

A. Ü. Tıp Fakültesi II. Dahiliye Kliniği

SİSTEMİK LUPUS ERYTHEMATOSUS

Dr. Cavit Sökmen *

Kollajen doku hastalıkları (Collagénosis) istikbal hastahğıdır. Yani kesretleri gittikçe artmaktadır. Bu sınıf altında mütâlaa edilen hastalıkların adedi 4 tanedir: 1) Lupus Erythematosus, 2) Dermatomi-yosit, 3) Sklerodermi, 4) Polyarteritis (periarteritis nodosa).

Bazı müellifler "rhumatoid arthritis", romatizma humması, serum hastahğı, allerjik purpura, Loeffler sendromu, obliterant tromboanjeit, subakut bakteriel endokarditi ve diğer bazıları kronik polimiyositi, Wegener granulomatosis'i, Weber-Christian hastahğını, skleroderma adultorum ve temporal arteriti bu gurub içerisinde sokarlar.

Garp memleketlerinde kollajen doku hastalıklarının bizden daha fazla olduğu görülüyor.

Kliniğimizde 1957-60 senesi arası L. E. hücresi bulunarak veya biopsi neticeleri ile teşhisi kat'ileşen L. E. vakaları 3 tanedir. Bunlardan ikisi kadın biri erkektir. Kadın hastalardan biri 39, diğeri 26 yaşında, erkek hasta ise 42 yaşındadır. Vakaların ikisinde L. E. hücresi bulunmuş, bir tanesinde cilt biopsisi ile teşhis konulmuştur. 1957 senesinden 1960 senesi Ekim ayına kadar klinikte 6165 hasta yatmıştır.

Vakaların kısa müşahedeleri :

Vak'a I. — 26 yaşında kadın (S. Ü.) Mengenli (Bolu). 17/9/1960 tarihinde gezici oynak ağrıları, ayağındaki kırmızılıklar, sternum arkasındaki ağrı ve göz kararması şikâyetleri ile kliniğimize yatırıldı. Hasta sık sık anjin olmuştur. Bir sene önce el bileklerinde ağrı başlamış, daha sonra ateşi yükselmiş, ağrıları dirsek ve omuzlarına yayılmış, bileklerinde fındık cesametinde sert ağrılı nodüller teşekkül etmiş, bu şikâyetlerle müracaat ettiği hastanede romatizma teşhisi ile tedavi edilip salahlâ taburcu edilmiş. Bir müddet sonra ayak bileklerinde ağrı ve şişlikler, altı ay öncede ayağındaki kırmızılıklar olmuş. Bunlar bir müddet sonra kaybolmuşsa da 3 ay evvel gene tekrarlamış. Gezici oynak

* Ankara Tıp Fakültesi II. Dahiliye Kliniği kürsü profesörü.

ağrıları ve ayağındaki kırmızılıklardan dolayı 23/6/1960 tarihinde kliniğimize yatarak Lupus erythematosus (L. E.) teşhisi konmuş ve 25 günlük Cortison, aspirin tedavisi yapıp, daha sonra bunlara atebrin de eklenip salah ile taburcu edilmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde T. A. 165/105 mm Hg., ateş 39. C, nabız 120, kilo 56, boy 156 cm., deri soluk, göz kapaklarında hafif şişlik, akciğer kaidelerinde submatite ve tek tük sukrepitan raller tesbit edildi. Kalpte zirvede birinci dereceden sistolik sufl ve P2 sert bulundu. Karın bombe, yan akıntılar silinmiş, karaciğer costa kenarını 3 parmak geçiyor, yumuşak düz ve ağrılı; böbrekler palpasyonla hassas. Sol dirsekte findık cesametinde bir sertlik mevcut olup basmakla ağrılı. Bacaklarda peteşiler ve gode bırakan ödem var; ayak bilekleri hareketle ağrılı. Eritrosit 2.230.000 Hb. % 45, lökosit 2.800, sedimentasyon bir saatte 150 mm. Daha sonra yapılan kontrolda eritrosit 2.980.000, Hb. % 63, lökosit 4.600, sedimentasyon bir saatte 75 mm.; lökosit formülünde eo. 2, stab. 4, seg. 72, len. 22. İdrar dansitesi 1010-1017, protid miktarı litrede 2-3 g. arasında, sedimentinde ilk muayenede 3-4 lökosit, 3-4 eritrosit, ikinci muayenede 20-25 lökosit, 2-4 eritrosit ve nadir granülö silindir bulundu. Kanda iki defa L. E. hücresi arandı ve her defasında ++ bulundu. Kan proteinleri otal % 7.00-6.25 g., albümin % 2.20-2.00 g., globulin % 4.80-4.25 g. arasında tesbit edildi. Protein elektroforezinde albumin % 1.80 g., Alfal G. % 0.4 g., alfa2 G. % 0.4 g., beta G. % 0.72 g., gamma G. % 2.80 g. Total bilirubin % 0.10 mg., indirekt % 0.10 mg. Timol bulanıklık 18 Ü., Takata-ara 1-7, cadmium + + +, çinko sülfat 30 Ü. Daha sonra yapılan tetkikte timol bulanıklık 2 Ü., Takata-ara 1, cadmium +, çinko sülfat 10 Ü. Muhtelif tarihlerde yapılan azotemi % 20-93.5-93.8-159 mg. Kolesterollemi % 255 mg. Plazma potasyumu % 3.7 mEq. Kan kültüründe pyocyanus üredi. Gurup aglutinasyonu ve melitensis menfi. Wassermann antikomplemanter. Göz dibi ve akciğer grafisi normal, E. K. G. de sinüzal taşikardi tesbit edildi.

Vak'a 2.—39 yaşında kadın (N. A.), Koçhisarlı. 9/3/1957 tarihinde karnındaki ve her iki böğründeki ağrı ve halsizlik şikâyetleri ile kliniğimize yatırıldı. Bir sene önce boynunda sonradan delinerek cerahat akan bir şişlik olmuş. Yara yeri 4 ay sonra kapanmışsa da ateş ve halsizlik devam etmiş. Son günlerde karnında ve her iki böğründe ağrılar olmuş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde T. A. 95/65 mm Hg., ateş 37-38. C, nabız 74, yüzün güneş gören kısımlarında eritemler,

göğüs ve karın derisinde yer yer pigmentasyon, boyunda evvelce geçirilmiş adenit fistül sikatrisleri tesbit edildi. Akciğerlerde her iki kaidede vibrasyonda azalma, submatite ve seyrek olarak sukrepitan raller, kalpte zirvede hafif sistolik sufl bulundu. Karın hafif bombe, traube kapalı ve karaciğer "palpable". Eritrosit 1.680.000, Hb. % 58, lökosit 4.400, lökosit formülünde eo. 1, seg. 65, len. 33, mono. 1, sedimentasyon bir saatte 120 mm.; idrar ve gaita normal, burun ifrazında Hansen basili menfi ve akciğer grafisinde sağ hilus dolgun bulundu. Hastaya cilt biopsisi ile L. E. teşhisi kondu.

Vak'a 3.—42 yaşında erkek (M.F.), Afyonlu. 15/12/1959 tarihinde mafsallarındaki ağrı ve şişlik, baş ağrısı, yüzündeki yaralar, halsizlik ve zayıflama şikâyetleri ile kliniğimize yatırıldı. 1.5 sene önce mafsallarındaki ağrı, yüzündeki yara ve halsizlik şikâyetleri ile kliniğimize yatırılıp L. E. teşhisi konup cortison, aspirin, vitamin ve antianemik tedavi tatbik edilip arzusu üzerine taburcu olmuş. Hasta daha evvel sıtma, kızamık ve apandisit ameliyatı geçirmiş. Fizik muayenesinde T. A. 115/80 mm Hg., ateş 36.2-39. C, kilo 64, boy 173 cm.; yapısı zayıf ve her iki temporal bölgede lupus discoid, vücudün muhtelif yerlerinde pigmentasyon ve kalpte zirvede hafif sistolik sufl tesbit edildi. Epigastrium palpasyonla ağrılı, bacaklarda gode bırakan ödem mevcut. Eritrosit 2.170.000, Hb. % 44, lökosit 3.000, lökosit formülü normal; sedimentasyon bir saatte 120 mm.; idrar dansitesi 1010-1016 arasında, protid litrede 2 g., sedimentinde mebzul lökosit, 6-7 eritrosit ve 1-2 granülö silindir tesbit edildi. Kan proteinleri total % 5.46-4.70 g., albumin % 3.57-2.65 g., globulin % 1.89-2.05 g. Muhtelif tarihlerde yapılan azotemi % 144.5-115-340-204-151 mg. olarak bulundu. Karaciğer fonksiyon testleri normal, kanda potasyum, 6.32 mEq.; sodyum, 161 mEq.; Klor, 97.4 mEq., wassermann menfi, kanama testleri normal, kanda L. E. hücresi + + + +, mide suyu normasit, safra tubajında B safrasında mebzul boyasız lökosit mevcut olup yapılan kültürde proteus üredi, mide ve safra kesesi filimleri normal, kafa grafisinde sağ frontal sinüs kapalı, E. K. G. de voltaj düşüklüğü tesbit edildi. Hastaya psikiatri kliniğinde psikopati ve nöropati teşhisi konuldu.

M Ü N A K A Ş A

Lupus erythematosus muhtelif klinik tablolar gösteren bir hastalıktır. Romatizma, nefroz, muhtelif şekilde anemiler, trombopenik

purpura, kalp (Libman-Sacks endokarditi, miyokardit, perikardit), plevra-akciğer hastalığı (pneumonitis) şeklinde seyir ederek bu organların ayrı hastalıkları zannedilebilir. Ateşli zamanında Malta humması başta gelmek üzere infeksiyon teşhisi konur. İlk devrinde idrarda kümeler halinde, fazla, lökosit görülür ve piyelonefrit zan edilir. Cilt lezyonu vakaların ancak yüzde ellisinde görülür. "anxiété", hafıza kaybı, halusinasyon, obsesyon, paranoid reaksiyon tarzında mental bozukluklar, diplopi, "nystagmus", hemipleji, polinevrit gibi neurolojik belirtiler görülebilir. Hipertansiyon da bulunan beyaz göz dibi lekeleri bunda da bulunabilir. Bulantı, kusma, kanlı ishal gibi hazım sistemi belirtileri olduğu gibi, pankreatit arazları veya şiddetli karın ağrıları görülebilir; şiddetli karın ağrıları yüzünden hastalar ameliyata sevk edilebilir. Vak'aların 15-20 % sinde dalak büyüklüğü görülür, mezzii veya umumî lenfa bezi büyüklükleri müşahade edilebilir.

Lökopeni, kanda gamma globulin yüksekliği, sedimentasyon yüksekliği, kanda fibrinojen artması, sifiliz serolojik teamüllerinin yalancı olarak müspet bulunması teşhis için kıymetli belirtilerdir.

Hastalık "exacerbation" ve remisyonlarla senelerce sürer; bazan "fulminant" bir tablo ile kısa bir müddet içinde öldürür. Görüldüğü safhaya göre akut, subakut, kronik şekiller tarif edilir. Hastalık muhtelif klinik şekilleri ile başlar ve teşhisten evvel 5-10-15 sene geçebilir. (1). Bazı ilaç ve enfeksiyonlar hastalığı aktive eder. Hipertansiyonda kullanılan "hydralazine" 600 mg. ın üstünde 12 aydan fazla bir müddetle kullanılırsa ekseriya böbrek belirtileri hariç, aynı tabloyu husule getirir ve ilacı bırakmakla düzelir.

Teşhiste iki büyük yardımcı vardır: 1- Kanda L. E. hücresinin bulunması, 2- Histolojik tetkik (biopsi).

Lupus erythematosus da L. E. hücrelerinin görülmesi bu hastalığı autoimmün hastalıklar gurubuna sokar. Lupuslu hastaların kanında L. E. faktörü (Hasegawa'nın plazma faktörü) denilen spesifik bir "auto-anticorps" mevcuttur. Puseler sırasında ve gamma globulinde oturan bu antikor "desoxyribonuclease" gibi lökositlerin nüvelerine tesir ederek nüveleri dejenere eder ve hücre ölür. Bu hücreler sağlam diğer polinükleerler tarafından fagosite edilerek L. E. hücresi (Hargraves hücresi) meydana çıkar. Atake olan hücre ekseriya polinükleer, bazan monosit, nadiren lenfositir. Giemsa boyası ile fagosite olan kitle siklamen-pembe renkte görülür; ve diğer hastalıklarda görülen

basit fagositoz hücrelerinden (Tart-cells) bunlarda görülen fagosit nüvelerin mavi-menekşe rengi ile ayırt edilir.

L. E. fenomeni oldukça spesifiktir. Lâkin izole vak'alar halinde pernisiyöz anemi, herpetiform dermatit, lösemi, milyer tüberküloz, glomerulo nefritte ve aktif kronik hepatitte de görülmüştür (2, 3).

L. E. hücresinin aranması hususî usullere müracaatı icap ettirir. Kliniğimizde "Rotation" usulünü (4, 5) tatbik etmediğimiz zaman pek nadir L. E. hücresi gördüğümüz halde bu usulle daha sık görmekteyiz. Bu sıklık garp kliniklerinde bulunan dereceyi bulmamıştır. Bir senedir lâboratuvarımızda bu usulü tatbik ettik. 6165 hasta arasında ancak iki lupus vakası gördük ve bunlarda L. E. hücresi tesbit ettik. "Rotation" usulünde esas heparinli kanı santrifüje etmeden evvel 30 dakika, dakikada 60 defa dönen bir motorla döndürmekten ibarettir.

L. E. de dalak, cilt, cilt altı dokusu, adele, lenfa bezi ve böbrek biopsileri teşhise yardım eder. Histolojik olarak bağ dokusunda fibrinoid değişiklikler, lökosit infiltrasyonu görülür. Kapillerde hemoraji, arteriolde kalınlaşma ve trombuslar görülebilir. Dalakta periarteriel fibrosis, böbrekte glomerüllerin tel yumağı şeklini alması (Wire-loop lesion), lenf düğümlerinde fokal nekrozlar görülür. Kalp, böbrek ve lenfa dokusunda hematoxylin cisimleri (Gross cisimleri) bulunur. Hematoxylin cisimleri hemen tek mil visserlerin büyük damarları intimasında görülür. Menşenin nüve ve bazı hücrelerin (monosit, histiosit) dejeneresansından ileri gelen bazofil cisimler olduğu kabul edilmektedir. Hücreler kromatin şebekesini kaybedip homojen bir şekil alarak hematoxyline ile menekşe rengine boyanan strüktürü olmayan iç şeklinde veya yuvarlak cisimler şeklinde görülürler. 10 mikron ile birkaç yüz mikron büyüklüğü arasındadırlar. Feulgen ile boyanmaları asit desoxyribonükleik'i ihtiva ettiğini göstermektedir; endokart vejetasyonlarında ve miyokartda pek fazladırlar.

"Hematoxylin" cisimleri bir istatistiğe göre 35 vak'anın 21'inde, diğer istatistiğe göre 31 vak'anın 34'ünde görülmüştür.

L. E. hücresi McGhee Harvey ve arkadaşlarına göre vak'aların 80 % sinde müşahade edilmektedir.

L. E. tedavisinde diğer kollajen doku hastalıklarında olduğu gibi müessir ilâç steroidlerdir. Steroid tedavisi ile klinik belirtilerde ekseriya salâh elde etmek kabildir. Orta şiddette vak'alarda Cortisone gün-

de 300 mg., Hydrocortisone 200-250 mg., Prednisone 40-60 mg. kullanılır. Steroidler uzun kullanılırsa peptik ülserlere karşı antikolinergik ve antasit ilaçlar verilmeli ve hastaya sık yemek yedirmelidir; Sodium azaltılmalı ve ağızdan potassium verilmelidir. Steroid tedavisinde başlangıç dozu birkaç gün devam edildikten sonra bir fayda görülmezse fayda görülünceye kadar tedrici olarak yüksek doza çıkılır. Büyük belirtiler kaybolunca tedrici olarak doz indirilir. Hormon tedavisi lâboratuvar neticelerine göre olmayıp klinik belirtilere göre ayarlanır. Hormon esas hastalığa tesir etmeyip iltihabı azaltır. Asıl hastalık kendiliğinden remisyona gösterirse o zaman ya steroid tedavisi kesilir veya az miktarda devam edilir.

Hafif vak'alarda ve uzun müddet steroid tedavisi görenlerde ateb-rine, Chloroquine gibi malarya ilaçları kullanılır. Atebrine bir hafta günde 3 defa 0.10 g. yemeklerden sonra verilir. Tesir etmezse tedricen günde 600 mg. a çıkılır. Atebrinin tesiri bilhassa cilt ve mafsalları lezyonlarıdır. Chloroquine günde 500-750 mg. olarak 1-4 hafta verilir sonra 250 mg. "entretien" doz olarak devam edilir. Chloroquine bu gün atebrinden fazla kullanılmaktadır ve daha az toksik olduğu görülüyor. Dermatite iyi gelir (50-75 %). İlâcı bıraktıktan sonra hastalığın tekrar başlama nisbeti fazladır. Kemik iliğinde ciddi hasar yapan bir ilaçtır.

Nitrogen mustard da (20 mg. intravenöz) kullanılmaktadır.

Kullanılan diğer ilaçlar semptomatiktir. Ağrılara karşı analjezikler, mafsalları tezahürlerine karşı "Salicyl" mürekkepleri, dolaşım yetmezliğine karşı digital ve tuzsuz rejim, komplike olan enfeksiyonlara karşı antibiotikler, anemiye karşı transfüzyon, nefrotik sendroma karşı yüksek proteinli rejim ve sodium tahdidi, elektrolit tanzimi.

L. E. bir hassasiyet hastalığı olarak da kabul edildiğinden lüzumsuz ilaçlardan sakınılmalıdır.

H Ü L Â S A

1957 senesi başından 1960 senesi Ekim ayının bidayetine kadar İkinci İç Hastalıkları Kliniğinde 3 adet L. E. vakası tesbit edilmiştir. Garp memleketlerine nazaran bizim memlekette L. E. vakalarının daha az olduğunu zan ediyoruz. L. E. hücresinin meydana çıkarılmasında "Rotation" metodu faydalıdır.

Hastalığın klinik ve lâboratuvar bulguları yazılmıştır.

SUMMARY

Three cases of "The Disseminated Lupus Erythematosus" have been observed in Ankara University-II Medical Division, since the beginning of 1957 until first part of October 1960. We assume that the incidence of the disease is less in frequency in Turkey than in Western-Countries. The "—Rotation-Methode" is one of the best technics of choice in the determining of "LE-Cell Phenomena". The clinical and the laboratory findings are reported.

LİTERATÜR

- 1 — Bunim, J. B., Harvey, A.M., Bollet, A.J., Hilbish, T. F., Scott, E. Sokoloff, L., and Brecker, G.: Systemic Lupus Erythematosus: Circulation 14: 125, 1956
- 2 — Siguier, F.: Maladie - vedettes, Masson et Cie Editeurs, Paris 1957, P. 34.
- 3 — Harvey, A. G.: Diseases of Connective tissue, Textbook of Medicine, Cecil - Loeb, W: B. Saunders Co. Philadelphia, 1959.
- 4 — Zinkham, W. H. and Conley, C. L.: Bull. Johns Hopkins Hospital 98: 102, 1956.
- 5 — Johns Hopkins hastanesi hematoloji laboratuvarında 1959 da şahsi tetkik.

