

Mikst Konnektif Doku Hastalığı

Özlem BİZPINAR (*), M. Fevzi ÖZTEKİN (**), Neşe ÖZTEKİN (**)

SUMMARY

Mixed Connective Tissue Disease

Mixed connective tissue disease is a syndrome that has overlapping features with other connective tissue disease, including SLE, systemic sclerosis, and rheumatoid arthritis. Women are affected more commonly than men (7-8).

A 32 year old woman with the diagnosis of rheumatoid arthritis was admitted to our clinic with progressive muscle weakness for a month. Dermatomyositis diagnosed with electrophysiological evaluation and muscle biopsy. Rheumatoid arthritis which is a connective tissue disease associated with inflammatory myositis in our patient. So we discussed a patient with mixed connective tissue disease.

Key words: Rheumatoid arthritis, dermatomyositis, mixed connective tissue disease

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, dermatomyozit, mikst konnektif doku hastalığı

Konnektif doku hastalıkları; otoimmün inflamatuvar yanıt, özellikle de nekrotizan vaskülitlerin söz konusu olduğu geniş bir yelpaze gösteren hastalıklar topluluğudur. Direkt nörolojik komplikasyonları olabildiği gibi organ tutulumlarına sekonder veya tedaviye sekonder de etkilenimleri görülebilir. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumları, kognitif ve davranış değişiklikleri veya focal nörolojik bulgularla ortaya çıkar. Bunun yanı sıra, nöropati veya miyopati olarak periferik tutulum da gösterirler. Periferik tutulumlardan inflamatuvar miyopatinin başka bir konnektif doku hastalığı ile tek bir bireyde toplandığı tabloya ise Mikst Konnektif Doku Hastalığı (MKDH) denir. Biz de burada MKDH'na örnek bir olgumuzu sunduk.

OLGU

Hasta; 32 yaşında, bayan ve sağ eli. Hastanın, hastaneye başvurusundan bir ay kadar önce bacaklarında ağırlık hissi ile birlikte ağırlar başlamış. Daha sonra şikayetlerinde giderek artış

olmuş. Belinde ve kollarında da güçsüzlük vardı. Kuvvetsizliği ise daha çok kol ve bacakların proksimallerinde belirgindi. Hasta doğrulamakta ve yürümekte güçlük çekmeye başlamıştı ve ardından da desteksiz yürüyemez olmuştu. Şikayetleri artış gösteren hasta, bunun üzerine hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde; 7 yıllık romatoid artrit hastalığı öyküsü bulunan hasta bir yıl öncesine kadar 2 yıl süreyle metotratsat kullanmıştı, şikayetlerin başlamasından üç hafta kadar önce steroid tedavisi almıştı. Soygeçmişinde bir özellik yoktu. Hastanın nörolojik muayenesinde; bilinç açık, oryante ve koopereydi. Kranial sinirler intakttı. Motor muayenesinde, sağ üst ekstremitede 4/5, sol üst ekstremitede 3/5, sağ alt ekstremitede proksimal 2/5, distal 3/5, sol alt ekstremitede ise silik parezi tespit edildi. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde alınamıyordu. Duyu defisiti ve patolojik refleks tespit edilmedi.

Hastanın laboratuvar bulgularında ise rutin hemogram tetkikleri normaldi. Sedimentasyon hızı 100/sa olarak bulundu. Biyokimya tetkiklerinden SGOT 204, SGPT 114, CPK 3192 ve LDH 1593 dışında normaldi. İmmünolojik tetkiklerden; ANA (+), AntiDNA (-) ASO <200, CRP 12, RF (-), Ig E 315, IgA 19.7, Ig M 3.6 olarak yüksek bulundu. Mikrobiyolojik tetkiklerden ise Anti HIV (-), HbS Ag (-), Anti HBS (-), Anti HAV (-), Anti HCV(-) bulundu. Batın US normal sınırlardaydı. Sinir iletim çalışmaları normaldi. EMG'de ise incelenen kaslarda, pozitif keskin dalga deşarjları mevcuttu. Ayrıca, fibrilasyon pozitif ve kısa süreli, düşük amplitüdü polifazik MÜP'lerin varlığını göstermekteydi. Aktif süreçte miyopati ile uyumlu elde edilen bu bulgular polimiyoziti destekler tarzda olarak rapor edilmişti. Kas biyopsisi; hematoksilen ve eozin boyalı kesitlerde kas liflerinde çok belirgin periferik atrofi mevcuttur. Ayrıca, bol miktarda kas liflerinin mononükleer hücreler ile infiltre oldukları ve bazı liflerin dejenere oldukları dikkati çekmiştir. Mononükleer hücre infiltrasyonu özellikle perivasküler yerleşimlidir. Endomisiel ve perimisiel bağ dokusunda hafif artış mevcuttur. Hücre boyasında bahsedilen mononükleer hücrelerin T₄ hücrelerinden oluştuğu görülmüştür. Bu bulguların dermatomyozit için patognomonik olduğu bulundu.

Tetkikler sonucunda immünoloji bölümünde konsülte edilen hastanın izlendiği sürede spontan düzelmesi oldu ve ekstremitelerdeki güç kaybı belirgin azaldı. Hasta immünoloji kliniğine nakledildi.

TARTIŞMA

Hastanın; subakut gelişen, ekstremitelerinde ağrının ha-

kim olduğu, asimetrik bir tetraparazisi vardı. Laboratuvar araştırmalarında ise sedimentasyon hızında ve kreatin kinaz değerlerinde belirgin yüksek değerler saptandı. EMG bulguları ise miyopatiyi göstermekteydi ve kas biyopsisi sonucunda ise dermatomyozit tanısı almıştı. Hasta kliniğimize başvurduğunda 7 yıllık romatoid artrit hastasıydı ve bir ay kadar önce steroid tedavisi almıştı. Bu da bize öncelikli olarak kortikosteroid miyopatisini düşündürdü. Kortikosteroid miyopatisi; steroidlerden yüksek dozda ve uzun süre alındıktan sonra görülen, daha çok da proksimal kasların tutulduğu, ağrının da görüldüğü bir tablodur. İncelemelerde serum CPK düzeyleri genellikle normal sınırlardadır. Bizim hastamızda da kasların ağırlı tutulumu bu tanıyı desteklerken, CPK düzeylerinin belirgin derecede yüksek olması ve kas biyopsisindeki infiltratif bulgular bizi kesin olmasa da bu tanıdan uzaklaştırıyordu.

Hastanın ağırlı ekstremitte güçsüzlüğü bir de miyozit tanısını akla getiriyordu. Buradaki kas tutulumunun ayrımını yapabilmek için diğer başvurduğumuz önemli tetkik de ENMG idi. Miyopati için EMG bulgularında inaktif tabloda, MÜP anormallikleri izlenirken; aktif miyopati durumunda ise incelenen kaslarda, fibrilasyon pozitifliği ve pozitif keskin dalga deşarjları ile birlikte kısa süreli, düşük amplitüdü polifazik MÜP'lerin varlığı gösterilmektedir (1-4). Buna göre, bizim elektrofizyolojik bulgularımız da aktif süreçte bir miyopatiyi desteklemekteydi. Daha önce RA'li hastalar üzerinde yapılmış çalışmalarda da hastalar, hastalığın aktif ve aktif olmayan dönemlerinde incelenmiş ve güçsüzlük sık olarak rastlanan bir bulgu olarak rapor edilmiştir. Bu; ya hastalardaki eklem ağrılarına sekonder gelişen bir tablo veya hastalığın ekstraartiküler bir özelliği olarak ortaya çıkmaktadır (4). Buradaki kas tutulumunun özellikleri incelenmiş ve yapılan histopatolojik incelemelerde; kas liflerinde, özellikle Tip II lifleri içeren atrofi ve inceleme rapor edilmiştir (4-5). Diğer tespit edilen bir bulgu da hücrel infiltrasyondur ve bu da çoğunlukla perivasküler nodüler miyozit tipindedir. Ayrıca, kasların damarlarında da vaskülitik bulgular, kas içciklerinde kalınlaşma ve intrafuzal kas liflerinde azalma gösterilmiştir (5). Yapılan başka bir çalışmada da kas lifi nekrozu ve/veya kasta inflamasyonun gösterildiği romatoid miyozit tanımlanmıştır. RA'deki bu tablonun bir özelliği de kasa ait bulguların, klinik olarak aktif eklem tutulumuyla beraber olmasıdır. Bu durumda da kas tutulumunun primer olarak RA'e mi yoksa ayrıca idiyopatik bir miyozite mi bağlı olduğu sorusu ortaya çıkar (4). Dermatomi-

yozitte ise perifasiküler atrofi veya yine bu bölgede atrofik olmayan anormal bölgelerin bulunması patognomonik olarak bildirilmiştir ve intramusküler damarlarda B ve T4 lenfositlerin hakim olduğu lenfositik bir infiltrasyon sözkonusudur (2,3-6). Hastamızda ise incelenen kas liflerinde belirgin perifasiküler atrofi ile bol miktarda kas liflerinin mononükleer hücrelerle infiltre olduğu ve bazı liflerin dejenere olduğu rapor edilmişti. Ayrıca, mononükleer hücreler T₄ hücrelerinden oluşmaktaydı. Bu bulgular da bizi RA'te kas tutulumundan veya kortikosteroid miyopatisinden uzaklaştırmaktaydı. Çünkü, bu sonuç dermatomyozit patolojisine uymaktaydı. Bu sonuçların ardından biyopsi sonucu ile dermatomyozit tanısı kesinleştirildi. Ayrıca, hastada aktif bir eklem bulgusunun olmaması, kas tutulumunun idiyopatik bir inflamatuvar miyopatiye bağlı olduğunu desteklemekteydi. Dermatomyozit, akut veya subakut başlayan, genellikle ağrının eşlik ettiği kas güçsüzlüğü ve deride raşlarla karakterize otoimmün bir hastalıktır, kadınlarda daha sık görülür. Laboratuvar bulgularından CPK'da binlere dek çıkan yükselmeler görülebilir ve bu yükseklik hastalığın aktivitesi ile paralellik gösterir (2-3). Tüm bu özellikler bizim tanımımızı desteklemekteydi. Yalnız hastada 7 yıldır süren RA'in olması ve buna inflamatuvar miyopatinin eklenmesi başka bir antiteyi düşündürmektedir. Bu da mikst konnektif doku hastalığıdır (MKDH). MKDH, inflamatuvar miyopatilerin başka bir bağ dokusu hastalığı ile birlikte tek bir bireyde ortaya çıktığı tablodur. En sık 4. dekadaki kadın hastalarda görülür. Birlikte en sık bulunduğu hastalıklar sırasıyla, skleroderma, SLE ve RA'dir (7-8). Bu birlikteliğin oranı % 3-5 olarak rapor edilmiştir (9).

KAYNAKLAR

1. Aminoff MJ: Neurology and General Medicine. Second Edition. 462-463-608, 1995.
2. Brady WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD: Neurology in Clinical Practice. Third Edition 2223-2224, 2000.
3. Prowland LP: Merritt's Textbook of Neurology. Tenth Edition 795-797, 2000.
4. James TH, William JK, Sohrab F, Shin J: Clinical and Histologic Features and possible Pathogenesis of Rheumatoid Myositis. Arthritis and Rheumatism 27:7, 1984.
5. Magyar E, Talerma A, Mohacsy J, Wouters HW: Muscle Changes in Rheumatoid Arthritis. Virchows Arch A Path Anat and Histol 373:267-278, 1977.
6. Goebel H, Trautman F, Dippold W: Recent Advances in the Morphology of Myositis. Path Res Pract 180:1-9, 1985.
7. Venables PJW: Polymyositis-Associated Overlap syndromes. British Journal of Rheumatology 35:305-308, 1996.
8. Jablonska S, Blaszczyk M: Scleroderma Overlap Syndromes. Adv Exp Med Biol 455:85-92, 1999.
9. Citera G, Coni MA, Maldonado CJ: Joint involvement in polymyositis/dermatomyositis. Clin Rheumatol 13(1):70-74, 1994.