Kalsiyum Pirofosfat Dihidrat Kristal Depolanma Hastalığı (Psödogut): Olgu Sunumu

Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition Disease (Pseudogout): Case Report

Berna Yıldız, Hatice Bodur
Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet
İntra-artiküler kalsifikasyonlar (kondrokalsinoz) yaşlı bireylerde sık bir bulgudur. CPPD (kalsiyum pirofosfat dihidrat kristal depolanma hastalığı) akut gut, romatoid artrit, osteoartrit ve nöropatik artropati gibi bir çok klinik prezentasyona sahiptir. En sık etkilenen eklemler diz, el bileği, dirsek ve kalçadır. Psödogut tanısı klinik prezentasyona, eklem tutulumunun tipine ve radyografik olarak intraartiküler kalsifikasyonların varlığına dayanır. Tanı sinoviyal sıvının mikroskobik incelemesinde CPPD kristallerinin gösterilmesi ile kesinleştirilir. Bu yazıda kristal artropatili 3 hasta sunulmuştur. *(Romatizma 2006; 21: 34-6)*

Anahtar Kelimeler: CPPD kristal depo hastalığı, psödogut

Abstract
Presence of intra-articular calcifications (chondrocalcinosis) is a common finding in older individuals. Patients with calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease (CPPD) may present with a number of clinical presentations such as acute gout, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and neuropathic joint. The joints most frequently involved are the knee, wrist, elbow, and hip. The diagnosis of pseudogout may be based on the clinical presentation, pattern of joint involvement and radiographic intra-articular calcifications. Diagnosis is confirmed by the demonstration of CPPD crystals in microscopic examination of synovial fluid. In this report we present three cases with CPPD deposition disease. *(Rheumatism 2006; 21: 34-6)*

Key Words: CPPD crystal deposition disease, pseudogout

Giriş

Kalsiyum pirofosfat dihidrat kristal depolanma hastalığı (CPPD) kristal depolanma hastalığı en sık rastlanan kristal artropatidir. Akut, subakut veya kronik eklem inflamasyonu ve CPPD kristallerinin hiyalin kartilaj, fibrokartilaj ve diğer yumuşak dokularda depolanması ile karakterizedir. Klinik tablo değişkendir. Asemptomatik tablodan şiddetli ağrı ve destrüktif artropatiye kadar değişebilen bir yelpaze gösterir. Akut gut, romatoid artrit, osteoartrit ve nöroartropati şeklinde klinik görünüm olabilir (1). Bu yazıda CPPD kristal depolanma hastalığı düşünülen üç hasta sunulmuştur.

Olgu 1

66 yaşında kadın hasta polikliniğimize ayak bileğinde şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın 3 yılda 4 kez olmak üzere sağ ayak bileğinde artrit atağı öyküsü mevcuttu. Atakların 10 gün sürüp gerilediğini ve kullandığı non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlardan (NSAİİ) kısmen faydalandığını belirtti. Sabah tutukluğu 30 dakika sürüyordu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgulaması doğaldı. Fizik muayenede sağ ayak bileğinde artriti, sağ metatarsofalangial (MTF) eklemlerde hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar incelemede eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 36 mm/sa, C-reaktif protein (CRP): 15 mg/l ve RF negatifti. Hemogram ve rutin biokimyasal incelemeler normaldi. Hastanın sağ ayak bilek grafisi normaldi. Ön-arka diz gafilerinde bilateral lateral tibiofemoral kompartmanda lineer kalsifikasyon izlendi (Resim 1). Lateral diz grafisinde ise patellofemoral eklem aralığında daralma ve dejeneratif değişiklikler, diz eklemi posteriorunda yumuşak doku kalsifikasyonu vardı. Ön-arka el grafisinde sol el 3. parmak proksimal interfalangial eklemde kalsifikasyon mevcuttu. Klinik ve radyolojik bulgularla hastada CPPD artropatisi (psödogut) düşünüldü ve medikal tedavi olarak 1 mg/gün kolşisin başlandı. Hasta kolşisin tedavisine iyi yanıt verdi ve artriti geriledi. 1 ay sonraki kontrolde ESH: 7 mm/sa ve CRP negatif olarak saptandı.

Olgu 2

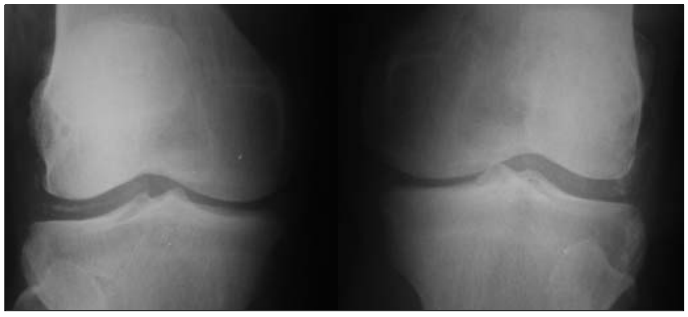
75 yaşında erkek hasta polikliniğimize bilateral el ve ayak parmaklarında şişlik şikayeti ile başvurdu. İlk şikayetleri sağ ayak başparmakta şişlik, ısı artışı ve ağrı şeklinde başlayan has-

Yazışma Adresi: Dr. Berna Yıldız, Yücetepe mah., İlk sok. No.: 35/4, 06580, Anıttepe, Ankara, Türkiye
Tel.: 0505 670 56 86, 0312 310 30 30/3025 Fax: 0312 310 34 60 e.mail: bernaozkan@yahoo.com

tanın 10 gün sonrasında sol ayak başparmakta ve sağ el 2.-3. metakarpofalangial (MKF) eklemde benzer şikayetleri gelişmişti. Özgeçmişinde diabetes mellitus öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu, sistem sorgulaması doğaldı. Fizik muayenede bilateral el bilek, sağ el 2., 3. MKF ve proksimal interfalangial (PİF) eklemler ile bilateral 1. MTF eklemde artriti mevcuttu. Laboratuvar incelemede ESH: 68 mm/sa, CRP: 47 mg/l ve RF negatifti. Hemogram ve biokimyasal incelemeleri; paraneoplastik artriti dışlamak amacıyla yapılan batın USG, protein elektroforezi ve tümör markerları normaldi. Hastanın bilateral ayak bilek grafisinde aşil tendon yapışma bölgesinde kalsifikasyonu mevcuttu. El grafisi normal olarak değerlendirildi. Lateral lomber grafide L3-L4 ve L4-L5 düzeyinde anulus fibrozus dış liflerinde kalsifikasyon ve L5-S1 düzeyinde ise kaba osteofiti mevcuttu (Resim 2). Klinik ve radyolojik bulgularla hastada CPPD artropatisi (psödogut) düşünüldü. Medikal tedavi olarak 1 mg/gün kolşisin ve 1200 mg/gün ibuprofen başlandı. Hastanın bilateral ayak 1. MTF ve PİF eklem artritinde düzelme ve 1 ay sonraki kontrolünde ise akut faz reaktanlarında (ESH: 18 mm/sa, CRP: negatif) gerileme saptandı.

Olgu 3

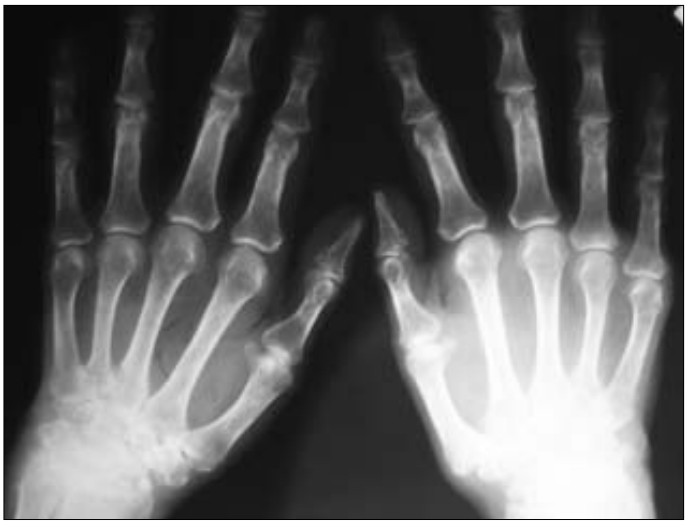
68 yaşında erkek hasta polikliniğimize yaygın eklem ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın 2 yıl önce sağ ayak bileğinden başlayıp daha sonra sol diz ve dirseklerine yayılan ağrı ve şişlik öyküsü vardı. Sabah tutukluğunun 3-4 saat sürdüğünü, başvurduğu bir merkezde başlanan metotreksat ve sülfasalazinden fayda görmediği için ilaçları 1 ay kullanıp bıraktığını ifade ediyordu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgulamasında prostatizm semptomları mevcuttu. Fizik muayenede bilateral dirseklerinde şişlik, ısı artışı ve 50° fleksiyon kontraktürü vardı. Bilateral el bilek hareketleri kısıtlı ve ağrılıydı. Sol diz ve sağ ayak bileğinde artriti mevcuttu. Laboratuvar incelemede ESH: 45mm/sa, CRP: 56 mg/l, RF: 99 ıu/ml'di. Hemogram ve biokimyasal incelemeleri normaldi. Psa: 13,19 ng/ml ve prostat biopsisinde benign prostat hiperplazisi saptandı. Hastanın bilateral dirsek grafisinde lineer kartilaj kalsifikasyonu ve eklem aralığında daralma izlendi (Resim 3). Bilateral ön-arka el grafisinde radikarpal, radioulnar ve karpal eklem aralıklarında ileri derecede daralma olduğu ancak MKF ve PİF eklemlerin korunduğu izlendi (Resim 4). Grafilerinde lineer kalsifikasyonun olması, el grafisinde romatoid artritten farklı olarak MKF eklemlerin korunması ve radiokarpal eklemin belirgin tutulması nedeniyle CPPD artropatisinin psödoromatoid artrit formu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya medikal tedavi olarak 1 mg/gün kolşisin, 10 mg/gün prednisolon ve 250 mg/gün klorokin tedavisi başlandı. Hastanın 1 hafta sonraki kontrolünde ESH: 36 mm/sa, CRP: 18 mg/l olarak tespit edildi ve kliniğinde anlamlı bir düzelme oldu.



Resim 1. Ön-arka diz grafisinde lineer kalsifikasyon

Resim 2. Lateral lomber grafide anulus fibrozis dış liflerinde kalsifikasyon

Resim 3. Dirsek grafisinde lineer kartilaj kalsifikasyonu



Resim 4. Ön-arka el grafisinde karpal eklem aralığında daralma

Tartışma

CPPD kristal depo hastalığı özellikle yaşlı bireyleri etkileyen inflamatuvar bir kristal artropatidir. Osteoartrit, romatoid artriti taklit eden poliartrit formunda (psödoromatoid artrit) veya akut mono veya oligoartrit (psödogut) atakları, asemptomatik ve psödonöroartropati şeklinde değişik klinik görünümler olabilir (2,3). CPPD depo hastalığı periferal eklem hastalığı olarak düşünülse de omurga tutulumu da nadir değildir (2). İlk 2 olgumuz psödogut formu, 3. olgu ise psödoromatoid artrit formu olarak düşünüldü. Yanısıra 2. olgumuzda omurga tutulumu da vardı.

Psödogut yaşlı bireylerde monoartiküler veya oligoartiküler seyreder. Ataklar sıklıkla diz gibi büyük eklemleri etkiler, daha az sıklıkta el bileği, ayak bileği ve 1. MTF eklem etkilenir (4). Bizim ilk 2 olgumuzda da diz, ayak bilek ve 1. MTF eklemde artrit mevcuttu. Akut ve subakut psödogutta üşümetitreme, ateş, eritrosit sedimentasyon hızında artma ve lökositoz olabilir (4).

Olguların %2-6'sı akut ya da sinsi başlangıçlı romatoid artrite (psödoromatoid artrit) benzer. Ataklar sabah sertliği, halsizlik, sinovyal kalınlaşma ve eklem hareketlerinde kısıtlılık; kronik, bilateral, simetrik, deforme edici inflamatuar poliartropati ile karakterizedir (1,4). Üçüncü olgumuzun 3-4 saate varan sabah tutukluğu, bilateral dirseklerinde deformitesi ve el bilek eklem hareketlerinde kısıtlılığı vardı. Nadiren RF pozitifliği olabilir (5). Olgumuzda da RF pozitifti ve daha önce romatoid artrit tanısı ile kısa bir süre DMARD tedavisi almıştı.

CPPD kristal depo hastalığı eklemde ve eklem çevresinde kalsifikasyon ile karakterizedir. Bu artropati osteoartrit ile benzerlik gösterir, ancak farklı olarak radiokarpal, MKF, glenohumeral, dirsek gibi yük binmeyen eklemleri de etkiler. Genellikle bilateral ve simetriktir. Diz, el bileği ve MKF gibi eklemler sıklıkla tutulur (1). Kondrokalsinozis femoral kondiller veya tibial platoya paralel olarak hyalen kartilaj kalsifikasyonu olarak gözlenir. Dizde izole patellofemoral eklem tutulumu görüldüğünde her zaman CPPD kristal depo hastalığından şüphelenilmelidir (6). Bizim de ilk olgumuzda bilateral lateral tibiofemoral kompartmanda lineer kalsifikasyon ve patellofemoral eklemde daralma mevcuttu.

Radyolojik olarak el bilek ekleminde sıklıkla triangular fibröz kartilajda kalsifikasyon gözlenir. Radiokarpal eklemin öncelikli etkilenmesi ve radioulnar eklem değişikliğinin azlığı, interfalangial eklemlerin korunması, metakarp başlarında erozyon olmaması hastalığı romatoid artritten ayıran bulgulardır (1,6). Üçüncü olgumuzda da el grafilerinde interfalangial eklem aralıkları korunmuştu ve radiokarpal eklem tutulumu daha belirgindi. Metakarp başlarında erozyon olmaması ise dikkat çekici bir bulguydu.

Omurganın CPPD kristal depo hastalığı genellikle asemptomatiktir. CPPD kristalleri anulus fibrozisde veya nukleus pulpozusda depolanabilir. Kalsifikasyon genellikle anulus fibrozisin dış liflerinden başlar (1,6). Bizim 2. olgumuzda da L3-L4 ve L4-L5 düzeyinde anulus fibrozis dış liflerinde kalsifikasyon vardı.

Tanı radyolojik ve mikroskobik olarak CPPD kristallerinin gösterilmesine dayanmaktadır. Tanı kriterlerinde dokuda veya sinoviyal sıvıda çeşitli yöntemlerle kristallerin gösterilmesi (örn. kimyasal yöntemle) veya polarize ışık mikroskobunda zayıf çift kırıcı (veya kırıcı olmayan) kristallerin görülmesi ve radyografide tipik kalsifikasyonların görülmesi gerekmektedir (4). Bizim olgularımız için polarize ışık mikroskobunda değerlendirme yapamadık. Ancak tipik radyolojik bulgular, klinik bulgular ve tedaviye dramatik yanıt ile olguları CPPD depolanma hastalığı olarak değerlendirdik.

CPPD kristal artropatili olguların tedavisi başlıca akut inflamatuvar reaksiyonun giderilmesine yöneliktir. İnflame eklemlerin istirahatı, efüzyonların aspirasyonu, NSAİİ, intraartiküler mikrokristalin kortikosteroid enjeksiyonu tedavinin temel taşıdır. Kolşisin akut psödogutta etkilidir. Ancak yaşlılarda akut atağı kontrol altına alabilecek dozdan toksisite riski nedeniyle kaçınılır. Düşük dozlarda kolşisin (günde 1 veya 2 kez) yeni atak gelişmesini önlemede yararlıdır (5). Biz de 3 olgumuzun yaşlı olması nedeni ile düşük doz kolşisin kullanmayı yeğledik. Yapılan kontrollü bir çalışmada, günde 200-400 mg hidroksiklorokinin kronik psödoromatoid artrit CPPD depolanma hastalığı olan bireylerde plaseboya üstün olduğu gösterilmiştir (5). Bu nedenle 3. olgumuza klorokin tedavisi de başladık. Bazı hastalarda intramüsküler veya subkutan ACTH (40 ünite) veya intramüsküler triamsinolon (60 mg) akut inflamatuvar reaksiyonu kontrol altına alabilmektedir (5). Bu nedenle 3. olgumuza düşük doz steroid tedavisi de eklenmiştir. Her 3 olgumuzda da tedaviye yanıt klinik olarak dramatikti ve hastaların akut faz reaktanlarında kısa süre içinde anlamlı gerilemeler saptandı.

Sonuç olarak intraartiküler kalsifikasyon yaşlı bireylerde sık gözlenen bir bulgudur. Geriatrik popülasyonda farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Bu 3 olgudan yola çıkarak özellikle yaşlı hastaların artritlerinde CPPD kristal depolanma hastalığının mutlaka ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Steinbach LS, Resnick D. Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition Disease: Imaging Perspective. Curr Probl Diagn Radiol 2000; 29: 208-29.
2. Finckh A, Van Linthoudt D, Duvoisin B, et al. The cervical spine in Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition Disease. A prevalent Case-Control Study. J Rheumatol 2004; 31: 545-9.
3. Ishida T, Dorfman HD, Bullough PG. Tophaceous Pseudogout (Tumoral Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition Disease). Hum Pathol 1995; 26: 587-93.
4. Terkeltaub R. Disease associated with articular deposition of calcium pyrophosphate dihydrate and basic calcium phosphate crystals. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology. Philadelphia; Elsevier Saunders, 2005: 1430-48.
5. Agudelo CA, Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. Rheum Dis Clin North Am 2000; 26: 527-45.
6. Resnick D. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. In: Resnick (ed). Diagnosis of Bone and Joint Disorders. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002: 1560-618.