

A CLINICAL SURVEY - SKLERÖDEM ADULTORUM**Dr. Handan GÜLEÇ**

Charite Berlin, Germany

Abstract

The current case record describes Buschke's disease in a 52-year-old man with stiffness and density in the trunk skin. The patient has Type 1 diabetes mellitus for more than 30 years. The patient was treated with antibiotics, corticosteroids, poly-enzyme substance, liver preservatives, cytoflavin, poly-vitamins. The focus lesions improved with a slight decrease in infiltration, and the skin color in the reddened area was lightened.

Skin diseases are common in patients with diabetes mellitus. This clinical case will allow for the emergence of such patients in the early stages of the disease at the appropriate time, increasing the knowledge of practitioners about Buschke sclerema, a rare skin disease.

Keywords: Scleredema Buschke, clinical case, infiltration

*KLİNİK VAKA –SKLERÖDEM ADULTORUM***Özet**

Buschke Sklerödem (Buschke Hastalığı), derinin ve deri altı yağ dokusunun yoğun bir diffüz şişkinliği ile karakterize edilen, nedeni bilinmeyen nadir görülen bir deri hastalığıdır. Boyun, omuzlar ve gözde bazen de yüz çevresinde gode bırakmayan sertleşmeyi içeren derinin sertleşmesiyle karakterize edilir. Üç temel biçimi vardır: klasik, idyopatik, diyabetik ya da metabolik.

Sklerödem histopatolojik özellikleri, hızlı alt deri kalınlaşması, ödem ve kollajenöz demetçik metakromazilerin yapısal bozukluklarıyla karakterize edilir ve glikosaminoglikanların yığılması sonucunda hasarın odak noktalarında görülür. Sistemik sklerodermi, eozinofilik fasit, porfiriya kutena tarda hereditaria, porfiriya kutena sklerodermi benzeri form, Werner sendromu, skleromiksödem, amiloidoz gibi sklerödeme benzer diğer hastalıklarda ayırıcı tanı kullanılmıştır. Literatürde çeşitli tedaviler önerilmektedir.

Mevcut vaka kaydı, gövde derisinde sertlik ve yoğunluk olan 52 yaşında bir erkekte Buschke hastalığı tanımlamaktadır. Hastanın 30 yıldan fazladır Tip 1 diyabet mellitusu vardır. Hasta, antibiyotik, kortikosteroidler, poli-enzim madde, karaciğer koruyucu, sitoflavin, poli-vitaminlerle tedavi edilmiştir. Odak lezyonlarda infiltrasyondaki hafif azalma ile gelişme olmuş, kızamık bölgedeki cilt rengi açılmıştır.

Diyabet mellituslu hastalarda deri hastalıkları yaygındır. Bu klinik vaka, uygun zamanda hastalığın erken dönemlerinde bu tür hastaların ortaya çıkarılmasına olanak vererek nadir görülen bir deri hastalığı olan Buschke sklerödeme ilişkin pratisyenlerin bilgi birikiminin artmasını sağlayacaktır.

Anahtar sözcükler: Sklerödem Buschke, klinik vaka, infiltrasyon.

1. Giriş

Yetişkin sklerödemi (scleredema adultorum; Yunanca-Sclâros katı, yoğun+oidâma tümör; eş anlamlısı: şişmiş sklerodermi, Buschke's scleredema (BS)) – derinin ve deri altı yağ dokusunun yoğun bir diffüz şişkinliği ile karakterize edilen nedeni bilinmeyen nadir bir deri hastalığıdır. Bu hastalığın ilk tanımına ilişkin konu bu zamana kadar tartışıla gelmiştir çünkü bazı yazarlar bu hastalığın ilk kez 1876 yılında Pitford tarafından tanımlandığını düşünürken diğerleri ilk kez, aynı zamanda lokal sklerodermi ve sistemik sklerozun ayırıcı bir tanısını yapan Alman dermatolog Abraham Buschke tarafından 1902

yılında yapıldığını düşünmektedir. Bazı yazarların verilerine göre, “yetişkin sklerödem” terimi yetersizdir çünkü hastalık neredeyse 3’te 1 oranında 10 yaşındaki çocuklarda görülmektedir.

Hastalığın nedeni ayrıntılı bir şekilde bilinmemektedir. Farklı teoriler bulunmaktadır: enfeksiyöz (grip ya da bazı akut solunum enfeksiyonu, bademcik iltihabı, farenjit, kızamık, kızıl gibi akut enfeksiyon hastalıklarını takiben ortaya çıkan hastalıklar, hipererji streptokok iltihabının bir sonucu olarak ortaya çıkan geçici lenfostaz gelişimi), nörojen (periferik sinir sistemi fonksiyon ya da hipofiz bozuklukları), endokrin (diyabet mellitus, endokrin bezi bölgesinde bozukluklar, dirençli vakaların gelişmesinde özellikle bir öneme sahiptir), kan dolaşımı bozuklukları, kalıtsal, cinsiyet (kadınlar erkeklere oranla iki kat daha fazla hastalanmaktadır). Diyabet mellitus patojenik bir faktör olarak düşünülmektedir. Diyabetle ilişkili tür erkeklerde daha yaygınken diğer türler kadınlarda daha yaygın görülmektedir. Kolajenin geri dönüşümü olmayan glikosilasyonu ve kollajenaz tarafından bozunmaya karşı direnç bir kolajen yığılmasına yol açabilir. Alternatif olarak, insülin tarafından aşırı uyarılma, mikrovasküler hasar ve hipoksi kolajen ve müsin sentezini arttırabilir. Streptokoksik aşırı duyarlılık (tip 1), lenfatik hasar ve paraproteinemi (tip 2) de önemli rol oynuyor olabilir. Mikrovasküler hasar ve bileşke hipoksi ile kollejanaz tarafından kolajen bozunmasına karşı dirence bağlı iltihap nedeniyle lenfatik kanalların tıkanıklığı, streptokoksik duyarlılık, bağışıklık duyarlılık fenomeni, artmış kolajen sentezi ve müsin birikmesini içeren sklerödem patojenezine ilişkin çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. Çok nadir vakalar, malign neoplazmi ya da otoimmün bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Amerika-Avrupa Uzlaşısı Grubu Kriterlerine göre belirlenmiş, birincil Sjögren sendromu ve Sklerödem Buschke arasındaki ilişkiyi tanımlayan yalnızca bir rapor bulunmaktadır. Deri değişiklikleri başlangıcı ve eklem iltihabı hemen hemen eş zamanlı olmuş ve dört yıl sonra kuru göz sendromu gelişmiştir.

BS’nin üç temel tipi tanımlanmıştır: klasik (geçirilen enfeksiyon sonrasında akut başlangıç, benign gelişimi, birkaç ay içinde tam iyileşme, öncelikli olarak orta yaşlı kadınları etkilerken aynı zamanda çocukları da etkilemektedir), idyopatik (progresif başlangıç, enfeksiyon ilişkisi yok, geçmeyen uzun yıllar süren klinik seyir, bu tip sıklıkla bir monoklonal gamopati ile ilişkilendirilir), diyabetik ya da metabolik (diyabet mellitusu olan erkeklerde daha sık gelişir, başlangıcı sinsidir ve tutulum inatçıdır).

Hastalık sıklıkla aniden başlar. Yavaş yavaş ciltte sertleşme gelişmeden önce prodromal olgular ortaya çıkar. Simetrik bir karaktere sahip cilt ödemi ve sertleşme gelişir. Ağızın açılmasıyla karıştırılan alnın kasılmasıyla amimik hale gelen boynun ve yüzün arka ve lateral yüzeyleri olağan lokalizasyon yerleridir. Daha sonra, odak noktaları, omuzlar, ön kol, bilekler ve gövdenin üst kısmındaki lezyonlarla diffüz daha sıklıkla simetrik karakter kazanır ama karın ve alt ekstremitelerin derisinde nadiren olur. Deri kızarıklığı (erythematic) ödemi, başlangıç safhalarında odak lezyonlarda gözlemlenir. Sonra, deri şiş, düz, keskin solid (parafin dansite) hale gelir ve mumsu renk, parlaklık kazanır, baskı uygulandığında çukurluk kalmaz (dermadaki kolajen ve mukopolisakkaridler birikiminden dolayı). Çoğunlukla lezyonun sınırları belli belirsiz olur, odaklar yavaş yavaş genişler. Eklemlerin hareket ettirilmesinde zorluklar yaşanabilir. ESR ve antistreptolizin-O titrede önemli bir artış görülür. Mukoz tabakalar hasar görmez. Makroglosi (büyük dil) sıklıkla görülebilir. Duyarlılık korunur. Kırmızı ve beyaz dermografizm kaydedilir. Alt deri hızla şişer, üst deri histolojik araştırmada değişmez. Bağ dokunun ana maddesinde aşırı yığılma pahasına, kolajenöz demetçiklerin ödemi ve yapısal bozukluğu işaret edilir. Glikosaminoglikanların yığılmasının bir sonucu olarak hasar odaklarında metakromazi ortaya çıkar.

2. Klinik vakanın tanımlanması

Buschke sklerödem vakası şöyle;

Hannover bölgesindeki köylerden birinde yaşıyan 52 yaşındaki bir adam tıbbi yardım için başvurmuş. Hasta, gövdedeki deri dansitesinden, bu bölgenin sertliğinden şikâyet etmiştir. Hikâyesindeki verilere göre hastanın yaklaşık 1 yıldır bu hastalıktan mustarip olduğu belirlenmiştir. Ciltteki sertleşme sırt bölgesinde yaklaşık 5x5 çapındaki bir alanda ilk kez hastanın eşi tarafından gözlenmiştir. Hasta, hastalığın nedenini ya da herhangi bir olayla ilgisini kuramamıştır. Hastanın geçmişinde sık sık üşütme, arteriyel hipertansiyon ve hastanın 15 yıldır mustarip olduğu diyabet mellitus tip 1 bulunmaktadır. Kızarıklığın yeni odakları git gide belirginleştğinde hasta, bölge dermatoveneroloji dispanserindeki dermatoloğa tıbbi yardım için başvurmuştur. Nesnel olarak değerlendirildiğinde: hastanın genel durumu kabul edilebilirdir. Patolojik süreç güncel karaktere uygundur ve lezyonun iki belirgin odağının

bulunduğu sırt bölgesinde lokalizedir: biri sırtın üst kısmında sağda 8-10 cm. çapında, diğeri sırtın alt bölgesinde sağ tarafta 10-15 cm. çapında, cildin ve subkutan yağ dokunun yoğun olduğu, kat oluşturmeyen ve elle muayene edildiğinde çukurlaşmayan bölgede. Odak lezyonların sınırları belirgin değil. Odak lezyonların bulunduğu deri mor tonda kahverengimsi kırmızı renge sahip, cilt tablosu pürüzsüzleşmiştir.

3. Sonuçlar

Hastaya aletli ve laboratuvar muayene yapılmış. Genel kan testi: eritrositler – $3,0 \times 10^{12}/l$, Hb – 125g/l, lökositler – $4,1 \times 10^9/l$, trombositler – $240 \times 10^9/l$, eozinofililer – 3 %, stabil nötrofiller – 5 %, segmento nükleer – 46 %, lenfositler – 42 %, monositler – 4,0 %, ESR – 15 mm/hour. ESP (son sistolik basınç), hepatit B ve C kan testleri, HIV enfeksiyonu negatif. Biyokimya kan incelemesi: genel bilirubin – 13,0 mcmol/l, konjuge bilirubin – 3,4 mcmol/l, konjuge olmayan bilirubin – 9,6 mcmol/l, kolesterol – 4,5 mmol/l, total protein – 75 g/l, albuminler – 46 g/l, glukoz – 5,5 mmol/l, alloto aminotransferaz – 11 un/l, transaminaz – 16 un/l. Romatolojik kompleks (C-reaktif protein), anti- streptolizin, anti- hiyalüronidaz, romatoid faktör, siyalik asitte anomali yoktur. Genel idrar tahlili normal değerlerde. US – ultrasonik taramada kronik safra kesesi pankreas iltihabı ve diffüz guatr Ist. belirtileri ortaya çıkmıştır. Hastanın arteriyel hipertansiyonu var. İskelet eklem sisteminde patolojik değişiklikler saptanmamıştır. Sistemik hastalıkları elemek için ilgili bölüm uzmanlarınca hasta yakından konsülte edilmiştir. Histolojik araştırmanın sonuçları şöyledir: şişlik ve aralarındaki boş bölgelerle kolajenöz liflerin bozulması; aktif fibroblastlar, lenfositler ve tek makrofajların prevalansı ile fibroblastik tabaka hücrelerinin varlığı; perivasküler alanların polimorfoselüler infiltrasyonu ile pan vaskilüt görme alanlarının tümünde mevcuttur. Geçmiş hikaye verilerine dayanarak klinik tablo, laboratuvar verisi, muayene ve konsültasyon ile yakından ilişkili uzmanların histolojik yöntemleri, hastaya Buschke sklerödem teşhisi koymuştur. Hastaya şunları içeren tedavi uygulanmıştır: penisilin (i.m. (kas içine) günde 4 kere 500000 birim), sistemik glukokortikoid ilaç (başlangıç olarak 60 mg. dozluk prednizolon); bir şemaya göre polienzim madde (vobenzim), asparkam, karaciğer koruyucu (glutargin), sitoflavin (xanthinol nikotinat içeren), genel olarak kabul görmüş dozlarda polivitamin alımı. Hastaya, eşit oranlarda heparin, prednizolon ve dimexide maddelerinden oluşan bölgesel olarak kullanılan kombine bir merhem verilmiştir. Tüm tedavi süreci 30 günü kapsamaktadır. Bir ay sonra, bir tedavi daha uygulanmıştır.

4. Tartışma

Kompleks tedavinin ardından hastada olumlu bir klinik değişme fark edilmiş, hastanın öznel hissi iyileşmiş, odak lezyonlarda infiltrasyon azalmış, kızarıklık bölgesinde cilt rengi açılmıştır. Hasta iyileşme durumunda taburcu edilmiş ve tıbbi-önleyici tavsiyelerde bulunulmuştur. Şu anda hasta gözetimimiz altında dispanserde kayıtlıdır.

Tipik klinik özellikler de histolojik gariplikler göz önünde bulundurularak ayırıcı tanı yapılabilir. BS'nin ayırıcı tanısı özellikle, Reino olgusunun varlığı ile karakterize sistemik sklerödemde yürütülmeli, ekstremitelerin ön ve distal kısımları patolojik sürece dâhildir. Akrodaktili, mikroglosi, telenjiektaziler ve hiperpigmentasyon varlığı, cilt atrofisi ve iç organ hasarları da gözlenebilir. Nihai tanı için patohistolojik araştırma yapılır. Eozinofilik fasit, Buschke sklerödemi ile bazı ortak belirtilere sahiptir - özellikle inflamatuvar belirteçlerdeki bir artış koşulları altında - ancak belirtilen tanının tamamen ekarte edilmesini sağlayan tipik verilerin varlığını (subkutan fasyanın kalınlaşması, lenfosittik ve plamik infiltrasyonu) içeren farklar vardır. Açık deri alanlarında – yüz, boyun, göğsün üst kısmı ve bileklerin arkası - ortaya çıkan pigmentasyonla karakterize porfiria kutena tarda hereditaria ile BS'in ayırıcı tanısı da yapılmalıdır. Odaklar diffüz karakterlidir, cilt rengi soluk-griden kırmızimsı-mavimsi ve bronz tona dalgalanmaktadır. Aynı zamanda ciltte veziküller ve hipertrikoz olabilir. Porfiria kutena tarda hereditaria karaciğer hasarıyla açıkça ilişkilendirilmektedir ki bu da klinik ve laboratuvar verileriyle doğrulanmaktadır. Farklılaşmadaki zorluklar genelde porfiria kutenanın sklerödeme benzemesi durumunda ortaya çıkar ancak doğru bir şekilde alınan vaka hikayesi (geçmişteki bullöz lezyonları), atrofi ile tamamlanan genellikle yüzün ve boynun sklerotik lezyonları, açık cilt yoğunluğunun olmaması, hepatik lezyon semptomlarının da olmaması belirtilen tanının ekarte edilmesini sağlar. Werner sendromu ise çoğunlukla ergenlik döneminde ortaya çıkan ve daha sonra istikrarlı bir şekilde

gelişen genetik temelli bir hastalıktır. Alopesi, ince gagalı burun, dar oral açıklık ve deri tarafındaki değişiklikler – inceltme, sklerödem benzeri yoğunluk odaklarıyla ekstremitelerin ön ve distal kısımları, diskromi ve bundan sonra kötü bir şekilde epitelyum ile örtülmüş aşındırıcı-ülseröz krome kızarıklıklar. Histolojik olarak fibroblastların büyümesi ve deri sertleşmesine ek olarak skleromiksödemi hastalarda da katı papüller (sıklıkla doğrusal dizilimde) olur. Kutanöz musinozların diğer türleri sıklıkla klinik bulgular temelinde ayırt edilir. Sklerodermoid ayırıcı tanısındaki ek maddeler de hariç tutulmalıdır. Genelde ilişkili eritemden dolayı diyabetle bağlantılı sklerödemi hastalara bazen yalnızca selülitleri varmış gibi yanlış teşhis konabilir (genelde dermatolog olmayanlar tarafından). BS'nin ayırıcı tanısı amiloidoz ile birlikte yapılmalıdır. Amiloidozda kutanöz klinik tablosu amiloid oluşumlu bölgeye dayanmaktadır. Amiloidin yüzeysel deri oluşumları parlak, mumsu, saydam papüller üretir. Fleksural alanlar göz kapakları, retrooriküler bölge, boyun, koltuk altı, meme altı bölgesi, göbek deliği, kasık ve anogenital bölgeyi içeren predileksiyon bölgeleridir. Merkez yüz, dudaklar, dil ve yanak mukozasında da lezyonlar görülebilir. Amiloidozda görülen diğer nadir kutanöz değişiklikleri: hiperpigmentasyon, sklerödem benzeri infiltrat, saçkıran ya da alopesia universalis, tırnak distrofileri, kutis laksa ve saçlı deride kutis vertikis girata benzeri lezyonlar. Dolayısıyla, amiloidoz ya da başka bir açıklaması olmayan progresif bir hastalığa ilişkin sürekli yüksek klinik şüphesi olan bir hastadan alınan yağ aspirasyonunda negatif bulgular olması halinde yap aspirasyonu tekrar edilmeli ve aspirasyon deneyimli bir sitopatolog tarafından incelenmelidir. Bu durumda teşhis kongo kırmızı renklendirme kullanılarak yapılan cilt lezyonlarının biyopsisiyle doğrulanmıştır. Komplikasyonlar sınırlı hareket açıklığı, kısıtlayıcı akciğer rahatsızlığı, disartri, yutma güçlüğü, cilt enfeksiyonları ve sağlıklı yara iyileşmesini içermektedir. Bu hastaların idaresine yönelik farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. BS tedavisi, yatılı hasta birimlerinde (dermatolojik ya da terapotik birimlerde) yürütülmektedir. Lezyon çevresinde intrakutanöz enjeksiyonları, antibiyotik enjeksiyonlar, lidase, siklosporin, colchicin, düşük dozlarda metotreksat, gamaglobülinin intravenöz enjeksiyonları, tekrarlanan hiperbarik oksidasyon, ılık banyo, masaj şeklinde hastalara kortikosteroidler reçetelendirilir. Hastalara, sıklıkla duyarlılıkta artışı tetikleyen ultraviyole A-1 (UVA-1) tedavisi de önerilir ve eşlik eden endokrin patolojinin arka planında daha az etkilidir. İki sklerödemi diabetikorum vakasının, fizyoterapi ve topikal kortikosteroidlerin yanı sıra UVA-1 ile başarılı şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir; bu yaklaşım cilt değişiklikleri ve hareketlilikte iyileşme sağlamıştır [16]. Birincil Sjögren sendromlu hasta vakası hidroksiklorokinle tedavi edilmiştir. Bu iletişimde, doktorlar PUVA ve metotreksat ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 54 yaşındaki sklerödemi bir erkek hasta sunmuşlardır. Kendi kendini sınırlayan bir hastalık olduğu için streptokok enfeksiyonla ilişkili sklerödemi tedavi gereksizdir. Diyabet ya da monoklonal gamopati ilişkili sklerödemi gerilemesi yaygın değildir ve belirli bir tedavisi yoktur. Maalesef, hipergliseminin kontrolünün cilt üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Ayrıca, odaksal bulaşmanın kronik odaklarını ortaya çıkarmak için hastanın dikkatli bir şekilde muayene edilmesi gerekmektedir. Ancak agresif tedaviler, engelli ya da sistemik belirtileri olan bireylerle sınırlandırılmalıdır.

Hastalık gelişimi sebebine bakılmaksızın, prognoz vakaların çoğunda uygundur. Genellikle, bazı aylarda spontane iyileşmeler olur. Süreç, nadiren birkaç yıl ertelenir.

5. Sonuçlar

Bu klinik vaka, uygun zamanda hastalığın erken dönemlerinde bu tür hastaların ortaya çıkarılmasına olanak vererek, nadir görülen bir deri hastalığı olan Buschke sklerödemiye ilişkin pratisyenlerin bilgi birikiminin artmasını sağlayacaktır. Doktorlar, özellikle diyabet ya da öncesinde ateşli epizod mevcutsa, eller ve ayaklar korunurken diffüz deri kalınlaşması olan herhangi bir hastada sklerödemi şüphelenmelidir. Bizim vakamızda BS'li hastaların yakından ilişkili uzmanlar –endokrinolog - tarafından gözlemlenmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

Shuvaeva, F. K., Vorozhtsova, E. I., Verbovoy, A. F. (2011). Sochetanie diffuzno-uzlo-vogo toksicheskogo zoba i sklerodermiyi Bushke. Problemy endokrin., 6, 27–29.

Lin, I. C., Chiu, H. Y., Chan, J. Y., Lin, S. J. (2014). Extensive scleredema adultorum with loss of eccrine glands. Journal of the American Academy of Dermatology, 71 (3), 99–101. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.040

Dinato, S. L., Costa, G. L. Dinato, M.C., Sementilli, A., Romiti, N. (2010). Scleredema of Buschke associated with diabetes mellitus type 2: case report and review of the literature. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol., 54 (9), 852–855.

Berenbeyn, B. A., Studnitsin, A. A. (1989). Differentsialnaya diagnostika kozhnyih bolezney [Differential diagnosis skin diseases]. Meditsina, 672.