

*Olgu sunumu-Case report*

## **Sjögren sendromlu bir hastada tümör bağımsız CA 19-9 yüksekliği ve hastalık aktivasyonu ve tedavi ile ilişkisi**

### ***Ca 19-9 elevation without tumor in a patient with Sjogren's syndrome and its relationship with disease activation and treatment***

**Soner Şenel, Veli Çobankara, Hilmi Ataseven, Saadettin Kılıçkap**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji (Yrd. Doç. Dr. S. Şenel), Gastroenteroloji (Yrd. Doç. Dr. H. Ataseven) ve Tıbbi Onkoloji (Yrd. Doç. Dr. S. Kılıçkap) Bilim Dalları, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı (Doç. Dr. V. Çobankara), Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR- 20070 Denizli

#### **Özet**

Elli üç yaşında bir bayan eklem ağrıları, yorgunluk, kilo kaybı ve Raynaud fenomeni nedeni ile başvurdu. İzlemede, kserostomi ve göz kuruluğu gelişti. Schirmer's testi anormal idi. Sjögren sendromu tanısı, anti-nükleer antikorlar ve minör tükürük bezi biyopsi bulgularının histolojik bulguları ile doğrulandı. CA 19-9 düzeyi yüksek olan hastada, kanser tanısı dışlandı. Sjögren sendromu tedavisi sonrası CA 19-9 düzeyi düştü. Klinik ve laboratuvar bulgular CA 19-9 yüksekliğinin Sjögren sendromu aktivasyonu ile ilişkili olabileceğini ve tedavi ile düzeldiğini düşündürmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Sjögren sendromu, CA 19-9, kanser.

#### **Abstract**

A 53-year-old women presented with joint tenderness, fatigue, weight loss and Raynaud phenomenon. At the follow-up, xerostomia and dry eyes developed. Schirmer's test was abnormal. The diagnosis of Sjögren's syndrome was confirmed by anti-nuclear antibodies and the histological findings of minor salivatory gland biopsy. In patient with the elevated CA 19-9 level, malignancy was ruled out. After the treatment of Sjögren's syndrome, the level of CA 19-9 decreased. The clinical and laboratory findings suggested that the elevation of CA 19-9 may be associated with the activation of Sjögren's syndrome and improved with its treatment.

**Key words:** Sjögren's syndrome, CA 19-9, cancer.

**Geliş tarihi/Received:** 4 Aralık 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 8 Aralık 2009

#### **İletişim adresi:**

Dr. Soner Şenel, İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. Eposta: ssenelmd@hotmail.com

#### **Giriş**

Sjögren sendromu (SS), gözyaşı ve tükürük bezleri başta olmak üzere tüm egzokrin bezlerin mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize kronik, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıktır. CA 19-9 karbonhidrat yapıda bir antijen olup, pankreas kanseri ve kolanjiokarsinom gibi bazı gastrointestinal sistem kanserlerinde serum düzeyleri yükselebilmekte ve tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda akut kolanjit, pankreatit, otoimmün hepatit, otoimmün kolanjit ve post-kolesistektomi sonrası gibi benign durumlarda da CA 19-9 düzeyinde artış olduğu rapor edilmiştir [1]. Bu olgu sunumunda SS tanısı alan bir hastada başlangıçta yüksek CA 19-9 yüksekliğinin tedavi

ile azalması rapor edildi.

## Olgu

Elli üç yaşında bayan hasta, ellerde ağrı, şişlik ve morarma şikâyeti ile Romatoloji polikliniğine başvurdu. Romatolojik sorgulamasında, Raynaud fenomeni, 3 aydan daha uzun süredir olan ağız, göz kuruluğu, el parmaklarında ağrı ve bir saati geçen sabah tutukluğu tariflemekteydi. Özgeçmişinde, tiroidit nedeniyle tiroidektomi operasyonu öyküsü vardı ve 15 yıl-paket sigara içmiş fakat son iki yıldır kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde bir ablasının meme kanserinden vefat ettiği ve diğer kız kardeşinde de bağ doku hastalığı olduğu öğrenildi. Hastanın öyküsünde, 6 aydır devam eden halsizlik ve kilo kaybı nedeniyle yapılan tetkiklerinde CA 19-9 yüksekliği tespit edildi. Tanı için yapılan batın, göğüs ve boyun tomografileri ile batın ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopik muayeneleri ile batın manyetik rezonans görüntüleme ve manyetik rezonans kolanjiopankreatikografi (MRCP) normal olarak değerlendirildi. Ayrıca CA 19-9 yüksekliğine yol açması muhtemel akut kolanjit, pankreatit, otoimmün hepatit, otoimmün kolanjit ve biliyer darlık gibi benign patolojiler klinik ve laboratuvar bulguları ışığında dışlandı. Eklem muayenesinde bilateral el bilekleri, 2. ve 3. metakarpofalengial eklemler şiş ve hassastı. Laboratuvar bulguları; ANA 1/100 benekli pozitif, Anti-DNA ve ANA profili negatif idi. Sedimentasyon ve CRP değerleri normal sınırlar içindeydi. Karaciğer transaminazlar normal sınırlarda idi ve kolestaz bulguları yoktu. Bakılan Schirmer testi bilateral 4 mm ve gözyaşı kırılma zamanı 4 sn tespit edildi. Yapılan alt dudak minör tükrük bezi biyopsisinde kronik sialoadenitis (Chisholm [2]'e göre Grade 3) ile uyumlu bulundu. Avrupa-Amerika Konsensus Grup sınıflama kriterlerine göre diğer nedenler dışlandıktan sonra hastaya SS tanısı konuldu [3]. Tedavi olarak, hidroklorokin (HQ) 200 mg/gün, metil-prednisolon 6 mg/gün, nifedipin 30 mg/gün ve asetilsalisilik asit 100mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi öncesi CA 19-9 düzeyi 183 U/mL (0-37 U/mL) idi. Tedavi sonrası 4. ayda CA 19-9 düzeyi azalmış bulundu (153 U/mL). Takibin 8. ayında hastanın artan el eklemlerindeki şikayetleri üzerine çekilen el manyetik rezonans görüntülemesinde SS eklem tutulumu ile uyumlu sağ el bileği, karpal kemikler, 2. ve 3. metakarpal ve solda 3. metakarpofalengial eklemden sinovit bulguları tespit edildi ve eşzamanlı CA 19-9 düzeyi 375 U/mL olarak ölçüldü. Ayırıcı tanı için istenen anti-CCP negatif idi. Hastalık aktivasyonu nedeni ile tedaviye metotreksat (MTX) 15 mg/hf ve sülfosalazin (SSZ) 2 g/gün eklendi. Metotreksat sonrası 4. ayda hastanın semptomları belirgin olarak geriledi. Bu dönemde bakılan CA 19-9 düzeyi azalmış olarak bulundu (123 U/mL).

## Tartışma

CA 19-9, bir tümör belirteci olmakla birlikte benign hastalıklardan SS'li bazı hastaların serumlarında da tespit edilebilmektedir. Cantagrel ve ark. [4] iltihabi romatizmal hastalığı olan 47 hastanın 6'sında serum CA 19-9 düzeyi yüksek bulunmuş ve bu hastaların 2'si SS tanısı almıştır. Bir diğer çalışmada ise anti-Ro ve anti-La pozitif bir olguda CA 19-9 düzeyi yüksekliği pankreatik tutulumla bağlantılıdır [5]. Benzer şekilde, Calisto ve ark. [6] ile Montalto ve ark. [7] otoimmün hepatit tanısı almış hastalarda steroid tedavisi ile başlangıçtaki CA 19-9 yüksekliğinin gerilediğini rapor etmişlerdir. Bizim vakamızda, tanı amaçlı yapılan tetkiklerde tespit edilen CA 19-9 yüksekliğinin nedenine yönelik olarak gastrointestinal sistem maligniteleri ve olası benign nedenler laboratuvar testleri ve radyolojik yöntemlerle ekarte edildi. Elde edilen bulgularla SS tanısı konan hastanın HQ ve steroid tedavisi ile CA 19-9 seviyesinin belirgin olarak azaldığı, ancak eklemlerde sinovit gelişmesi sonucu ortaya çıkan hastalık aktivitesi sonucunda serum CA 19-9 düzeyinin başlangıç düzeyine göre 3 kat yükseldiğini gözlemledik. Hastalık aktivitesi nedeniyle MTX ve SSZ tedavisinin hastalık semptomlarında belirgin iyileşme ve buna paralel olarak serum CA 19-9 düzeyinin azalmasına neden olduğu görüldü. Literatürde,

CA 19-9 yüksekliği ile SS birlikteliği bildirilmesine rağmen tedavi ve aktivasyon arasında ilişki henüz rapor edilmemiştir.

CA 19-9 yüksekliği tespit edilen olgularda gastrointestinal sistem maligniteleri ve otoimmün hastalıklar, kronik pankreatit ve kolanjit gibi benign hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bizim olguda radyolojik ve endoskopik yöntemlerle malignite varlığını ekarte ettik. Ayrıca otoimmün belirleyicilerin normal sınırlarda olması ve klinik olarak kronik pankreatit ve kolanjit ile uyumlu belirti ve bulguların bulunmaması nedeniyle bu grup hastalıklar dışlandı. CA 19-9 düzeyinin eklem semptomları ve artrit gibi SS hastalık aktivitesi göstergeleri ile ilişkisi, tedavi sonrası gerilemesi bu durumun SS ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak, SS tanısı ile izlenen hastalarda yüksek CA 19-9 düzeyi hastalık aktivasyonu ile ilişkili olabilir. Bu hastalarda serum CA 19-9 düzeyi tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bu olgu, serum CA 19-9 düzeyinin SS aktivitesi ve tedaviye yanıtın takibinde önemini ortaya koyan ilk olgu olması nedeniyle önemlidir.

### Kaynaklar

1. Gülşen MT, Büyükberber M, Kis C, Kadayıfçı A, Koruk M, Savaş MC. Yüksek Ca 19-9 Seviyeleri ile seyreden bir benign biliyer darlık olgusu. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2004; 15:122-5.
2. Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. J Clin Pathol 1968 ; 21: 656-60.
3. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassarjian SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. 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.
4. Cantagrel A, Moulinier L, Beljio K. Increase of CA 19.9 in dysimmune inflammatory rheumatism. Apropos of 6 cases. Rev Rheum Ed Fr 1994; 61: 599-606.
5. Safadi R, Ligumsky M, Goldin E. Increased serum CA 19-9 antibodies in Sjögren's syndrome. Postgrad Med J 1998; 74: 543-4.
6. Calisto JL, Tagle M, Bedoya P. Autoimmune hepatitis with elevation of CA 19-9 and normalization with immunosuppressant treatment: case report and review of the literature. Rev Gastroenterol Peru 2008;28 2:167-70.
7. Montalto M, Santoro L, Vastola M. Normalisation of high CA 19-9 values in autoimmune hepatitis after steroidal treatment. Int J Immunopathol Pharmacol 2005; 18: 603-7.