

Skleroderma ve Eklampsi: Olgu Sunumu

Asime Ay, Fulya Baturay, Namigar Turgut, Murat Mehel, Özgül Kırbas, Ahmet Kılıçkaya*, Veli Mihmanlı*

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, * Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Skleroderma, deri ve iç organların yaygın fibrozu ile seyreden kronik otoimmün enflamatuvar bir hastalıktır. Vasküler hasar, immün aktivasyon, enflamasyon ve fibroz ile karakterizedir. Günümüzde skleroderma patogenezi ile ilgili tartışmalar sürmektedir. Skleroderma, romatizmal patolojiler arasında tedavisinde en başarısız olunan hastalıktır. Prognozu kötüdür; ölüm nedeni kalp, böbrek ve akciğer tutulumudur. Sklerodermada renal kriz, interstisyel akciğer fibrozu ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi organ tutulumlarının tedavisinde önemli gelişmeler olmasına karşın, halen mortal bir seyri vardır.

Anahtar kelimeler: eklampsi, fibrozis, skleroderma

SUMMARY

Scleroderma and Eclampsia: Case Report

Scleroderma is a chronic autoimmune inflammatory disease with widespread fibrosis of the skin and internal organs. It is characterized by vascular injury, immune activation, inflammation and fibrosis. Controversies on the pathogenesis of scleroderma still exist. Scleroderma is the most unsuccessfully treated disease among the rheumatic disorders. Prognosis is grave and mortality is due to cardiac, renal or pulmonary involvements. Despite prominent advances in the treatments of scleroderma related organ involvements like renal crisis, interstitial lung fibrosis and pulmonary arterial hypertension, it has still mortal course.

Key words: eclampsia, fibrosis, scleroderma

GİRİŞ

Skleroderma, ağırlıklı olarak deri, gastrointestinal sistem, akciğer, kalp ve böbrekleri tutan jeneralize bir bağ dokusu hastalığıdır⁽¹⁾. Hastalığın patogenezi net olarak bilinmemekte, ancak vaskülopati ve immün aktivasyon patogenezi önemli rol almaktadır^(2,3). Sklerodermanın etiyolojisi de kesin olarak bilinmemekle beraber, genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Skleroderma, kadınlarda erkeklerden yaklaşık 8 kat daha sık görülmekte ve çoğu hastada doğurganlık çağı sonrasında başlamaktadır⁽⁴⁾. Bu nedenle skleroderma ile gebeliğin beraber olduğu olgular azdır. Sklerodermalı hastalarda görülen konvülsiyonlar, inme ve serebral arterlerdeki patolojik bulgular; genellikle üremi, hipoksemi ve renal hastalığa bağlı hipertansiyon sonucunda gelişmektedir^(5,6). Malign

hipertansiyon ve hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği bulguları ile seyreden renal kriz, sklerodermanın en önemli komplikasyonlarından birisidir. Renal kriz önemli derecede mortal olup, 1 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla % 15 ve % 10 olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Kortikosteroid kullanımı renal kriz gelişimi açısından risk faktörü olarak belirlenmiştir^(8,9). Skleroderma, özofagus, akciğer, kalp ve böbrek gibi iç organ tutulumları ile beraber olduğunda prognoz kötüleşmektedir⁽⁹⁻¹¹⁾. Preeklampsi ise; gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, klinikte hipertansiyon, proteinüri ve ödem triadı ile kendisini gösteren ve çeşitli organ sistemlerini etkisi altına alan bir hastalıktır. Preeklampsiye konvülsiyonların eklenmesiyle eklampsi tablosu ortaya çıkar. Eklampside artmış maternal ve perinatal mortalite ve morbidite riski söz konusudur. Ayrıca eklampsi, kardiyopulmoner yetersizlik, pulmoner ödem, akut böbrek yet-

Alındığı Tarih: 08.08.2012

Kabul Tarihi: 15.01.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Asime Ay, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şişli / İstanbul

e-posta: mavi.ilke@hotmail.com

mezliği, karaciğer yetmezliği, dissemine intravasküler koagülopati, plasenta dekolmanı ve HELLP sendromu gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar ile beraberdir.

OLGU

Kırk iki yaşındaki kadın hasta, 4. gebeliğinin 24. haftasında solunum sıkıntısı ve epilepsi nöbeti geçirmesi nedeniyle 112 Acil (Acil Sağlık Hizmetleri) tarafından evinde 5 dk.'lık kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında entübe edilmiş ve hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğine getirilmiştir. Acil sezaryen operasyonuna alınan ve ölü bebek doğurtulan hasta entübe olarak yoğun bakım kliniğimize interne edildi. Ailesinden alınan bilgide 4 yıldan beri solunum sıkıntısı, cildinde sertlik, eklemlerinde ağır yakınmaları olduğu; skleroderma, hipertansiyon ve romatoid artrit tanısı aldığı; buna yönelik antihipertansif ve steroid tedavisi aldığı öğrenildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde; TA: 210/90 mmHg, Nb:120/dk., CVP:+7 mmHg idi. Elektrokardiyografisinde normal sinüs taşikardisi tespit edildi. Kardiyovasküler oskültasyonda; S1-S2 sertleşmiş, ek ses ve üfürüm yoktu. Solunum sesleri dinlemekle kabalaşmış, ekspiryum uzundu. Batın gergin, distandü, cildi sert ve parlaktı (Resim 1). Her iki elde fleksiyon kontraktürü mevcuttu (Resim 2, 3). Çene hareketleri kısıtlı, ağız açıklığı tam değildi (Resim 4). Nörolojik muayenesinde; şuur kapalı, pupiller miyotik, ışık refleksi minimal, taş



Resim 1. Skleroderma kaynaklı sert ve parlak cilt.



Resim 2. Sklerodermaya bağlı fleksiyon kontraktürü.



Resim 3. Sklerodermaya bağlı üst ekstremitelerde fleksiyon kontraktürü.



Resim 4. Kısıtlı çene hareketi ile ton sağlanamayan ağız açıklığı.

bebek manevrası negatifti. Taktil uyaranlara miyoklonik cevabı mevcuttu.

Tam kan sayımında lökosit sayısı 16900/mm³, hemoglobin 10.2 g/dL, kan biyokimyasında

üre 62 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, AST 29 U/L, ALT 9 U/L olarak saptanan hastada hipomagnezemi ve hipoalbuminemi de mevcuttu. Bakılan otoantikordardan antikardiolipin IgM 12 (+) idi.

Kraniyal tomografisinde iskemi ile uyumlu yaygın hipodens alanlar; toraks tomografisinde bilateral plevral efüzyon, kompresyon atelektazisi; batin tomografisinde sağ böbrek atrofik, sol böbrek hipertrofik; ekokardiyografisinde ciddi pulmoner hipertansiyon, ejeksiyon fraksiyonu: % 60, hafif perikardiyal efüzyon saptandı.

Hastaya skleroderma zemininde eklampsi ve hipoksik ensefalopati tanısı konuldu. MgSO4 infüzyonuna başlandı. Miyoklonik nöbet için valproik asit, serebral ödem için mannitol, antihipertansif olarak oral metildopa ve perlinganit infüzyonu da başlandı. Prednisolon da tedaviye eklendi. Albümin replase edildi. Erken dönemde weaning planlanmayan hasta morfin ile sedatize edildi. Hastanın günlük enerji ve protein gereksinimi hesaplanarak enteral olarak beslenmesi planlandı. Tedaviye antikoagülan ve N-asetil sistein eklendi. Plevral ve perikardiyal efüzyonun tedavisi için furasemid başlandı. İki gün sonra sedasyonu sonlandırıldı, ancak şuuru açılmayan hastada miyoklonik nöbetlerin artarak devam ettiği gözlemlendi. Serebral hipoksik hasarı azaltmak amacıyla pirasetam ampul tedaviye eklendi. Tansiyon arteriyel 160-180 mmHg olarak hedeflendi. Yatışının 20. gününde idrar çıkışları bozulan hastanın yapılan batin ultrasonografisinde; sağ böbreğin atrofik, parankim kalınlığı tabii ve ekosunda grade 1 artış olduğu, sol böbrekte kompensatuar hipertrofi, parankim kalınlığı ve ekosunun doğal olduğu izlendi. Kan üre ve kreatinin değerleri yükseldi. İdrarda proteinüri saptanmadı. Steroid ve diğer nefrotoksik ajanlar kesildi. Hipertansif seyreden hastada perlinganit ve metildopa tedavisine geçildi. Yatışının 23. gününde akut renal yetmezlik gelişen hastaya devamlı renal replasman tedavisi (CRRT) başlandı. Yatışının 33. gününde trakeostomi açıldı ve arteriyel kan

gazı takiplerine göre mekanik ventilasyon tedavisine devam edildi. Zaman zaman minimal trakeobronşial kanaması olan hastanın kanamaları kendiliğinden durdu. Haftada 3 gün CRRT uygulanmasına rağmen, hastada idrar çıkışları sağlanamadı. Genel durumu gittikçe kötüleşen, akciğer ve katater infeksiyonları gelişen hastaya kültür antibiyogram sonuçlarına göre antibiyoterapi de uygulandı.

Hemodinamisi giderek bozulan hastanın yatışının 74. gününde yüksek doz inotropik ajan desteğine rağmen, hemodinamik şok tablosu gelişti. Hasta kardiyak arrest oldu ve kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt vermediğinden eksitus kabul edildi.

TARTIŞMA

Sklerodermada gözlenen primer patolojik değişiklik, inflamatuvar bir reaksiyon, vasküler bozulma ve anlamlı sayıda fibroblast görülmeksizin düz kasların kollajen ile yer değiştirmesidir. Klinik özellikler, esas olarak nöral hasar ve ikincil olarak vasküler iskemiye bağlı düz kas fibrozisi, daha sonra düz kas atrofisi ile oluşmaktadır ⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Sklerodermanın doğurganlığı etkilediğine dair veri yoktur, ancak bunun nedeni hastalığın çoğunlukla 40 ila 50 yaşları arasında, yani doğurganlık döneminden sonra ortaya çıkması olabilir. Ancak, gebelik sırasında ve postpartum dönemde yeni ortaya çıkan skleroderma olguları da bildirilmiştir ⁽¹⁶⁾. Bizim olgumuz da 4 yıldır skleroderması olan 42 yaşında gebe bir hasta idi.

Skleroderma hastalarında gebelik sırasında en korkulan komplikasyon renal krizdir. Malign hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarında ciddi bozulma ile giden bu durum gebeliğe bağlı değildir, ancak gebeliği ciddi şekilde etkileyebilir. Renal krizi preeklampsi ve HELLP sendromundan ayırt etmek güç olabilir. Ancak, sklerodermaya bağlı renal kriz kreatinin düzeyinin günden güne artmasıyla ve proteinürinin olmamasıyla ayırt edilebilir ⁽¹⁶⁾. Yüksek doz steroid kullanılması bu krizi tetikleyen

nedenlerin başında gelir. Bizim hastamızda da kreatin değerlerinde yükselme, elektrolit dengesizliği ve idrar çıkışının olmaması üzerine skleroderma renal krizi düşünülerek steroid tedavisi kesildi.

Renal kriz tedavisinde ACE inhibitörleri ilk seçilecek ilaçlardır. Kaptopril ve enalapril, sağ kalım oranlarını önemli derecede artırmış (1 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla, tedavi grubunda % 76 ve % 66, plasebo grubunda % 15 ve % 10 olarak belirlenmiştir) ve kalıcı diyalize gereksinim duyan hasta sayısını azaltmıştır ⁽¹⁷⁾. Bazı hastalarda, tüm tedavi yaklaşımlarına karşın, geçici ve/veya kalıcı diyaliz ve sonuçta böbrek transplantasyonu gerekebilmektedir. Biz de olgumuzda ACE inhibitörü kullandık ve devamlı renal replasman tedavisi uyguladık.

Retrospektif çalışmalarda skleroderma hastalarında preeklampsi ve eklampsi sıklığının normal popülasyona benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁸⁾. Bu konudaki tek prospektif çalışmada sklerodermalı gebelerde canlı doğum oranının % 73, erken doğum oranının % 63 olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁹⁾. Gebe olgumuzda ise bebek 24 haftalıkken sezaryen ile ölü olarak çıkartıldı.

Eklampsinin yönetiminde ilk basamak maternal yaralanmayı önlemek, solunum ve kardiyovasküler desteği sağlamaktır. İkinci basamak ise konvülsiyonların tekrarlamasını engellemek ve belirgin hipertansiyonu önleyerek kan basıncını güvenli aralığa çekmektir. Magnezyum sülfat konvülsiyon profilaksisinde seçilecek ilaçtır ve eklampitik olgularda konvülsiyonların tekrarlamasını önler ⁽²⁰⁾.

Sklerodermada başlıca mortalite ve morbidite nedeni pulmoner tutulumdur ve hastaların 2/3'sinde gelişebilmektedir ⁽²¹⁾. İnterstisyel ve peribronşiyal fibrozis, bronş epitelinde proliferasyon, pulmoner düz kaslarındaki hipertrofiye bağlı pulmoner hipertansiyon başlıca değişikliklerdir. Olgumuzda da pulmoner hipertansiyon mevcuttu.

Sklerodermalı hastalarda tespit edilen otoantikörlerin önemi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte; 1986'dan beri sklerodermalı hastalarda antikardiolipin antikor prevalansının % 0-63 arasında değiştiği kabul edilmektedir ⁽²²⁾. Bizim olgumuzda da antikardiolipin antikoru pozitif idi.

Sonuç olarak, skleroderma ender görülen, klinik olarak deri ve iç organların yaygın fibrozu ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu nedenle patogenezin tam olarak aydınlatılması ve etkin tedavi protokollerinin standardizasyonu oldukça zor olmaktadır. Günümüzde, skleroderma için uluslararası düzeyde kabul edilmiş bir tedavi protokolu bulunmamasına karşın, son gelişmeler doğrultusunda, sklerodermanın renal kriz, pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalığı gibi klinik bulguları kontrol altına alınabilmektedir. Klinik bulgular, iç organ tutulumları ve hastalık seyri her hasta için farklılıklar gösterdiğinden, skleroderma hastalarında tedavi planlanırken hastaların organ-sistem tutulumları açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi protokollerinin buna göre düzenlenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Krieg T, Meurer M. Systemic scleroderma: Clinical and pathophysiologic aspects. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 457-481. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(88\)70070-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(88)70070-5)
2. Krieg T, Meurer M. Systemic scleroderma. Clinical and pathophysiologic aspects. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 457-481. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(88\)70070-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(88)70070-5)
3. Denton CP, Black CM. Scleroderma--clinical and pathological advances. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 271-290. PMID:15158741
4. Gayed M, Gordon C. Pregnancy and rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1634-1640. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem156> PMID:17623748
5. Ishida K, Kamata T, Tsukagoshi H, Tanizaki Y. Progressive systemic sclerosis with CNS vasculitis and cyclosporin A therapy (Letters to the editor). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993; 56: 720. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.56.6.720> PMID:8509795 PMID:489631
6. Pathak R, Gabor AJ. Scleroderma and central nervous system vasculitis. *Stroke* 1991; 22: 410-413. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.22.3.410> PMID:2003313
7. Steen VD. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 315-333.

- [http://dx.doi.org/10.1016/S0889-857X\(03\)00016-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-857X(03)00016-4)
8. DeMarco PJ, Weisman MH, Seibold JR, et al. Predictors and outcomes of scleroderma renal crisis: the high-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2983-2989.
<http://dx.doi.org/10.1002/art.10589>
PMid:12428241
 9. Altman RD, Medsger TA, Bloch DA, et al. Predictors of survival in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 403-413.
<http://dx.doi.org/10.1002/art.1780340405>
PMid:1901491
 10. Metsger TA. Treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 877-886.
http://dx.doi.org/10.1136/ard.50.Suppl_4.877
 11. Steen VD, Medsger TA. Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North America* 1990; 16: 1-9.
PMid:2406801
 12. Rohrmann CA Jr, Ricci MT, Krishnamurthy S, Schuffler MD. Radiologic and histologic differentiation of neuromuscular disorders of the gastrointestinal tract: Visceral myopathies and progressive systemic sclerosis. *Gastroenterology* 1979; 77(4 Pt 1): 664-671.
 13. Schuffler MD, Beegle RG. Progressive systemic sclerosis of the gastrointestinal tract and hereditary hollow visceral myopathy: Two distinguishable disorders of intestinal muscle. *Eur Emerg Med* 2001; 8: 333-335.
 14. Emmanuel AV, Shand AG, and Kamm MA. Erythromycin for the treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction: Description of six cases with a positive response. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 687-693.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.01900.x>
PMid:15023171
 15. Venizelos ID, Shousha S, Bull TB, Parkins RA. Chronic intestinal pseudo-obstruction in two patients. Overlap of features of systemic sclerosis and visceral myopathy. *J Rheumatol* 1988; 15: 869.
 16. Gayed M, Gordon C. Pregnancy and rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1634-1640.
<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem156>
PMid:17623748
 17. Steen VD. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 315-333.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0889-857X\(03\)00016-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-857X(03)00016-4)
 18. Chung L, Flyckt RL, Colón I, et al. Outcome of pregnancies complicated by systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Lupus* 2006; 15: 595-599.
<http://dx.doi.org/10.1177/0961203306071915>
PMid:17080915
 19. Steen VD. Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 15-20.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00233-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00233-1)
 20. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 883-889.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(98\)00277-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(98)00277-4)
 21. Highland KB, Garin MC, Brown KK. The spectrum of scleroderma lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 418-429.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-985613>
PMid:17764059
 22. Picillo S, Migliaresi S, Marcialis MR, Feruzzi AM, Tirri G. Clinical significance of anticardiolipin antibodies in patient with systemic sclerosis. *Autoimmunity* 1997; 20: 1-7.
<http://dx.doi.org/10.3109/08916939508993333>