Silika ve Vibrasyon Maruziyeti Sonrası Gelişen Bir Sistemik Skleroz Olgusu

A Case with Systemic Sclerosis Following Exposure To Silica and Vibration

Aslı Ürkmez¹, Işıl Kılınç Karaarslan¹, İlgen Ertam¹, Gülşen Kandiloğlu², Can Ceylan¹

Özet

Sistemik skleroz, deri ve iç organlarda inflamatuvar, vasküler ve sklerotik değişikliklerle karakterize otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın kesin etiyo-lojisi bilinmemekle birlikte çevresel risk faktörleri arasında yer alan sili-ka tozunun birtakım immunolojik değişimlere yol açarak sklerodermaya zemin hazırladığı düşünülmektedir. Burada 15 yıl süre ile civa made-ninde çalışan bir maden işçisinde, kronik silika ve vibrasyon maruziyeti sonucu sistemik sklerozis gelişimi sunulmaktadır.

(Türk J Dermatol 2012; 6: 45-7)

Anahtar kelimeler: Sistemik skleroz, silika, vibrasyon

Abstract

Systemic sclerosis is an autoimmune disease characterized by inflam-matory, vascular and sclerotic changes in the internal organs. Although the etiology is not known with certainty; silica dust, which is one of the environmental risk factors, can lead to scleroderma by some immuno-logical changes. In this case, a mine worker, who worked in a mercury mine during a 15-year period, developed systemic sclerosis due to ex-posure to chronic silica and vibration, is presented.

(Türk J Dermatol 2012; 6: 45-7)

Key words: Systemic sclerosis, silica, vibration

Giriş

Sistemik skleroz, deri ve iç organlarda; inflamatuvar, vasküler ve sklerotik değişikliklerle karakterize otoimmün bir hastalıktır. Sınırlı ve diffüz sistemik skleroz olarak iki alt tipi mevcuttur. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte patogeneğinde vasküler hasar, fibrozis gelişimi, genetik ve immunolojik faktör-lerin etkili olduğuna ilişkin çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca, kemokin reseptörü (CXCR 2), tümör nekrotizan faktör (TNF 863A), interlökin (IL-10), tümör büyüme faktörü beta (TGF beta), anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE), fibrilin genlerinde-ki polimorfizm de hastalık oluşumunda suçlanan faktörler ara-sındadır. Seropozitif otoantikorlar immunitiyi, Raynaud fenome-ni ve tırnak yatağındaki telenjektaziler ise vaskülopatiyi destekleyen anlamlı değişiklikler arasındadır (1, 2).

Silika, organik solventler, pudra, vinil klorid, formaldehid gibi kimyasal ajanlar, seramik hammaddeleri ve vibrasyon da etiyo-lojide suçlanan ve çoğunlukla mesleki olarak maruz kalınan faktörlerdir (3, 4).

Silika, yer kabuğunda yoğun olarak bulunan bir mineraldir. Kristal ve amorf şekilleri olmakla birlikte doğada yaygın olarak bulunan, kristal formudur. Kazma, delme, tünel açma gibi silika teması olan meslek çalışanlarında silikozis gelişim riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (2).

Silika tozları, insan organizmasında birtakım immunolojik deği-şimlere yol açabilmektedir. Bunların en iyi tanımlananları anti-nükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) pozitifliğidir. Eşlik eden bağ dokusu hastalıkları arasında romatoid artrit ve sklero-derma daha sık gözlenmekle birlikte, sistemik lupus eritemato-zus da görülebilmektedir (3, 5, 6).

Olgu Sunumu

Altmış dört yaşında erkek olgu, beş yıldır yüzünde kızarıklık, nefes darlığı ve el parmak derisinde sertlik yakınmasıyla kliniği-mize başvurdu. Özgeçmişinde 15 yıl süre ile civa madeninde el vibrasyonuna maruz kalarak çalışma ve sekiz paket yılı (sekiz yıl boyunca günde 1 paket) sigara içme öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Dermatolojik muayenesinde yüz (Resim 1), el parmakları, sırt, göğüs ve her iki alt ekstremitte derisi sklerotik olarak palpe edil-di. Sklerotik alanlara yüz, palmar bölge ve proksimal tırnak kıvrı-mında telenjektazilerin yanı sıra; sırt, göğüs (Resim 2) ve alt ekstremitelerde pigmentasyon değişiklikleri eşlik etmekteydi. Ayrıca kaşların dış kısmında terminal kıl kaybı ile ağız açıklığında daralma mevcuttu (Resim 1). Raynaud fenomeni pozitif. Tetkiklerinde pansitopeni, antinükleer antikorda 1/160 granüler ve 1/320 nükleolar paternde pozitiflik, akciğer tomografisinde silikozis ile uyumlu apikal opasiteler, hiler bölgede lenf bezi kalsifikasyonları (Resim 3), alt zonlarda da minimal interstisyel fibrozis (Resim 4), solunum fonksiyon testinde sınırdan obstrüktif paterne eşlik eden difüzyon kapasitesinde azalma (25.2 mL/mmHg/min) saptandı. Özofagusun skopik incelemesinde dis-motilite, ekokardiyografide hafif pulmoner hipertansiyon (pul-monar arter basıncı: 40 mm Hg), odyometride ise bilateral sensörinöral işitme kaybı diğer saptanan bulgular arasındaydı. Tüberkülin deri testi 13 mm olarak değerlendirildi. Sırt derisin-den alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde yüzeysel dermada homojen globüler madde birikimi ve lenfosit infiltras-yonu saptandı. Dermada ter bezi seviyesinin altına kadar inen bağ dokusu artımı izlendi. Kongo kırmızısı ile boyama negatif olarak sonuçlandı (Resim 5 a, b, c).

Bu olgu; 22. Ulusal Dermatoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence

Aslı Ürkmez
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 390 38 31
E-posta: dr.urkmez@yahoo.com

Resim 1. Yüzde skleroz, eritemli plaklar, kaşların dış kısmında alopezi, ağız açıklığında daralma

Resim 2. Sternal alanda skleroz, hipopigmente maküller

Bu bulgularla olgu sınırlı sistemik skleroz olarak değerlendirildi. Hastaya metilprednizolon (16 mg/gün) tedavisi başlanırken ek olarak silikozis zemininde artmış akciğer tüberkülozu gelişim riski nedeniyle izoniazid kemoprofilaksisi (300 mg/gün) başlandı.

Tartışma

Silikozis ile skleroderma arasındaki bağlantı ilk kez 1914 yılında taş işçilerinde bildirilmiştir. Bu tarihten sonra da silikozis ve skleroderma birlikteliği ile ilgili birçok vaka sunumu ve çalışma rapor edilmiştir (3, 4, 7-9).

Resim 3. Apikal opasiteler, hiler bölgede kalsifiye lenf nodları

Resim 4. Alt zonlarda da minimal interstisyel fibrozis

Resim 5. a) Sırt. Dermada fibröz doku artımı, retelerde silinme, ter bezi seviyesinin altına inen bağ dokusu artışı (HEX40), b) Yüzeysel dermada amiloidi anımsatan homojen globüler madde birikimi ve melanofajlar. Kongo kırmızısı negatif (HEX100), c) Yüz. Ter bezi seviyesinin altına inen bağ dokusu artımı (HEX40)

Silikozis ve skleroderma birlikteliğinin erkeklerde daha sık gözlenmesi; skleroderma gelişimine yol açan mesleklerde genellikle erkeklerin çalışması ile açıklanmaktadır (4).

Silikozise sekonder skleroderma olgularında anti-topoizomeraz antikorlar pozitif saptanmaktadır. Ancak bu durum, idiopatik skleroderma olgularından ayırt edici bir özellik olarak kabul edilmemektedir (3). Silikozise bağlı skleroderma olgularında en sık rastlanan solunumsal

bulgu, solunum fonksiyon testinde restriktif patern varlığından bağımsız olarak difüzyon kapasitesindeki azalmadır (8). Bizim olgumuzda da solunum fonksiyon testinde sınırdan obstrüktif paterne eşlik eden difüzyon kapasitesinde azalma mevcuttu.

Sonuç

Silikozisin skleroderma gelişimindeki patogenezi ile ilgili çeşitli görüşler mevcuttur. Silika partiküllerinin fibrojenik uyarı ile konakta immün aracı- lı doku hasarını tetiklemesi (3, 8), silikozis hastalarında anti-topoizome- raz, desmoglein, caspase ve fas moleküllerine karşı otoantikör varlığı söz konusu çalışmalara örnek gösterilebilir. Otsuki ve arkadaşları (9), fas ve caspase 8 otoantikörleri ile lenfosit aracı- lı apoptozun doku hasarı ve otoimmünitede anahtar rol oynadığını bildirmişlerdir.

Michigan'da 463 silikozis tanılı erkek hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada hastaların 24'ünde romatoid artrit (%5.2), birinde skleroderma (%0.2) ve bir hastada da sistemik lupus eritematozus (%0.2) saptanmıştır. Silikozisli hastalarda skleroderma gelişim oranı ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (3). Buna karşılık başka bir çalışmada tekstil işinde çalış- şan 15 kadında normal popülasyonun iki katı oranında skleroderma gelişim riskinde artış saptanmıştır (4).

Silikozis zeminli skleroderma tedavisi, hem immünsupresif tedaviyi hem de sklerodermaya sekonder gelişen komplikasyonların tedavisini içermektedir. Sistemik kortikosteroid, siklofosfamid ve diğer immünsupresif- ler, penisilamin, PUVA, interferon ve vasküler komplikasyonlara yönelik kullanılan vazodilatörler kullanılmakta olan tedavi seçenekleri arasındadır. Olgumuzda pulmoner hipertansiyonunun hafif düzeyde olması ve pansitopeni nedeni ile agresif immünsupresif tedavi tercih edilme- miş, düşük doz sistemik metilprednizolon tedavisi ile yetinilmiştir.

Yapılan çalışmalardaki olgu sayısı, skleroderma gelişimi ile silika ve el aracı- lı vibrasyon arasındaki ilişkiyi kesin olarak söylemek için henüz yeter-

li değildir. Özellikle el aracı- lı vibrasyonun silika gelişimine yol açtığını destekleyen olgu kontrollü çalışma sayısı yetersizdir. Japonya' da 48 sis- temik skleroz olgusu ile yapılan bir çalışmada, 7 erkek olgunun tamamın- da, 41 kadın olgunun ise 24'ünde vibrasyonla çalışma öyküsü saptan- makla beraber çalışma olgu kontrolü ile yapılmamıştır (10). Bu nedenle konu ile ilgili geniş olgu serileri içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bunun yanında özellikle maden işçilerini izleyen işyeri hekimlerinin skle- roderma gelişimi açısından çalışanları yakın takibe almaları ve gerekti- ğinde maruziyetin sonlandırılmasına karar vermeleri prognoz açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Denton PC, Black MC. Scleroderma (Systemic Sclerosis). In Fitzpatrick's Der- matology in General Medicine. Wolff K, Goldsmith AL, Katz IS, Gilchrist AB, Palper SA, Leffell JD, eds. McGraw Hill: USA, 2008. p:1515-66.
2. Erdoğan Y, Samuroğlu B. Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları, 1. baskı, 2004, Ankara. s:117-45.
3. Rosenman DK, Fuller MM, Reilly JM. Connective tissue disease and silicosis. Am J Indust Med 1999;35:375-81. [\[CrossRef\]](#)
4. Bovenzi M, Barbone F, Pisa EF, et al. A case control study of occupational ex- posures and systemic sclerosis. Int Arch Occup Environ Health 2004;77:10-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Rondan GP, Benedek TG, Medsger TA, et al. The association of progressive systemic sclerosis (scleroderma) with coal miners pneumoconiosis and other forms of silicosis. Ann Int Med 1967;66:332-4.
6. Koeger AC, Lang T, Alcaix D, et al. Silica-associated connective tissue disease. A study of 24 cases. Medicine 1995;74:221-37. [\[CrossRef\]](#)
7. Bovenzi M, Barbone F, Pisa EF, et al. Scleroderma and occupational exposure to hand transmitted vibration. Int Arch Occup Environ Health 2001;74:579-82.
8. Martin RJ, Griffin E, Lochead JA, et al. Systemic sclerosis (scleroderma) in two iron ore mines. Occup Med 1999;49:161-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Otsuki T, Maeda M, Murakami S, et al. Immunological effects of silica and as- bestos. Cell Mol Immunol 2007;4:261-8.
10. Nietert PJ, Silver RM. Systemic sclerosis:enviromental and occupational risc factors. Curr Op Rheumatol 2000;12:520-6. [\[CrossRef\]](#)