

Glandular bulgular: Mukozal tutulum, ağız,
göz kuruluğu Ve Deri Bulguları

Figen Tarhan

Glandüler tutulum

- **Ağız veya Göz kuruluğu %98**
- **Ağız ve Göz kuruluğu %89**
- **Parotis şişliği(uni-bilateral) %30**

Ağız Kuruluğu (Kserostomi)

- Ağrı
- Yanma
- Disfaji
- Tat duyunda değişiklik
- Kuru gıda yeme zorluğu(kraker testi)
- Yutma ve konuşmaya yardımcı olması için sıvı kullanımı
- Gastroözafageal reflü
- Eritemli buruşuk mukoza
- Papillaları atrofik olan kırmızı dil
- Angüler cheilitis
- Gingivitis



Komplikasyonlar

- Diş Çürükleri
- Oral Enfeksiyonlar(kandida)
- Laringotrekeal reflü
- Kronik özafajit
- Kilo kaybı
- Noktürü

RESEARCH ARTICLE

Dysbiotic salivary microbiota in dry mouth and primary Sjögren's syndrome patients

S. Rusthen¹, A. K. Kristoffersen², A. Young¹, H. K. Galtung², B. É. Petrovski¹, Ø. Palm³, M. Enersen², J. L. Jensen^{1*}

1 Institute of Clinical Dentistry, Faculty of Dentistry, University of Oslo, Oslo, Norway, **2** Institute of Oral Biology, Faculty of Dentistry, University of Oslo, Oslo, Norway, **3** Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

* jjensen@odont.uio.no

- Diş çürüklerinde hiposalivasyon yanında disbiozis etken
- *Neisseria* and *Porphyromonas* düşük, *Veillonella* yüksek (sjögren olmayan hastalara göre)

Ayırıcı Tanı

İlaçlar

Antidepresan

Antihistaminik

Antikolinergik

Diüretik

Nöroleptikler

Sistemik Hastalıklar

Amiloidoz

Sarkoidoz

HİV ve HCV enfeksiyonu

Kontrolsüz DM

Psikolojik

Anksiyete

Radyasyon Tedavisi

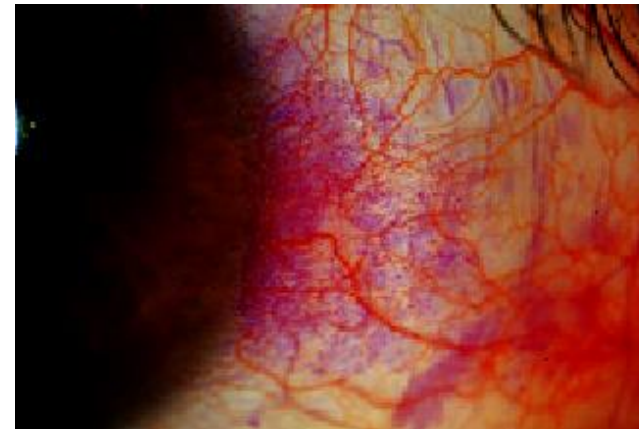
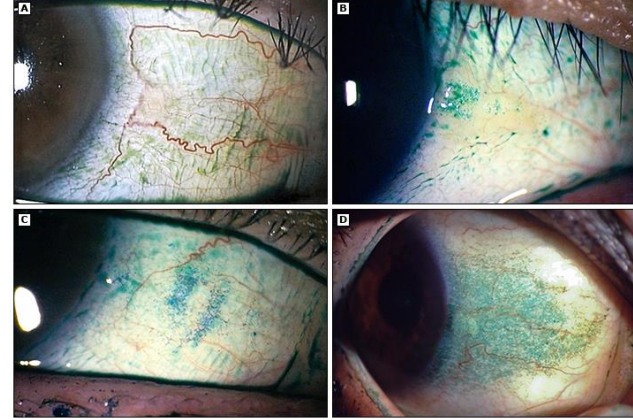
Baş boyun RT

Dehidratasyon

Kseroftalmi(Kuru Göz)

- Kuruluk
- İritasyon
- Yabancı cisim duyarlılığı
- Fotofobi
- Görmede bulanıklık, azalmış görme keskinliği
- Kaşıntı

- Lissamin yeşili
- Rose Bengal
- Flöresan boyama
- Schirmer testi
- BUT



Komplikasyon

- Korneal ülser, perforasyon, korneal erime ve korneal yüzey kalınlaşması
- Blefarit, iç kantusta kalın ip benzeri mukus filamentlerin birikimi
- Bakteriyel veya viral keratit
- Flamentar keratit
- Konjuktivit
- Endotalmi

Göz Kuruluğu Ayırıcı Tanısı

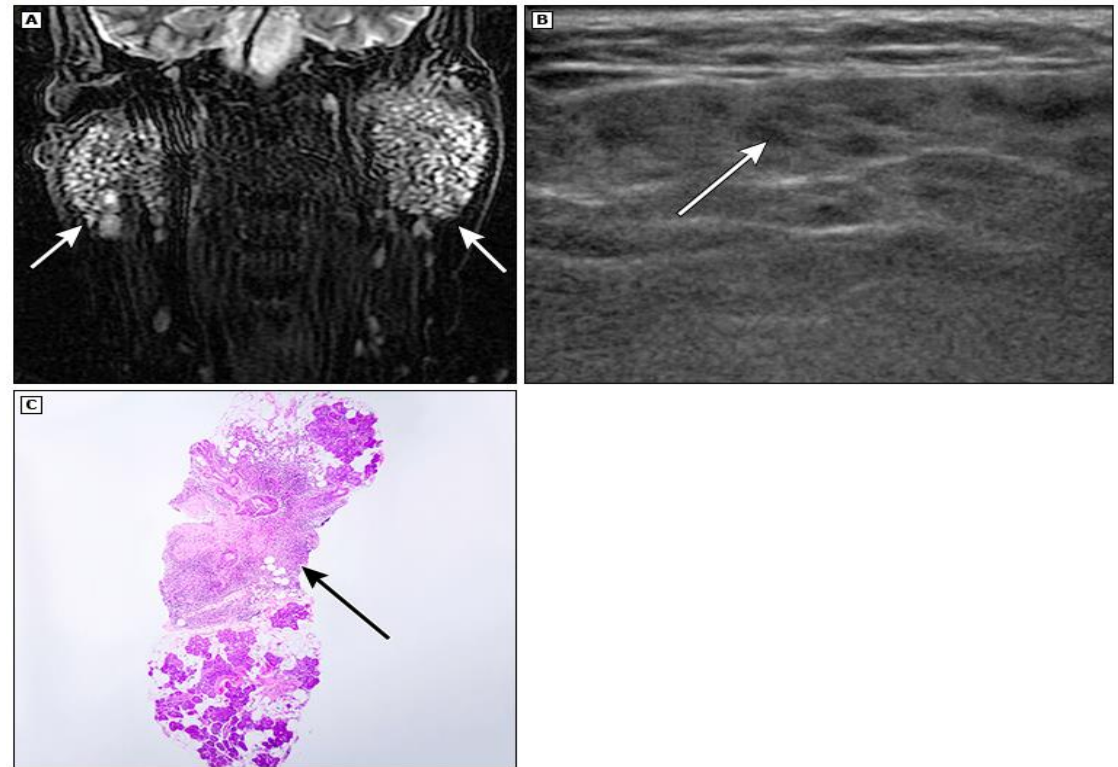
Azalan Aköz komponent formu

Göz yaşı bezi inflamasyonu	Sarkoidoz Lenfoma IgG4 sendromu Graft Versus Host HCV
Göz yaşı bezi kanal obstruksiyonu	Stevens Johnson sendromu Okuler skatrisal pemfigoid
Yaş ile ilişkili glandüler fibrozis	
Oküler duyu kaybına bağlı refleks hiposekresyon	Korneal cerrahi Kronik kontak lens kullanımı DM
İdiopatik	
İlaçlar	Trisiklik ve diğer antidepressanlar, antihistaminikler
Buharlaşan Form	
Meibom bez fonksiyon bozukluğu	Akne Rosea Seboreik Dermatit Atopik Dermatit İsotretionin tedavisi Menopoz
Bozulmuş göz kapağı açıklığı	Tiroid oftalmopati
Göz kırpmının azalması	Parkinson
Oküler yüzey bozuklukları	Vit A eksikliği Topikal ilaçlar ve koruyucular Kontakt lens kullanımı Allerjik konjunktivit

Salgı Bezi Büyümesi

- Sjögren hastalarının %50
- Tekrarlayıcı ve kronik büyüme
- Genellikle parotis. Sublingual, submandibular bez
- Genellikle bilateral

- USG
- Sialografi
- MRI



Salgı Bezi Büyümesi Ayırıcı Tanısı

Sialadenosis	Sistemik hastalıklar(endokrin/metabolik, nutrisyonel, ilaç) ilişkili büyük tükürük bezi büyümesi
Sialolitiazis	Tükürük bezinin şişliği ve ağrısına neden olan duktal obstruksiyon
Enfeksiyonlar	Bakteriyel: Genellikle tek taraflı Mikobakteriyel: ekstrapulmoner tbc nadir form Viral akut viral parotit, kabakulak(bilateral), HIV, HCV
GPA	Parotis tutabilir(nadir, tek veya çift taraflı)
Sarkoidoz	Parotis, lakrimal bez. Heerfordt sendromu: Üveit, ateş, fasiyal paralizi, parotis büyümesi
malignite	Bening, malign
IgG4 sendromu	
Amiloidoz	Tükürük bezi büyümesi
Masseter hipertrofi	Tek veya çift taraflı masseter kasının asemptomatik büyümesi
Pnömoparotit	Zorlu üfleme sonucu ağız içi basıncı arttıran kişide havanın parotis kanalına geçmesi
İlaçlar	Radyoaktif iyot 131,,,,

- Lenfoma 14 kat daha sık
- (MALT)-type B sık
- RISK;
- C4 düşük
- Lenfopeni
- Monoklonal gamapati
- Hipergamaglobulinemi

Kutanöz Bulgular

• Sık Bulgular

- Kserozis
- Raynaud Fenomeni
- Kutanöz Vaskülit

• Nadir Bulgular

- Pururitis
- Vitiligo
- Alopesi
- Annüler Eritem
- Sweet sendromu
- Liken planus
- Granülamatöz pannikülit
- Subkorneal püstüler dermatoz
- Eritema elevatum Diutinum
- Eritema multiforme benzeri lezyon, eritema nodosum benzeri lezyonlar
- Lenfomatoid papülamatozis
- Kutanöz lenfoma

Kuru Cilt(Kserozis)

- %67 SjS hastasında
- Kaşıntı
- Yanma



Raynaud



Göz Kapağı Dermatit

- %40
- Spesifik değil



Annüler Eritem

- %9
- Eritemli, fotosensitif, yüksek kenarlı, ortası soluk, annüler polisiklik lezyonlar
- Skar ve atrofi bırakmadan iyileşirler
- EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI) ögesi
- %91 Anti Ro/SSA veya La/SSB +
- %81 yüzde, %46 yaygın, üst ekstremitede %34, boyun %25, alt ekstremitede %16
- %100 perivasküler lenfositik infiltrasyon



Kutanöz Vaskülit

- %5-10
- Küçük damar vaskülitleri
- Palpabl ve non-palpabl purpura(%88)
- Ürtikeryal papüller, nodüller, digital lezyonlar, makülopapüler döküntüler, plaklar, kutanöz ülserler
- Alt ekstremité
- RF + Kriyoglobulin, Anti SSA ve/veya SSB
- ANCA + vaskülit
- Lokositoklastik vaskülit %90



Livedoretikülaris



Lokalize Kütanöz Nodüler Amiloidoz

- Bacak, kol, göğüs yüz
- Genital bölge, böbrek, trekeabronşial ağaç, dil, meme, tükürük bezi, vokal kort



Original article

Can artificial intelligence replace manual search for systematic literature? Review on cutaneous manifestations in primary Sjögren's syndrome

Laure Orgeolet^{1,*}, Nathan Foulquier^{2,*}, Laurent Misery¹, Pascal Redou², Jacques-Olivier Pers³, Valérie Devauchelle-Pensec^{3,4} and Alain Saraux^{3,4}

- En sık deri bulguları kutanöz vaskülit, annüler eritem, kserozis



Angular Keilitis



TEDAVİ

- Tedavi multidisipliner(Romatolog, göz hekimi, diş hekimi, dermatolog, kadın doğum uzmanı ...)

Ilımlı Tükürük Bezi Disfonksiyonu

Stimüle edilmiş tükürük akım oranı >0.7 ml/dk

- Ağız hijyeni
 - Diş hekimi kontrolü
 - Düşük nem, ağız kuruluğu yapan madde ve ilaçlardan sakın
 - Küçük yudumlarla su iç
 - Kafein, asitli gıdalardan sakın
 - Sinüzit, rinit gibi ağız kuruluğu yapan nedenleri tedavi et.
 - Diş çürüklerini engellemek için alkolsüz gargara, floridli diş macunları kullan
 - Sakız , şeker pastil gibi mekanik stimülanlar ve şekersiz tatlandırıcı kullan
 - Oral kandidanın erken teşhisi için hastaları eğit
- Hassaam S . The Ocular Surface 26 (2022) 75–87

Orta Tükürük Bezi Disfonksiyonu

Stimüle edilmiş tükürük akım oranı 0.1-0.7 ml/dk

- Cevimelin veya Pilocarpin gibi muscorinik agonistleri ile farmakolojik stimülasyon yap
- Pilocarpin 5 mgr 4x1
- Cevimelin 30 mgr 3x1

• Hassaam S . The Ocular Surface 26 (2022) 75–87

Şiddetli Tükürük Bezi Disfonksiyonu

Stimüle edilmiş tükürük akım oranı

<0.1 ml/ dk

- Jel, sprej, gargara tükürük preparatları
- Ekstraglandüler bulgular veya birlikte glandüler bulgular Rtx
 - Hassaam S . The Ocular Surface 26 (2022) 75–87

- Elektrostimülasyon&plesebo ağız kuruluğunda rahatlama,
tükürük salgısında artış

- Talal N et. al. Rheum Int. 1992;m12-43-5

- İnterferon alfa ile tedaviden sonra tükürük akışı arttı

- Al Hamad A. et. al. Oral Dis 2019;25:1027–47.
- Garlapati K. et. al. Immunotoxicol 2019;41:312–8.

Akupunktur

- 26 hasta
- RCT
- Akupunktur & plesebo
- Tükürük akışında kısa ve uzun vade artış
 - Almeida Pdel V, et.al. Dent Pract 2008; 9:72–80.
- 10 RCT sistematik bir incelemesi, hiposalivasyon/kserostomi tedavisi olarak akupunktur lehine veya aleyhine yeterli kanıt bulamadı.
 - Assy Z, Brand HS. et.al. BMC Compl Alternative Med 2018;18:57.

Göz Kuruluğu

- Hijyen
- Göz kırpma hareketini azaltan tüm aktivitelere uzak dur.
- Kuru, tozlu ortamlardan uzak dur
- Göz yaşını azaltan ilaçlardan kaçın

Hafif Göz Kuruluğu

- Tetikleyen faktörlerden uzaklaşalım(kuru rüzgarlı ortamlar, sigara ve kirli ortamlar, ilaçlar....
- Odalarda nemlendirici.
- Gözler zerine sıcak kompres
- Operasyon ncesi göz için yağlayıcı krem ve göz kapaklarını bantlamak
- Koruyucu gzlk
- Geniş çaplı kontakt lens
- **Hafif semptomlarda yılda bir oftalmalog muayenesi**



- Birinci basamak suni göz yaşı ve yağlı merhem
- Göz damlaları ihtiyaca göre verilir ama düzenli kullanması daha iyi sonuçlar

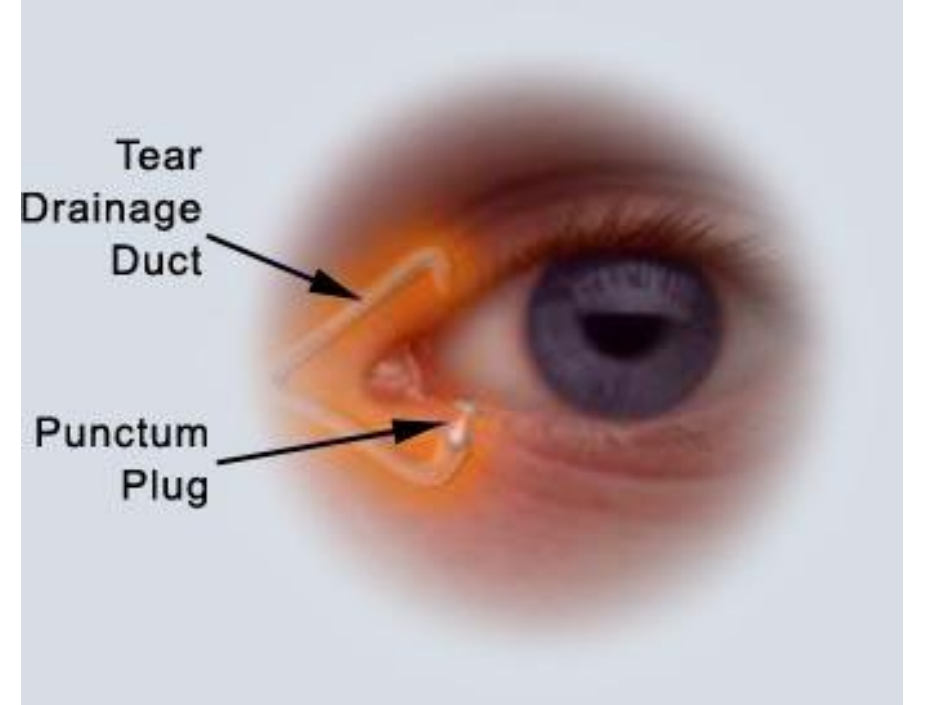
Sjogren's syndrome from the perspective of ophthalmology

Eric Kuklinski, Penny A. Asbell



Orta Şiddette Göz Kuruluğu

- Oftalmik krem kalın oküler yüzeyi korur, gece yatmadan önce
- Topikal KS
- Oral doksisisiklin
- NSAE damlalar
- Topikal eritromisin, azitromisin
- Topikal CyA+ Topikal KS
- Oral pilokarpin veya cevimelin
- Elektrik/kimyasal stimölasyon
- Punktal tıkaç (geçici)
- Skleral kontak lens, interpalpabl fissür veya korneal greft
- Mukolitik
- Göz kapağı tedavileri (İntens puls ışın tedavi, vektoral termal pulsasyon tedavisi...



Şiddetli Göz Kuruluğu

- Otolog serum
- Skleral kontak lensler
- Punktal tıkaç(kalıcı)
- Göz kapağı operasyonu



HHS Public Access

Author manuscript

Cornea. Author manuscript; available in PMC 2022 February 01.

Published in final edited form as:

Cornea. 2021 February 01; 40(2): 168–171. doi:10.1097/ICO.0000000000002384.

Long-term Outcome of Punctal Cauterization in the Management of Ocular Surface Diseases

Yvonne Wang, MD¹, Jimena Tatiana Carreno-Galeano, MD¹, Rohan Bir Singh, MD¹, Reza Dana, MD MPH MSc¹, Jia Yin, MD PhD MPH¹

¹Massachusetts Eye and Ear, Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, MA 02114, USA

- 80 hasta 27 ay
- %51 semptomlarda iyileşme
- %21 rekanalizasyon
- Komp: ağrı, şişlik

Effectiveness of Autologous Serum Eye Drops Combined With Punctal Plugs for the Treatment of Sjögren Syndrome–Related Dry Eye

Ying Liu, MD, Masatoshi Hirayama, MD, PhD,* Xin Cui, MD, MPH,† Samuel Connell,*
Tetsuya Kawakita, MD, PhD,* and Kazuo Tsubota, MD**

- Puntal plak+ otolog serum etkinliği arttırıyor

- Diquafosol göz kuruluğu objektif ve sübjektif bulgularında iyileşme



- Nam K et. al. Ophthalmic Res 2019;61:188–98.

Omega 3 veya Omega 6 Yağ asitleri

- 34 RCT sistematik derleme;kuru göz hastalığı için omega 3 kullanımında potansiyel etki var
- Kuru gözde Omega 3 YA pleseboya üstünlüğü yok

Downie . et. Al Cochrane Database Syst Rev 2019;12:CD011016.

Asbell P. et. al. N Engl J Med 2018;378:1681–90.

Meibomian gland dysfunction patients with novel Sjögren's syndrome biomarkers benefit significantly from a single vectored thermal pulsation procedure: a retrospective analysis

- Meibom bez fonksiyon bozukluğu olan hastalar
- 8 haftalık tedavi bazale göre semptomlarda iyileşme

Diğer Tedaviler

- Elektrositümölasyon
- Varenicline ile kimyasal stimölasyon



Kortikosteroid

- Glandüler büyüme engellemede yararlı
- Prednisolon (30 mg /gün aşırı) 6 ay sonra tükürük bezi, göz yaşı bezi fonksiyonunda tükürük bezi histopatolojisinde pleseboya göre farklılık yok

Hidroksiklorokin

- Annüler eritem etkili

Research

Original Investigation

**Effects of Hydroxychloroquine on Symptomatic Improvement
in Primary Sjögren Syndrome**

The JOQUER Randomized Clinical Trial

Jacques-Eric Gottenberg, MD, PhD; Philippe Ravaud, MD, PhD; Xavier Puéchal, MD, PhD; Véronique Le Guern, MD; Jean Sibilia, MD;

- Sikka üzerine etkili değil

Metotraxate

- 1 yıllık pilot çalışma
- **Ağız kuruluğu, göz kuruluğu sübjektif semptomları, artralji , artrit, parotis bezi büyümesi, purpura yanıt var**
- **Ağız ve göz kuruluğu objektif bulgularda düzelme yok**

• Skopouli F .et. al. Clin Exp Rheumatol 1996;14:5558.

Leflünomide

- 35 RA+ sekonder SjS& 35 RA
- Göz kuruluğu semptomlarının şiddetlenmesi
 - Thanou-Stavraki A. et. al. Semin Arthritis Rheum 2008;37:27392.

Mikofenelat Mofetil

- 6 ay 1440 mgr/gün MMF
- Ağız ve göz kuruluğunun objektif bulgularında düzelme yok
- Hipergamaglobulinemi ve RF düşme, kompleman ve WBC yükselme

• Willeke P., Et. Al Arthritis Res Ther 2007;9:R115.

Siklosporin A

- CyA 5 mgr/kgr/gün 6 ay
- Ağız kuruluğu sübjektif bulgularda düzelme
- Ağız ve göz kuruluğu objektif bulguları, göz kuruluğu sübjektif bulgularında düzelme yok

• Drosos A et. al. Scand J Rheumatol Suppl 1986;61:246□ 9.

Rituxumab

- RCT, primer sonlanım ölçütü olan hasta tarafından bildirilen kuruluk ve yorgunluğun azaltılması karşılanmadı

- Bowman S,. et. alArthritis Rheumatol 2017;69:1440□ 50.

Rituxumab

- Orta şiddette ağız kuruluğu tükürük akım hızında olumlu etki
- Tükürük bez fonksiyonu ve ağız kuruluğunda olumlu etki

• Al Hamad A. et. Al. Oral Dis 2019;25:1027–47.

• Gueros LA et. Al. Oral Dis 2019;25(Suppl 1):102–10.

Belimumab

- Tükürük akımı, schirmer testi, dudak biopsisi fokus skoru değişmedi
- **Parotis şişliği**, artralji, artrit gerileme **serum immunglobulin ve RF de düşme**







• Thanou-Stavraki A. . Semin Arthritis Rheum 2008;37:273□ 92.

Abadacept

- Tükürük bezi patolojisinde iyileşme
- Tükürük akımında iyileşme

- Tsuboi H et. al. Modern Rheumatol 2016;26:8919.
 - Thompson G et. al. Chest 2018;153:e413.

EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies

Manuel Ramos-Casals ,^{1,2} Pilar Brito-Zerón,^{2,3} Stefano Bombardieri,⁴
Hendrika Bootsma,⁵ Salvatore De Vita,⁶ Thomas Dörner ,⁷ Benjamin A Fisher ,^{8,9}
Jacques-Eric Gottenberg,¹⁰ Gabriela Hernandez-Molina ,¹¹ Agnes Kocher ,^{12,13}
Belchin Kostov,^{14,15} Aike A. Kruize,¹⁶ Thomas Mandl,¹⁷ Wan-Fai Ng,^{18,19}
Soledad Retamozo,^{20,21} Raphaèle Seror,^{22,23} Yehuda Shoenfeld,^{24,25}
Antoni Sisó-Almirall ,^{14,26} Athanasios G. Tzioufas,²⁷ Claudio Vitali,²⁸
Simon Bowman,²⁹ Xavier Mariette,^{22,23} On behalf of the EULAR-Sjögren Syndrome
Task Force Group

Genel Öneriler

- A- Sjögren sendromlu hastalara multidisipliner bir yaklaşım izlenerek uzmanlık merkezlerinde ve bu merkezlere yakın işbirliği içinde yönetilmelidir.
- **B- Kuruluk için ilk yaklaşım, topikal tedaviler kullanılarak semptomatik rahatlama olmalıdır**
- C-Sistemik tedaviler aktif sistemik hastalığın tedavisi için düşünülmelidir.

AĞIZ KURULUĞU

Diğer etiyolojileri
dışla

STEP 1

STİMÜLE EDİLMEMİŞ TÜKÜRÜK
AKIMI ÖLÇÜMÜ

> 0.1mL/dk

≥ 0.1mL/dk

STİMÜLE TÜKÜRÜK
AKIMI

> 0.7 mL/dk

0.1-0.7 mL/dk

< 0.1 mL/dk

Normal/ılımlı disfonksiyon Grade I-II Sc

ılımlı disfonksiyon grade III Sc

Şiddetli disfonksiyon grade IV Sc

GLANDÜLER
FONKSİYONLARI
DEĞERLENDİR

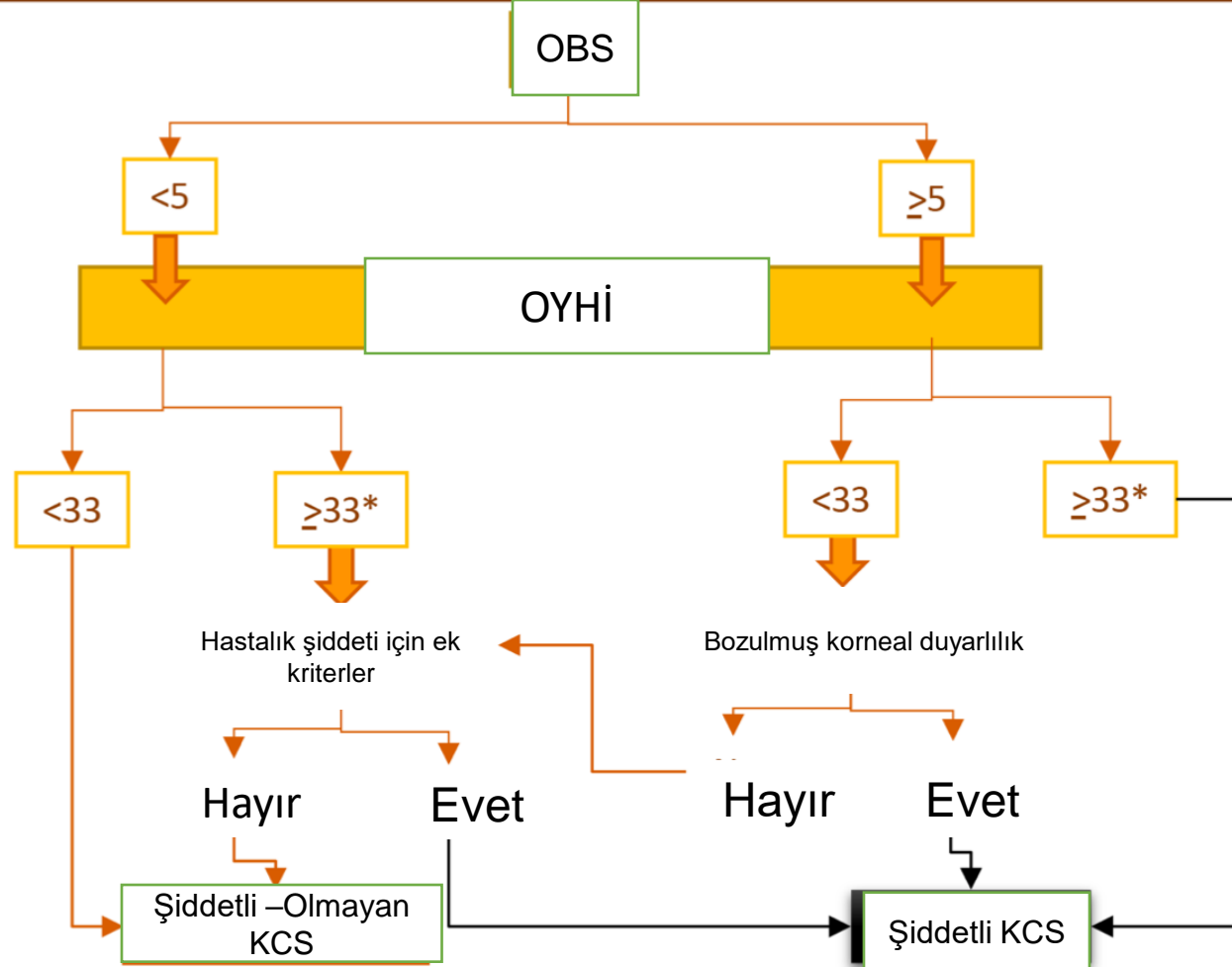


GÖZ KURULUĞU

Diğer etiyolojileri dışla

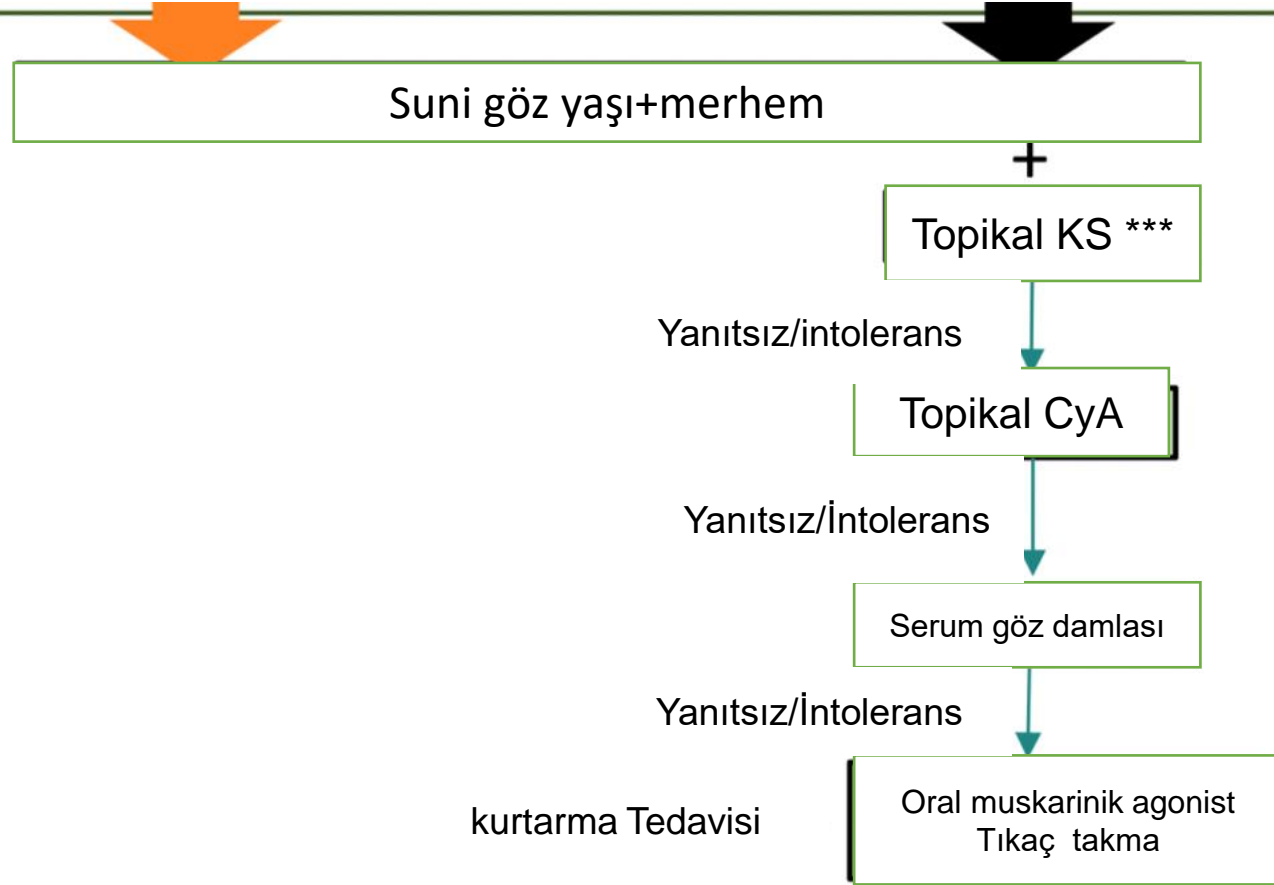
STEP 1

GLANDÜLER
FONKSİYON
DEĞERLENDİ
RİLMESİ



STEP 2

TEDAVİ YAKLAŞIMI



GLANDÜLER TUTULUM



AKUT

KRONİK

Enfeksiyon
dışla

1st-line	Semptomatik*	5
2nd-line	KS Düşün(0-3)	5
Rescue	RTX,BLM	4/2b

Yanıtsız

İnflamatuvar olmayan
nedenleri dışla(malignite,
diğer hastalıklar)

*NSAE: 3-5 günden kısa

KUTANÖZ TUTULUM



Annüler Eritem

Kutanöz Vaskülit

Sınırlı

Diffüz

Orta ESSDAI (Sınırlı Purpura)

Yüksek ESSDAI(Diffüz purpura, iskemik/ülser)

1st-line	Topikal KS	4
----------	------------	---

Yanıtız

1st-line	HQ ve/veya KS(0-3)	4
2nd-line	Diğer Anrimalaryalleri düşün+/-KS(0.5-1)	5

1st-line	KS(0-3)	4
----------	---------	---

Yanıtız

1st-line	KS(0.5-1)	4
2nd-line	Oral IS veya RTX*	1b
Rescue	CY P+/- Pex**	4

Krioglobulinemik
vaskülit dışı
nedenleri dışı