

Persistan Disfajili Bir Sklerödem Olgusu

A CASE OF SCLEREDEMA WITH PERSISTENT DYSPHAGIA

Dr. A. Tülin MANSUR,^a Dr. Ümmühan KAYA,^a Dr. Ali Tüzün İNCE,^b Dr. Zuhale ERÇİN^a

^aDeri Hastalıkları Kliniği, ^bGastroenteroloji Kliniği, SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Sklerödem, etiyojisi çok açık olmayan, deride kalınlaşma ve sertlikle karakterize bir müsinözdir. Hastalık çocukluk ve gençlik döneminde postenfeksiyöz bir olay olarak ortaya çıkarken, erişkinde sıklıkla diabetes mellitusla birlikte. Esas olarak deri tutulumuyla sınırlı olan hastalıkta nadiren, dil, farenks ve özofagus kaslarının müsinle infiltrasyonuna bağlı olarak disfaji görülebilir. Deride indürasyonla birlikte disfajinin varlığı, ayırıcı tanıda başta sistemik skleroz olmak üzere disfajinin eşlik edebildiği sklerozan hastalıkların ele alınmasını gerektirir.

Burada, iyi kontrol edilemeyen diabetes mellitusun eşlik ettiği ve ciddi disfaji nedeniyle ayrıntılı olarak araştırılan bir sklerödem olgusu sunulmaktadır. Yapılan incelemeler sonucunda disfajiye yol açan bir başka hastalık saptanamadığından, bu semptomun sklerödemle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Sonuç olarak, bu olgu nedeniyle disfajiye yol açan hastalıklar içinde sklerödemin de akla gelmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Disfaji, sklerödem, sistemik skleroz

Abstract

Scleredema is a mucinosis of unclear etiology, characterized by thickening and induration of the skin. While it occurs as a postinfectious event in children and adolescents, it is mostly associated with diabetes mellitus during adulthood. The disease is mainly limited to the skin; however, rarely it involves the muscles of the tongue, pharynx and esophagus with infiltration of mucin, leading to dysphagia. In the case of coexistence of dysphagia and skin induration, sclerosing skin diseases with dysphagia, including systemic sclerosis and scleromyxedema should be considered in the differential diagnosis.

Here, we present a case of scleredema with poorly controlled diabetes mellitus who was investigated thoroughly for elucidating the cause of severe dysphagia. As there was no detectable cause of dysphagia, this symptom was considered to be related with scleredema. In conclusion, we delineate that scleredema should also be considered in the differential diagnosis of diseases associated with dysphagia.

Key Words: Deglutition disorders, scleroderma, systemic

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:93-97

Sklerödem esas olarak boyun, omuzlar, gövde ve yüzü ilgilendiren, yaygın, simetrik, gode bırakmayan bir indürasyonla karakterize, nadir görülen bir primer kutanöz müsinözdir. Hastalık klasik olarak sadece deriyi ilgilendirmekle birlikte, dil, kas dokusu, kalp, özofagus ve akciğerler gibi çeşitli deri dışı tutulumlar da bildirilmektedir.¹

Bu makalede, belirgin disfaji ve deride sertlik yakınmalarıyla başvuran, diabetes mellitusun eşlik ettiği bir sklerödem olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Elli yaşında erkek hasta, 5-6 yıldır sırt ve ensesinde mevcut olan kızarma, şişme ve sertleşme nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden hastanın 17 yıldır diyabetik olduğu ve 6 yıldır yutma güçlüğünden yakındığı öğrenildi. Hasta, özellikle katı gıdaları yutarken güçlük çekmekte, eliyle müdahale ederek veya boyun hareketleri yardımıyla yutmaya çalışmaktaydı. Ayrıca dil ve göz hareketlerinde hafif bir kısıtlılık mevcut olan hastada zaman zaman dizatri geliştiği bildirilmekteydi. On beş yıldır insülin kullanan hasta, diyabetin kontrolünün güç olduğunu ve sık sık hipoglisemiye girdiğini belirtti. Soygeçmiş sorgulamasında annesinin de diyabetik olduğu ve insülin kullandığı anlaşıldı.

Geliş Tarihi/Received: 11.11.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 11.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. A. Tülin MANSUR
SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hast.
Deri Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL
tulinmansur@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Fizik muayenede, hastanın postürünün ense ve sırttaki şiddetli sertlik dolayısıyla öne eğiklik şeklinde değişmesi dışında patolojik bulgu yoktu. Dermatolojik muayenede sırt ve ense derisinde, sırtın ortasına kadar uzanan, normal deriye yavaş bir geçiş gösteren, violase eritemli, tahta sertliğinde, gode bırakmayan, indüre ödem saptandı (Resim 1, 2). Vücudun bu bölümünde deriyi çimdiklemek veya kırıştırmak mümkün değildi. Hasta bu alanlarda kaşıntıdan yakınyordu.

Lezyondan, iki ayrı tarihte yapılan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde epidermiste hiperkeratoz, akantoz, yüzeysel ve orta dermiste kollajen liflerde artış ve kalınlaşma, kollajen lifleri arasında boşluklar oluşması (fenestrasyon), subkutan yağ dokusunun yerini kollajen liflerin alması, damarlar çevresinde lenfosit infiltrasyonu, deri ekleri çevresindeki yağ yastıkçılarında kayıp görüldü (prot.no 586/02 ve 1802/05) (Resim 3, 4). Mucicarmin ve Alcian mavisi pH 2.5 ile yapılan boyamada mürin birikimi saptanamadı. Ancak klinik ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi sonucunda hastaya sklerödem tanısı kondu.

Laboratuvar incelemelerinde açlık kan şekeri: 323-342 mg/dL, hemoglobin A1c: %9.8, ürik asit: 8.4 mg/dL, kolesterol: 244 mg/dL, trigliserid: 324 mg/dL, ASO: 265 Ü bulundu. Tam kan sayımı, sedimentasyon, BUN, kreatinin, HDL kolesterol,

AST, ALT, GGT, LDH, CK, amilaz, lipaz, serum bilirubinleri, serum total protein, albumin ve globulini, kalsiyum, fosfor, elektrolitler, tam idrar tetkiki, gaitada gizli kan, anti-HIV, anti-HCV, HbsAg, anti-HBc total, anti-HAV IgM, PT, INR, aPTT, CRP, RF, AFP, CEA, TSH, fT3, fT4, prolaktin, testosteron, PSA, fPSA, Gruber-Vidal, Wright AGG, Monotest, VDRL, ANA, anti dsDNA, anti SS-A, anti SS-B, anti Sm, anti Scl-70, anti Scl-70, AMA, ASMA, antisentromer antikoları normal sınırlarda veya negatif bulundu. Serum immünelektroforezinde IgG: 2310 mg/dL (N: 800-1800), IgA: 385 mg/dL (N: 90-400), IgM: 456 (N: 60-280), κ : 2583 (620-1670), λ : 708 (336-899) olarak saptandı ve sonuçlar poliklonal gammopati olarak yorumlandı.

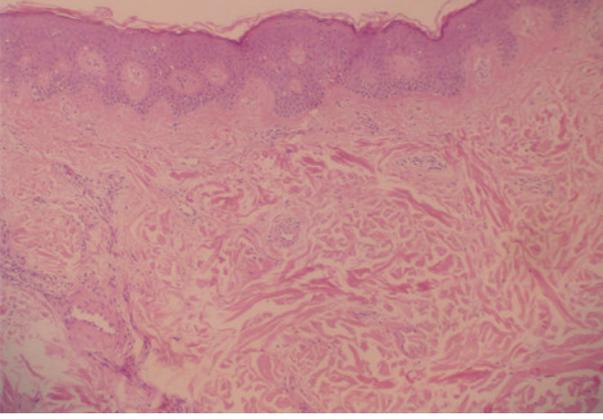
Akciğer grafisi ve ayakta boş batın grafisi normal olarak değerlendirilirken, batın USG'de splenomegali (136 mm, parenkimi homojen) dışında patolojik bulgu saptanmadı. Disfaji nedeninin aydınlatılabilmesi için yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagus kontraksiyonlarının kısmen azalmasının yanı sıra, Evre I özofajit ve pangastrit saptandı. Gastroskopik biyopside özofagus Z çizgisinde ve mide antrumunda kronik aktif yüzeysel gastrit saptandı; *Helicobacter pylori* (+) bulundu. Özofajiyal radyonüklid sintigrafisi ile özofagus geçiş zamanının normal olduğu



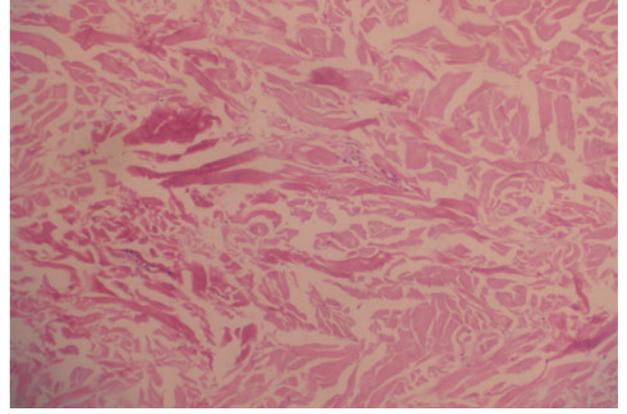
Resim 1. Hastanın sırtında violase eritem ve ödem.



Resim 2. Hastanın ensesindeki indüre ödem ve buna bağlı postür değişikliği.



Resim 3. Histopatolojik incelemede dermiste kalınlaşma ve kollajen liflerde kabalaşma izlenmektedir.



Resim 4. Fenestrasyon gösteren kollajen demetlerinin yakından görünümü.

anlaşıldı. Özofajiyal manometri non-spesifik bir motilite bozukluğu varlığını ortaya koydu. Göz hastalıkları konsültasyonunda her iki gözde konjonktiva, kornea ve sklera doğal bulunurken, göz diplerinde mikrohemorajiler ve sert eksudalar saptandı. Disfaji dolayısıyla istenen kulak burun boğaz hastalıkları konsültasyonu sonucu ağız boşluğu, hipofarenks ve larinkste patoloji saptanmadı. Nöroloji konsültasyonunda hastadaki yutma güçlüğüne diyabete bağlı kranial nöropati veya psödobulber paraliziye bağlı olabileceği düşünüldü. Bu nedenle istenen beyin sapı ağırlıklı kranyum MR tetkikinde nöral parenkime ait patoloji saptanmadı. Karotis ve vertebral Doppler bulguları normal olarak değerlendirildi. Organik bir bozukluğun saptanamaması nedeniyle disfaji yakınmasının psikosomatik olabileceği düşünüldü. Psikiyatri konsültasyonunda olguda dissosiyatif, konversif veya nevrotik bozukluk olabileceği, buna düzensiz diyabetin de katkıda bulunabileceği belirtildi ve hastaya diazepam 5 mg/gün başlandı. Ancak izlem sırasında hasta, disfajinin bu tedavi ile değişiklik göstermediğini belirtti. Hasta taburcu olduktan 6 ay sonra inferiolateral miyokard infarktüsü geçirdi ve by-pass cerrahisi uygulandı. Bu dönemde yapılan koroner anjiyografide sol ana koroner arter normal bulunurken, sol ön inen arterde tıkanma, sirkumfleks arterde %80-90 darlık, sağ koroner arter ve dallarında aterom plakları görüldü. Operasyondan 2 yıl sonra yapılan transtorasik eko-kardiyografi ve renkli Doppler incelemelerinde

segmenter duvar hareket bozukluğu saptandı. Miyokard egzersiz perfüzyon sintigrafisi ise apikal iskemi varlığını ortaya koydu. Hasta halen iskemik kalp hastalığı nedeniyle clopidogrel 75 mg/gün, asetil salisilik asit 300 mg/gün, isosorbid-5-monohidrat 60 mg/gün, trimetazidin hidroklorid 20 mg/gün ve bisoprolol 5 mg/gün kullanmaktadır.

Tartışma

Sklerödem (sklerödema adutorum-Buschke hastalığı) nadir rastlanan bir müsinözür. Hastalığın nedeni ve patogenezi açık değildir, ancak tutulan deriden elde edilen fibroblast kültürlerinde prokollajen üretiminin arttığı gösterilmiştir. Sklerödem 2 ana tipe ayrılır. Daha çok çocukluk ve gençlik döneminde ortaya çıkan ilk tipte, klinik bulgular sıklıkla streptokoksik farenjit, influenza, suçiçeği, kabakulak gibi akut, infektif bir olayı izler. Yüz ve/veya boyundan başlayan indürasyon kollar, omuzlar, sırt ve göğüsey yayılır. Bu olgularda prognoz nispeten iyidir ve hastalık çoğunlukla 2 yıl içinde kendiliğinden geriler. İkinci tip ise, daha çok erişkinlerde görülür ve tipik olarak diabetes mellitusa eşlik eder.¹ Çoğunlukla 40 yaşın üzerindeki şişman erkekler olan bu hastalarda diyabet uzun süredir mevcuttur, insüline bağımlıdır ve kontrol edilmesi güçtür. Hastalarda diyabete bağlı nörolojik veya damarsal komplikasyonlar sıklıkla. Diyabete eşlik eden olgularda tutulan deri alanları boyun, sırtın üst kısmı ve omuzlarla sınırlıdır; yüz

etkilenmez. Hastalık sinsi başlar ve kronik seyir izler.^{2,3} Olgumuzun klinik özellikleri bu klasik tanımlamalara tümüyle uymaktadır. Sklerödemli olguların bir kısmında selim monoklonal gammopati, multipl miyeloma, primer veya sekonder hiperparatiroidizm bulunabilir.^{1,2} Hastamızda ise bu tablolara ait klinik ve laboratuvar bulgularına rastlanmamıştır.

Sklerödem alanından yapılan biyopsiler, histopatolojik olarak dermiste belirgin ölçüde kalınlaşma, dermis ve deri altı dokusunda mürin ve kollajenöz madde birikimi gösterir. Şişkin kollajen demetler arasındaki mürin birikimi dolayısıyla pencere şeklinde boşluklar görülebilir. Damarlar çevresinde, az sayıda mast hücresi ve plazmosit de içerebilen, seyrek lenfositik bir infiltrasyon bulunabilir. Sklerödemde biriken madde asit mukopolisakkarid yapısında olduğundan, Mucicarmin, Alcian mavisi pH 2.5 ve kolloidal demir ile boyanır.⁴ Hastamızda, uygulanan 2 farklı boya da mürin birikimini gösterememiştir. Sklerödemde asit mukopolisakkaridler için yapılan boyamaların değişken sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Bu tür bir boyanmayı gösterebilmek için çok sayıda biyopsi örneği gerekebilir. Ayrıca mürinin hastalığın sadece erken dönemlerinde farkedilebilir miktarlarda olduğu da bildirilmektedir.² Çoğu olguda biyopsiler hastalığın geç dönemlerine yapıldığından, mürinin saptanması mümkün olmayabilir. Bir çalışmada kolloidal demir ve Alcian mavisi yöntemleri tek tek kullanıldığında 22 hastadan alınan 26 örneğin %50'sinde, birlikte kullanıldığında ise %67'sinde boyanma gösterilebilmiştir.⁵ Buna karşılık, morfea ve sistemik sklerodermada da nadiren mürin birikimi saptanabilmektedir. Bu nedenle skleroderma ve sklerödemin ayırıcı tanısında mürin varlığının önemi tartışmalıdır. Tanının, klinik ve patolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle konması uygun olacağı belirtilmektedir.⁶

Sklerödem tanısında gode bırakmayan indüre ödem veya deri katılığının varlığı temel özelliktir. Ayırıcı tanıda başta sistemik skleroz olmak üzere diğer sklerotik deri hastalıkları düşünülmelidir. Sistemik skleroz özellikle akral ve perioral bölgelerde alttaki dokulara yapışmış gibi sklerotik deri, atrofi, kalsifikasyon, pigmentasyon değişiklikleri, telan-

jiektaziler ve Raynaud fenomeniyle karakterizedir. Sistemik sklerozdan farklı olarak sklerödemde esas olarak gövde etkilenir ve ekstremiteler sağlamdır. Bu farklılıklar dolayısıyla sistemik skleroz ve sklerödem klinik olarak birbirinden kolayca ayrılır.

Deride indürasyon ve disfaji varlığında ayırıcı tanıya skleromiksödemin de alınması gereklidir. Skleromiksödem özellikle eller, önkollar, gövde, yüz ve boynu tutan balmumsu papüller ve yaygın indürasyon gösteren bir diğer mürinözündür. Histopatolojik incelemede üst dermiste yoğun asit mukopolisakkarid birikimi ve belirgin fibrohistiositik infiltrat görülür. Disfaji ve özofagus motilite bozukluğu gösteren skleromiksödemli olgular bildirilmiştir.⁷ Akral bölgelerin tutulmamış olması, deri bulgularının özellikleri ve histopatolojik incelemede yoğun mürin bulunmaması nedeniyle olgumuz skleromiksödeminde ayrılmaktadır.

Sklerödemde nadir de olsa, deri dışı doku ve organ tutulumları bildirilmektedir. Hastalarda eklem katılığı, plevral, peritoneal ve perikardiyal efüzyon bulunabilir. İskelet ve kalp kası, dil, özofagus, tükrük bezleri, karaciğer, kemik iliği ve sinir dokusu tutulabilir.⁸ Özofagus, dil ve damağın mürinle infiltrasyonu sonucunda bu yapıların motilitelerinin azalması disfajiye yol açabilir.⁹ Sklerödemli 49 hastayı inceleyen bir çalışmada hastaların %16'sında ağız açıklığında azalma bildirilmiş, ancak disfajiye hiçbir olguda rastlanmamıştır.¹⁰ Buna karşılık Venencie ve ark.nın çalışmasında diyabetin eşlik etmediği 21 sklerödemli olgunun 8'inde disfaji mevcutken, diyabeti olmayan 12 hastanın hiçbirinde disfaji saptanmamıştır.² Olgumuz, diyabetin ve persistan disfajinin birlikte bulunmasıyla yukarıdaki gözleme aykırı bir örnek oluşturmaktadır. Aynı çalışmada, disfaji tanımlayan 8 hastanın 5'ine uygulanan özofageal motilite testleri ve özofagogastroduodenal röntgenler normal bulgular vermiş, 1 olguda ise, özofagusun üst kısmında yutma basıncının yokluğunu, buna karşılık orta ve alt kısımlarda normal basınç bulunduğunu göstermiştir.² Daha önce yapılan çeşitli yayınlar disfajisi olan sklerödemli hastalarda üst özofagus basıncının sürekli yüksek olduğunu, damak ve özofagus üst kısmının motilitesinin azal-

dığını göstermiştir.^{8,9} Sistemik sklerozda ise olguların %50-80'inde alt özofagus tutulumu mevcuttur. Alt özofagusta peristaltizmin olmayışı veya düşük amplitüdü peristaltik hareketlerin varlığı disfajiye neden olur.¹¹

Olgumuzda özofagusa yönelik ayrıntılı incelemeler, özgün bir tutulumla işaret etmemektedir. Disfajinin psikojen kökenli olabileceği düşünülerek verilen diazepam da cevap alınmamıştır. Bu nedenle bu yakınmanın daha çok dil ve damak hareketlerindeki kısıtlanmaya bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastada zaman zaman geliştiği bildirilen dizartriye açıklayacak bir nörolojik tutulum olmadığından, bu sorunun da dil hareketlerindeki kısıtlanmaya bağlı olması muhtemeldir.

Sonuç olarak, bu olgu nedeniyle sklerödemin disfajiye yol açabileceğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Mucinoses. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p.1300-1.
- Venencie PY, Powell FC, Su WP, Perry HO. Scleredema: A review of thirty-three cases. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:128-34.
- Rho YW, Suhr KB, Lee JH, Park JK. A clinical observation of scleredema and its relationship to diabetes. *J Dermatol* 1998;25:103-7.
- Maize J, Metcalf J. Metabolic disorders of the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jawonsky C, Johnson B Jr, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Company; 1997. p.390-2.
- Cole HG, Winkelman RK. Acid mucopolysaccharide staining in scleredema. *J Cutan Pathol* 1990;17:211-3.
- Rongioletti F, Gambini C, Micalizzi C, Pastorino A, Rebora A. Mucin deposits in morphea and systemic scleroderma. *Dermatology* 1994;189:157-8.
- Fudman EJ, Golbus J, Ike RW. Scleromyxedema with systemic involvement mimics rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1986;29:913-7.
- Basarab T, Burrows NP, Munn SE, Russell Jones R. Systemic involvement in scleredema of Buschke associated with IgG-kappa paraproteinaemia. *Br J Dermatol* 1997;136:939-42.
- Wright RA, Bernie H. Scleredema adultorum of Buschke with upper esophageal involvement. *Am J Gastroenterol* 1982;77:9-11.
- Ray V, Boisseau-Garsaud AM, Ray P, et al. Obesity persistent scleredema: Study of 49 cases. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:281-5.
- Schechter GI. Systemic causes of dysphagia in adults. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;31:525-35.