CREST Sendromu

CREST Syndrome

Tuğçe Köksüz¹, Zeynep Nurhan Saraçoğlu¹, Ayşe Esra Koku-Aksu¹, İlham Sabuncu¹, Cengiz Korkmaz²

Özet

CREST sendromunun (kalsinosis kutis, Raynaud fenomeni, özefageal motilite bozukluğu, sklerodaktili ve telenjektazi) beş major bulgusunun da birlikte görüldüğü bir olgu sunmaktayız. Kırk altı yaşında kadın hasta kliniğimize ayak tabanında sertlik, kızarma ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın 20 senedir Raynaud fenomeni ve yaklaşık beş senedir gastroözefageal reflü şikayeti mevcuttu. Maske yüz, el ve yüzde belirgin telenjektazi mevcuttu. Parmaklarında skleroz (sklerodaktili) belgindi. Sol elde ve suprapatellar bölgede direkt grafide kalsinosis kutis saptandı. Raynaud fenomenine yönelik nifedipin 30 mg/gün, asetilsalisilik asit 100 mg/gün, özofagus dismotilitesine yönelik famotidin 40 mg/gün, metoklopramid HCL 30 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında şikayetleri kısmi olarak geriledi. CREST sendromunun beş major bulgusunun olduğu bu olgu ile birlikte CREST sendromu ve komplikasyonlarını vurgulamayı amaçladık. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 48-50*)

Anahtar kelimeler: Kalsinosis kutis, Raynaud fenomeni, sklerodaktili

Abstract

We report a case of CREST syndrome (calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, oesophageal dysmotility, sclerodactyly and telangiectasia) with all of the five major symptoms. A 46-year-old woman was admitted to our clinic with the complaint of erythema, rigidity and pain on the plantar surface of the feet. She had had Raynaud's phenomenon for 20 years and oesophageal reflux for five years. Her face had become masklike and there was prominent telangiectasies on her face and hands. Sclerosis were confined to the fingers (sclerodactyly). Direct X-ray graphy demonstrated calcinosis cutis on the left hand and suprapatellar region. She was treated with nifedipine 30 mg/day, acetylsalicylic acid 100 mg/day for Raynaud's phenomenon and famotidine 40 mg/day, metoclopramide HCL 30 mg/day for oesophageal dysmotility. Her complaints were partially relieved after the treatment. This case had all of the five major symptoms of CREST syndrome, and we aimed to emphasize the major symptoms and complications of CREST syndrome. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 48-50*)

Key words: Calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly

Giriş

CREST sendromu, sklerodermanın bir formudur. Kutanöz kalsifikasyon, Raynaud fenomeni, özefageal dismotilite, sklerodaktili ve telenjektazi olmak üzere 5 major semptomu mevcuttur. CREST sendromu tanısını koymak için bu 5 semptomdan en az üçünün saptanması gerekmektedir (1).

Beş major semptomun bir arada bulunduğu CREST sendromu olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk altı yaşında kadın hasta kliniğimize ayak tabanında sertlik, kızarma ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde yaklaşık 20 senedir Raynaud fenomeni ve yaklaşık 5-6 senedir gastroözefageal reflü öyküsü mevcuttu. Dermatolojik muayenesinde sağ ayak beşinci metakarpofalangeal eklem üzerinde şişlik, kızarıklık, hiperkeratotik lezyon, sol ayak topuk ve plantar bölgede hiperkeratotik lezyonlar saptandı. Genel vücut muayenesinde mikrostomi, sklerotik yüz görünümü (Resim 1), yüzde ve elde telenjektazi (Resim 1, 2), parmak uçlarında skleroz ve siyanoz (Resim 2), periungual eritem ve sol diz eklemi üzerinde fiks, sert, subkutan nodül (Resim 3) mevcuttu. Sistem sorgulamasında yutkunma güçlüğü olduğu öğrenildi. Hastaya bu bulgularla CREST sendromu tanısı kondu.

Antisentromer antikor (ACA) değeri negatifti. CREST sendromunun primer bilyer siroz ile birlikteliğinin yüksek olmasından dolayı istenen anti düz kas antikor (ASMA), antimitokondrial antikor (AMA) ve abdominal ultrasonografi sonuçları da normal olarak değerlendirildi.

Özofagus tutulumuna yönelik çekilen özofagus pasaj grafisinde distal özofagus 1/3'lük kısımda yavaşlama, mukozal düzensizlik, tersiyer kontraksiyonlar saptanması üzerine yapılan endoskopi- sinde özofagusta polip ve postbulber duodenum sonrası şüpheli obstrüksiyon saptandı. Endoskopi tekrarı planlandı fakat hasta tarafından kabul edilmedi. Transtorasik Doppler- ekokardiyografi, elektrokardiyografi ve akciğer grafisi sonucu normal olarak değerlendirildi. Pulmoner hipertansiyon saptanmadı.

Hastanın direkt grafileri değerlendirildiğinde sağ el 2. metakarpofalangeal eklemeye yakın bölgede, sol el üçüncü parmak distal falanksın altında ve sol diz suprapatellar bölgede (Resim 4) kalsinosis kutis ile uyumlu bulgular saptandı.

Göz konsültasyonu sonucu hastada kuru göz tespit edildi ve suni gözyaşı başlandı.

Hastanın Raynaud fenomenine yönelik nifedipin 30 mg/gün, asetilsalisilik asit 100 mg/gün, özofagus dismotilitesine yönelik

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi Correspondence

Ayşe Esra Koku Aksu
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel.: +90 222 239 29 79
E-posta: esraaksu@gmail.com

Resim 1. Mikrostomi, telenjektazi

Resim 2. Sol elde telenjektazi ve siyanoz

famotidin 40 mg/gün, metoklopramid HCL 30 mg/gün başlandı. Tedavi sonrasında hastanın ellerindeki morarma ve ağrı şikayetlerinin kısmi olarak gerilediği gözlemlendi.

Tartışma

Sistemik skleroz, karakteristik kutanöz manifestasyonları olan bir multisistem hastalığıdır. Yüksek mortalite ve beraberindeki şiddetli morbidite tanıyı önemli kılmaktadır. Sistemik sklerozu sklerodermanın lokalize formlarından ayırmak önemlidir (2).

Sistemik sklerozun geniş bir hastalık spektrumu vardır, fakat 2 major alt grup tanımlanmıştır: diffüz kutanöz (dcSSc) ve sınırlı kutanöz (lcSSc) skleroderma. Bunlar primer olarak deri tutulumunun derecesi ve yaygınlığı ile ayırt edilir (3). CREST sendromu kalsinozis kutis, Raynaud fenomeni-

Resim 3. Sol diz eklemi üzerinde subkutan nodül

Resim 4. Sol diz suprapatellar bölgede kalsinozis kutis ile uyumlu görüntü

ni, özefageal dismotilite, sklerodaktili ve telenjektazi ile karakterizedir, sınırlı sistemik tutulumundan dolayı sistemik skleroderma tipleri içinde en iyi prognozlu olanıdır (4). Akıyama ve arkadaşları (1) yaptıkları çalışmada CREST sendromunu bu 5 semptomdan en az 3'ünü içeren form olarak tanımlamışlar, yalnızca %17 oranında hastanın 5 semptomu birden içerdiğini belirtmişlerdir.

CREST sendromlu hastaların ilk başlangıç semptomu genellikle Raynaud fenomeni. Raynaud fenomeni diffüz tipte aylar içinde, lokalize tipte ise uzun bir zaman periyodunda (5-20 sene) gelişir (2, 3). Kutanöz bulgular sıklıkla daha sonra ortaya çıkar. Raynaud fenomeni deri sklerozu olan hastaların tamamında görülür (2). Sınırlı sklerodermada görülen Raynaud fenomeni oldukça şiddetli seyir gösterir, çok sayıda dijital ülser hatta dijital gangrenler gelişebilir (3).

Skleroz genellikle parmaklarda, ellerde, yüzde ve bazen de (%20) distal ön kolda görülür (3). Lokalize kutanöz sklerodermada yalnızca minör

sklerodaktili olabileceği gibi dirseklere kadar yayılan şiddetli sklerotik değişiklikler de görülebilir. Ekstremitelerin proksimal kısmının ya da gövdenin tutulması ile olgu dcSSc olarak tanımlanır (2).

Distrofik kalsifikasyon (kalsinozis kutis) sıklıkla (%25) parmaklarda (özellikle terminal falanksların palmar yüzlerinde), ön kolun ekstansör yüzeylerinde, daha az oranda ise kemik çıkıntılarında, diz ve dirsek etrafında, ayak dorsumunda, tendonlarda, yumuşak dokularda görülebilir (3, 5, 6). Parmaklar gibi travmaya açık bölgelerde yüzeysel nodüller ve plaklar gelişebilir. Bunlar zamanla ülserleşebilir ve sekonder enfeksiyonlara neden olabilir (6, 7). Yalnızca radyolojik değerlendirmede belli olabilecek küçük lezyonlar da gelişebilir (3). Metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemler üzerinde marjinal erozyonlar, parmak uçlarında skar ve paronşi gelişebilir (5). Kalsinosis kutise bağlı gelişen ağrı medikal tedaviye yanıt vermediğinde (nifedipin, kolşisin, pentoksifilin ve asetilsalisilik asit) cerrahi tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir (8). Bizim hastamızda da metakarpofalangeal eklem üzerinde ve patellar bölgede kalsinozis kutis lezyonları mevcuttu. Tedavi sonrasında ağrı azalma tarifleyen hastada cerrahi tedavi planlanmadı.

Telenjiektazi hastaların %75'inde görülür. Daha çok parmaklarda, yüzde, dudaklarda, ağızda ve gövde üst yarısında saptanır (3, 5). Telenjiektaziler hereditör hemorajik telenjiektazi (HHT) taklit edebilirler ve şiddetli kanamaya sebep olabilirler (9, 10). Hastamızın yüzünde ve ellerinin üzerinde telenjiektaziler mevcuttu.

Gastrointestinal tutulum sistemik sklerozda çok sık görülmektedir. Özellikle özefageal tutulum %75-90 oranında mevcuttur (2, 3, 5). Özefageal dismotilite progresif sistemik sklerozun en belirgin olan iç organ tutulum şeklidir ve gastroözefageal reflüye (GÖR) neden olur (11). Hastamızda da GÖR mevcuttu.

Metafaz kromozomundaki kinetokorlara karşı oluşan antisentromer antikorları (ACA) sınırlı skleroderma için oldukça spesifik bir bulgudur (5). Bu hastalarda %50-90 oranında bulunur (3). Akiyama ve arkadaşlarının (1) yaptığı çalışmada %97 oranında pozitiflik bulunmuştur. ACA pozitifliği en çok kalsinozis ve telenjiektazi ile korelasyon gösterir ve bu hastalarda pulmoner interstisyel fibrozis gelişme sıklığı daha azdır (3). Bazı Raynaud fenomenli hastalarda ACA pozitifliği bulunabilir, bu hastalar sınırlı skleroderma için adaydırlar (3, 5). Bizim hastamızda ACA negatifti.

Sendromun en ciddi ve fatal komplikasyonu pulmoner hipertansiyondur (12). İzole pulmoner hipertansiyon sınırlı sklerodermada daha çok görülür (2, 3). Tanı konduktan sonra ortalama yaşam süresi 2 yıldan daha azdır (3). CREST sendromu tanısı konduktan sonra pulmoner hipertansiyonun saptanması için elektrokardiyografi, göğüs radyografisi ve transtorasik Doppler-ekokardiyografi tetkiklerinin değerlendirilmesi hayati önem taşır.

CREST sendromu primer bilyer sirozla birlikte görülebilir (13). Kan tetkiklerinden ASMA ve AMA'nın negatif olması ve abdominal ultrason tetkiklerinin normal sınırlarda olması ile ekarte edilir.

Sjögren sendromu ile de birliktelik gösterebilir (14). Hastamızda kuru göz tespit edildi fakat hasta biyopsiyi kabul etmediği için Sjögren sendromu tanısı kesinleştirilemedi.

Sınırlı sklerodermada ölüm daha çok diğer sebepler ile olsa da hastalık ile ilişkili olarak pulmoner hipertansiyon ve şiddetli gastrointestinal kanama da ölüme sebebiyet verebilir (3).

Sonuç

CREST sendromu tanısı konduktan sonra eşlik eden hastalıkların araştırılması özellikle mortaliteye de sebep olabilen pulmoner ve gastrointestinal komplikasyonlarına yönelik tetkiklerinin yapılması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Akiyama Y, Tanaka M, Takeishi M, et al. Clinical, serological and genetic study in patients with CREST syndrome. *Intern Med* 2000;39:451-6. [\[CrossRef\]](#)
2. Denton CP, Black CM. Scleroderma (Systemic Sclerosis). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7 th ed. Newyork: McGraw Hill; 2008. p.1553-61.
3. Silver RM. D. Systemic Sclerosis. In: Demis J, editor. *Clinical Dermatology*, 1st ed. Philadelphia: Lippincott; 1997. p.1-16.
4. Ekmen SŞ. Bağ Dokusu Hastalıkları. In: James WD, Berger TG, Elston DM, editors. *Aydemir EH, çeviri editorü. Andrews' Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji*, 10.baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2008. p.172.
5. Cox NH, Coulson IH. Systemic Disease and the Skin, Bone and Joint Diseases. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*, 8th ed. Oxford: Blackwell Publishing Company; 2010. p. 62.99.
6. Fairley JA. Calcifying and ossifying disorders of the skin. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*, 1st ed. St Louis: Mosby; 2003. p.691-7.
7. Tangri N, Young BM. Soft-tissue infections and underlying calcinosis of CREST syndrome. *Can Med Ass J* 2006;175:1059. [\[CrossRef\]](#)
8. Saddic N, Miller JJ, Miller OF 3rd, et al. Surgical debridement of painful fingertip calcinosis cutis in CREST syndrome. *Arch Dermatol* 2009;145:212-3. [\[CrossRef\]](#)
9. Lee JB, Ben-Aviv D, Covello SP. The diagnostic quandary of hereditary haemorrhagic telangiectasia vs. CREST syndrome. *Br J Dermatol* 2001;145:646-9. [\[CrossRef\]](#)
10. el-Omar MM, Jenkins AP, Hollowood K, et al. Gastric telangiectasis: a rare cause of severe blood loss in CREST syndrome. *Postgrad Med J* 1994;70:302-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Albilal JB, Lam DK, Blanas N, et al. Small mouths. Big problems? A review of scleroderma and its oral health implications. *J Can Dent Assoc* 2007;73:831-6.
12. Prouse PJ, Lahiri A, Gumpel JM. The CREST syndrome-successful reduction of pulmonary hypertension by captopril. *Postgrad Med J* 1984;60:672-4. [\[CrossRef\]](#)
13. Kumagi T, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:1.
14. Sahin M, Saritas Ü, Ozkan N, et al. A case of primary biliary cirrhosis, CREST and Sjögren's syndrome overlap presented with severe esophageal variceal bleeding. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2007;14:38-42. [\[CrossRef\]](#)