

# Sklerodermada Klinik Spektrum ile Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

RELATION BETWEEN CLINICAL SPECTRUM AND LABORATORY FINDINGS IN SCLERODERMA

Erbak GÜRGEY\*, Aynur AKYOL\*\*, Nilgün BİLEN\*\*

Prof.Dr.AÜTF İbni Sina Hastanesi Dermatoloji ABD,  
\*\* Doç.Dr.AÜTF İbni Sina Hastanesi Dermatoloji ABD, ANKARA  
\*\*\* Uz.Dr. Trabzon Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği, TRABZON

## ÖZET

*Bu çalışmada, kliniğimize başvurarak sistemik skleroderma tanısı almış 17 olgunun çeşitli klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ile karşılaştırılmak suretiyle değerlendirilmiştir. Alınan sonuçlarda, el parmak uçları, metakarpofalangeal eklem proksimali ve kollarda tutulumu olan lokalize sistemik skleroz (SS) tanısı konmuş 10 olgunun iç organ tutulumu yönünden diffüz kutanöz sistemik skleroz (SS) tanısı almış gövdedeki sklerotik değişikliklerle karakterize gruba göre daha az sayıda olduğu gözlemlenmiştir. ANA pozitifliği ve Reyno Fenomeni bulguları gösteren olgu sayısı ise daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bulgular sklerodermanın klinik belirtilerinin şiddeti ile iç organ bulguları ve immünolojik bozukluklarının derecesi arasında bir ilişkinin olabileceğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: Skleroderma, Klinik spektrum, Laboratuvar  
T Klin Dermatoloji 1995, 5:6-11

Skleroderma, deride sklerotik değişiklikler gösteren ve oldukça geniş bir klinik spektrum içerisinde değerlendirilen bir konnektif doku hastalığıdır. Çoğunlukla bu terim, hastalığın iki farklı klinik şekli olan lokalize ve generalize formları tanımlamak için kullanılır.

Lokalize form, yalnızca deri belirtileri ile karakterdedir ve kozmetik açıdan problem oluşturabilecek değişik klinik tablolar şeklinde görülür. Generalize form, simetrik deri sklerozisi, vasküler yetmezlik ve sistemik tutulum ile seyredabilen bir klinik şekil olup bugün sistemik skleroz (SS) olarak isimlendirilmektedir (1). SS'da, hastalığın seyir ve prognozu birbirinden oldukça farklıdır. Bu nedenle hastalıkla ilgili olarak 1964 yılın-

Geliş Tarihi: 5.12.1994

Yazışma Adresi: AÜTF İbni Sina Hastanesi  
Dermatoloji ABD, ANKARA

## SUMMARY

*In this study, the laboratory features of 17 patients with scleroderma spectrum disorders were compared with their clinical findings and internal involvement. In 10 patients with limited cutaneous systemic sclerosis (SS) characterised by sclerodactyly, proximal to metacarpophalangeal joints, face and limbs involvement were found less frequently than that of diffuse cutaneous systemic sclerosis (SS) patients showing trunkal and acral sclerosis. The presence of antinuclear antibodies in a significantly raised titre and Reynaud's Phenomenon were found more frequent in the group with limited cutaneous systemic sclerosis patients. This findings suggested that the severity of clinical involvement may be positively correlated with the degree of visceral involvement and immunologic disturbances.*

Key Words: Scleroderma, Clinical spectrum, Laboratory  
T Klin J Dermatol 1995, 5:6-11

dan bu yana çeşitli sınıflandırmalar yapılarak, akroskleroz, diffüz skleroderma, CREST sendromu gibi değişik klinik tabloların hastalığın prognozu ile olan ilişkisi araştırılmıştır (2,3). Barnett (1988) ve Leroy (1989) ile arkadaşlarının yaptıkları sınıflandırmalarda erken dönemde deri sklerozisinin deride meydana getirmiş olduğu yayılım derecelerine göre klinik tablo tip I (hafif), tip II (orta), tip III (ağır) olarak derecelendirilmiş ve bu klinik tablolar, iç organ tutulumu ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkileri açısından değerlendirilmiştir (4,5). Son yıllarda yapılan bir sınıflandırmada ise hastalık, sadece akral bölgeleri tutan sınırlanmış veya lokalize SS, gövde tutulumunun da birlikte görüldüğü hızlı ilerleyen diffüz kutanöz SS ve tüm deriyi tutan ve prognozu en ağır olan diffüz SS olmak üzere üç ayrı klinik spektrum içerisinde gösterilmiştir (6). Yine, yapılan tüm çalışmalarda, tüm olgu gruplarında, üzerinde önemle durulması gereken en önemli serolojik bulgulardan biri olan ANA pozitifliği yüksek oranlarda saptanmaktadır. Ayrıca her

olgu grubunda, o klinik spektruma özgü anlicentromer, anti-topoisomerase-1 veya antifibrilların otoantikorlan gösterilmektedir (7,8,9,10).

Bu bilgilerin ışığı altında, kliniğimizde takip edilen 17 skleroderma olgusunun da klinik spektrumları saptanarak, bunların iç organ tutulumları ile laboratuvar bulguları ve ANA değerleri arasındaki ilişkileri ve alınan sonuçların hastalığın seyri ve prognozu üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Çalışmamızın materyalini 1990-1994 yılları arasında kliniğimize başvuran 16 kadın 1 erkek 17 olgu oluşturmaktadır. Olguların hepsi, sistemik skleroderma da tanı kriterleri olan simetrik deri sklerozu, Raynaud Fenomeni veya akroskleroz, karakteristik damar genişlemeleri, ANA pozitifliği ve çeşitli iç organ tutulumları yönünden değerlendirilerek sistemik skleroderma tanısı almıştır. Klinik tanıları her hastada biopsi ile doğrulanmıştır.

Çalışmaya alınan olguların hepsi başlangıçta Raynaud Fenomeni öyküsü, deri tutulum bölgeleri, telenjektazi, iç organ tutulumu ve serolojik bulgular yönünden değerlendirilmiş, alınan sonuçlara göre sınırlanmış veya diffüz kutanöz SS veya diffüz SS subgruplarının birini içeren belli bir spektrum içerisine sokulmuştur.

Olgularda deri tutulumu, akral bölge, metakarpofalangeal eklem proksimalinde tutulum, yüz ve gövde tutulumu olarak bölgelere ayrılmak suretiyle incelenmiştir. Sadece akral bölgelerde (el ve ayak parmak uçları) tutulum gösteren olgular sınırlanmış veya lokalize kutanöz SS, akral bölge ile birlikte metakarpofalangeal eklem proksimali ve yüz tutulumu ile birlikte gövdeye doğru yayılım gösteren olgular diffüz kutanöz SS, tüm deri bölgelerinde yaygın tutulum gösteren olgular diffüz SS olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, derideki sklerotik değişiklikler; sklerozis skorlarına göre 0, normal kalınlık ve kıvamdaki deriyi; 1, kalınlaşmış ama iki parmak arasında sıkıştırılabilen deriyi; 2, iki parmak arasında sıkıştırılmayan deriyi; 3, kemiğe kadar yapışmış deriyi gösterebilecek biçimde derecelendirilmiştir.

Bunların dışında deride, kalsifikasyon ve telenjektazi belirtileri de değerlendirilmeye alınmıştır.

İç organ tutulumu yönünden akciğer tutulumu, trigeminal nevralsi, özofagus tutulumu, myokard tutulumu, böbrek yetmezliği, diffüz gastrointestinal sistem hastalığı araştırılmıştır.

Laboratuvar tetkikleri olarak, her hastada; tam kan, tam idrar, kan biokimyası (kan elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri) ve immünolojik incelemelerden CRP, RF, IgM, IgG, IgA, ANA, Anti DNA değerleri saptanmıştır.

İç organ tutulumu olup olmadığını değerlendirmek açısından olguların tümünden olarak Tele, PA akciğer

grafisi, EKO, özofagus grafisi, solunum fonksiyon testleri istenmiştir.

Alınan sonuçlara göre, yıllarca devam eden Raynaud Fenomeni öyküsü veren; eller, yüz, ayaklar ve kollarla sınırlanmış deri tutulumu gösteren; iç organ tutulumunun az görüldüğü veya geç ortaya çıktığı olgular sınırlanmış kutanöz SS grubunda değerlendirilmiştir. Buna karşılık, başlangıç belirtisi olarak Raynaud Fenomenini takiben bir yıl içerisinde deri belirtileri gösteren; eller, yüz, ayaklar, kolların yanısıra gövde tutulumu da bulunan; erken dönemde iç organ belirtilerinin ortaya çıktığı olgular diffüz kutanöz SS sınıfına sokulmuşlardır. Son olarak da tüm deri bölgelerinin tutulduğu olgular araştırılmış fakat bu spektrum içerisine giren hiçbir olguya rastlanmamıştır.

Bu şekilde, belli bir spektrum içerisine sokulan olgu gruplarının laboratuvar sonuçları birbirleri ile karşılaştırılma suretiyle, özellikle ANA düzeylerinin hastalığın seyrini ve prognozunu ne yönde etkilediği saptanmaya çalışılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamızda yer alan 16 kadın 1 erkek 17 olgunun yaşları 13-58 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 41.6 olarak bulunmuştur.

Deri tutulumu göz önüne alındığında, 10 olguda sklerodaktili ve metakarpofalangeal eklem proksimalinde tutulum saptanarak olgular, lokalize veya sınırlanmış kutanöz SS grubunda değerlendirilmiştir. Bu bölgelere ek olarak gövde tutulumu gösteren 7 olgu ise diffüz kutanöz SS grubuna sokulmuşlardır. Ağır olguların 2'sinde yüz tutulumunun mevcut olduğu görülmüştür. En ağır form olan diffüz SS grubunda yer alan hiçbir olguya rastlanmamıştır. Derideki sklerotik değişikliklerin dereceleri incelendiğinde, sklerozis skoru 1 olan 2 olgunun 1'inin lokalize kutanöz formda, diğerinin ise diffüz kutanöz formda olduğu saptanmıştır. Sklerozis skoru 2 olan olgu sayısı 9'dur. Bu olguların 5'i lokalize kutanöz grupta, 4'ü ise diffüz kutanöz gruptadır. 6 olgunun ise sklerozis skoru 3 olup bu olgulardan 4'ü lokalize, 2'si diffüz kutanöz SS grubunda yer almaktadır (Tablo 1).

Olgularda görülen sklerotik değişikliklerin, hastalığın devam süresine göre dağılımlarını incelediğimizde, hastalardaki sklerotik değişikliklerin dereceleri ile hastalığın devam süresi arasında doğru orantının mevcut olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Sklerotik değişiklikler dışında diğer deri belirtilerinden telenjektazi, 1 lokalize, 1 diffüz formda yer alırken, Raynaud Fenomeni 4 lokalize, 2 diffüz kutanöz sistemik sklerozlu 6 olguda görülmüştür. Hiçbir olguda deride kalsifikasyona rastlanmamıştır (Tablo 3).

İç organ tutulumu olarak 5 olguda özofagus tutulumu, 3 olguda akciğer tutulumu, 1 olguda myokard tutulumu, 1 olguda böbrek tutulumu, 1 olguda gastro-

**Tablo 1.** Deri tutulum dereceleri ve sklerozis skorlarına göre olguların dağılımı

	Olgu sayısı	Sklerozis skoru 1	Sklerozis skoru 2	Sklerozis skoru 3
Lokalize kutanöz SS	10	1	5	4
Diffüz kutanöz SS	7	1	4	2
Diffüz SS	—	—	—	—
<b>Toplam</b>	<b>17 olgu</b>	<b>2 olgu</b>	<b>9 olgu</b>	<b>6 olgu</b>

**Tablo 2.** Olgularda görülen sklerotik değişikliklerin yıllara göre dağılımı

	1 yıldan az	1-5 yıl	5-10 yıl	10-15 yıl	15-20 yıl
Sklerozis skoru 1	1	1	—	—	—
Sklerozis skoru 2	2	6	1	—	—
Sklerozis skoru 3	—	2	1	2	1
<b>Toplam</b>	<b>3 olgu</b>	<b>9 olgu</b>	<b>2 olgu</b>	<b>2 olgu</b>	<b>1 olgu</b>

intestinal sistem tutulumu saptanmıştır. Hiçbir olguda trigeminal nevraljiye rastlanmamıştır.

Özofagus tutulumu gösteren 5 olgunun 4 tanesi diffüz kutanöz SS, 1 tanesi ise lokalize kutanöz SS grubunda yer almaktadır. Akciğer tutulumu gösteren olguların ise, 1'i diffüz kutanöz, 2'si lokalize kutanöz grupta bulunmuştur. Myokard ve gastrointestinal sistem tutulumu gösteren 1'er olgu diffüz kutanöz grupta olup, böbrek yetmezliği gösteren 1 olgu lokalize kutanöz gruptadır. Buna göre 7 olgunun diffüz kutanöz, 4 olgunun ise lokalize kutanöz olgu grubunda yer aldığı saptanmıştır. Multipl organ tutulumu 1'i lokalize, 1'i diffüz kutanöz olgu grubunda bulunan 2 olguda mevcuttur (Tablo 4).

Laboratuar bulguları göz önüne alındığında, tam kan bulgusu olarak 3 lokalize kutanöz, 3 diffüz kutanöz SS olgu grubundan olmak üzere 6 olguda anemi, tam idrar bulgusu olarak ise 1 lokalize, 1 diffüz kutanöz olgu grubundan toplam 2 olguda proteinüri saptanmıştır. Kan biokimyası değişiklikleri lokalize kutanöz olgu grubundan yalnızca 1 olguda ALT ve AST yüksekliği şeklinde görülmüştür. Hiçbir olguda ASO yüksekliği bulunamazken, lokalize kutanöz SS grubundan 3 olguda, diffüz kutanöz olgu grubundan 2 olguda olmak üzere toplam 5 olguda CRP değerleri (+++) olarak değerlendirilmiştir. 1 lokalize ve 2 diffüz kutanöz olguda olmak üzere toplam 3 olguda ise latex (+++) olarak saptanmıştır (Tablo 5).

immünolojik incelemelerden, 2 lokalize kutanöz ve 1 diffüz kutanöz SS olgu grubunda olmak üzere 3 olguda IgG yüksekliği, 1 lokalize kutanöz olguda IgM yüksekliği, 1 lokalize ve 1 sistemik kutanöz grupta olmak üzere 2 olguda C3 yüksekliği, 1 sistemik kutanöz olguda C3 düşüklüğü, yine 1 sistemik kutanöz olguda ise C4 yüksekliği bulunmuştur. IgA değerleri tüm hasta-

**Tablo 3.** Sklerotik değişiklikler dışında görülen diğer deri belirtilerinin dağılımı

	Lokalize kutanöz SS	Diffüz kutanöz SS	Toplam
Reyno Fenomeni	4	2	6 olgu
Telenjektazi	1	1	2 olgu
Kalsinozis	—	—	—

**Tablo 4.** Olguların organ tutulumlarına göre dağılımı

	Lokalize kutanöz SS	Diffüz kutanöz SS	Toplam
Özofagus tutulumu	1	4	5(%29.4)
Akciğer tutulumu	2	1	3(%17.6)
Myokard tutulumu	—	1	1(%5.8)
Böbrek tutulumu	1	—	1(%5.8)
GIS tutulumu	—	1	1(%5.8)
Trigeminal nevralji	—	—	—
<b>Toplam</b>	<b>4 olgu</b>	<b>7 olgu</b>	
	(%23.5)	(%41.11)	
Multipl organ tutul.	1	1	2 olgu
			(%11.7)

larda normaldir. Anti DNA yüksekliği ve kryoglobulin pozitifliği gösteren olgu sayıları 2'dir (Tablo 6).

ANA pozitifliği saptanan olgu sayısı 10'dur. Bu olgulardan 1'i (+), 4'ü (++) , 5'i (+++) olarak bulunmuştur. Lokalize kutanöz formda, 6 olguda ANA pozitifliği (3 olgu ++, 3 olgu +++ ) vardır. Diffüz kutanöz formda ise 4 olguda ANA pozitifliği (1 olgu +, 1 olgu ++, 2 olgu +++ ) saptanmıştır (Tablo 7).

**Tablo5.** Olguların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	Lokalize kutanöz SS	Diffüz kutanöz SS	Toplam olgu sayısı
Tam kan	3 anemi	3 anemi	6
Tam idrar	1 proteinlin	1 proteinüri	2
Kan biokimyası	ALT ve AST/	—	1
ASO	—	—	—
CRP (+++)	3	2	5
Lateks (+++)	1	2	3
Toplam	9 olgu (%52.9)	8 olgu (%47)	

**Tablo6.** Olgularda immünolojik bulguların değerlendirilmesi

	Lokalize kutanöz SS	Diffüz kutanöz SS	Toplam olgu
igG/	2	1	3(%17.6)
igM/	1	—	1(%5.8)
igA/	—	—	—
C3/	1	1	2(%11.7)
C3/	—	1	1(%5.8)
C4/	—	1	1(%5.8)
Anti DNA/	1	1	2(%11.7)
Kryoglobulin	2	—	2(%11.7)
Toplam	7 olgu (%41.1)	5 olgu (%29.4)	

**Tablo7.** Olgularda ANA pozitifliklerinin değerlendirilmesi

	Lokalize kutanöz SS	Diffüz kutanöz SS	Toplam
ANA (+)	—	1	1
ANA(++)	3	1	4
ANA(+++)	3	2	5
Toplam	6 olgu (%35.2)	4 olgu (%23.5)	10 olgu (%58.8)

## TARTIŞMA

SS, çeşitli organların konnektif dokularını tutan, mikrovasküler değişiklikler ve yoğun kollagen depolanması ile karakterize bir hastalıktır (1). İlk defa 1847 yılında Gintrac tarafından tanımlanmıştır (11).

Hastalık, kadınlarda erkeklere göre daha sık olarak görülür ve çoğunlukla 30-50 yaşlar arasında başlar

*T Klin J Dermatol 1995, 5*

(12). Genel adı ile skleroderma veya SS'da bugün klinik belirtiler, hastalığın seyir ve prognozunu daha iyi takip etmek açısından üç alt gruba ayrılmak suretiyle üç ayrı klinik spektrum içerisinde değerlendirilmektedir. Bunlardan, birinci grupta yer alan hastalar SS'lu hastaların %50'sini oluşturmaktadır olup hastalığın sınırlı veya lokalize formu içinde yer alırlar (lokalize kutanöz SS). Bu hastalarda sklerotik deri değişiklikleri eller, ön kollar ve yüzle sınırlı kalmıştır ve dissémine telenjektazi vardır (7). İkinci grup hastalarda ise deride, distalden başlayarak gövdeye doğru hızlı bir biçimde yayılan sklerotik progresyon mevcut olup az miktarda telenjektazi görülür (diffüz kutanöz SS) (9). Üçüncü grupta yer alan SS'un son zamanlarda görülen nadir bir formu diffüz SS ve dissémine telenjektazidir (10).

Lokalize kutanöz SS'u olan hastalarda daha benign bir seyir gösterirler. Yani, renal tutulum ve restriktif pulmoner hastalık insidansı diğer gruplara göre daha düşüktür. Bu gruptaki hastalarda CREST sendromundan söz edilmektedir (Calcinosis, Raynaud's fenomeni, esophageal dysmotility, sclerodactyly ve telangiectasia) (7,8,13).

Diffüz kutanöz SS klinik spektrumundaki ikinci grup hastalarda seyir ve prognoz kötüdür. Renal, pulmoner, gastrointestinal ve kardiyak tutulum gösterirler (7,13,14).

Sistemik sklerozun üçüncü ve nadir bir klinik formu diffüz sklerozdur. Renal, pulmoner, gastrointestinal ve kardiyak tutulumla seyredebilir. Prognozu en kötü olan klinik şekildir (10).

Bu çalışmada da değerlendirmeye alınan 17 skleroderma olgusunun yaşları 13-51 arasında değişiklik göstermekte olup, yaş ortalaması literatür bilgilerine uygun bir biçimde 41,6 olarak bulunmuştur. Klinik spektrumlarına göre ayırımları yapıldığında, 10 olgunun lokalize kutanöz grupta, 7 olgunun ise diffüz kutanöz grupta olduğu saptanmıştır. En ağır klinik form olan diffüz sistemik skleroza ait bulgular gösteren hiçbir olguya rastlanmamıştır. Bu nedenle hastalar, içinde buldukları iki spektrumdan birinde değerlendirilmişlerdir. Olguların sklerozis skorları (5) göz önüne alındığında her iki klinik spektrumdaki olguların çoğunluğunun sklerozis skoru 2 olan, yani, her iki parmak arasında sıkıştırılmayacak kadar sklerotik deri değişikliklerinin bulunduğu olgular olduğu saptanmıştır. Sklerozis skoru 1 ve 3 olan olgu sayısı ise 4 olarak bulunmuştur.

Sklerodermada dermal tutulumun, ilk dönemde ödematöz deri değişiklikleri ve buna bağlı sert ve dolgun parmaklar ve el, ikinci dönemde deride indurasyon ve sertleşme, son dönemde ise deride atrofi ile birlikte yumuşama şeklinde üç fazda olduğu (15) dikkate alınır, dermal değişikliklerin, olguların devam sürelerine göre yukarıda belirtilen biçimde meydana geldiği görülmüştür.

Sistemik sklerodermada, Raynaud Fenomeni, telenjektazi ve kalsinosis kutis derideki sklerotik değişiklikler dışında görülebilen diğer deri belirtileridir.

Raynaud Fenomeni, SS'lu hastaların %90-98'inde görülebilen, soğuk ve emosyonel durumla provake olabilen ve tekrarlamalar gösteren bir digital iskemi şeklidir. Skleroderma klinik spektrumu içerisinde daha çok, daha iyi prognoza sahip olan lokalize kutanöz SS grubunda ve özellikle CREST sendromu içerisinde değerlendirilir (7,13). Çalışmamızda, 4 lokalize kutanöz, 2 diffüz kutanöz SS spektrumu içerisinde, belirtilen oranlardan çok aşağılarda olarak 17 olgunun yalnızca 6'sında Raynaud Fenomeni saptadık. Raynaud fenomeni gösteren olguların 4'ü lokalize kutanöz grupta olmasına rağmen hiçbir olgumuzda CREST sendromuna rastlamadık.

Telenjektazi, lokalize kutanöz SS olgu spektrumunda rastlanılan önemli klinik belirtilerden bir tanesidir. Diffüz kutanöz SS olgularında sayıca azaldığı görülmektedir (6,13). Çalışmamızda 1 lokalize kutanöz, 1 diffüz kutanöz SS olgu grubundan iki olguda görülen telenjektazi bulgularının literatür bilgileri ile uygunluk göstermediği saptanmıştır.

Daha çok lokalize kutanöz SS olgu grubunda ve CREST sendromu içerisinde yer alabilen kalsinosis kullise (8) hiçbir olgumuzda rastlanmamıştır.

SS'da görülen iç organ tutulumlarının hastalığın klinik spektrumu ile ilişkisi bilinmektedir. Lokalize kutanöz SS tanısı almış olgularda iç organ tutulumu daha az olmakta ve yıllar sonra ortaya çıkmaktadır. Halbuki, diffüz kutanöz SS olgularında, hastalığın hızlı seyri ile birlikte erken dönemde bir veya birkaç organ tutulumu bir arada görülebilmektedir. Bu durum, hastalığın prognozunu kötü yönde etkilemektedir (7,13,14,16,17). Bilinen bu bilgiler doğrultusunda yapılan değerlendirmelerde, literatür bilgilerine uygun olarak lokalize kutanöz SS'lu olguların 4'ünde %23.5 oranında iç organ tutulumu saptanırken, diffüz kutanöz SS tanısı almış olguların 7'sinde bu oran %41.1 olarak bulundu, Multipl organ tutulumu gösteren olgu sayısı 2 olup bunlardan biri lokalize kutanöz, diğeri ise diffüz kutanöz SS grubunda yer almaktadır.

İç organ tutulumları arasında en sık rastlanılan özofagus ve GIS tutulumu (15) olgularımızda da diğer iç organ tutulumlarına göre en yüksek oranda bulunmuştur.

SS'da akciğer tutulumu göz önüne alındığında bizim olgularımızda da olduğu gibi akciğer tutulumunun özofagus ve GIS tutulumundan sonra ikinci sırada (18) yer aldığı görülmüştür. Yine, literatür bilgilerine benzer şekilde, olgularımızda da diğer organ tutulumlarına daha az rastlanmıştır (6).

Laboratuar bulguları olarak, SS'lu olgularda anemi, proteinüri, romatoid faktör pozitifliği, immünglobulin yüksekliği ve özellikle ANA pozitifliği saptanabilmektedir (6).

Anemi, çoğunlukla renal hastalık, mikroanjiyopatik hemolitik anemi veya GIS telenjektazilerinin kanamasına bağlı olarak gelişmekte ve olguların yaklaşık

%27'sinde görüldüğü bildirilmektedir (19,20). Olgularımızda bildirilen rakamdan biraz daha yüksek olarak %35.2 oranında anemi saptanmıştır. Bunlardan 1 tanesinde myokard ve akciğer tutulumu ile seyreden multipl organ tutulumu, diğerinde ise gastrik ülserasyon bulguları görülmüş ve aneminin nedeni bu iç organ hastalıklarına bağlanmıştır. Diğer 4 olguda anemiyi izah edebilecek bir patolojik bulgu saptanamamış ve olayın mikroanjiyopatik hemolitik anemiye bağlı olarak gelişebileceği düşünülmüştür.

Proteinüri, renal tutulum sonucu gelişebilen diğer bir laboratuar bulgusudur (14). Bu çalışmada 2 olguda saptanan proteinürinin yalnızca olguların 1'inde renal tutulumla eşlik ettiği saptanmıştır. Diğer olguda muhtemelen başlangıç halinde bir renal tutulum veya üriner sistem enfeksiyonun proteinüriye neden olabileceği kanısına varılmıştır. Bir olguda görülen SGOT ve SGPT yüksekliği muhtemel bir hepaitik tutulumu (20) düşündürmesine rağmen hastada hepaitik tutulum saptanmamıştır. Olayın tedaviye bağlı bir yan etki olarak geliştiği düşünülmüştür.

Konnektif doku hastalıklardan bir tanesi olan SS'da da diğer romatizmal hastalıklarda olduğu gibi RF ve CRP değerlerinde yükseklik saptanabilmektedir (1). Yapılan değerlendirmelerde, olgularımızdan 5'inde CRP (+++) bulunurken, yalnızca 3 olguda RF'ün (+++) olduğu görülmüştür. SS'lu olgularda görülen diğer bir laboratuar bulgusu olarak immünglobulin yüksekliği (1) olgularımızdan ancak 4'ünde IgG ve IgM yüksekliği şeklinde bulunmuştur. Sistemik sklerodermada spesifik bir önemi olmayan, fakat bazan diğer konnektif doku hastalıklarının birlikte görülmesi durumunda ortaya çıkabilen anti DNA yüksekliği ve kryoglobulin pozitifliği (1,5) anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Bu immünolojik bulgularla olguların klinik spektrumları ve prognozları arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Sistemik sklerodermada spesifik olan ve tanı koydurucu özellikteki en önemli laboratuar bulgusu ANA pozitifliğidir. Fakat, yapılan çalışmalarda klinik spektrumlarına göre farklı olgu gruplarında farklı otoantikörlerin mevcut olduğu görülmüştür. Lokalize kutanöz SS veya CREST sendromu olgularında anticentromer antikorlar (8), diffüz kutanöz SS olgularında antitopoisomeras-1 otoantikörleri (9), diffüz SS grubunda ise antifibrilların otoantikörleri (10) pozitif olarak bulunabilmektedirler. Bu farklı otoantikörler, olguların klinik spektrumlarının tam olarak birbirinden ayrılmasında, hastalığın prognoz ve tedavisinde önemli ölçüde yol göstericilerdir. Bu otoantikörlerden, anticentromer ve antifibrilların antikorları ANA paterni içerisine girmektedirler ve kendi klinik spektrumları içerisinde görülme oranları anticentromer antikorlar için %70-80 (21), antifibrilların antikorları için %8 olarak bulunmuştur (10). Antitopoisomeras-1 otoantikörleri ise DNA topoisomeras-1 antijenine karşı gelişmişlerdir ve kendi klinik spektrumları içerisindeki olguların %20-70'inde görülürler (22).

Bu çalışmamızda, olgularımızın farklı klinik spektrumlarını bu farklı otoantikörlerin tayini ile saptamak mümkün olmamıştır. Bu nedenle, yalnızca ANA pozitifliği ile klinik spektrumlar arasındaki korelasyon araştırılmıştır. Yapılan değerlendirmede, 17 olgunun 10'unda %58.8 oranında saptanan ANA pozitifliği literatürlerde gösterilen %70-90 gibi oranlara (1,5) göre daha düşük olarak bulunmuştur. Bu durum vaka sayısının az olmasına bağlanmıştır. Pozitiflik gösteren olgularımızın çoğunluğu lokalize kutanöz SS olgu spektrumu içerisinde yer almaktadır. ANA porifili içinde yer alabilecek otoantikörler incelendiğinde, olgularımız arasında en ağır klinik form olan diffüz formun olmayışı, hatta olsa bile antifibrillar otoantikörlerin çok düşük oranlarda pozitiflik göstermesi nedeniyle, yüksek oranlarda görülen ANA pozitifliği, anticentromer antikörlerin fazla olması şeklinde yorumlanmıştır. Bu düşünceden hareketle, olgularımızda da ANA'lar ve dolayısıyla anticentromer antikörlerin, prognozu daha iyi olan lokalize grupta, prognozu daha kötü olan diffüz gruba göre daha yüksek oranlarda mevcut olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, sistemik skleroderma tanısı alan 17 olgumuzda da literatürlerde belirtildiği biçimde, klinik spektrum ile laboratuvar bulguları arasında seyir prognoz açısından pozitif bir ilişki saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

- Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. Textbook of dermatology, 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986;2:1334-66.
- Rowell NR. Systemic sclerosis. Br Med J 1968; 1:514.
- Steen VD, Ziegler GL, Rodnan GP, Medsger TA. Clinical and laboratory associations of anticentromere antibody in patients with progressive systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1984; 27:125-31.
- Barnett AJ, Miller M, Littlejohn G. The diagnosis and classification of scleroderma (systemic sclerosis). Postgraduate Medical Journal 1988; 64:121-5.
- Leroy EC, Lomeo R. The spectrum of scleroderma. Hospital Practice 1989 October; 30:33-42.
- Perez MI, Kohn SR. Systemic sclerosis. J Am Acad Dermatol 1993; 28:525-47.
- Holzmann H, Sollberg S und Altmeyer P. Erteilung der progressiven systemischen Sklerodermie. Hautarzt 1987; 38:253-7.
- Nishikai M, Itoh K, Sato A. Calcinosis and the anticentromere antibody: its clinical, radiological and immunogenetic aspects. Br J Rheumatol 1992; 31:9-12.
- Pollard KM, Reimer G, Tan EM. Autoantibodies in scleroderma. Clin Exp Rheumatol 1989; 3:57-62.
- Kurzhaus G, Meurer M, Krieg T et al. Clinical association of autoantibodies to fibrillar with diffuse scleroderma and disseminated telangiectasia. J Am Acad Dermatol 1990; 23:832-6.
- Gintraç M. Note sur la sclerodermie. Rev Med Chir (Paris) 1847; 2:263-81.
- Barnett AJ, Coventry DA. Scleroderma: clinical features, course of illness and response to treatment in 61 cases. Med J Aust 1969; 1:992-1001.
- Steen VD, Powell DL, Medsger I. Clinical correlations and prognosis based on serum autoantibodies in patients with systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1988; 31:196-203.
- Traub YH, Shapiro AP, Rodnan GP et al. Hypertension and renal failure (scleroderma renal crisis) in progressive systemic sclerosis: review of a 25-year experience with 68 cases. Medicine 1983; 62:335-52.
- Silver RM. Clinical aspects of systemic sclerosis (scleroderma). Ann Rheum Dis 1991; 50:846-53.
- Clements PJ, Fürst DE, Cebeen W et al. The relationship of arrhythmias and conduction disturbances to other manifestations of cardopulmonary disease in progressive systemic sclerosis (PSS). Am J Med 1981; 71:38-46.
- McCarthy DS, Baragar FD, Dhingra S et al. The lungs in systemic sclerosis (scleroderma): a review and new information. Semin Arthritis Rheum 1988; 17:271-83.
- Steen VD, Owens GR, Fino GJ et al. Pulmonary involvement in systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1985; 28:759-67.
- Frayha RA, Shulman LE, Stevens MB. Hematological abnormalities in scleroderma: a study of 180 cases. Acta Haematol (Basel) 1980; 64:25-309.
- Clarke AK, Galbraith RM, Hamilton EB et al. Rheumatic disorders in primary biliary cirrhosis. Ann Rheum Dis 1978; 37:42-7.
- Maricq HR, Harper FE, Khan MM et al. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease. Clin Exp Rheumatol 1983; 1:195-205.
- Tan EM, Rodman GP, Garcia I et al. Diversity of antinuclear antibodies in progressive systemic sclerosis: anticentromere antibody and its relationship to CREST syndrome. Arthritis Rheum 1980; 23:617-25.