

DERMATOMİYOZİT OLGUSUNDA TEDAVİYLE KAYBOLAN AKCİĞER LEZYONLARI

PULMONARY LESIONS DISAPPEARED BY THERAPY IN A CASE OF DERMATOMYOSITIS

Ali KOKULUDAĞ
Ender TERZİOĞLU
Abdullah SAYINER
Aytül SİN
Filiz SEBİK
Tomris KABAKÇI

SUMMARY

The diagnosis of dermatomyositis was made in a patient who had fever and generalized muscle weakness. X-ray of the chest has revealed multiple pulmonary nodular infiltrations during the therapy of corticosteroid, methotrexate and intravenous immunoglobulin. These infiltrations disappeared during the therapy. It is suggested that the infiltrations were due to dermatomyositis after all the other causes were excluded. This case reported because of rarity of pulmonary nodular infiltrations in dermatomyositis and their positive response to intravenous immunoglobulin therapy.

(Key Words: Collagen Tissue Disease, Interstitial Pneumonia, Poly myositis, Pulmoner Infiltration.)

ÖZET

Ateş ve yangın kas güçsüzlüğü olan bir hasta dermatomiyozit tanısı kondu. Kortikosteroid, metotreksat ve intravenöz immunoglobulin tedavisi sırasında akciğer grafisinde multipl pulmoner nodüler infiltrasyonlar saptandı. Bu infiltrasyonlar aynı tedavi ile kayboldu. Diğer sebepler dışlandıktan sonra infiltrasyonların dermatomiyozite bağlı olduğu düşünüldü. Olgu, nodüler infiltrasyonların dermatomiyozitte nadir görülmesi ve kortizon, metotreksan ve intravenöz immunoglobulin tedavisinde iyi cevap vermesi nedeniyle bildirilmiştir.

(Anahtar sözcükler : Akciğer İnfiltrasyonu, İnterstisyel Pnömoni, Kollajen Doku Hastalığı, Polimiyozit.)

İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

(Yard. Doç. A Kokuludağ, Uz. Dr. E Terzioğlu, Uz. Dr. Ş Köse, Uz. Dr. A Sin, Prof. Dr.F Sebik, Prof. Dr. T Kabakçı)

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

(Doç. Dr. Abdullah Sayiner)

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 35100 Bornova-İZMİR

Yazışma Adresi: Yard. Doç Dr. A Kokuludağ

Polimiyozit/dermatomiyozit akciğer bulgularının sık görüldüğü bir kollajen doku hastalığıdır. Kuru öksürük, dispne, hipoksi ve röntgen incelemesinde interstisyel infiltrasyonlar ile karakterli olan interstisyel akciğer hastalığı prognostik öneme sahiptir. Sunulan bu olguda akciğer grafisinde nodüller saptanmış ve intravenöz immunoglobulin tedavisi ile kaybolmuştur.

OLGU

N.İ., 33 yaşında kadın, memur. 7.9.1993 tarihinde, 91484110 protokol numarası ile, on gün önce ani olarak başlayan ateş, tüm vücudunda güçsüzlük, hareket edememe, yüzünde şişme ve lekelerin oluşması şikayetleri ile hastaneye yatırıldı. Üşüme, titreme ve terlemenin eşlik ettiği ateşinin devamlı olduğu, başlangıçta zorlukla hareket edebilirken, daha sonra yatağa bağımlı hale geldiği, yatarken de kollarını ve bacaklarını hareket ettiremediği ve zorladığında ağrı hissettiği öğrenildi. Yüzünde, özellikle göz çevresinde şişme ve yanaklarında, alında küçük koyu renkli lekeler oluşmuş. Bu dönemde katı gıdaları yutmakta güçlük çeken hastanın 2-3 kg kadar zayıflaması olmuş. Öz geçmişinde, 1,5 yıl önce her iki el bileğinde 3-4 ay kadar devam eden ağrı ve şişme şikayetleri ile lise yıllarından geçirilen tüberküloz dikkati çekmekteydi.

Fizik muayenesinde; ateş 37.8 C nabız 120/dakika ve ritmik, yüzde küçük, hiperpigmente lekeler, kalpte fonksiyonel üfürüm, alt ve üst ekstremitelerde kaslarında hassasiyet, kas güçsüzlüğü saptandı. Diğer sistemler ve eklemler normaldi. Kaslarda atrofi yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde, sedimentasyon 73 mm/saat, lökosit 6.900 /mm, Hemoglobin %8.7 gm, trombosit 305 000/mm, lökosit formülü normal olarak bulundu. Açlık kan şekeri, üre kreatinin, iyonlar, lipid ve kolesterol normal idi. Albumin %2.3 gm, globulin %4.8 gm idi. Protein elektroforezinde albuminde azalma ve poliklonal gamopa-

ti saptandı. SGOT 291 U/L (normali 5-40), SGPT 43 U/L (normali 5-35), LDH 2340 U/L (normali 230-460), CPK 7400 U/L (normali 24-195) olarak bulundu. İmmunolojik incelemelerinde IgG %2970 mg (normali 800-1600), IgA %188 mg (normali 100-490), IgM %318 mg (normali 50-320), antinükleler antikor, romatoid faktör olumsuz ve komplemanlar (C3 veC4) normal olarak bulundu. CRP 143 mg/L (normali <5) gibi oldukça yüksek idi. Hepatit göstergeleri içinde anti-HAV ve anti-HBS olumlu idi. Elektromiyografide özellikle alt ekstremitelerde ve proksimal kaslarda polimiyozit ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular saptandı. Deltoid kasından yapılan biyopside endomisyal ve perimisyal ödem vardı, inflamatuvar hücre infiltrasyonu yoktu (Prot. no: 14987/93). Karın ultrasonografisi normal idi. Akciğer grafisinde spesifik infeksiyon sekeli olarak değerlendirilen, sağ üst ve orta zonda üç adet, sol üst zonda bir adet kalsifiye nodüller opasite görüldü.

Hastanın tedavisinde 60 mg/gün metilprednisolon ve 250 mg/gün klorokin ile başlandı. Tedaviye 15 gün içinde cevap alınmaması üzerinde metotreksat 15 mg/afta dozunda ilave edildi. Klinik ve laboratuvar bulgularında yeterli düzelme olmaması üzerine metotreksat dozu 15 gün sonra 50 mg/haftaya çıkıldı ve 0.4 gm/kg/gün dozunda intravenöz immunoglobulin 5 gün süreyle uygulandı. Bu tedavi ile hastanın klinik durumunda belirgin düzelme yanında CPK, LDH, SGOT gibi kas enzimlerinde %50 oranında azalma saptandı. Bu dönemde hastanın solunum yollarına ait herhangi bir şikayeti olmamasına karşın tekrarlanan akciğer grafisinde, sağ akciğer orta ve alt zonlarda değişik boyutta multipl nodüller dansite artışları saptandı (Resim 1). Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sözü geçen parankimal nodüllerin yanı sıra sağ hiler ve subkarinal bölgelerde kalsifiye lenf bezleri gözlemlendi. Bu nedenle yapılan bronkoskopide ve elde edilen bronkoalveoller lavaj sıvısının sitolojik incelemesinde anlamlı bir bulgu saptandı, makrofoj oranı

%97, lenfosit oranı %2 ve nötrofil oranı %1 olarak bulundu. Bronkoalveoller lavaj sıvısının direkt bakışında asidorezistan basil saptandı, iki aylık kültürlerinde üreme olmadı. Alınan transbronşiyal akciğer biyopsisi örneklerinin patolojik incelemesinde alveol septumlarında yer yer kalınlaşma ve alveol epitel hücrelerinde proliferasyon saptandı. Tedavide değişiklik yapılmadan hasta klinikte izlendi. Bir ay sonraki akciğer grafisinde nodüler opasiteler kayboldu (Resim 2). Tomografisinde de yalnızca parankimal kalsifiye nodüllerin ve mediastinal kalsifiye lenf bezlerinin kaldığı saptandı. Bir yıldır takip edilmekte olan hasta semptomsuzdur.

TARTIŞMA

Polimiyozit / dermatomyozitte akciğer hastalığı insidensi %45'e dek varan oranlarda bildirilmektedir (1). İmmunolojik bozukluk sonucu ortaya çıkan interstisyel akciğer hastalığı dışında kas zayıflığına bağlı hipoventilasyon, ilaca bağlı (metotreksat) reaksiyon, fırsatçı enfeksiyonlar, yutma güçlüğüne bağlı aspirasyon pnömonisi ve malignite akciğer bulgularının oluşmasına katkıda bulunabilir (1).

Polimiyozit/dermatomyozitin önemli bir komplikasyonu olan interstisyel pnömoni ise klinik olarak %5-10 oranında görülmektedir (2). 65 polimiyozit/dermatomyozit hastasını içeren bir otopsi çalışmasında ise olguların%41.5'de interstisyel akciğer hastalığı saptanmıştır (3). İnterstiye akciğer hastalığının histolojik olarak 3 tipi ayırılmıştır: İnterstiye pnömoni, bronşiolistis obliterans organize pnömoni ve diffüz alveoller hasar (1). Histolojik sınıflama, kortikosteroid tedaviye cevap verme ve prognoz açısından hastayı değerlendirmede, klinik veya radyolojik bulgulara göre daha iyi bir göstergedir. Bronşiollerde ve alveoler duktuslarda fibröz doku tıkaçları oluşumu ile karakterli bronşiolistis obliterans organize pnömonili bir polimiyozit olgusunu 18 yıl takip etmişlerdir (5). Saeki ve ark.ları yüksek doz kortikosteroid ile tedavi ettikleri 30 olgu

bildirmişlerdir (6). Diğer histolojik şekillerde hızla ölüme kadar giden klinik tablo vardır (7). Bu nedenle, interstisyel akciğer hastalığında yoğun bir tedaviye başlamadan önce histolojik ayırımın yapılması önerilmektedir (5).

Histidil-tRNA sentetaz enzimine karşı oluşmuş anti-jo-1 antikorlu miyozitli hastaların %50-100'ünde ise interstisyel akciğer hastalığı bulunur. Bu grup hastaların diğer özellikleri artrit daha sık olması ve Raynaud fenomeninin görülmesidir (8). Daha sonra diğer anti-sentetaz antikorlarının da benzer klinik bulgular ile birlikte olduğu saptanmış ve bu klinik tabloya antisentetaz sendromu adı verilmiştir (9). Sunulan olguda bu antikora bakma imkanı olmamıştır.

Polimiyozit/dermatomyozit olgularında akciğer grafisinde saptanan çizgi şeklindeki interstisyel infiltrasyonların aksine bu olguda görülen nodüler pulmoner opasiteler öncelikle metastaz veya sarkoidoz açısından araştırılmıştır. Ancak sarkoidozda büyük nodüler görünümünün seyrek olması (%2), olgunun bronkoalveoler lavaj sıvısında lenfosit hakimiyetinin olmaması, transbronşiyal biyopside granülom yapısı saptanmamış olması ve görümünün hasta kortikosteroid tedavisi altında iken ortaya çıkması nedeniyle sarkoidozdan uzaklaşmıştır. Hastanın polimiyozit tedavisine dirençli olması nedeniyle de malinite araştırılmıştır. Nodüllerin tedavide değişiklik yapılmadan kaybolması ve primer odağın saptanmaması nedeniyle bundan da uzaklaşmıştır.

Hastada kullanılan metotreksat, hastaların %5'inde kendini ateş, dipne, kuru öksürük ile gösteren akut pnömoni gelişimine sebep olabilir (10). Akciğer grafisinde interstisyel ve alveoler infiltrasyon görülür. Histolojik bulgular ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonuna benzerdir. Tedavinin erken veya geç döneminde ortaya çıkabilen bu tablo ilacın kesilmesi ile kendiliğinden geriler. Olgudaki bulgular bu tablo ile uyumlu değildir ve ilaca devam edilmesine karşın röntgen bulguları kaybolmuştur.

Olguda, belirgin kas güçsüzlüğü olması ve radyografik bulguların bir kısmının sağ akciğer alt lob posterior ve lateral segmentlerde gözlenmesi nedeniyle bir başka olası tanı olarak aspirasyon pnömonisi düşünülmüştür. Diğer yandan, bu opasitelerin nodüler nitelikte oluşu, antibiyotik kullanılmadan kaybolmaları bu tanıyla uyumlu bulunmamıştır. Aynı şekilde primer enfeksiyon sekeli olarak yorumlanan kalsifiye nodüller ve mediastinal lenf bezleri nedeniyle, olgu tüberküloz yönünden değerlendirilmiş; bulguların immunosupressif tedavi ile ilerleme göstermeyip düzelmeleri, bronkoalveoler lavaj sıvısının incelenmesinde asido-rezistan basil bulunmaması ve kültürde üreme olmaması nedeniyle bu ön tanıdan da uzaklaşmıştır.

Sözü edilen olasılıkları destekleyici bulguların olmaması, alınan transbronşiyal akciğer biyopsisi materyalinin patolojik incelemesinde interstisyel bir pnömoni ile uyumlu bulguların saptanması ve radyolojik bulguların saptanması ve radyografik bulguların uygulanan tedavi ile hastanın genel klinik bulgularına paralel olarak düzelmesi nedeniyle, olguda dermatomyozite sekonder akciğer tutuluşu düşünülmüştür.

Olgunun diğer bir yönü, intravenöz immunoglobulin uygulamasına iyi cevap vermesidir. Cherin ve ark.ları, tedaviye dirençli 14 polimyozit, 6 dermatomyozit olgusunda belirgin düzelmelerde etmişler ve steroid dozunu azaltma imkanı elde etmişlerdir (11). Lang ve ark.ları ise 5 dermatomyozitli çocukta 1 gm/kg/gün gibi yüksek bir dozda benzer sonuç elde etmişlerdir (12). Bu nedenle bu tedavi, dirençli olgularda hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, Colby TV: *interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. Am Rev Respir Dis.* 1990 ; 141 : 727-33.
2. Urbano-Marquez A, Gri JM, Casadement J: *Polymyositis/dermatomyositis: The current position. Ann Rheum Dis.* 1991 ; 50 : 191-5.
3. Lakhampal S, Lie JT, Conn DL, Martin WJ: *Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis: A clinicopathological analysis of 65 autopsy cases. Ann Rheum Dis.* 1987 ; 46 : 23-9.
4. Mauri, Nambu Y, Matsui M, et al: *A case of interstitial pneumonia of polymyositis with various pathological findings in open lung biopsy. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1993 ; 31 : 629-35.
5. Hsue YT, Paulos He, Coulson WF: *Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in polymyositis. A case report with longterm survival. J Rheumatol.* 1993 ; 20 : 877-9.
6. Saeki T, Suzuki E, Watanabe T, et al: *Prognosis of interstitial pneumonitis in polymyositis. Ryumachi.* 1994 ; 34 : 16-21.
7. Okuda Y, Takasugi K, Imai A, Oyama T, Oyama H: *Two cases of acute progressive interstitial pneumonia associated with dermatomyositis-clinical features and immunological disorders. Rymachi.* 1993 ; 33 : 293-301.
8. Bernstein RM, Morgan SH, Chaman L, et al: *Anti-Jo-1 antibody: a marker for myositis with interstitial lung disease. Br Med J.* 1994 ; 289 : 151-2.
9. Targoff IN, Trieu EP, Plotz PH, Miller FW: *Antibodies to glycyl-transfer RNA synthetase in patients either myositis and interstitial lung disease. Arthritis Rheum.* 1992 ; 35 : 821-30.
10. Cash JM, Klippel : *Second-line drug therapy for rheumatoid arthritis. N Engl J Med.* 1994 ; 330 : 13668-75.
11. Cherin P, Herson S, Wechsler B, et al. *Efficacy of intravenous gammaglobulin therapy in chronic refractory polymyositis and dermatomyositis. Am J Med.* 1991 ; 91 : 162-8.
12. Lang BA, Laxer RM, Murphy G, et al. *Treatment of dermatomyositis with intravenous gammaglobulin. Am J Med.* 1991 ; 91 : 169-72.