

Akciğer Tutulumu ile Seyreden Primer İdiyopatik Polimiyozit Olgusu

Tülay Özdemir*, Candan Öğüş*, Aykut Çilli*, Ayla Kara*, Gülay Özbilim**

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Polimiyozit iskelet kaslarının lenfositik infiltrasyonu ile oluşan, pulmoner sistemi de tutabilen multisistem inflamatuvar bir hastalıktır. Romatoid artrit, SLE, skleroderma gibi diğer kollagen doku hastalıkları ya da bazı malignitelerle birlikte bulunabilir. Bu çalışmada 26 yaşında, yaygın kas ağrısı, kol ve bacaklarda kuvvet kaybı ve yüksek ateş yakınmaları ile başvuran, akciğer filminde her iki alt zonda heterojen infiltrasyonları olan, transbronşiyal akciğer biyopsisi ile "diffüz interstisyel fibrozis, lenfositik interstisyel pnömonitis" saptanan ve kas biyopsisi ile "polimiyozit" tanısı konulan bir erkek hasta literatür ışığı altında sunulmuştur.

Akciğer Arşivi: 2003; 4: 95-99

Anahtar Kelimeler: Polimiyozit, akciğer tutulum, interstisyel fibrozis

SUMMARY

A Case of Primary Idiopathic Polymyositis With Pulmonary Manifestation

Polymyositis is a multisystemic inflammatory disease with muscle involvement as a primary disease or in association with another connective tissue like romatid arthritis, SLE, scleroderma or malignancies. A 26 year-old man was admitted to hospital with muscle pain, weakness of limbs and fever. There were heterogen infiltrations on the bilateral lower zones in posterior-anterior chest radiography. It was determined lymphocytic interstitial pneumonitis and diffuse interstitial fibrosis by transbronchial lung biopsy. The case was diagnosed as polymyositis by muscle biopsy. We presented the case with diagnosis of "polymyositis and lung involvement" in the light of literature.

Archives of Pulmonary: 2003; 4: 95-99

Key Words: Polymyositis, pulmonary manifestation, interstitial fibrosis

Giriş

Polimiyozit çizgili kasın inflamasyonu ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen, edinsel, kronik ve nadir görülen bir hastalıktır. Hastalığın viral veya paraziter enfeksiyonlar, bazı ilaçlar, maligniteler, aşırı fizik egzersiz ve bazı immünolojik bozukluklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (1-3). Klinik olarak ekstremitelerin proksimalinde, boyun ve faringeal kaslarda zayıflık ile karakterizedir ve başlıca yakınmalar kas güçsüzlüğünden kaynaklanır.

Polimiyozitte en sık görülen pulmoner komplikasyon aspirasyon pnömonisi olmakla birlikte, interstiyel akciğer hastalığı, solunum kaslarında zayıflık ve diyafragma tutulumu da ortaya çıkabilir (3-6). Bu yazıda nadir görülen bir hastalık olması nede-

niyle "Primer Polimiyozit ve akciğer tutulumu" olan olgumuzu sunuyoruz.

Olgu

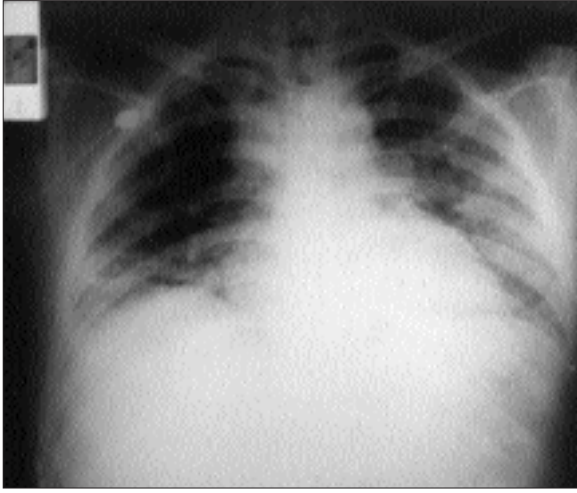
Yirmi altı yaşında erkek hasta yaygın kas ağrısı, kol ve bacaklarda kuvvet kaybı ve yüksek ateş yakınmaları ile hastanemize başvurdu. On beş gün önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben kuru öksürük, halsizlik, iştahsızlık ve 3-4 kilo kadar zayıflaması olan hastaya başka bir merkezde amoksisilin 2 gr/gün oral olarak verilmiş, ancak ateşinin düşmemesi nedeniyle hastanemize sevk edilmişti.

15 paket yılı sigara içimi öyküsü olan hastanın devamlı kullandığı bir ilacı yoktu. Fizik muayenede kan basıncı:120/80 mmHg, nabız 115 / dak , vücut ısısı:39.5° C idi. Her iki akciğer bazalinde, önde ve arkada yaygın ince raller mevcuttu. Karaciğer, dalak ele gelmiyordu. Deri muayenesi nor-

Doç.Dr.Tülay Özdemir
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 07070-Antalya
Telefon: 0 242 227 43 43/dahili 22123-66155
Faks: 0 242 227 44 90, e-mail: tulay@med.akdeniz.edu.tr

maldi. Nörolojik muayenede bilateral üst ve alt ekstremitelerde proksimal parezi saptandı. Artrit ya da Raynaud fenomeni yoktu.

Laboratuvar incelemesinde Hb: 13.9 gr/dl, BK: 13.700 /mm³, Sedimentasyon: 5 mm/saat, CRP: 4.9 mg/dl, ALT: 695 U/L, AST: 1127 U/L, LDH: 1891 U/L, CPK total: 68 000 U/L idi. Böbrek fonksiyon testleri ve tam idrar incelemesi normaldi. EKG ve EKO'da patolojik bulgu yoktu. Oda havasında alınan arteriyel kan gazında pH: 7.48, PaO₂: 56.8 mmHg, PaCO₂: 29.6 mmHg, HCO₃: 22.7 mmol/L, O₂ sat: %91 idi. Hasta genel durum bozukluğu nedeniyle solunum fonksiyon testi ve difüzyon testine koöper olamadı. Akciğer grafisi ve



Resim 1: PA akciğer grafisinde bilateral heterojen infiltrasyon.

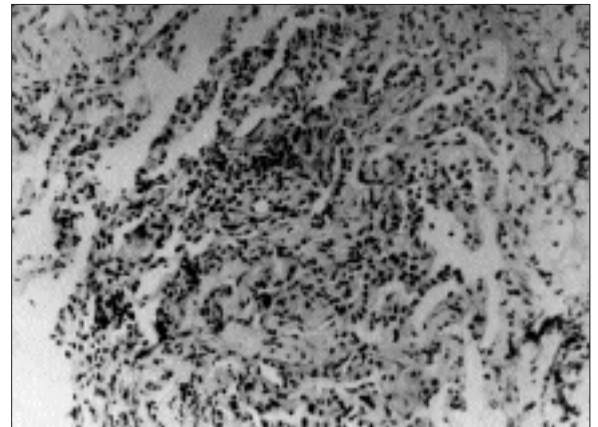


Resim 2: HRCT'de her iki akciğer bazalinde solda daha belirgin olmak üzere hava bronkogramı içeren konsolidasyon.

bilgisayarlı toraks tomografisinde solda daha belirgin olmak üzere, her iki akciğer bazalinde hava bronkogramı içeren heterojen infiltrasyon izlendi (Resim 1,2). Üst batin ultrasonografisi normaldi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde alkalen reflü dışında patoloji saptanmadı. Hastada bu bulgularla toplumdanda kazanılmış pnömoni veya kollajen doku hastalığı ve buna bağlı akciğer tutulumu olabileceği düşünüldü. Nazal oksijen ile birlikte, ampirik olarak intravenöz ampicilin + sulbaktam (6 gr/gün) ve klaritromisin (1 gr/gün) verilerek ileri tetkiklere başlandı.

Kollajen doku hastalıkları ve vaskülitlerin tanısına yönelik olarak; serumda ANA, Anti DNA, LE hücresi, ANCA, SS-A, SS-B, RNP/Sm, Sm, SCL-70 antikorları ile anti Jo-1 negatif saptandı. Tüm mikrobiyolojik ve serolojik testler normaldi. Hastaneye yatışının dördüncü gününde genel durumunun gidecek kötüleşmesi nedeniyle hasta yoğun bakıma alındı. PA akciğer grafisinde infiltrasyonlarda artma mevcuttu.

6 L/dak nazal oksijen solurken alınan arteriyel kan gazı incelemesinde pH: 7.48, PaO₂: 47.5 mmHg, PaCO₂: 27 mmHg, HCO₃: 22.8 mmol/L, O₂ sat: %91 idi. Tedaviye pulse prednizolon (1 gr/gün) eklendi. İki gün sonra klinik düzelme sağlanması üzerine yapılan fiberoptik bronkoskopide normal bulgular saptandı. Sol akciğer alt lob segmentlerinden alınan transbronşiyal akciğer biyopsisi incelemesi "diffüz interstisyel fibrozis, lenfositik interstisyel pnömonitis" olarak rapor edildi (Resim 3). EMG'de proksimal kaslarda yaygın miyojenik tutu-



Resim 3: Transbronşiyal akciğer biyopsisi: Diffüz interstisyel fibrozis, lenfositik interstisyel pnömonitis (Hematoksilen-Eozin X 100).

lum bulguları mevcuttu. Deltoid kas biyopsisi "polimiyozit" olarak rapor edildi (Resim 4).

Hastada başka bir kollagen doku hastalığı ya da malignite saptanmadığı için "Primer İdiyopatik Polimiyozit ve akciğer tutulumu" tanısı konuldu ve tedaviye yanıtı artırmak amacıyla 1 mg/kg/gün prednizolona ek olarak 150 mg/gün azotiopürin başlandı. Hastada hızlı bir şekilde hem klinik, hem de radyolojik olarak belirgin yanıt sağlanması üzerine, on iki gün sonra aynı tedavi ile kas fizyoterapisi programı verilerek taburcu edildi.

Tedavinin üçüncü ayında hastanın herhangi bir yakınması yoktu ve fizik muayenesi normaldi. Kontrol AST: 56 U/L, ALT:121 U/L, LDH:1005 U/L, CPK:560 U/L, CRP: 0.1mg/dl idi. Solunum fonksiyon testi ve oda havasında alınan arteriyel kan gazı değerleri normaldi. Akciğer grafisindeki bilateral infiltrasyonlarda belirgin düzelme mevcuttu (Resim 5).

Tartışma

Olgumuz akciğer ve kas tutulumu ile seyreden tipik bir polimiyozit olgusudur. Hastamızın tanısı klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak akciğerde diffüz interstisyel fibrozis ile birlikte lenfositik interstisyel pnömonitisin saptanması ve EMG bulguları ile birlikte kas biyopsisinde polimiyozitin gösterilmesiyle konulmuştur.

Polimiyozitte klinik özellikler hastadan hastaya önemli değişiklikler gösterebilir. Olguların % 89-100'ünde kas güçsüzlüğü izlenmektedir. Bu semptom akut-hiperakut (%3), subakut (%67) veya kro-

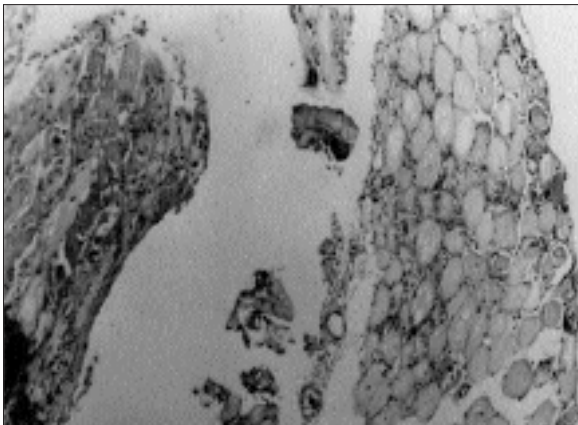
nik başlangıç (%30) gösterebilir. Hastalar sinsiz, ilerleyici, ağrısız ve simetrik bir proksimal kas güçsüzlüğünden yakınır da, % 25-73 olguda miyalji bildirilmiştir. Palpasyonda kas hassasiyeti nadiren ve başlıca hiperakut ve ciddi vakalarda bulunabilir (3). Bizim olgumuzda klinik başlangıç 15 gün içinde üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkmış ve önce alt ekstremiteden başlayan ve progresif olarak artan kas güçsüzlüğü ve kaslarda palpasyonda hassasiyet saptanmıştır.

Polimiyozitte kas atrofisi, kontraktür, tendon reflekslerinde anormallikle sık karşılaşılmaz; eğer varsa karsinom, polinöropati ya da Eaton Lambert sendromu akla getirilmelidir. Olgumuzda bu bulgular mevcut değildi.

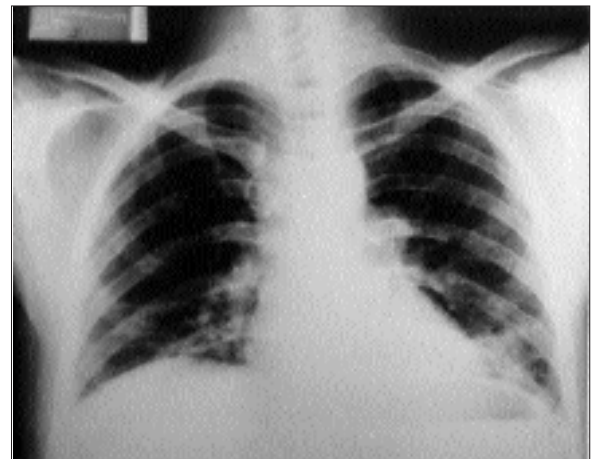
% 10-15 olguda arka faringeal ve özafagus üst 1/3 kaslarının tutulumuna bağlı disfaji, nazal regürjitasyon ve aspirasyon görülebilir. Disfaji sıklıkla ciddi hastalığa ve kötü prognoza işaret eder (2,3). Olgumuzda disfaji mevcuttu, ancak herhangi bir aspirasyon öyküsü yoktu.

Kardiyak anormallikler olguların % 30'unda görülür (3,4). EKG değişiklikleri, aritmi, miyokardite sekonder kalp yetmezliği olabilir.

Polimiyozit primer olarak iskelet kasının hastalığı olmasına rağmen, iç organların da hastalığa katıldığı iyi bilinmektedir. Olguların %20-40'ında Raynaud fenomeni görülür. Özellikle overlap hastalarda sık rastlanan bir bulgudur. Olgumuzda Raynaud fenomeni mevcut değildi. Polimiyozitte böbrek tutulumu çok nadirdir. Böbrek yetmezliği ancak sistemik vaskülit varsa ya da miyoglobüniyeye bağ-



Resim 4: Kas biyopsisi: Polimiyozit (Hematoxilen-Eozin X 100).



Resim 5: Tedavi sonrasında infiltrasyonlarda belirgin düzelme mevcut.

lı akut tubuler nekroz sonucu gelişir. Artrit/artralji %17-68 hastada bildirilmiştir (3,7). Ancak olgumuzda artrit ya da artralji mevcut değildi.

Polimiyozit romatoid artrit, lupus eritematosus, mikst konnektif doku hastalıkları, progresif sistemik skleroz, sarkoidoz, giant cell miyoziti gibi hastalıklarla da ortaya çıkabilmektedir (2,4,8). Olgumuzda yukarıda saydığımız kollagen doku hastalıklarına yönelik yapılan tüm tetkikler normal olup, dermatomyoziti düşündürecek herhangi bir deri bulgusu saptanmamıştır.

Polimiyozitte %5-8 oranında altta yatan malign bir tümöre rastlanmaktadır. En sık akciğer, meme, over, mide ve kolon tümörleri ile karşılaşılır (3). Olgumuzda ise herhangi bir malignite saptanmamıştır.

Polimiyozitte pulmoner tutulum %40 olguda bildirilmiştir. Akciğerler doğrudan veya dolaylı olarak hastalığa katılabilir. Aspirasyon pnömonisi en sık görülen pulmoner komplikasyondur ve özellikle disfajisi ve özafagus tutulumu olan hastalarda görülmektedir. Olguların % 10'unda diyafragma tutulumu ve diyafragma ile solunum kaslarının disfonksiyonuna bağlı solunum yetmezliği ortaya çıkabilir (3,4). Polimiyozitli hastalarda %5-30 arasında interstisyel akciğer hastalığı bulguları saptanabilir (1-3, 6,7). Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP), usual interstisyel pnömoni ve diffüz alveolar hasar en sık görülen histolojik paternlerdir. Bazen olgular klinik ve radyolojik özellikleri ile diffüz infeksiyöz pnömoni zannedilerek yanlış tedavi edilebilirler. Çoğu olguda lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu ile karakterize olan interstisyel pnömonitisin birlikte olduğu interstisyel fibrozis bulunabilir. Nefes darlığı ve kuru öksürük tipik belirtilerdir. Başlangıç çoğunlukla sinsi olmasına rağmen, hastalık bazen ağır seyredebilir ve ciddi solunum yetmezliği meydana gelebilir. Hatta pulmoner tutulum daha belirgin olup, bazen kas bulguları gözden kaçabilir (1).

Polimiyozitte tanı kas biyopsisi ile konur. Olguların % 90'ında miyofibrilleri çevreleyen interstisyel alanlar ve damarların etrafında kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu patognomoniktir (3).

İdiyopatik inflamatuvar miyopati olguların yaklaşık olarak yarısında serumda miyozit için spesifik otoantikorlar saptanır. Bunlardan 1980'de ilk tanımlanan, histidyl-tRNA-synthetase'a karşı gelişmiş bir antikor olan anti-Jo-1 antikordur ve % 11-20 olguda pozitif bulunmaktadır. Önceleri polimiyozit,

dermatomyozit, interstisyel akciğer tutulumu, poliartirit ve Raynaud fenomeni ile birlikte seyreden bu sendroma "Anti-Jo-1 sendromu" denilmiştise de, başka "anti-aminoacyl-tRNA-synthetase (anti-ARS)"ların (anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS gibi) da saptanması üzerine bu sendrom antisentaz sendromu olarak yeniden adlandırılmıştır. Anti-ARS varlığı antisentaz sendromunu kuvvetle düşündürür (9,10). İnterstisyel akciğer hastalığı yalnızca anti-Jo 1 antikoru pozitif olgularda gelişmektedir (11). Olgumuzda transbronşiyal akciğer biyopsisi ile diffüz interstisyel fibrozis ve lenfositik interstisyel pnömonitis saptanmış, ancak anti-Jo-1 antikorumun negatif olması ve poliartirit, Raynaud fenomeni, dermatomyozit gibi diğer bulguların olmaması nedeniyle antisentaz sendromu düşünülmemiştir.

Polimiyozitte olguların 5 yıllık yaşam şansı ortalama %80'dir. İleri yaşta başlama, kardiyak tutulum, disfaji, steroide direnç, birlikte malignite bulunması, glikokortikoid tedaviye hastalığın başlangıcından 2 yıl sonra başlamış olması prognozun kötü olacağını gösterir (3).

Tedavinin amacı inflamasyonu durdurmanın yanı sıra, kas gücünü ve fonksiyonlarını korumaktır. Steroide mümkün olduğunca erken ve yüksek dozda başlanır. Önerilen doz 1mg/kg/gün olup, hastalığın seyrine göre giderek azaltılacak şekilde tedaviye 6 ay süreyle devam edilebilir (7). Bunch'un çalışmasında polimiyozit tanısı alan hastalarda steroid ile birlikte azotiopürinin verilmesinin tek başına steroid verilmesinden daha fazla etkili olduğu bildirilmiştir (12). Biz de steroid yanında azotiopürin başlayarak hastada kısa süre içinde düzelme sağladık ve tedavinin 6. ayındaki kontrolünde hastalığın tekrarladığına dair herhangi bir bulgu saptamadık.

Sonuç olarak, polimiyozit ile interstisyel akciğer hastalığının birlikte olabileceği akılda tutulmalı, histopatolojik olarak tanı konulduktan sonra gecikmeden tedaviye başlanması prognoz açısından çok önemlidir.

Kaynaklar

1. King TE, Cherniack RM, Schwarz MI. The lungs and connective tissue diseases. In: Murray JF, Nadel JA, (eds.) Textbook of respiratory medicine 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 1850-1872

2. Jegasothy BV. Pulmonary cutaneous disorders In: Fishman A.P. (ed.) Fishman's Pulmonary Disease and disorders. New York, St. Louis Mc Graw Hill Book Company, 1998, 412-4.
3. Aydınтуğ O, Tokgöz G. Kas iskelet ve kollagen doku hastalıkları: Polimiyozit. In: İliçin G, Ünal S, Biberöğlü K, Akalın S, Süleymanlar G, (eds). Temel İç Hastalıkları. Ankara: Güney Kitabevi. 1996, 1946-50
4. Plotz PH, Dalakas M, Leff RL, et al. Current concepts in the Idiopathic Inflammatory Myopathies: Polimiyozitis, Dermatomyozitis, and related Disorders. Ann Intern Med 1989; 111: 143-57
5. Robinson C, Callow M, Stevenson S, et al. Private specificities can dominate the humoral response to self-antigens in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. Respir Res 2001, 2: 119-24.
6. Dayal NA, Isenberg DA. Assessment of inflammatory myositis. Curr Opin Rheumatol 2001, 13: 488-92.
7. Çöplü L, Kısacık G. Polimiyozit ve Dermatomyozit. In: Barış Yİ, (ed). Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları, 1995, 286-7
8. Targoff IN. Immune manifestations of inflammatory muscle disease. Rheum Dis Clin North Am 1994, 20: 857-80.
9. Hengstman GJD, van Engelen BGM, Vree Egberts WTM, van Venrooij WJ. Myositis-specific autoantibodies: overview and recent developments. Curr Opin Rheumatol 2001, 13: 476-82.
10. Targoff IN. Autoantibodies in polymyositis. Rheum Dis Clin North Am 1992, 18: 455-82.
11. Oksel F. İdiyopatik inflamatuvar miyozitler: Polimiyozit, dermatomyozit ve diğerleri. In: Gümüşdiş G, Doğanavşargil E. (eds). Klinik Romatoloji. İstanbul: Deniz Matbaası; 1999: 321-32.
12. Bunch TW. Prednisone and azathioprine for polymyositis: long- term followup. Arthritis Rheum. 1981; 24: 45-8.