

*MİNÖR TÜKÜRÜK BEZİ BİYOPSİSİ YAPTIĞIMIZ HASTALARIN ÖZELLİKLERİ: OLGU SERİSİ

Cem ERÇALIK¹ Hüseyin ELİK² Pınar ARDA² Figen YILMAZ² Jülide ÖNCÜ²
Gülgün DURLANIK² Beril DOĞU² Tülay ERÇALIK² Ahmet ÜŞEN² Banu KURAN²

¹Istanbul AREL Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, TR-34537 İstanbul, TÜRKİYE

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, TR-34371 İstanbul, TÜRKİYE

* Bu çalışma 11. Türk Romatoloji Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Sjögren Sendromu (SS) ayırıcı tanısında minör tükürük bezi biyopsisi (MTBB) Kulak Burun Boğaz Kliniklerinde sık yapılan bir işlem olmasına rağmen, Romatoloji Polikliniklerinde de uygulanmaya başlanan minör invaziv bir yöntemdir. Çalışmamızın amacı MTBB'nin Romatoloji pratiğinde SS tanısındaki yeri ve gerekliliğinin değerlendirilmesidir. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniğine ağız ve/veya göz kuruluğu, eklem şikayetleri ile başvuran daha ziyade otoantikor negatif hastalara yapılan MTBB sonuçlarının değerlendirilmesi sonucunda SS tanısı konuldu. MTBB invaziv bir girişim olmasına rağmen SS ayırıcı tanısında kullanılan değerli bir tanı aracıdır.

Anahtar kelimeler: Sjögren sendromu, minör tükürük bezi biyopsisi, artralji

*THE CHARACTERISTICS OF PATIENTS WHO UNDERWENT THE MINOR SALIVARY GLAND BIOPSY: CASE SERIES

ABSTRACT

Although, minor salivary gland biopsy (MSGB) - a minor invasive method - is a common procedure undertaken for the definitive diagnosis of Sjögren's Syndrome (SS) in the ENT clinics, it is also increasingly carried out in the outpatient clinics of rheumatology. The objective of our study was to evaluate the place and the necessity of the MSGB regarding the diagnosis of SS in the rheumatology practice. Patients, who were rather autoantibody-negative and applied with joint complaints and mouth and/or eye dryness to the outpatient clinics of rheumatology in Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, were diagnosed as SS upon evaluation of the results of MSGB. Although, MSGB is an invasive intervention, it is a valuable diagnostic tool for the definitive diagnosis of SS.

Keywords: Sjögren's syndrome, biopsy of minor salivary gland, arthralgia

GİRİŞ

Sjögren Sendromu, ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, yavaş seyirli, kronik, sistemik, otoimmün bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklere göre 9 kat sık görülür. Dördüncü ve 5.dekatta sıklığı artmaktadır. SS ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ve B lenfosit hiperreaktivitesi ile karakterizedir. Etkilenen tüm organlarda temel histopatoloji progresif lenfosit infiltrasyonudur. Minör tükürük bezindeki başlıca hücreler CD4+ T (T-Helper) hücreleridir. SS uluslararası tanı kriterleri arasında histopatoloji yer almakta olup minör tükürük bezlerinde odak (focus) skoru 1 ve daha fazla olan fokal lenfositik siyaloadenit olması SS lehine kabul edilmektedir (2). Bu olgu serisinde minör tükürük bezi biyopsisi uygulanan hastaların özellikleri sunuldu ve biyopsinin tanıdaki önemi değerlendirildi.

OLGU SUNUMU

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde Ağustos 2014 ile Ekim 2014 arasında minör tükürük bezi biyopsisi yapılan 19 hastanın özellikleri incelenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 42,9 olup %21'i erkek %79'u kadın idi. Başvuru sebebi 13 hastada artralji, 1 hastada artrit, 1 hastada ağız kuruluğu ve rekürren oral kandidiyazis, 1 hastada polinöropati, 1 hastada proteinüri ve 1 hastada da sol temporal ven tıkanıklığı idi. Hastaların %79'unda ağız kuruluğu %89,4'ünde göz kuruluğu şikayeti vardı. Schirmer testi %89,4 hastada pozitif saptandı. Hastaların %94,7'sinde artralji, % 15,7'sinde ise artrit mevcut idi. Ondokuz hastanın 7'sinde (%36,8) Anti nükleer antikor (ANA) zayıf pozitif, 4'ünde (%21) pozitif, 8' inde (%42,1) negatif saptandı. Anti SS-A antikoru 2 hastada (%10,5) zayıf pozitif, 1 hastada (%5,2) güçlü pozitif iken Anti SS-B antikoru tüm hastalarda negatifti. Bulgular tablo 1 de özetlenmiştir. Biyopsi yapılan 16 hastaya (%84,2) SS tanısı konup tedavi başlandı. İki hasta takibe alınıp, 1 hastaya da Behçet hastalığı tanısı konuldu. SS-A ve/veya SS-B antikor negatif olan 16 hastanın 13'üne (%81,25) biyopsi sonrası SS tanısı konuldu.

TARTIŞMA

SS tanısı koymak için henüz kesin ve basit bir tanısal test yoktur (3). 1993 yılında önerilen Avrupa kriterlerine göre tanı için 6 madde gereklidir, bunlar: göz semptomları, oral semptomlar, keratokonjunktivitis sicca'nın kanıtı, minör tükürük bezlerini tutan fokal siyaladenitis, tükürük bezi tutulumunu gösteren enstrümantal bir kanıt ve otoantikörlerin varlığıdır (6). Daha sonra Amerika ve Avrupa fikir birliği eşliğinde yeni sınıflandırma kriterleri önerisini yayınlamışlardır (7). Bu önerilerde başlıca değişiklik tanı için pozitif Ro/La serolojisi ve histopatolojik görüntünün gerekliliği olmuştur. Bu kriterlerde yapılan minör tükürük bezi biyopsisi sonucunda odak skorunun ≥ 1 olması pozitif veri olarak kabul edilmiştir. Burada odak 50 den fazla mononükleer hücre yığını, odak skoru ise 4 mm²'lik glandüler dokudaki odak sayısını ifade etmektedir (8).

Sjögren Sendromu tanısı için tükürük bezi biyopsisinin invaziv bir tanı metodu kabul edilmesinin yanında, biyopsinin alınma yeri ve şekli ile ilgili pek çok görüş ve öneri ortaya atılmıştır. Colella ve arkadaşları, 1990-2010 yılları arasında yayınlanan makaleleri tarayarak sublingual tükürük bezi biyopsisi yapılan üç çalışmayı, palatal biyopsi yapılan bir çalışmayı, parotis bezi biyopsisi yapılan dört çalışmayı ve minör tükürük bezi biyopsisi yapılan 21 çalışmayı değerlendirmiştir.

Değerlendirme sonucunda, tükürük bezi biyopsisinin bir cerrahi işlem olduğu için ayırıcı tanıda en son seçenek olması gerektiğini ve hangi teknik seçilecek olursa olsun olası komplikasyonlar göz önünde bulundurularak usulüne uygun yapılması gerektiğini bildirmişlerdir (1). Bizim MTBB uyguladığımız hastalarımız da ağırlıklı olarak otoantikörleri negatif saptanan ve tanıyı netleştirmek için son seçenek olarak MTBB uygulanan hastalardır.

Minör tükürük bezi biyopsisi sonrası en sık görülen komplikasyon hissizliktir. Ayrıca, minör kanama, hematoma, lokal enfeksiyon, sütürlerin erken düşmesi, keloid ve granülom oluşumu gibi komplikasyonlar da görülebilir. Her tekniğin bir takım avantaj ve dezavantajları vardır. Kullanılan tekniklerden biri olan sublingual biyopsinin dezavantajı skar dokusunun rahatsızlık verici olması iken parotis biyopsisinin dezavantajı ise cilde yapılan insizyon nedeniyle estetik bozukluktur. Palatal biyopsiyi yapması teknik olarak zordur. Labial biyopsinin dezavantajı ise hissizlik komplikasyonunun sık görülmesidir. Her ne kadar değerlendirilen çalışmalar arasında yapılan insizyon açısından farklar olsa da labial minör tükürük bezi biyopsisi cilt insizyonu olmaması, önemli yapılardan uzak çalışılması, çok sayıda tükürük bezine ulaşım sağlanması, anestezinin kolay olması gibi bir takım avantajlara sahiptir. Biz hastalarımızın hepsine teknik olarak kolay ve komplikasyon riski düşük olması nedeniyle labial minör tükürük bezi biyopsisi uyguladık (Resim 1). İşlem sonrası dönemde hiç bir hastada komplikasyon ile karşılaşmadık.



Resim 1: Labial minör tükürük bezi uygulaması

Sjögren Sendromu diğer otoimmün hastalılar ile birlikte görülebilir. Bunların başında romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, skleroderma ve vaskülit gelmektedir. Son olarak yayınlanan American College of Rheumatology (ACR) Primer SS tanı kriterlerinde bu hastalıkların ekartasyonu önemle vurgulanmıştır (5). Bizim SS tanısı koyduğumuz olgularımızın hepsi Primer SS'dur.

Santiago ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada klinik pratikte minör tükürük bezi biyopsisinin (MTBB) önemi vurgulanmakta; bu çalışmada 218 Primer SS tanılı hasta retrospektif incelenmiş olup antikorların sensitivitelelerini ANA: %84, SS-A ve SS-B: %78 olarak bildirilmiş. Bizim çalışmamızın amacı MTBB yapılan hastaların özelliklerini incelemek olduğu için Santiago ve arkadaşlarının çalışması ile olgularımızı tam olarak kıyaslamamız mümkün olmadı. Ancak olgularımızda ANA: %57,8, SS-A: %15,7, SS-B: % 0 saptadık. Antikor pozitifliği tanıda önemli olmakla beraber seronegatif hastalarda MTBB klinik ve laboratuvar ile korele bulunmuştur (4). Bizim hasta grubumuzda da daha çok seronegatif hastalara yapılan MTTB sonucu SS tanısı konuldu. Bulgularımız literatür sonuçları ile uyumlu olarak MTTB'nin otoantikor negatif hastalarda SS tanısındaki önemini destekler niteliktedir.

SONUÇ

Yapılan olgu serisi ile minör tükürük bezi biyopsisinin romatoloji pratiğinde önemine vurgu yapmak istedik. Özellikle otoantikor negatifliği bulunan hastalarda önemli bir tanı aracı olmaktadır.

Tablo 1:MTBB yapılan hastaların özellikleri.

Yaş ortalaması	42,9 (29-66)
Cinsiyet	4 erkek, 15 kadın
Ağız kuruluğu şikayeti	15 hastada + (%79)
Göz kuruluğu şikayeti	17 hastada + (%89,4)
Schirmer testi	17 hastada + (%89,4)
Anti nükleer antikor testi	7 hastada zayıf pozitif, 4 hastada pozitif, 8 hastada negatif
SS-A	2 hastada zayıf pozitif, 1 hastada güçlü pozitif
SS-B	Tüm hastalarda negatif
Artralji	18 hastada pozitif (%94,7)
Artrit	3 hastada pozitif (%15,7)
Organ tutulumu	1 hastada renal tutulum,1 hastada periferik sinir tutulumu olmak üzere 2 hastada mevcut

KAYNAKÇA

1. Colella G, Cannavale R, Vicidomini A, Itró A. Salivary gland biopsy: a comprehensive review of techniques and related complications. *Rheumatology (Oxford)*, 49: 2117-21, 2010.
2. Moutsopoulos HM: Sjögren Sendromu. In: Fauci A.S (Ed): *Harrison Romatoloji*. 2th ed. İstanbul, CN: Nobel Tıp Kitapevi, 124-28, 2013.
3. Pijpe J, Kalk WW, van der Wal JE, Vissink A, Kluin PM, Roodenburg JL, Bootsma H, Kallenberg CG, Spijkervet FK. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology*, 46(2): 335-41, 2007.
4. Santiago ML, Seisedos MR, Garcia Salinas RN, Catalán Pellet A, Villalón L, Secco A. Usefulness of Antibodies and Minor Salivary Gland Biopsy in the Study of Sicca Syndrome in Daily Clinical Practice. *Reumatologia Clinica*; 11(3): 156-160, 2015.
5. SC Shiboski, CH Shiboski, LA Criswell, AN Baer, S Challacombe, H Lanfranchi et al. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjogren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care & Research*, 64(4): 475-87, 2012.
6. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome: results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum*, 36(3): 340-7, 1993.
7. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*, 61(6): 554-8, 2002.
8. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome, *Ann Rheum Dis*, 55(2): 116-21, 1996.