

Solunum kas güçsüzlüğü ve interstisyel pnömoni tablosu yapan bir dermatomyozit olgusu

Alper GÜNDOĞAN (*), Mehmet AYDOĞAN (*), Ufuk TURHAN (*), Ergün UÇAR (*), Sedat YILMAZ (**), Muhammet ÇINAR (**), Ergun TOZKOPARAN (*), Hayati BİLGİÇ (*),

ÖZET

İdiyopatik inflamatuvar myopatiler kas zayıflığı ile seyreden otoimmün bir grup hastalığı kapsamaktadır. İdiyopatik inflamatuvar myopatilerde akciğer tutulumu mortalite ve morbiditenin asıl sebeplerinden biridir. Dermatomyozit ve polimiyozite bağlı en açık pulmoner komplikasyonlar; hipoventilasyon, aspirasyon ve interstisyel akciğer hastalığıdır. Olgumuz dermatomyozit tanısı almış ve 1 mg/kg/gün steroidle tedavi edilmekteydi. Takiplerinin ikinci ayında başlayan nefes darlığıyla kliniğimize refere edildi. Akciğer grafisi, difüzyon ve solunum fonksiyon testleri normaldi. Yüksek rezolüsyonlu toraks tomografisi (HRCT) çekilen hastada interstisyel akciğer hastalığı ile uyumlu periferik buzlu cam dansiteleri izlendi. İnterstisyel akciğer hastalığının erken dönemde olduğu izlenen hastanın hava açlığı olarak ifade ettiği şikayetleriyle solunum kas güçsüzlüğü düşünülerek maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) tetkikleri yapıldı. MIP %34, MEP %39 ölçüldü. Tedavisine siklofosfamid eklenen hastanın ikinci ayındaki kontrolde buzlu cam dansitelerinin regrese olduğu, MIP ve MEP değerlerinin sırasıyla %92, %94 olduğu saptandı. İdiyopatik inflamatuvar myopati olgularında interstisyel pnömoniler kadar eşlik edebilecek solunum kas güçsüzlüğü de akıld tutulmalıdır. Solunum fonksiyon testlerinin ve akciğer grafisinin erken dönemlerde interstisyel akciğer hastalığını ve solunum kas güçsüzlüğünü göstermede yetersiz kalabileceği düşünülmelidir. Şüphelenilen olgularda HRCT planlanmalı, MIP ve MEP tetkikleri yapılmalıdır. MIP ve MEP ölçümleri solunum kas güçsüzlüğü tanısında ve tedaviye yanıtta kullanılabilecek parametrelerdir.

Anahtar Kelimeler: nadir interstisyel pnömoni

SUMMARY

A case of dermatomyositis that cause respiratuar muscle weakness and interstitial pneumonia

Idiopathic inflammatory myopathies are a heterogeneous group of autoimmune disorders along with muscle weakness. Pulmonary involvement is one of the main causes of mortality and morbidity. Our case has been diagnosed as dermatomyositis. She was referred to our clinic with the complaint of dyspnea. Radiography, diffusion and pulmonary function tests were normal. Ground glass opacities were detected in High Resolution Computerise Tomography (HRCT) of patient but patient was in the early period of interstitial lung disease. With the complaint of air hunger, respiratory muscle weakness was considered and Maximal Inspiratuar Pressure (MIP), Maximal Expiratuar Pressure (MEP) are planned and measured 34% and 39% respectively. Cyclophosphamide was added to patient's steroid therapy. After two months of treatment, regression of ground glass opacities were detected and values of MIP and MEP were measured 92% and 94% respectively. It should be considered that respiratory function tests and chest radiographies could be insufficient in diagnosing respiratory muscle weakness and interstitial lung disease. In suspected cases HRCT should be taken and MIP, MEP should be measured. Measurement of MIP and MEP are parameters that can be used in diagnosis and response to treatment of respiratory muscle weakness.

Key words: Usual interstitial pneumonia

Giriş

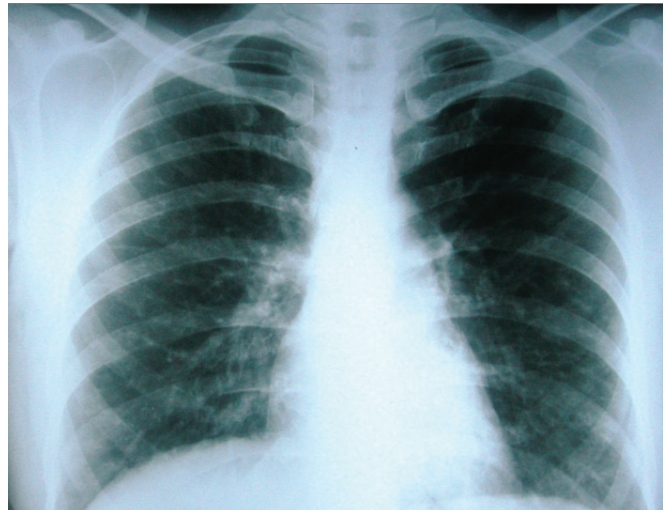
Bohan ve Peter tarafından 1975'te tanımlanan idiyopatik inflamatuvar myopatiler (İİM) kaslara karşı otoimmün ve inflamatuvar saldırıya bağlı olarak sıklıkla kas zayıflığına yol açan heterojen bir grup hastalığı kapsamaktadır(1). Benzer klinik tablolara sahip bu hastalıklarda akciğer tutulumu önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Akciğer tutulumu olarak sıklıkla aspirasyon pnömonisi, hipoventilasyon ve interstisyel akciğer hastalıkları (IAH) görülmektedir(2,3). Biz burada dermatomyozit tanısıyla takip edilen hastada maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) ölçümleri ile ortaya konan solunum kas güçsüzlüğü ve interstisyel pnömoni tablosunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Otuz iki yaşında bayan hasta eklemlerde ağrı ve şikâyetleri ile romatoloji polikliniğine başvurmuş, yapılan tetkiklerde anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği saptanmış ve CRP 2,3 mg olarak ölçülmüştü. Eklem ağrıları, özellikle el cildinde hiperkeratotik deskuamotik lezyonları ve proksimal kaslarda güçsüzlüğü olan hastaya dermatomyozit (DM) tanısı konulmuş, laboratuvar tetkiklerinde ANA ve anti Mi-2 otoantikorları pozitif olarak saptanmıştı. Semptomatik olan hastaya prednizolon tedavisi başlanarak takibe alınmıştı.

DM tanısı aldıktan iki ay sonra başlayan ve giderek artan nefes darlığı yakınması nedeniyle kliniğimize refere edildi. Hasta öyküsünde tipik olarak nefes alırken akciğerlerine yeterli kadar hava doldurmakta zorlandığını ifade ediyordu. Hastanın fizik muayenesinde patoloji saptanmadı, solunum sesleri doğal olarak oskulte edildi. Vital bulguları normaldi. Oda havasında oksijen satürasyonu %96 olarak ölçüldü.

Postero-anterior akciğer grafisi normaldi (Resim 1). Hasta-



Resim 1. Olgunun ilk başvuru anındaki akciğer grafisi

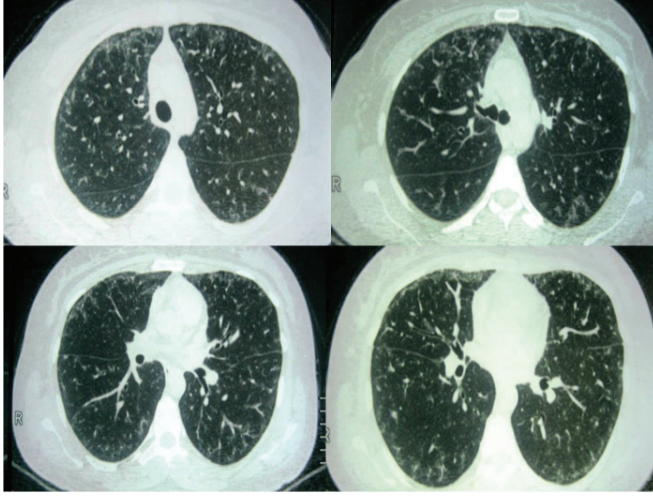
*GATA Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı.

**GATA Romatoloji Bilim Dalı.

Ayrı Basım İsteği: Alper Gündoğan
Adres: GATA Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı.
e-mail: alper_gundogan@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: Mar 17, 2012 • Kabul Tarihi: Nov 05, 2012 • Çevrim İçi Basım Tarihi: 30 Haziran 2015

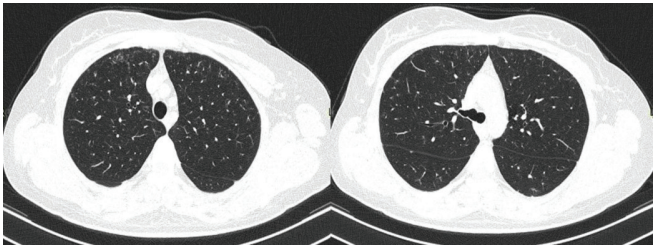
da ön planda DM akciğer tutulumu düşünülerek spirometrik ölçümler ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) planlandı. HRCT'de her iki akciğerde periferik alanlarda buzlu cam dansiteleri ve interlobüler septalarda kalınlaşma izlendi (Resim 2). Solunum fonksiyon testleri (SFT) ve akciğer difüzyon



Resim 2. Olgunun ilk başvuru anındaki HRCT görüntülerinde her iki akciğerin üst loblarında daha belirgin periferik yerleşimli buzlu cam alanları ve interlobüler septal kalınlaşmalar izleniyor.

yon kapasitesi (DLCO) ölçümleri normal bulundu (FVC: (2,91L) %84, FEV1: (2,52L) %91, FEV1/FVC %86, FEF25-75: (3,04) %92, DLCO: %85, DLCO/VA: %116). Mevcut şikâyetlerinin solunum kas zayıflığına bağlı olabileceği değerlendirilerek MEP ve MIP ölçümleri yapıldı. MEP ve MIP değerleri sırasıyla beklenenin % 34'ü ve % 39'u olarak saptandı. 10 mg/gün prednizolon kullanmakta olan hastanın tedavisine 750 mg/ay dozundan başlanarak siklofosfamid eklendi, prednizolon dozu 1mg/kg/gün olacak şekilde artırıldı.

İki ay sonra yapılan kontrolde MEP ve MIP ölçümleri beklenen değerin %92'si ve %94'ü olarak saptandı. Klinik olarak şikâyetlerinde azalma izlenen hastanın HRCT'sindeki buzlu cam dansitelerinde de belirgin düzelme izlendi (Resim 3).



Resim 3. Tedavi sonrası HRCT kesitlerinde buzlu cam dansitelerinde belirgin düzelme izlenmektedir.

Tartışma

Olgumuz DM tanısı ile takip ve tedavi altında iken artan nefes darlığı ve nefes açlığı şikâyeti ile başvurmuş, HRCT ile İAH, MIP ve MEP tetkikleri ile eşlik eden solunum kas güçsüzlüğü tanısı konulmuştur. İki aylık tedavi sonunda klinik düzelme ve radyolojik bulgulara regresyon izlenmiştir.

İİM'nin yıllık insidansı milyonda 4-10 vaka arasındadır ve İİM tanısında Bohan ve Peter tarafından tanımlanan kriterler kullanılmaktadır. Bunlar simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, iskelet kas enzim yüksekliği, anormal EMG bulguları, kas biyopsi anormallikleri ve tipik DM özgül cilt döküntüsü varlığıdır. En sık görülen üç İİM; polimiyozit (PM), DM ve inklüzyon body

miyozitdir (İBM). ANA pozitifliği yanında Mi-2 nükleer antijenini hedef alan antikor (anti-Mi-2) pozitifliği inflamatuvar myopatiler için önemli bir biomarkerdir.(3,4) Olgumuza DM tanısı eklem ağrıları, özellikle el cildinde mevcut olan hiperkeratotik deskuamotik lezyonlar ve proksimal kaslarda güçsüzlük kriterleri ile konulmuş, ANA ve anti-Mi-2 antikor pozitiflikleri ile tanı desteklenmiştir.

Pulmoner komplikasyonlar PM ve DM'de mortalite ve morbiditenin asıl sebepleridir. Pulmoner tutulum olan DM ve PM'li hastaların değerlendirildiği birkaç çalışmada beş yıllık sağ kalımın %0-50 arasında olduğu ve on yıllık takiplerde pulmoner tutulumun DM'de en önde gelen ölüm sebebi olduğu gösterilmiştir. En sık görülen pulmoner komplikasyonlar aspirasyon pnömonisi, hipoventilasyon ve interstisyel akciğer hastalıklarıdır. Bu komplikasyonlar primer ya da sekunder olarak kas güçsüzlüğüne bağlı oluşmaktadır(2,5). DM'de hipoventilasyona bağlı solunum yetmezliği görülme oranı %21,8'e kadar çıkabilmektedir. Solunum kas zayıflığı subklinik düzeyde olduğu zaman hipoventilasyona yol açmayabilir ancak öksürük refleksinin azalmasına yol açabilir. Hastalarda azalmış akciğer volümleri, MIP ve MEP ile birlikte artmış rezidüel volüm ve bir saniyedeki zorlu ekspiratuar volümün zorlu vital kapasiteye oranı (FEV1/FVC) normal ya da artmış olarak görülür(6). Vakamızda SFT'de bozukluk saptanmamış olsa da oluşan solunum kas gücü kaybına bağlı semptomları mevcuttu. Yalnızca SFT'ye bakarak solunum kas güçsüzlüğünü değerlendirmek doğru olmaz. Eşlik eden İAH varlığı SFT'yi etkileyebileceği gibi erken dönemlerde SFT'de değişiklik görülmeden de solunum kaslarının tutulabileceği akla gelmelidir. Bu sebeple MIP ve MEP ölçümleri solunum kas gücünü değerlendirme de önemli parametrelerdir. İAH, PM ve DM'de sık görülen bir komplikasyondur. Miyozit ile ilişkili İAH (Mİ-İAH) insidansı çalışmalarda %5-46 arasında bildirilmiştir(2,7). Mİ-İAH hastaların çoğunda öksürük, nefes darlığı, egzersiz toleransında azalma ve halsizlik gibi tüm İAH'de yaygın olan semptomlar görülür ancak hastalar asemptomatik de olabilirler. Fathi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Mİ-İAH'de hastaların %27'sinin asemptomatik olduğu tespit edilmiştir(8). İİM'lerde dermatolojik manifestasyonlar, miyozit ve akciğer hastalığı eş zamanlı veya peşi sıra olarak değişik kombinasyonlarda bulunabilir. Bu çeşitlilik hastaların semptomlarını büyük oranda etkileyebilir. Mİ-İAH'nda restriktif patern ile uyumlu olarak FEV1/FVC normal ya da artmıştır(2). Ancak HRCT yokluğunda İAH tanısı konulamaz çünkü restriktif SFT ve düşük DLCO yalnız solunum kas güçsüzlüğüne bağlı olarak da görülebilir. Difüzyonu kapasitesi normal olan olgularda SFT'de görülen restriktif tip bozukluğun solunum kas zayıflığına bağlı olabileceği de akla gelmelidir. Vakamızda olduğu gibi İAH'nın erken dönemlerinde solunum fonksiyonları bozulmamış, restriktif patern henüz tabloya oturmamış olabilir. Bu nedenle solunum fonksiyonları ve difüzyon kapasiteleri normal olan hastalarda HRCT olmadan İAH'yi dışlamak doğru olmaz. Vakamızda olduğu gibi radyolojik olarak ileri derecede akciğer tutulumu olmayan ancak radyoloji ile uyumsuz olarak solunum sıkıntısı fazla olan olgularda, solunum kas güçsüzlüğü düşünülmalıdır.

Akciğer grafisinde akciğer volümlerinde azalma ve bazal atelektaziler görülebilir. Akciğer grafisi normal olan hastamızda çekilen HRCT'de periferik alanlarda buzlu cam dansiteleri ile İAH tespit edilmiştir. Akciğer grafisi iyi bir görüntüleme yöntemi olsa da HRCT İAH'nın tespitinde standart tekniktir. En sık görülen HRCT bulguları düzensiz lineer opasiteler, buzlu cam alanları ve konsolidasyon ile nonspesifik interstisyel pnömöni paternidir. Ancak usual interstisyel pnömöni, bronşiolitis obliterans ile ilişkili organize pnömöni ve diffüz alveolar hasar da görülebilir(2,9).

Mİ-İAH'nda kortikosteroidler tedavinin temel taşı oluşturulmaktadır. Ancak steroid ve çeşitli steroid azaltıcı ajanların sık kullanımına rağmen Mİ-İAH için prospektif olarak test

edilmiş terapötik tedavi rejimleri yoktur. Mİ-İAH erken ölümler için majör bir risk faktörüdür. Başlangıçta yapılan çalışmalarda hastaların kortikosterid monoterapisine iyi yanıt verdiği izlenmişti ancak mevcut literatürlerden yapılan retrospektif analizlerde kortikosteroidlerin Mİ-İAH'de etkisinin değişken olduğu gösterilmiştir.(10-14). Siklofosamid tedaviye dirençli refrakter Mİ-İAH'de sıklıkla kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda siklofosamidlerin kortikosteroidlerle kombinasyonunun dispneyi, vital kapasiteyi ve HRCT bulgularını belirgin bir şekilde düzelttiği izlenmiştir.(12,15,16) Vakamıza da kombinasyon tedavisi olan siklofosamid ve kortikosteroid başlanmış olup iki aylık takip sonucu MIP ve MEP değerlerinde belirgin artış ile birlikte HRCT'de buzlu cam dansitelerinde belirgin düzelme, semptomlarda azalma izlenmiştir.

İİM'lerde interstisyel pnömonilere eşlik eden solunum kas gücü kaybı hatırd tutulmalıdır ancak radyolojik olarak hiçbir interstisyel patern oluşmadan solunum kas güçsüzlüğü oluşabileceği de unutulmamalıdır. SFT'nin ve akciğer grafisinin erken dönemde İAH'yi göstermede yetersiz kalabileceği düşünülmeli ve şüphelenilen olgularda HRCT planlanmalıdır. Solunum fonksiyon testleri solunum kas güçsüzlüğünü göstermede yetersiz kalabileceği için MEP ve MIP ölçümleri yapılmalıdır. MIP ve MEP ölçümleri tanıda ve tedaviye yanıtta kullanılabilecek parametrelerdir.

Kaynaklar

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
2. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:451-8.
3. Khan S, Christopher-Stine L. Polymyositis, dermatomyositis, and autoimmune necrotizing myopathy: clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 2011;37:143-58, v.
4. Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, et al. Anti-Mi-2 antibodies. *Autoimmunity* 2005;38:79-83.
5. Porkodi R, Shanmuganandan K, Parthiban M, Madhavan R, Rajendran P. Clinical spectrum of inflammatory myositis in South India--a ten year study. *J Assoc Physicians India* 2002;50:1255-8.
6. Braun NM, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983;38:616-23.
7. Dickey BF, Myers AR. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1984;14:60-76.
8. Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E, Lundberg IE, Tornling G. Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:297-301.
9. Marie I, Hachulla E, Cherin P, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002;47:614-22.
10. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, Colby TV. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:727-33.
11. Arsura EL, Greenberg AS. Adverse impact of interstitial pulmonary fibrosis on prognosis in polymyositis and dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1988;18:29-37.
12. Oddis CV. Current approach to the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:492-7.
13. Saeki T, Suzuki E, Watanabe T, et al. [Prognosis of interstitial pneumonitis (IP) in polymyositis (PM)/dermatomyositis (DM)]. *Ryumachi* 1994;34:16-21.
14. Takizawa H, Shiga J, Moroi Y, Miyachi S, Nishiwaki M, Miyamoto T. Interstitial lung disease in dermatomyositis: clinicopathological study. *J Rheumatol* 1987;14:102-7.
15. Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? *Chest* 2010;138:1464-74.
16. Kameda H, Nagasawa H, Ogawa H, et al. Combination therapy with corticosteroids, cyclosporin A, and intravenous pulse cyclophosphamide for acute/subacute interstitial pneumonia in patients with dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005;32:1719-26.