	Evre IV	Evre III	Evre III	Evre IV	Evre III	Evre IV	Evre IV
Schirmer testi	-	+	+	-	+	+	+
Periferik artrit	-	-	Diz	el bileği dirsek	-	Diz ayak bileği, MKF	-
Sakroiliit aktivitesi	Bilateral Kronik	Bilateral Aktif	Bilateral Kronik	Bilateral Kronik	Bilateral Aktif	Bilateral Aktif	Bilateral Kronik
Entezit	+	+	+	+	+	+	+
İnflamatuar bel ağrısı	-	-	-	+	+	+	+
Diğer özellikler	<ul style="list-style-type: none"> Akciğer tutuluğu 	<ul style="list-style-type: none"> Akciğer tutuluğu Raynaud 	-	-	<ul style="list-style-type: none"> İridosiklit Deri belirtileri 	-	-
HLA-B27	+	-	-	-	+	-	-

Tartışma

Çalışmada pSjS tanısı almış olgularda sakroiliit sıklığı %7 olarak bulunmuştur. Sakroiliiti olan hastaların tümü, ASAS (Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme derneği) kriterlerine göre SpA tanısı alırken, ESSG (Avrupa Spondilartirit Çalışma Grubu) (10,11) kriterlerine göre beş hasta SpA tanısı almıştır.

Literatür gözden geçirildiğinde, SjS ve SpA birlikteliğini gösteren çalışmalar vardır (5,7,12,13). Bu çalışmalarda

SpA tanısı konmuş hastalarda SjS'nun sıklığı tek yönlü olarak araştırılmıştır. Gusion ve arkadaşları 22 SpA'li hastanın ikisinde (%9), SjS saptamış ve bu iki hastalığın birliktelik gösterebileceğini bildirmiştir (5). Brandt ve arkadaşlarının 105 SpA'li hastada yaptıkları çalışmada, 8 olguda (%7,6) SjS tanısı koyulmuştur (12). Difazano ve arkadaşları SpA'li hastalarda (n:41), SjS sıklığının (% 31,7), kontrol grubuna (%2,9) göre arttığını bildirmiştir (7). Daha önce yapılan bir çalışmada ise, 70 Ankilozan Spondilit (AS)'li hastanın (n:7, E/K: 6/1) 7'sinde SjS

olduğu saptanmıştır (13). SpA ve SjS birlikteliğini gösteren olgu sunumları da mevcuttur (6,14,15).

Literatürde farklı romatolojik hastalıklar ile sakroiliit birlikteliğini gösteren araştırmalar da bulunmaktadır. Gosset ve arkadaşları tarafından sintigrafik sakroiliitin aktif Sistemik Lupus Eritematoz (SLE) göstergesi olabileceğini bildiren makalesi yanında, SLE ve sakroiliit birlikteliğini gösteren olgu sunumları da vardır (16-19). Ayrıca, AS ve mikst bağ dokusu hastalığı birlikteliğini bildiren olgu sunumları da vardır. (20,21).

Yine Behçet hastalığı (BH) ile sakroiliit ilişkisi de çalışılmıştır. Chamberlain ve ark 34 BH olgusunun SİE grafilerini incelemiş ve kontrol grubu (n:25) ile karşılaştırıldığında bir fark saptamamışlardır (22). Kötevoğlu ve ark. da yaptıkları meta analizde, sakroiliitin BH'nın bir belirtisi olmadığını ve birlikte bulunsalar bile normal toplumdaki sıklıklarda gözlenen değişme ise, çalışmaya alınan olguların seçimi, SİE grafisinin yorumlanmasındaki kişisel farklılıklar ve değişik görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına bağlanmıştır (23).

Bu araştırmada pSjS'lu hastalarda bulunan sakroiliit oranı da %7 olup, normal topluma benzemektedir. Bu nedenle sakroiliit ve SjS ilişkisinin rastlantısal olabileceği düşünülebilir. Ancak bu hastaların diğer klinik özellikleri değerlendirildiğinde; ASAS kriterlerine göre SpA tanısı da konabilmektedir. ESSG kriterlerine göre ise, 5 olguya

SPA denebilmektedir. İki farklı hastalığın tanı kriterlerini ayrı ayrı taşıyan ve patogenezi farklı gibi görünen iki romatizmal hastalığın çakışma biçiminde birlikte olma olasılığı da vardır.

Bir diğer açıklama ise, kurulum semptomları, eklem ve SİE tutuluşunun ön planda olduğu farklı bir klinik varlığıdır. İnflamatuvar eklem hastalıklarının patofizyolojisinde enfeksiyöz ajanlarla ortaya çıkan moleküler benzerlik teorisi de yer almaktadır. Spondilartritlerde bakterilerin, SjS'nda virüslerin rolü olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. SjS'nda ajanın orofaringeal mukoza yolu ile SpA'te intestinal mukoza aracılığı ile penetrasyonu, olası açıklamalardan biri olabilir (7). Mukozal IgA da bu iki hastalık arasında bir bağ oluşturabilir.

Sonuç olarak SpA ve SjS ilişkisi klinik uygulamada önemli olabilir. Sjögren sendromu tanısı olan hastaların, hastalıkları ile ilişkisiz gibi görünen yakınma ve bulgularının da yakından izlenmesi uygun olacaktır. Bu bilgilerin toplanması, ileride patogenezin daha iyi aydınlatılması ve yeni klinik tanımlamalar yapılabilmesi için yardımcı olacaktır.

Sonuçta, bu birlikteliklerin rastlantısal mı, yeni bir klinik durum mu, yoksa bir çakışma sendromu mu olduğunu söyleyebilmek için, daha geniş hasta serileriyle yapılacak kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Kabasakal Y. Sjögren Sendromu. In: Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E, eds. Klinik Romatoloji İstanbul: 1999: 333-338.
2. Kabasakal Y, Kitapçioğlu G, Türk T, Öder G, Durusoy Y, Mete N, Eğrilmez S, Akalın T. The prevalence of Sjögren's Syndrome in adult women. Scand J Rheumatol 2006; 35(5): 379-383.
3. Tzioufas AG, Mitsias ID, Mouthopoulos HM. Sjögren's Syndrome. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH eds. Rheumatology, 4th ed. Vol. II, Mosby Elsevier, 2008: 1341-1352.
4. Fox RI. Sjogren's syndrome. Lancet 2005; 366:321-31.
5. Gusic SE, Villa NG, Maldonado Cocco JA et al. Sjögren's syndrome in seronegative spondyloarthropathies: an unusual finding. J Rheumatol 1994; 21:771-772.
6. Treves R, Vergne P, Bonnet C et al. Concomitant ankylosing spondylitis and Sjögren's syndrome in three patients. Rev Rhum Engl Ed 1998; 65(12):801.
7. Di Fazano CS, Grilo RM, Vergne P et al. Is the relationship between spondyloarthropathy and Sjögren's syndrome in women coincidental? A study of 13 cases. Jt Bone Spine 2002; 69:383-387.
8. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002; 61:554-8.
9. Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, et al. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies Clin Rheumatol. 2009 ;28(9):1007-1019.
10. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
11. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum. 1991;34(10):1218-27.

12. Brandt J, Rudwaleit M, Eggens U et al. Increased frequency of Sjögren's syndrome in patients with spondyloarthritis. *J Rheumatol* 1998 ;25(4):718-24.
13. Kobak S, Kobak AC, Kabasakal Y, Doganavsargil E. Sjögren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(2):173-5.
14. Golstein MA, Steinfeld S. Ankylosing spondylitis with primary Sjögren's syndrome: the first two case-reports. *Rev Rhum Engl Ed* 1998 Jun;65(6):434-6.
15. Tosun M, Karkucak M, Çapkin E et al. Coexisting ankylosing spondylitis and Sjögren's syndrome: a case report. *Rheumatol Int* 2005; 25:478-480.
16. Gosset D, Foucher C, Lecouffe P, et al. Asymptomatic sacroiliitis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988 ;15(1):152-3.
17. Kohli M, Bennett RM. Sacroiliitis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21(1):170-1.
18. Olivieri I, Gemignani G, Balagi M, et al. Concomitant systemic lupus erythematosus and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49(5):323-4.
19. Lee SS. Symptomatic unilateral sacroiliitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995; 4(4):328-9.
20. LeeJK, Jung SS, Kim TH, et al. Coexistence of ankylosing spondylitis and mixed connective tissue disease in a single patient. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17(6):754.
21. Brandt j, Maier T, Rudwaleit M, et al. Co-occurrence of spondyloarthritis and connective tissue disease: Development of Sjögren's syndrome and mixed connective tissue disease(MCTD) in a patient with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20(1):80-4.
22. Chamberlain MA, Robertson RJ. A controlled study of sacroiliitis in Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32(8):693-8.
23. Kotevoğlu N, Tasbas I, Bekiroğlu N. Computed tomography does not support sacroiliitis as a feature of Behçet Disease: A metaanalytic review. *J Clin Rheumatol*. 2004; 10(1):42-45.