

Pansitopeni ve İlişkili Klinik Bulgularla Başvuran Primer Sjögren Sendromu Olgusu

A Case of Pancytopenia and Related Findings Complicating Primary Sjögren's Syndrome

Mustafa Akar

M.D.
Department of Internal Medicine
Erciyes University
ms-akar@hotmail.com

Osman Yokuş

Specialist, M.D.
Department of Hematology
Training and Research Hospital, Kayseri
osmanyokus70@yahoo.com

Leylagül Kaynar

Asist. Prof., M.D.
Department of Hematology
Erciyes University
lgkaynar@erciyes.edu.tr

Fatih Kurnaz

Specialist, M.D.
Department of Hematology
Erciyes University

Bülent Eser

Assoc. Prof. M.D.
Department of Hematology
Erciyes University
baser@erciyes.edu.tr

Özet

Sjögren Sendromu sık gözlenen otoimmün bir hastalık olup, belirgin idiyopatik sitopenilerin ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekmektedir. Sjögren Sendromunda pansitopeni sık gözlenen bir durum değildir. Bu olguda ileri tetkikler sonucunda primer Sjögren Sendromu tanısı alan hemolitik anemi, trombositopeni, ateşin eşlik ettiği nötropeni ve pansitopeni ile ilişkili diğer klinik bulgularla başvuran 50 yaşında bir kadın hastayı sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: **Anemi, Hemolitik; Nötropeni; Pansitopeni; Sjögren Sendromu; Trombositopeni.**

Abstract

Sjögren's Syndrome, a common observed autoimmune disorder, should be considered in the differential diagnosis of apparently idiopathic cytopenias. In Sjögren's Syndrome, pancytopenia is observed rarely. In this case, we report a 50 years old woman patient. The patient is diagnosed as primary Sjögren's Syndrome by reason of the further examinations and she applied with hemolytic anemia, thrombocytopenia, neutropenia which are accompanied with fever and other clinical symptoms related to pancytopenia.

Key words: **Anemia, Hemolytic; Neutropenia; Pancytopenia; Sjogren's Syndrome; Thrombocytopenia.**

Submitted : August 09, 2009
Revised : November 04, 2010
Accepted : July 06, 2011

Corresponding Author:

Yard. Doç. Dr. Mustafa Akar
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
38039 Kayseri, Turkey

Phone : +90 - 352 4374937-27000
e-mail : ms-akar@hotmail.com

Giriş

Primer Sjögren Sendromu (SS), tükürük ve lakrimal bezlerin lenfositlerle infiltrasyonu ile karakterize olup sık gözlenen otoimmün bir hastalıktır. Erişkin popülasyonun yaklaşık %0,6-4'ünü etkilemektedir (1) Primer Sjögren sendromundaki kronik inflamasyonun histolojik özelliği, B hücre hiperaktivitesi ile ilişkili olmasıdır.

Bu sendromda, diğer ekzokrin glandlar ve nonglandüler dokularla ilgili farklı bulgular gözlenebilmektedir. Başlangıçta halsizlik, kilo kaybı, periferik nöropati, interstisyel nöropati, proksimal myopati, interstisyel akciğer hastalığı, ürolitiazis ve renal tübüler asidoz gibi klinik bulgularla prezente olan primer SS olguları bildirilmiştir. Bazı hastalar da primer SS'a bağlanması zor olan; pruritis, kronik dispareni, kronik bronşit veya disfaji gibi şikayetlerle başvurabilirler. Diğer bazı hastalarda ise ilk olarak lenfoma, otoimmün karaciğer veya tiroid hastalığı bulguları fark edilebilir. Klasik sicca semptomları olan keratokonjunktivitis sicca ve xerostomi varsa primer SS tanısı kolayca konulabilir (2). Fakat bu şikayetler nadiren olmayabilir ya da hastanın hekime söylemeyi ihmal edebileceği kadar az olabilir. Farklı sistemlerin bu hastalıktan etkilenmesi ve bu sistemlere ait belirtilerin zaman zaman ön planda olması nedeniyle, primer SS tanısı konuncaya kadar geçen süre uzayabilir. Primer Sjögren Sendromunda hematolojik tutulum da gözlenebilir ve genellikle otoimmün nedenlerden dolayı kan hücrelerinin yıkımı ile bir ya da birden çok sitopeni (anemi, lökopeni ve trombositopeni) görülebilir (3).

Bu yazıda, her üç kan hücresi tipine karşı (eritrosit, trombosit ve lökosit) gelişen otoantikörler nedeniyle meydana gelen pansitopeni ve bununla ilişkili klinik belirtilerle hematoloji polikliniğine başvuran ve ileri tetkikler neticesinde primer SS tanısı alan olguyu sunulmaktadır. Olgunun, primer SS'ye özgü semptomlardan ziyade pansitopeni ile ilişkili semptomlarla başvurusu dikkat çekicidir.

Olgu Sunumu

Daha önce sağlıklı olduğu bilinen 50 yaşında kadın hasta 2-3 ay önce başlayan halsizlik, ateş, yüz ve göz kapaklarında şişlik, boyun ve göğüs üst kısımlarında kızamık akneiform cilt lezyonları nedeniyle başvurduğu hekimler tarafınca yapılan tetkiklerinde anemi, nötropeni ve trombositopeni saptanmış. 3 ünite kan transfüzyonu yapılan ve farklı antibiyotikler kullanan hastanın şikayetlerinin geçmemesi ve kan değerlerindeki düşüşün

devam etmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi için polikliniğimize sevk edilmiş.

Hastanın fizik muayenesinde yüz ve göz kapaklarında kızarıklık, ödem, ısı artışı ve göğüs üst kısımlarında akneiform cilt lezyonları saptandı (Resim 1). Nabız hızı 110 /dakika idi. Dalak kosta yayı altında yaklaşık 3 cm kadar ele gelmekteydi. Trombosit sayısı: 50×10^3 /mL, lökosit sayısı: 14×10^3 /mL, Hb: 7 gr/dL, Hct: %23 idi. Periferik yaymada; anizositoz, sferositoz, makrositoz ve nötropeni mevcuttu. Sedimentasyon hızı 120mm/h, CRP: 41mg/dL (normal değer <4), direkt coombs testi ++ (polispesifik IgG), indirek coombs testi (+), retikülosit değeri %6 bulundu. Anti-nuclear (ANA), anti-Sjögren Sendrom A (anti-SSA) ve anti-SSB antikörleri pozitif bulundu. Konnektif doku hastalığı düşünülerek bakılan *anti-double-stranded* DNA (anti-dsDNA) antikoru, anti-jo-1, anti-scl 70, ve anti-histon antikörleri negatif bulundu. Romatoid faktör = 159IU/ml, kapa = 2950mg/dl; üst sınır: 1350), lambda = 1610mg/dl; üst sınır: 723) olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Enfeksiyon etkenleri, endokrinolojik tetkikler ve diğer romatolojik hastalıklar açısından laboratuvar ve fizik muayene bulguları negatifti. Tüm batin ultrasonografisinde; dalak uzun aksı 16 cm olarak saptandı. Tüm vücut tomografi taramasında splenomegali dışında anlamlı patolojik görünüm saptanmadı. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde tüm kemik iliği hücre serilerinin görünümü, gelişim aşamaları ve oranları normal olarak değerlendirildi.

Hastaya 3 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Romatoid artrite ait semptomlar olmadan RF'nin bu kadar yüksek olması üzerine primer sjögren's sendromu düşünüldü. Hastanın sorgulamanın derinleştirilmesiyle; göz kuruluğu, kaşıntı, ağız kuruluğunun mevcut olduğu öğrenildi. Yapılan Schirmer gözyaşı testi pozitif bulunudu. Hastaya 1mg/kg/gün metilprednizolon başlandı ve üç hafta içinde klinik (Resim 2) ve hemogram değerlerinde belirgin iyileşme gözlemlendi.

Romatoloji bölümüne konsülte edilen hastada Sjögren sendromu tanısı teyid edildi. Bunun üzerine hastanın tedavisine hidroklorokin 200mg/gün, methotrexate 20mg/haftada tek doz, salisilofapridine-N 2x2 gr/gün ilave edildi. 3 ay sonraki poliklinik kontrolünde hastanın kan değerlerinde belirgin düzelme olduğu saptandı (Hb: 14 gr/dl, platelet sayısı: 135.000/ml, lökosit: 4500/ml, CRP: normal, direkt coombs: negatif, indirek coombs: 1 (+) pozitif). Klinik durumunda iyileşme hali ve cilt semptomlarının tama yakın kaybolduğu saptandı

(Resim 2). Batın ultrasonografi kontrolünde splenomegalinin kaybolduğu gözlemlendi. Hastanın takip ve tedavisi romatoloji ve hematoloji polikliniklerinde devam etmektedir.



Resim 1. Hastanın başvurusundaki yüz, boyun ve göğüs üst kısmında kızamık, kaşıntılı akneiform cilt lezyonlarının görünümü.

Tartışma

Sjögren Sendromu; kuru gözler, kuru ağız, vaskülit, sitopeniler ve nörolojik semptomlar gibi birçok branşı ilgilendiren bulgu ve belirtilere yol açabilmektedir. Primer Sjögren Sendromunda, sıkka semptomları ortaya çıkana kadar tanı yıllarca gecikebilir. SS'da semptomatik ekstraplanduler tutulum da gözlenebilmektedir. Bunlardan biriside hematolojik belirtilerin ön planda olduğu tablodur (2, 4-6).

Hasta trombositopeni, coombs pozitif hemolitik anemi, lökopeni ve sistemik bulguların eşlik ettiği klinik tablo ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Hastada kemik iliği incelemesi normal tespit edildi ve sitopenileri açıklayacak ilave patoloji saptanmadı. Hastanemizde nötrofil ve trombositlere karşı gelişen antikörlerin varlığını ölçülme imkanı olmadığından bu testler yapılamadı. Klinik sorgulama derinleştirildiğinde, hastada ağız ve göz kuruluğu olduğu tespit edildi. Hasta diğer sistemik otoimmün hastalıklardan sistemik lupus eritematosus veya romatolojik hastalıkların kriterlerine uymuyordu.

Pansitopeni tanısıyla tetkik edilen hastaların etyolojisinde rol alan ve tedavisi mümkün olan Primer Sjögren Sendromunun özellikle kadınlarda akılda tutulması önerilir.



Resim 2. Tedavinin üçüncü haftasında yüz ve boyunda gözlenen cilt bulgularında belirgin düzelme gözlenmektedir.

Klinik sorgulama, fizik muayene ve laboratuvar verileri ışığında hastada primer SS olduğu ve buna sekonder sitopeni geliştiğine karar verildi.

PSS'de hematolojik anormallikler sık gözlenmektedir. Lökopeni bunların içinde %14-42 sıklıkla en sık gözlenen laboratuvar anomalisidir (1). Bazı hastalarda muhtemelen anti-nötrofil veya anti-CD4 antikörüne bağlı sırayla nötropeni ve lenfopeni gelişimi gözlenmektedir. Anemi sıklığı %11, trombositopeni sıklığı ise %5-15 civarında gözlenebilmektedir (3). Bazen bu hastalar olgumuzda bahsettiğimiz gibi sıkka semptomlarının arka planda, sitopeni ve bununla ilgili klinik bulguların ön planda olduğu bir tablo ile başvurabilmektedirler. Bu atipik prezentasyonlar nedeniyle bazen tanı yıllarca gecikmeler olabilmektedir. Sitopenilerin her üç seri hücrede de gözlenmesi ve steroid tedavisi ardından belirgin düzelme olması, otoimmün nedenleri ön planda düşündürmektedir. Dalgalanma gösteren bu sitopenilere bağlı olarak; kanama, semptomatik anemi veya enfeksiyonların ortaya çıkması nadir bir durumdur (3,7). Bu olgunun dikkat çekici yönü

ise; aynı anda her üç seride belirgin sitopeni gözlenmesi ve klinik semptomların öncelikle bu sitopenilerle ilişkili olarak gelişmiş olmasındandır. Benzer olgu sunuları literatürde nadir bildirilmiştir. İmmun sitopeni olduğu düşünülen vakaların Sjögren Sendromu olup olmadığı, anti-SSA ve anti-SSB antikoru kullanarak hassas olarak araştırılması önerilmektedir. Çünkü hastalık, sitopeninin kolay tedavi edilebilen bir nedenidir. Tanıdaki gecikmeler daha sonra sekonder lenfoma gelişimi açısından da sakıncalı olup, erken tanı ve tedaviyle bu durumun önüne geçilebilir.

Kaynaklar

1. Ramakrishna R, Chaudhuri K, Sturges A. *Haematological manifestations of primary Sjögren's syndrome: a clinicopathological study. Q J Med* 1992; 83(303): 547–554.

2. Carsons S. *A review and update of Sjögren's syndrome: manifestations, diagnosis, and treatment. Am J Manag Care* 2001; 7(14 Suppl): S433–443.

3. Klepfish A, Friedman J, Schechter Y, Schattner A. *Autoimmune neutropenia, thrombocytopenia and Coombs positivity in a patient with primary Sjögren's syndrome. Rheumatology* 2001; 40(8): 948–9 49.

4. Birlik M, Akar S, Gurler O, et al. *Prevalence of primary Sjogren's syndrome in Turkey: a population-based epidemiological study. Int J Clin Pract* 2008; 63(6): 954–961.

5. Bernacchi E, Amato L, Parodi A, et al. *Sjögren's syndrome: a retrospective review of the cutaneous features of 93 patients by the Italian Group of Immunodermatology. Clin Exp Rheumatol* 2004; 22(1): 55–62.

6. Schattner A, Friedman J, Klepfish A, Berrebi A. *Immune cytopenias as the presenting finding in primary Sjögren's syndrome. QJM* 2000; 93(12): 825–829.

7. Kondo H, Sakai S, Sakai Y. *Autoimmune haemolytic anaemia, Sjögren's syndrome and idiopathic thrombocytopenic purpura in a patient with sarcoidosis. Acta Haematol.* 994; 91(4):215.