

PULMONER HİPERTANSİYON İLE SEYREDEN BİR PROGRESİF SİSTEMİK SKLEROZİS OLGUSU

Gülfem Çelik* Gökhan Çelik* Nursen Düzgün**
Tülay Kural*** Selim Ereku****

Nedeni bilinmeyen pulmoner arteriyel hipertansiyon primer pulmoner hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır, otopsi vakalarında tüm kor pulmonale nedenlerinin % 1'ini oluşturduğu belirtilmiştir (4).

Pulmoner hipertansiyonun klinik, radyolojik, elektrokardiyografik belirtilerinin buluşunu, hemodinamik olarak pulmoner kapiller basıncının normal olması, kalp debisinin normal veya düşük bulunması, pulmoner arter basıncının ve pulmoner vasküler rezistansın önemli derecede yüksek olması primer pulmoner hipertansiyonun klinik temel öğeleri arasındadır. Böylece vasküler obstrüksiyon yerinin başlıca rezistans damarlarda, yani müküler arter ve arteriyollerde olduğu düşünülür.

Puberteden sonra 10 ile 40 yaşlar arasında kadınlarda daha çok görülen primer pulmoner hipertansiyonu erken dönemde tanımlamak güçtür. İlk yakınmalar eforla gelen dispne, halsizlik, takipne, göğüs ağrısı ve eforla gelen senkoptur. Zamanla sağ kalp yetmezliği gelişir. Önemli pulmoner hipertansiyonlu hastalarda ani ölüm normal aktivite sırasında bile beklenmedik bir şekilde olabilir.

Primer pulmoner hipertansiyonlu hastalar için son yıllarda ileri sürülen etiyolojik faktörler arasında otoimmün mekanizmaların bulunduğu bildirilmiştir (4).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı.

** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji Bölümü.

***A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

Geliş Tarihi : Temmuz 27, 1994,

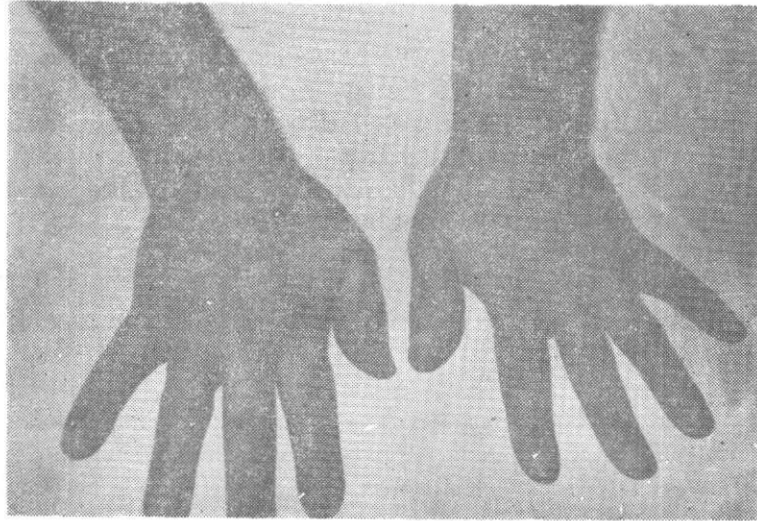
Kabul Tarihi : Ocak 18, 1995

Bu yazıda daha önce primer pulmoner hipertansiyon tanısı alan ve yapılan araştırmalarla pulmoner hipertansiyon nedeninin progresif sistemik skleroz (PSS), diğer bir deyimle skleroderma olduğu gösterilen ilginç bir olgu sunulacaktır.

OLGU SUNUSU :

33 yaşında kadın hasta (Klinik protokol : 695403, H.S.) kliniğe nefes darlığı, göğüs ağrısı, zaman zaman morarma, kan tükürme yakınmaları ile yatırıldı. Öyküsünden yakınmalarının bir yıl önce başladığı, progresyon göstermesi ile şubat 1993'de Ankara'da bir merkezde yapılan kardiyak hemodinami incelenmesinde pulmoner arter basıncı yüksek bulunarak primer pulmoner hipertansiyon tanısı aldığı öğrenildi. Yine öyküden zaman zaman dudaklarında ve tırnaklarında morarma ile birlikte bacaklarında şişme olduğu ve diüretik kullanma ile bu yakınmasının azaldığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. İki normal doğum yapmıştı.

Fizik muayenesinde kan basıncı : 110/70 mmHg. nabız : 76/dakika, düzenli, solunum sayısı : 16/dakika, ateş : 36.5 °C idi. Ağız mukozası ve dudaklarda belirgin olmak üzere siyanoz saptandı. Yanaklarda telanjektazik görünüm ve dudak çevresi deride hafif büzüşme, her iki el parmak derisinde hafif derecede kabalaşma vardı. Eller soğuk ve hiperemikti. Periungal inflamasyon bulguları gözlendi (şekil 1).



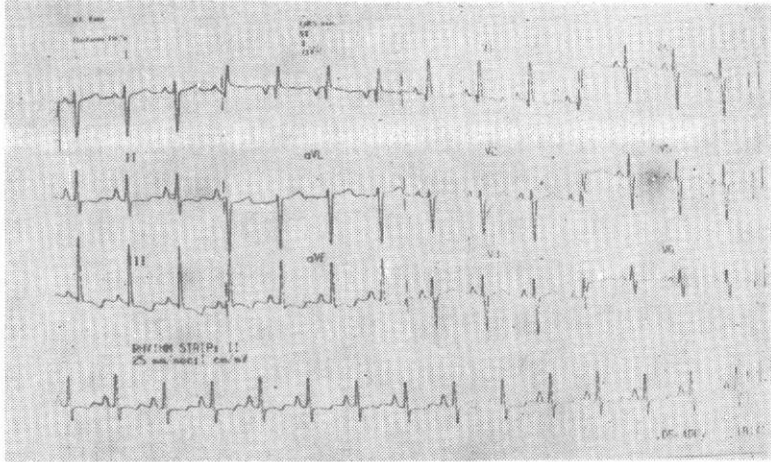
şekil 1 : Olguya ait el-parmak derisinin görünümü

Solunum sisteminde patoloji saptanmadı. Kalp muayenesinde sternumun solunda parasternal lift alınıyordu. Pulmoner odakta P₂ sertti. Karaciğer midklavikular hatta kosta yayında ele geliyordu.

Laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, idrar incelemesi normaldi. Kan biyokimyasında LDH yüksekliği dışında patolojik bulgu saptanmadı. (LDH : sırasıyla 3 ölçümde 266; 259; 338 IU/L idi).

Periferik venöz basıncı 10 cm. H₂O idi. Ellerine uygulanan soğuk su testi müsbetti.

EKG'de sağ aks deviasyonu, sağ ventrikül sistolik yüklenme örneği ve sağ atrial hipertrofi vardı (Şekil 2).



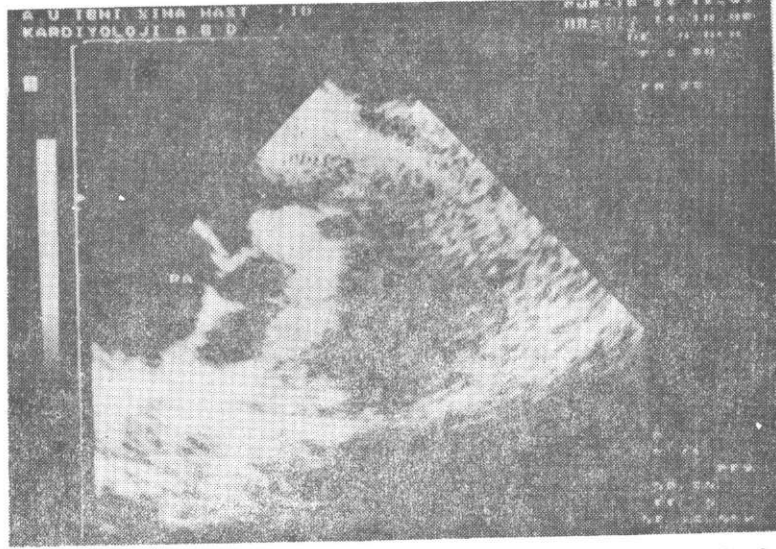
Şekil 2 : EKG'de sağ ventrikül sistolik yüklenme örneği ve sağ atrial hipertrofi görülmektedir.

Ekokardiyografide sağ ventrikül hipertrofisi, 1. derecede triküspit yetmezliği saptandı (Şekil 3).

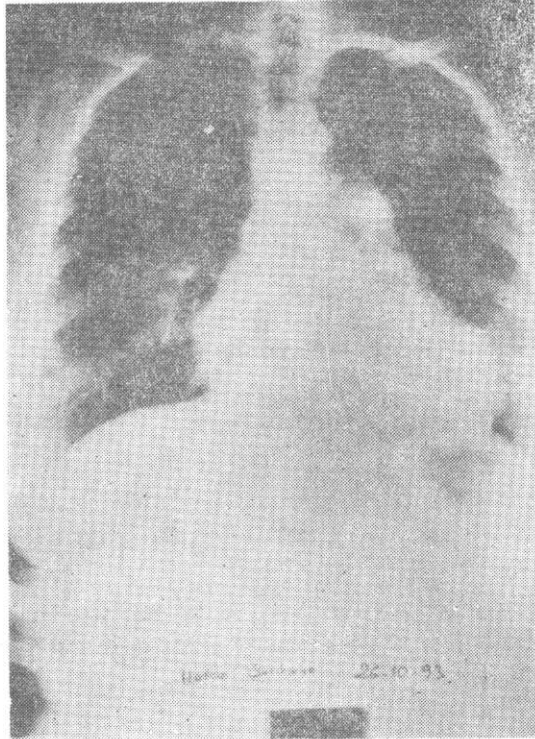
Pulmoner arter basıncı 120 mmHg. ölçüldü. Hastanın taburcu edilmesinden 1 hafta önce tekrarlanan ekokardiyografide sağ ventrikül endokardında fibrozis görüldü.

Telekardiyografide kardiyomegali ile birlikte pulmoner konus önemli derecede belirgin, sağ pulmoner arter geniş ve periferik alanlar avaskülerdi (Şekil 4).

Solunum fonksiyon testi ve CO diffüzyon kapasitesi normal değerlerde idi. Arteriyel kan gazlarında pH : 7.41; PO₂ : 70 mm.Hg., PCO₂ : 26 mmHg., ile hafif derecede hipoksemi ve hipokapni vardı. Bilgisayarlı



Şekil 3 : EKO'da sağ ventrikül hipertrofisi, 1° Triküspid yetmezliği görülmektedir.



Şekil 4 : Telekardiografide kardiyomegali, önemli derecede pulmoner konus belirginliği ve sağ pulmoner arter genişliği görülmektedir.

toraks tomografisinde her iki pulmoner arterin genişlediği saptandı. Akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi normaldi.

Bronkoskopik muayenede karina soldan basıktı. Alınan bronş lavajı ve transbronşial akciğer biyopsisinin ışık mikroskopi incelemesi normaldi.

Tekrarlanan sağ ve sol kalbin hemodinamik incelenmesinde basınçlar sırası ile :

Sağ Atrium : ortalama 13 mmHg.

Sağ Ventrikül (Sistolik/Diyastolik/Diyastol sonu) : 165/15/29 mmHg.

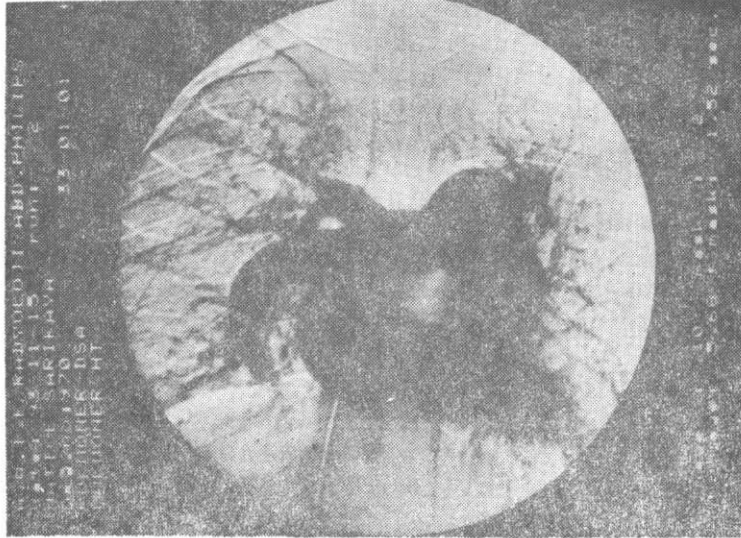
Pulmoner Arter (Sistolik/Diyastolik/Ortalama) : 165/65/108 mmHg.,

Pulmoner Kapiller Basınç : Ortalama 3 mmHg.

Sol Ventrikül (Sistolik/Diastolik/Diastol sonu) : 118/4/7 mmHg.,

Aort (Sistolik/Diyastolik/Ortalama) : 118/95/107 mmHg., idi.

Hemodinamik inceleme sırasında dil altı verilen 10 mg. nifedipin ile pulmoner arter sistolik basıncında akut olarak azalma gözlenmedi. İntrakardiyak şant saptanamadı (O₂ satürasyonları sırasıyla : Pulmoner arter % 53.4, Sağ ventrikül % 56.1, Sağ atrium % 58.8, Sol ventrikül % 93.1, Aort % 93.8) Pulmoner DSA incelemesinde pulmoner arterler genişlemişti (Şekil 5).



Şekil 5 : Pulmoner DSA'da genişlemiş pulmoner arterler görülmektedir.

İmmünolojik laboratuvar bulgularında : Serum protein elektroforesinde Beta globülin (% 18.8) ve Gamma globülin (% 24.3) değerleri artmıştı. İmmünglobülinlerden IgG (20.47 gr./lt) artmış olarak saptandı. Otoantikorlardan ANA (Antinükleer antikor) homojen olarak (+) idi. Anti-dsDNA 3.2 U/ml. ile normal, anti-Scl 70 antikorunu negatifti, Serum kompleman düzeyleri normal, kryoglobülin ve dolaşan immün kompleksler negatif, ASO 200 Todd ünitesinin altında, CRP ve RF negatif bulundu.

TARTIŞMA

Genç kadın hastamızda yapılan fizik muayenede ve ileri incelemelerde pulmoner hipertansiyon saptandı. Pulmoner kapiller basınç normaldi, akciğer ventilasyon ve perfüzyon sintigrafisinde patoloji saptanmadı ve intrakardiyak şant yoktu.

Bu bulgularla pulmoner hipertansiyonu oluşturacak kalp ve akciğere ait nedenlerden uzaklaşıldı. Hastanın yanaklarındaki telenjektazik görünüm, dudak çevresi derisinde hafif büzüşme, el parmaklarındaki ödem gibi bulgular pulmoner hipertansiyonu oluşturacak sekunder bir nedeni araştırmaya yöneltti. Hastanın ellerine uygulanan soğuk su testinin müsbet oluşu Raynaud fenomeni varlığını destekledi. Hastanın genç yaşta kadın oluşu, cilt bulguları, Raynaud fenomeni ve pulmoner hipertansiyon varlığı kollajen vasküler hastalıklardan öncelikle sistemik sklerozisi düşündürdü. Bu amaçla ekstremitelerden yapılan cilt biyopsi materyalinin ışık mikroskopi incelemesinde; epidemisin keratinizasyon, rete çıkıntılarında silinme, dermiste perivasküler yerleşim gösteren iltihap hücrelerinin infiltrasyonu ve üst dermiste kaba kollajen bantlarının varlığı skleroderma ile uyumlu bulundu (Şekil 6).

Serolojik immünolojik testlerden antinükleer antikorun müsbet oluşu, poliklonal hipergamaglobülinemi varlığı bir kollajen doku hastalığı olan sistemik sklerozisde beklenen bulgulardır. Sistemik sklerozisli hastaların serumlarında nükleer proteinlerle reaksiyon veren çeşitli otoantikorlar bulunmaktadır. Poliklonal hipergamaglobülinemi saptanabilir. Bu hastalarda anti nükleer antikor % 40 ile 90 oranında pozitiflik göstermektedir (1,10). Hastamızda antinükleer antikor pozitifliği ile birlikte poliklonal hipergamaglobülinemi bulundu. Son yıllarda sistemik sklerozis için spesifik olduğu bildirilen anti-Scl 70 antikor hastaların ancak % 20 ile 30'unda bulunmuştur (2,7). Hastamızda anti-Scl 70 antikorunu negatif bulundu. Diğer bir oto antikor olan anti



Şekil 6 : Olgun cilt biyopsi materyalinin ışık mikroskopik incelenmesinde, sklerodermaya uyan bulgular görülmektedir.

sentromer antikoru, sklerodermanın bir klinik tipi olan CREST sendromunda karakteristik olup, % 44 - 98 oranında pozitifdir. Sistemik sklerozis de ise % 6 - 12 oranında pozitiflik göstermektedir (2,5). Hastamızda anti sentromer antikoru incelemesi yapılamamıştır; klinik olarak CREST sendromunda bulunan komponentlerden pulmoner hipertansiyona ilave olarak sadece Raynaud fenomeni ve telenjektazi vardı. CREST'e ait diğer komponentler saptanmadı.

Sistemik sklerozisde pulmoner tutulum sıklıkla interstisiyel fibrozis şeklindedir, daha nadir olarak, pulmoner vaskülit görülür (6,8). Sistemik sklerozisde pulmoner vasküler hastalık, pulmoner fibrozisten bağımsız olarak da meydana gelebilir. Pulmoner hipertansiyon hastaların küçük bir kısmında gelişir. İnterstisiyel fibrozis olmayabilir veya fibrozis çok hafif derecede seyredebilir (6). Sınırlı sistemik sklerozisli olgularda interstisiyel fibrozis olmadan on hastanın beşinde sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Tüm sklerozisli hastaların ise % 33'ünde gösterilmiştir (11). Hastamızda klinik ve laboratuvar olarak interstisiyel fibrozis lehine bulgu saptamadık. Bu durumda mevcut pulmoner hipertansiyonun pulmoner vasküler hastalığa bağlı olduğunu düşündük.

Sistemik sklerozisde pulmoner hipertansiyon kötü prognoz gösteresidir. Hastalarda pulmoner hipertansiyona bağlı olarak kor pulmonale gelişir ve sıklıkla 3 yıl içinde kaybedilirler (3,9). Bir yıldan beri semptomları artan hastada vazodilatatör tedavi altında da hemoptizi devam etmiştir ve klinik bulgularda gerileme gözlenmemiştir. Ayrıca kollajen yapımını önlemek amacıyla D-penisillamin başlanmıştır. Henüz tedavinin etkisi gözlenmeden hasta ani olarak exitus olmuştur.

ÖZET

Bir yıldan beri pulmoner hipertansiyon tanısı ile izlenen 33 yaşında genç kadın hastada Raynaud fenomeni ve cilt bulgularının varlığı dikkate alınarak yapılan histopatolojik inceleme ile skleroderma saptanmıştır. Serolojik immünolojik testlerle, otoantikör müspetliği tanısı desteklemiştir. Pulmoner hipertansiyon için verilen vasodilatatör tedavi altında klinik bulgularda gerileme olmayıp ani olarak bir ay içinde hastanın kaybı, prognozda pulmoner hipertansiyonun önemini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler : Sistemik sklerozis, Pulmoner tutulum, Pulmoner hipertansiyon.

SUMMARY

A Case of Progressive Systemic Sclerosis with Pulmonary Hypertension

A case of scleroderma has been diagnosed with histopathological study regarding the positive Raynaud's phenomenon and skin manifestations in a 33 year old young woman who was previously diagnosed as primary pulmonary hypertension. Serological, immunological tests and positive auto antibody supported the diagnosis. Sudden death of patient within a month without regression in clinical symptoms even though being under vasodilator therapy for pulmonary hypertension showed that pulmonary hypertension marked poor prognosis.

Key Words : Systemic sclerosis, Pulmonary involvement, Pulmonary hypertension.

KAYNAKLAR

1. Catoggio LJ Bernstein RM ve ark : Serological markers in progressive systemic sclerosis, Ann Rheum Dis. 42 : 23-27, 1983.
2. Catoggio LJ Skinner RP Maddison PJ : Clinical significance of anti-centromere and anti-Scl 70 antibodies in an English connective tissue population, Rheumatol Int. 3 : 19-23, 1983.

3. Crystal RG : Interstitial Lung Disease in (eds : Wyngaarden JB Smith LH, Bennett JC). Cecil Textbook of Medicine 19th edition, WB, Saunders Company Volume 1, pp 396-404, 1992.
4. Fishman AP : Primary pulmonary hypertension in (eds : Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC). Cecil Textbook of Medicine 19th edition, WB Saunders Company Volume 1, pp 274-279, 1992.
5. Fritzler MJ Kinsella TD Garbutt E : The CREST syndrome : a distinct serologic entity with anti centromere antibodies, Am J Med. 69 : 520-6, 1980.
6. Johnson D Drane W : Pulmonary disease in progressive systemic scleroderma, Arch Intern Med. 149 : 589-593, 1989.
7. Manoussakis MN Constantopoulos SH Gharavi AE Moutsopoulos HM : Pulmonary involvement in systemic sclerosis : association with anti-Scl 70 antibody and digital pitting, Chest. 92 : 509, 1987.
8. Miller S Smith E : Lung disease associated with progressive systemic sclerosis, Am Rev Respir Dis. 141 : 301-306, 1990.
9. Rozkoveç A Montana P : Factors that influence the outcome of pulmonary hypertension, Br Heart J. 55 : 449-458, 1986.
10. Tan M Rodnan P Garcia I ve ark : Diversity of antinuclear antibodies in progressive systemic sclerosis, Arth Rheum. 23 (6) : 617-625, 1980.
11. Ungerer RG Tashkın DP Furst D Clements PJ Gong H Bein M Smith JW Roberts N Cabeen WP : Prevalance and clinical correlated of pulmonary arterial hypertension in progressive systemic sclerosis. Am J Med. 75 : 65, 1983.