

## MONOKLONAL GAMMOPATİ İLE BİRLİKTE BULUNAN BİR REİTER SENDROMU OLGUSU\*

Dr. Ömer Yılmaz\*\*

Key words : Reiter's syndrome, monoclonal gammopathy

Anahtar terimler : Reiter sendromu, monoklonal gammopati

Reiter hastalığı bazı barsak veya veneral infeksiyonları izleyen bir post-infeksiyöz sendrom —bir reaktif artrit— olarak tanımlanabilir. Barsak ajanlarından Şigella Flexneri, Yersinia Enterokolitika ve Salmonella hastalığın başlatılmasından sorumlu tutulmuştur.<sup>1</sup>

Reiter hastalığı başlangıçta uretrit, konjonktivit ve poliartrit triadı olarak tanımlanmıştır. Ancak Hans Reiter'in 1916'da tarif ettiği ilk hastanın uzayan hastalığı dizanteri, ateş, ileri kilo kaybı, sırt ağrısı, sistit, splenomegali, iritis, anemi, dermatitis'i de içermekte idi.<sup>3</sup> Distal idrar yolu hastalığı, oftalmitis, mukokutanöz lezyonlar ve artrit olarak başlıca belirtileri, tetrad olarak değerlendirmek tanıda çok daha olumlu bir ayırım olmaktadır. Kesin klinik tanı için artrit ile birlikte tetradın diğer iki belirtisinin bulunması kabul edilebilir bir kaidedir.<sup>6</sup>

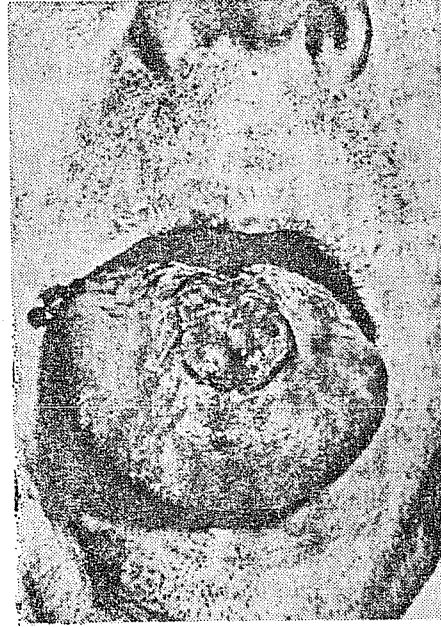
### Vaka takdimi

S.Y., 20 yaşında erkek hasta, Kütahya Hava Er Eğitim Tugayında asker. 21.11.1986 tarihinde şiddetli eklem ağrıları, dil ve ağız mukozasında yaralar, disüri ve sırt ağrısı yakınmaları ile Kütahya Hava Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı. Yakınmaları 20 gün evvel 4 gün süren ishalden sonra başlamış. Sağ dizinden başlayan şişme, kızarma ve ağrı şeklindeki eklem belirtileri poliartriküler bir gidiş göstererek sırasıyla, sol diz ve sağ dirsek, sağ ayak bileğini tutmuş.

\* Akdeniz Üniversitesi Mediko-Sosyal Merkezi Çalışmalarından.

\*\* Akdeniz Üniversitesi Mediko-Sosyal Merkezi İç Hastalıkları Uzmanı.

Fizik Muayene Bulguları : Kan basıncı 140/70 mm Hg., Vuru : 90/dk., Ritm : Düzenli, Vücut ısı : 38 C°, Kardiovasküler sistem muayenesinde kalp sesleri normal, ek ses ve sufl tespit edilmedi. Akciğer oskültasyonunda yaygın sibilan ve yer yer kaba raller duyuluyor. Ağız mukozası ve dilde ülsere lezyonlar görülüyor (Resim 1). Her iki diz eklemi ağrılı, aktif ve pasif ha-



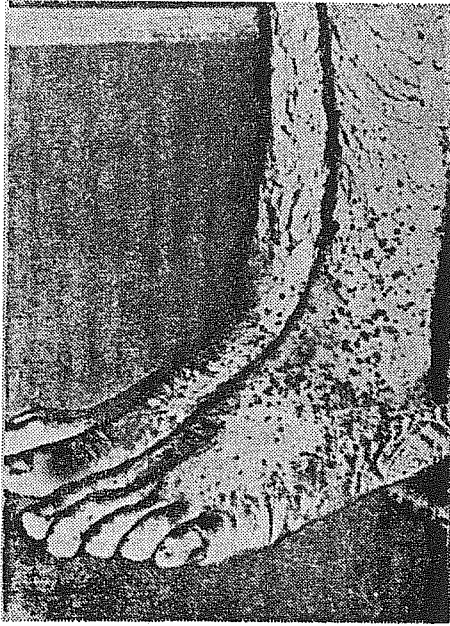
Resim 1  
Dilde ülsere lezyon

reketleri sınırlı, kızarıklık, sıcak ve şiş. Sağ dirsek ağrılı ve sıcak, flexion ve extansiyonu ileri derecede kısıtlı. Sağ ayak bileğinde (+++) godet bırakan yumuşak ödem mevcuttu.

#### Laboratuvar bulguları

Sedimantasyon : 160/1 saat, BK : 12.800, KK : 3000000, Hematokrit : % 31, Hb : % 10.5 gr. Formül Lökositler : Parçalı : % 60, Lenfosit : % 30, Monosit : % 5, Band : % 5, Trombosit : 280000, Protrombin zamanı : 14", Kanama zamanı : 1.15", Pıhtılaşma zamanı : 2.20", İdrar analizi : Renk : sarı, Dansite : 1015, Protit : Eser, her sahada, 5-8 lökosit, 12 eritrosit, 3-5 epitel, nadir hyalen slendir. NPN : % 45 mg, Glisemi : % 94 mg, Na : 134 mEq/1,

K : 4,2 mEq/1, EGOT : 42, SGPT : 50/Ü, Alkalen Fosfataz : 120/U, Asit Fosfataz : 1,5, Total Protein : % 7 gr, Total Lipid : % 540, Kolesterol : 140 mg, Trigliserid : % 90 mg, Kreatinin : % 1,2 mg, Kreatinin Klirens : 66,4 ml/dak, ASO Titrajı : 600 EÜ/İml, CRP : (—), Romatoid Faktör : (—), Gaitar da Gizli Kan : (—), Grup Agglutinasyon Testleri : TH : 1/100, TO : 1/50, PA : 1/50, PB : 1/50, Melitensis : (—). Hastaneye kabul edilışinin 3. gününde her iki ayak bileği ve pretibial bölgede üzerlerinde küçük püstüller içeren purpurik deri lezyonları meydana geldi. Bu lezyonlardan alınan kültürde patojen stafilokok üredi (Resim 2).



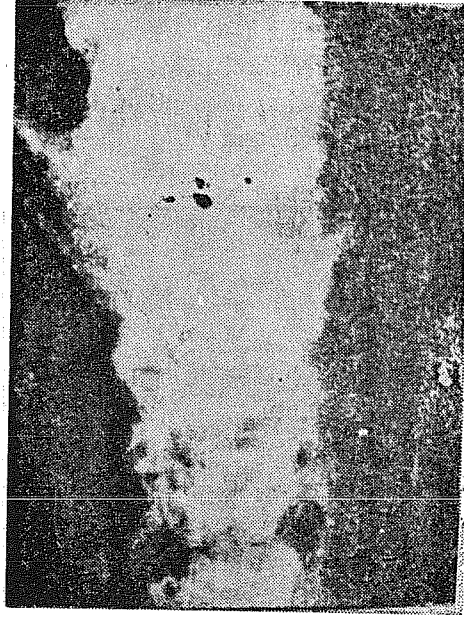
Resim 2  
Mikro püstüller içeren ve ciltte görülen  
purpurik deri lezyonları

Gaita Kültürü : Gr (—) basil (E. Coli) Yersinia : (—), Shigella : (—). Boğaz Kültürü : 1) Gr (—) basil, 2) Stafilokok. İdrar Kültürü : Non-Patojen Stafilokok.

EKG : Sokolof voltaj kriterlerine göre sol ventrikül hipertrofisi ve counterclockwise rotasyon.

Radyolojik Bulgular : 3 yönlü Telekardiogram : Kalp odalarına ait büyüme tesbit edilmedi, akciğerler tabiidir. Her iki diz ve sağ ayak bileği : Normal

radyolojik görünümde. Dorsal ve Lumbo Sacral Radyogramlarda : Lomber 3 ve 4. vertebralar üst kenarları fragmantasyon ve kenar düzensizliği göstermektedir (Resim 3).



Resim 3  
L<sub>3</sub> ve L<sub>4</sub>'de görülen degeneratif değişiklikler

Sakro-İliak Radyogramlarda : Sağ sakro iliak eklem tabiidir. Sol sakro iliak eklem kenar netliğini kaybetmiştir. Eklem yüzeyleri düzensizdir ve yapı bozukluğu göstermektedir (Resim 4).

Kemik İliği : İlik tetkikinde % 5 oranında plazma hücreleri saptandı. Bu bulguların ışığı altında hasta 4.12.1986 tarihinde protein ve immün elektroforezi yapılması için Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisine gönderildi. Hasta istenilen tetkikleri yaptırmış olarak 16.12.1986 tarihinde birliğine döndü. Aynı gün tekrar Kütahya Hava Hastanesi Dahiliye Kliniğine yatırıldı.

Gülhane Askeri Tıp Akademisinde yapılan tetkikler şunlardır : Protein Elektroforezi : Albumin : % 35, Alfa-1 Glob. : % 5, Alfa-2 Glob. : % 10, Beta-Glob. : % 13, Gamma Glob. : % 37. İmmün Elektroforez : IgA : % 350 mg, IgM : 260 mg, IgG : 1980 mg. Sağ diz eklemi snovyal mayii kültürü : Stafilokok, Gr (—) Diplokok, Gr (+) basil.



**Resim 4**

Hastada radyolojik olarak saptanan sakroilitis görünümü

Bu klinik ve laboratuvar bulguların ışığında hastaya Reiter Sendromu tanısı konularak indometasin 25 mg 4x1 peroral, antibiyogramda etkin olduğu saptanan Gentamisin 80 mg İ.M, Kefzol 2 gr. İ.V, B kompleks ve C vitaminleri uygulanmaya başlandı. Lezyonlar (Eklem ve Mukokuteneal) tedricen geriledi. Yatışının 34. gününde şifa ile taburcu edildi.

#### **Tartışma**

Belli kriterlere bağlanmış sendromların oluşturduğu hastalıklarda hemen daima yeni bir ek belirti saptamak olanağı vardır. Reiter hastalığı için başlangıçta öngörülen üretrit, konjunktivit ve poliartrit'e ek olarak bir dizi semptomlar eklenmiş ve bugün en az tetrad olarak tanımlanması öngörülmüştür.<sup>7</sup>

Reiter sendromunu ilk gören hekimin klinik tanı koyma şansı daha geç evrede gören konsültan hekimden daha fazladır. Çünkü sendromu oluşturan bulgulardan bazılarının sür'atle kaybolma olasılığı fazladır. Gecikmiş olgularda hastalığı, klasik görünümünden saptıran yeni belirtiler eklene-

bilir. Bugün için Reiter sendromu birçok ayrıntıyı içeren semptomlar kompleksi olarak kabul edilmektedir.<sup>4</sup>

Literatürde Reiter sendromu epidemisine dair örnekler vardır. Paronen 1948'de<sup>9</sup> ve 1966'da Noer<sup>8</sup> iki Reiter sendromu epidemisi bildirmişlerdir. Paronen 150.000 Finliyi tutan S. Fleksneri infeksiyonundan sonra 344 Reiter sendromlu hasta bildirmiştir. Noer ise 602 denizcide sapptanan S. Fleksneri infeksiyonundan sonra 9 olguda Reiter sendromu geliştiğini bildirmektedir. Ayrıca Yersinia Enterokolitika ve Salmonella enfeksiyonlarından sonra gelişen Reiter sendromu bildirilmiştir.

Hastamızdaki diyare döneminden sonra eklem ağrısı, disüri, sırt ağrısı, dilde büyük ülserasyon, kilo kaybı, cilt altı abseleri, anemi gibi ayrıntıların oluşturduğu klinik görünüm bize oldukça anlamlı geldi. Çok defa tipik Reiter sendromunda klinik hasta romatizmal belirtiler nedeniyle doktora başvurur. Hastamızda da böyle olmuştur. Reiter sendromlu hastaların eklem belirtilerinin % 5-20'sini sakrolitis ve ankiloze spondilitis teşkil eder. Ankiloze spondilitis'e bağlı husule gelen sakrolitis'in simetrik olmasına karşın Reiter sendromunda gelişen sakrolitis asimetriktir.<sup>4</sup> Hastamızda 3. ve 4. Lomber vertebraların üst kenarlarında fragmantasyonlar ve kenar düzensizliği sakroilitis'in varlığını kanıtlamıştır. Reiter sendromunda radyoloji bulgular sıklıkla yoktur veya minimaldir. Osteoporozis, periostal kemik teşekkülü, ligament birleşme yerinde eroziv değişiklikler ve nadiren destrüktif artropati görülebilir. Spondilitle birlikte veya tek başına sakroilitis bulunabilir. Hastalarda ağızda ülser ve blaenitis son derece sık görülmesine karşın kronik cilt lezyonları, keratodermi nadiren görülür.<sup>5</sup> Avuç içi, ayak tabanı ve nadiren gövdede yerleşen hiperkeratonik cilt değişiklikleri klinik veya histolojik olarak psoriazisten ayırtedilemezler.<sup>10</sup> Reiter sendromunda bilateral konjonktivitisin bir iki günde düzelmesi kuraldır. Şayet ağrı çok şiddetli ise keratit görülebilir.

Romatizmal belirtiler romatoid artritten ayırt edilemeyen simetrik poliartritten, monoartrite kadar değişebilir. Alt ekstremitelerin yakalanması üst ekstremitelerden daha fazladır ve bir diz hemen daima afetzededir. Reiter hastalığındaki üretrit klasik olarak bakteriyeldir, fakat % 10 kadar kısmı gonokoksal infeksiyon şeklinde başlayabilir. Reiter sendromunda histokompatibilite antijeni (HLA B 27) nın saptanması hariç tutulursa laboratuvar bulgularının tanıda önemli katkıları yoktur.<sup>2</sup> Hastamızda yapılan protein elektroforezde hiperglobinemi dikkati çekecek derecede yüksek bulunmuştur. Özellikle belirgin bir şekilde yükselen gammaglobulin fraksiyonudur. Yapılan immün elektroforezde bu yüksekliğin monoklonal olduğu IgG'ya ait olduğu anlaşıldı. Yapılan kemik iliği tetkikinde % 5 plazma hücrelerinin

saptanması vakamızda monoklonal gammopatinin varlığını telkin etmiştir. Hipergammaglobulinemili hastalarda bu tür sistemik hastalıkların ortaya çıkma olasılığı ve prognozun ağır olma şansı çok daha fazladır. Çocuklukla barsak enfeksiyonu karakterinde başlayıp sistemik hastalık görünümü içinde ortaya çıkan ve literatürde epidemilerine sıklıkla rastlanan Reiter sendromunun tabanında böyle bir anormal protein dağılımının bulunması uzak bir varsayım değildir.

### Özet

Poliartiküler eklem belirtileri, disüri, ağızda ülserler, ayak tabanı ve el ayasında keratodermi, multipl cilt altı abse oluşumu, küçük püstüller içeren purpurik cilt lezyonları yüksek sedimentasyon, normositer normokrom anemi, klinik ve laboratuvar bulguları ile saptanan bir reiter sendromunu takdim edilmiştir. Hiperglobulinemi ve IgG seviyesinde monoklonal yükselme gösteren bu hastada kemik iliğinde % 5 civarında saptanan plazma hücreleri ile tabanda bir monoklonal gammopati olgusu olabileceği düşünülmüştür.

### SUMMARY

#### **A Case of Reiter's Syndrome developed on the base of Monoclonal Gammopathy**

In case, symptoms, physical and laboratory findings were very suggestive of Reiter's syndrome is presented and it has been observed with polyarthritıs, disuria, mucocutenous lesions, elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) anemia, hyperglobulinemia with monoclonal gammopathy and 5 per cent plasma-cells in bone marrow.

### **KAYNAKLAR**

- 1 — Krewerton, D.A. Reiter's Disease and HLA 27., **Lancet**, 2,996, 1973.
- 2 — Calin, A., Fries, J.F. An experimental epidemic of Reiter's syndrome, revisited, **Ann. Intern. Med.**, 84(5), 564-566, 1976.
- 3 — Csonka, G.W. Recurrent attacks in Reiter's Disease, **Arthritis Rheum**, 3,164, 1960.
- 4 — Good, A.E. Involvement of the back in Reiter's Syndrome, **An Intern. Med.**, 57, 44, 1962.
- 5 — Good, A.E. Reiter's Disease, **Postgraduate Medicine**, 61(1), 153-158, 1977.
- 6 — Good, A.E. Ankylosing spondylitis of Reiter's Disease, **New. Eng. J. Med.**, 294, 166, 1976.
- 7 — Karkness, A.H. Reiter's Disease, **Brit. Med. J.**, 1,72, 1947.
- 8 — Joer, H.R. An Experimental epidemic of Reiter's Syndrome, **JAMA.**, 198, 693, 1966.
- 9 — Iarenen, I. Reiter's Disease : A Study of 344 cases observed in Finland **Acta. Md. Scand. Suppl.**, I, 131-153, 1984.
- 10 — Wright, V. The Link between Reiter's Syndrome and psoriatic Arthritis, **Ann. Rheum. Dis.**, 23, 12, 1964.