

# ORGAN TUTULUMU İLE SEYREDEN BİR SCLERODERMA OLGUSU

Birsel KAVAKLI<sup>1</sup>, Ayşenur ÖZCAN<sup>2</sup>, Selahattin ERTÜRK<sup>1</sup>, Ali YAYLA<sup>3</sup>

Deri, akciğerler, kalp, sindirim sistemini tutan, organ tutulumu semptomları ağır olan bir Diffüz Kütanöz Skleroderma olgusu takdim edilmiştir. Olgumuz, D-Penisillamin tedavisinden yarar görmüştür

## SCLERODERMA WITH VISCERAL INVOLVEMENT

In this article we reported a case of Scleroderma with skin, lungs, heart and gastrointestinal system involvement, involvement of viscera being the more prominent manifestation. The patient is now in a better situation by the help of D-Penicillamine treatment.

Skleroderma, progressif sistemik sklerozis, sebebi bilinmeyen bir multisistem hastalığıdır (3). Deri ve iç organların bağ dokusunda belirgin artma söz konusudur. Fibrozisin mekanizması veya mekanizmaları henüz bilinmemektedir. Mezaşimal hücrelerin (fibroblastlar, düz kas hücreleri ve endotel hücreleri), bilinmeyen bir stimulus tarafından aktive edildiği, bunun sonucunda interstisium ve küçük damarların intimalarında normal bağ dokusu elemanlarının (tip I ve III kollajen, proteoglikan fibronektin) aşırı miktarda biriktiği düşünülmektedir (6). Hedef organlarda fibrozis meydana gelmeden önce, endotel hücre değişiklikleri, vazomotor ve permeabilite bozuklukları, trombosit aktivasyonu ve perivasküler hücre infiltrasyonları meydana gelmektedir (1).

Tüm dünyada, bütün ırkları etkileyen bir yayılımı vardır. 3-5. dekatta siktir. Çocukluk çağında başlaması nadirdir (3).

## OLGU

N.Z., 47 yaşında, emekli öğretmen, bayan hasta. Çarpıntı, karında şişlik, gaz, yutma güçlüğü, soğukta ellerde morarma yakınmaları ile EKG'sinde sık gelen VEA'ların saptanması üzerine Koroner Yoğun Bakım servisimize (KBÜ) yatırıldı. Onsekiz yıl önce ASD nedeniyle operasyon geçiren hastanın son 3-5 aya kadar hiçbir kardiak yakınması olmamış. Üç yıldan beri, yavaş gelişen yutma güçlüğü ve zaman zaman soğukta ellerinde morarma başlamış. Beş aydan beri karın şişliği, gaz hissi ve özellikle yemeklerden sonra çarpıntı şikayetleri başlamış. Eforla dispne, sık üst solunum yolu enfeksiyonları ve zayıflama yakınmaları ile gittiği hekimler tarafından EKG'de sık VEA saptanıp Mexitil kaps 3x1 önerilmiş. İlacı bittiğinde kendisini tekrar kötü hissederek Acil Servisimize müracaat eden hasta sık VEA'lar nedeniyle KBÜ'mize yatırıldı.

Fizik muayenede; zayıf (42 kg), şuur açık, koopere, pupillalar izokorik, refleksler normal, KB: 110/70mmHg. Kalp hızı:80/dak, aritmik. Solunum

sayısı: 18/dak. bulundu. Yüz cildi gergin, dudak hareketleri kısmen kısıtlı, yüz çizgileri belirsiz idi. Eller nemli, parmaklar şiş görünümdeydi (Şekil 1). Kalp ve solunum sistemi muayenesi normaldi. Batında perküsyonla hafif timpanizm alınıyordu, organomegali, kitle, asit saptanmadı. Alt ekstremitelerde özellik yoktu. Lenfadenopati mevcut değildi.

Öz geçmişinde 18 yıl önce geçirdiği ASD operasyonu dışında özellik yoktu. Kötü alışkanlığı olmadığını ifade etti. Soy geçmişinde özellik tanımlanmıyor.

Laboratuvar tetkiklerinde, RBC: 4.830.000/mm<sup>3</sup>, WBC: 7900/mm<sup>3</sup>, PLT: 363000/mm<sup>3</sup>, Hb:13.7g/dl, Htc: %43.4, ESR: 6/1 saat. Rutin idrar tetkiki normal. Kan biokimyasında bir özellik yoktu. EKG: Sağ dal bloğu, sık VEA'lar mevcuttu (Şekil 2). Telegrafide kardiotorasik oran normaldi. Kalp konfigürasyonu özellik arzetmiyordu.

Hastanın aritmisi, koroner dilatör, antiaritmik, antiagregan ve sedatif tedavi ile kontrol altına alındı. Gastrointestinal şikayetleri için konservatif tedavi uygulandı. Yüz görünümü, Reynaud fenomeni, ellerindeki ödemli görüntü nedeniyle bir kollajen doku hastalığını araştırmak istedik. Sedimentasyon normaldi. ASO, CRP, RP tetkikleri normal bulundu. ANA negatifti. Skleroderma düşünülerek istenen Anti Scl 70 düzeyi 400U/ml'nin üzerindeydi (normal değeri 25 U/ml'nin altında). Anti U1-n-RNP normal düzeydeydi (15 U/ml). Bunun üzerine kozmetik defekt oluşturmamak amacıyla alt ekstremitelerde bacağın arka yüzünden cilt ve cilt altı biyopsisi yaptık. Kas normal, ciltte perivasküler alanda hafif mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Üst gastrointestinal sistemin radyolojik tetkikinde tanıda yardımcı olabilecek bir bulgu saptanmadı. Solunum fonksiyon testlerinde orta derecede kombine solunum güçlüğü saptandı (Tablo I). Üst ekstremitelerde yumuşak doku grafilerinde kalsifikasyon gözlenmedi. Göz konsültasyonunda Keratokonjuntivitis Sikka tanısı konularak konservatif tedavi önerildi.

Raynaud fenomeni, yüz görünümü, anti Scl 70'in yüksek titrede pozitif olması ve diğer bulgular tanımızı kesinleştirdiğinden hastaya D-Penisillamin 2x150 mg başlangıç dozu ve kon-

<sup>1</sup> Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Şef Muavini

<sup>2</sup> Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

<sup>3</sup> Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Şefi

Tablo I. Akciğer Fonksiyon Testleri (Tedaviden Önce)

Testler		Ön sayım	Bulunan değer	(Bulunan değer/ön sayım)x%
Vital kapasite	VC (lt)	2.84	1.42	50
Zorlu vital kapasite	FVC (lt)	2.77	1.35	49
1 ns'de zorlu exp. hacim	FEV <sub>1</sub> (lt/sn)	2.35	1.16	49
Tiffenaou oranı	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	79.6	81.5	102
Zorlu exp. akım	FEF 75 (lt/sn)	5.41	2.23	41
Zorlu exp. ortası akımı	FEF 50 (lt/sn)	3.76	1.44	38
Zorlu exp. akım hızı	FEF 25 (lt/sn)	1.51	0.797	53
Peak exp. akım	PEF (lt/sn)	6.03	2.23	37

Sonuç: Orta derecede kombine solunum güçlüğü (Hastanemiz Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yapılmıştır).

servatif tedavi önerilerek, bir ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

"Skleroderma" teriminin uzun süredir yerleşmiş olmasına karşın, vücutta birçok organda interstisyumda iltihabi ve fibrotik değişikliklerin olması nedeniyle, bu hastalığa "Sistemik Skleroz" adı verilmesi daha uygundur (1). Deri tutulumu en belirgin semptomu olup, vakaların %95'inde görülür, ancak iç organ tutulumu; gastrointestinal kanal, akciğerler, böbrekler, kalp ve çizgili kaslar hastalığın prognozunu kötüleştirir ve yaşamı riske eder. Hastalık yeni doğan döneminden yaşamın ilerli dönemlerine kadar her yaşta görülebilir, fakat en sık 30-50 yaşları arasında başlar. Kadınlarda erkeklere oranla üç defa daha fazla görülür.

Son yıllarda, sistemik skleroz klinik seyrine göre iki grupta toplanmaktadır (4).

1. *Diffüz Skleroderma*: Başlangıçta yaygın deri tutulumu ile birlikte olup, hızlı ilerleme ve erken iç organ tutulumu söz konusudur.

2. *CREST Sendromu*: Göreceli, sınırlı deri tutulumu ile birlikte olup, olay parmaklara ve yüze sınırlıdır. Kalsinozis, Raynoud, Özefageal dismotilite, sklerodaktili, telenjektazi bulgularının baş harfleri alınarak CREST sendromu ismi verilmiştir. Organ tutulumu geç gelişir ve bu hastaların prognozu daha iyidir.

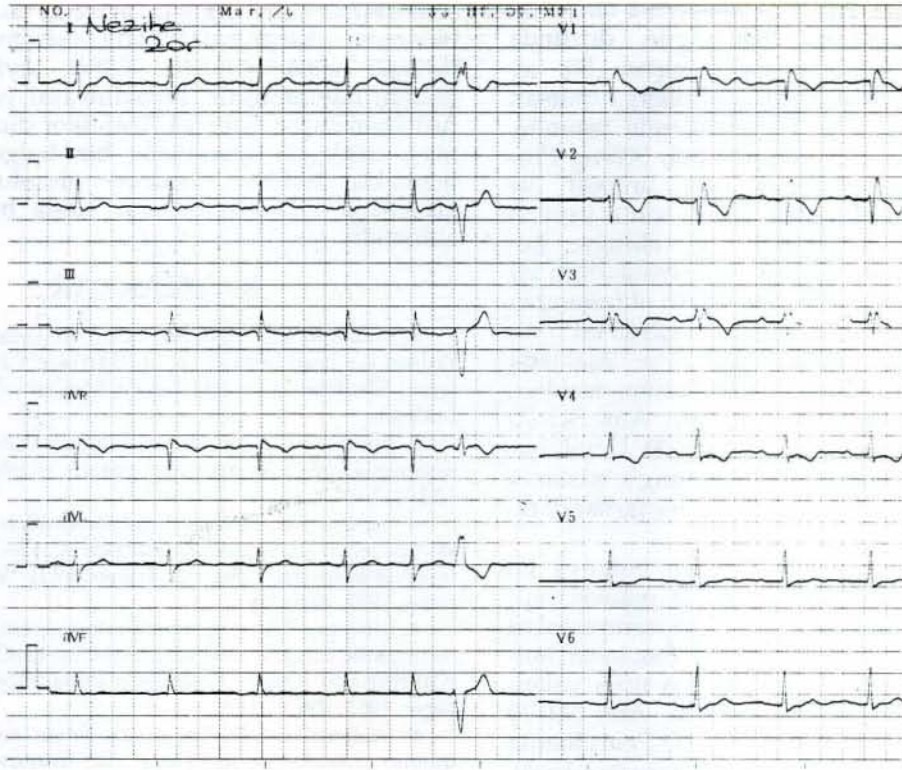
Olgumuz, cilt, akciğer, kalp, gastrointestinal sistem, ter ve tükürük bezlerinin tutulumu ile seyreden Diffüz Skleroderma grubundandır. Alt ekstremiteden alınan deri ve kas biyopsisinde tutulum izlenmemiştir. Yüzde maske görünümü, alında sol kaş üzerinde vitiligo vardı. Parmaklarda ödem ve parmak uçlarında sivrileşme görülmekteydi (Şekil 1). Gözyaşı salgısı yoktu ve 4-5 ay süre ile suni gözyaşı kullanılması gerekmişti. Olgumuzda ağız kuruması vardı, sıcak havalarda bile terleyememekten yakınmaktaydı. %95 vakada görülebilen Raynoud Fenomeni bizim olgumuzda da vardı (1). Yutma güçlüğünden yakınmakta, sık sık gelişen bakteriyel aşırı-gelişim nedeniyle batında distansiyon ve gaz oluşmakta, thiamfenikol tedavisiyle geçmekteydi. Özefagus-mide-duodenum grafisinde peristaltizmde yavaşlama görülmüştü.

Bu hastalarda kalpte odaksal interstisyel fibrozis olabilir, effüzyonlu ve effüzyonsuz perikardit, kalp yetmezliği, blok ve aritmiler görülür. %10 olguda, miyokardial fibrozise bağlı kardiomyopati gelişebilir (5). Bizim olgumuzda, sağ dal bloğu mevcuttur. Gaz yakınmaları ile birlikte sık ventriküler ekstrasistoller vardır. Ancak olgumuzun öyküsünde, 18 yıl önce geçirdiği ASD operasyonu vardır. Daha önce çekilen EKG'sini temin edemediğimizden, bu olayın Diffüz Sklerodermaya veya ASD'ye bağlı olduğunu ayırtetmek mümkün olmamıştır. Telegrafide perikardit bulgusu veya kardiomegali yoktur. Atrial hipertrofi bulgusu da saptanmamıştır. Ancak endomyokardial biyopsi yapma olanağımız olmadığından kesin bir sonuca varılamamıştır. Penisillamin ve propafenon tedavisiyle inatçı VEA'lar büyük ölçüde azalmış, efor kapasitesinde düzelme olmuştur.

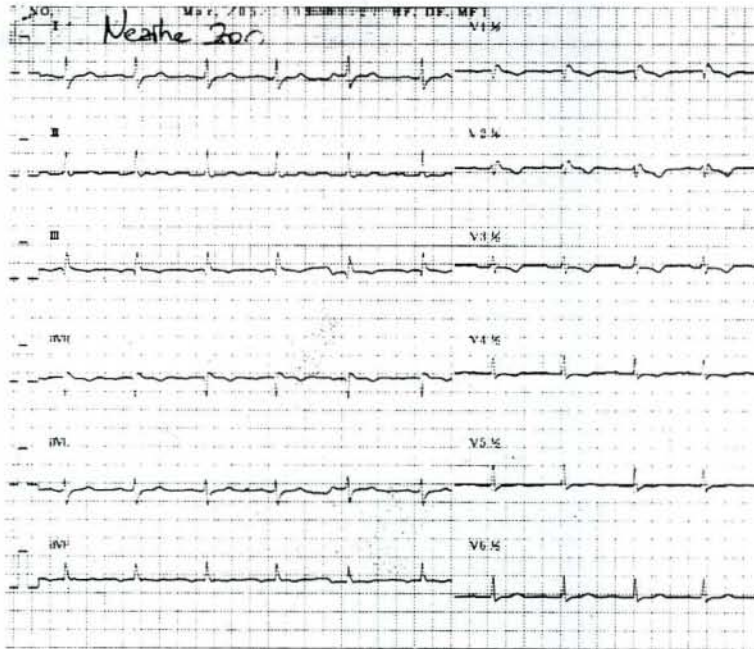
Hastamızın solunum fonksiyon testlerinde orta derecede kombine solunum güçlüğü saptanmıştır (Tablo I). Akciğerlerde sıklıkla alveoler septumların diffüz interstisyel fibrozisi ile birlikte, küçük pul-



Şekil 1. Olgunun el ve yüz görünümü



Şekil 2. Olgunun tedaviden önce VEA'lar gösteren EKG bulguları



Şekil 3. Olgunun EKG bulguları

moner arter duvarlarında ilerleyici kalınlaşma görülür. Fibrozis, mikrokistlerin oluşmasına yol açabilir. Böylece bu olgularda idiopatik pulmoner fibrozisten ayırılması güç olan lezyonlar gelişebilir (1).

Hastamızda Anti Scl 70 plazma seviyesi 400 IU'nin üzerinde bulunmuştur. Anti UI-n-RNP düzeyi 25 IU/ml'nin altındadır. Anti Scl 70, diffüz sklerodermalı hastaların %30-40'ında yükselmiştir.

CREST sendromunda ise anti sentromer antikör, %50-70 olguda mevcuttur (2). ANA, olgumuzda negatiftir. Hiperglobulinemi vardır. Romatoid faktör negatif sonuç vermiştir. Son iki bulgu spesifik olmayan özelliklerdir.

Olgumuzda, Raynaud fenomeni, kserostomi, kseroftalmi, yutma güçlüğü, kardiyak ve gastrointestinal semptom ve bulgular, kombine solunum fonksiyon bozukluğu, Anti Scl antikörünün müsbet

olması, bulguları ile Diffüz Skleroderma tanısında tereddüt olmadığından, 300mg/gün dozunda D-Penisillamin tedavisine başlanmıştır. Bir ay sonra klinik ve biyokimyasal kontrolleri yapılmak üzere taburcu edilmiştir. D-Penisillamin yanında, 300 mg aspirin, 150 mg Dipridamol, 300mg Propafenon, GİS semptomları için antiasit ve Domperidon da önerilmiştir. Bir ay sonra yapılan kontrolde ilaca tahammülün iyi olduğu, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının iyi olduğu gözlenmiş, halsizlik yakınması olduğundan serum çinko seviyesi istenmiş, çinko içeren bir multivitamin tedaviye eklenmiştir. Bu aşamada hastanın GİS semptomları ve VEA'larının azaldığı, ağırlığının 6 kg arttığı saptanmıştır. Anti Scl 70 düzeyi kontrol edildiğinde halen 400 U/ml bulunmuştur. D-Penisillamin dozu 600mg'a çıkılarak (2x300mg/gün), üç ay sonra kontrole çağrılarak taburcu edilmiştir.

Üç ay sonraki kontrole terleme bulgusu ile geldi. Rutin biyokimya tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Efor kapasitesi artmış GİS semptomları önemli ölçüde azalmıştı. Raynoud fenomeni bulgusu havanın soğuk olmasına karşın fazla yakınmaya sebep olmayacak seviyedeydi. Anti Scl 70 düzeyi 321 U/ml'ye düşmüştü. D-Penisillamin dozu 900mg'a çıkılarak dört gün hastanede izlendi. Kseroftalmi aniden düzeldi. Suni gözyaşı kullanmamaya başladı.

D-Penisillamin, sklerodermada, inter ve intramoleküler kollajen kaçışını önler ve immüno-süpressif etki gösterir (3). İkinci etkisiyle kollajen

sentezini de önler. Sıklıkla iyi tolere edilemediğinin bilinmesine karşın hastamızda tahammülsüzlük belirtisine rastlanmamıştır. Klinik seyir fevkalade olumlu bulunmuştur. Biyokimyasal yan etkiye de rastlanmamıştır. Anti Scl 70 antikor düzeyinin azalması hakkında literatürde bir bulguya rastlanmamakla birlikte sonucun olumlu olduğunu gösterdiği akla gelmektedir. Hasta halen kontrol altındadır.

## KAYNAKLAR

1. Gilliland BC. Systemic Sclerosis (Scleroderma). In: Wilson JD, Braunwald E, et al. Harrison's Principle of Internal Medicine, 12th ed.: Tokyo, McGraw-Hill Inc. 1991: 1443-48.
2. Jiminez SA. Cellular immune dysfunction and pathogenesis of scleroderma. Semin Arthritis Rheum. 13:104, 1983.
3. LeRoy EC. Systemic Sclerosis (Scleroderma). In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. Cecil Textbook of Internal Medicine. 19th ed. Tokyo, W.B. Saunders Company, 1992: 1530-37.
4. Medsger TA Jr. Systemic sclerosis (scleroderma), eosinophilic fasciitis, and calcosinosis. In: McCarty DJ (ed). Arthritis and Allied Conditions: Philadelphia, Lea & Febiger. 1985: 994.
5. Stollerman GH. Rheumatic Fever and Other Rheumatic Diseases of the Heart. In: Braunwald E. Heart Diseases. 4th ed: Tokyo, WB Saunders Company. 1992: 1736-38.
6. Vitto J. Scleroderma. Increased biosynthesis of triple helical type I and type LLL procollagens associated with unaltered expression collagenase by skin fibroblasts in culture. J Clin Invest. 64:921, 1979.