

Genç Yaş Grubunda Raynaud Fenomeni Klinik Deneyimlerimizin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Clinical Experiences with Raynaud's Phenomenon in Young Age Group

Dr. Kubilay KARABACAK,^a
Dr. Gençer GENÇ,^b
Dr. Erkan KAYA,^c
Dr. Murat KADAN,^c
Dr. Suat DOĞANCI^c

^aKalp ve Damar Cerrahisi Servisi,
^bNöroloji Servisi,
Erzurum Mareşal Fevzi Çakmak
Asker Hastanesi, Erzurum
^cKalp Damar Cerrahisi AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.03.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 26.05.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Kubilay KARABACAK
Erzurum Mareşal Fevzi Çakmak
Asker Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Servisi, Erzurum,
TÜRKİYE/TURKEY
kubilaykarabacak@yahoo.com

ÖZET Amaç: Raynaud fenomeni (RF) sıklıkla üst ekstremiteleri tutan dijital arterlerin vazospazmi sonucu siyanoz ve kızarıklık ile seyreden bir bozukluktur. Raynaud fenomeni primer ve sekonder form olarak sınıflandırılmaktadır. Altta yatan bir hastalık olmadığında primer form (Raynaud Hastalığı), altta yatan bir hastalık ilişkili olduğunda sekonder form (Raynaud Sendromu) olarak isimlendirilmektedir. Biz bu çalışmada RF ile ilgili klinik deneyimlerimizi aktarmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz Kalp ve Damar Cerrahisi ile Nöroloji polikliniklerine Kasım 2009-Aralık 2011 tarihleri arasında başvuran RF tanısı koyduğumuz 144 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tıbbi kayıtları etiyolojik faktörler, tedavi yaklaşımları ve tedaviye yanıt açısından retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Hastaların 129 (%89)'u erkek, 15 (%11)'i kadındı. Hastaların yaş ortalaması 21,13 idi. Hastaların 139 (%96)'u primer, 5 (%4)'i sekonder Raynaud fenomeni idi. En sık etiyolojik faktör soğuğa maruziyet olarak tespit edildi. İkinci sıklıkta tespit ettiğimiz etiyolojik faktör sigara kullanımı idi ve 98 hastada mevcuttu. 1 hastada oral kontraseptif kullanımı, 3 hastada beta-bloker kullanım öyküsü, 1 hastada polimiyozit tanısı mevcuttu. Primer RF tanısı koyduğumuz 60 hastaya hafif derecede klinik bulgularından dolayı medikal tedavi verilmeden konservatif yöntemler uygulandı. Primer RF tanısı koyduğumuz diğer 79 hastaya klinik semptomlarından dolayı medikal tedavi verildi. 48 hastaya nifedipin, semptomları daha ağır olan 31 hastaya nifedipin+pentoksifilin+asetil salisilik asit kombinasyonu uygulandı. Sekonder RF tanısı koyduğumuz hastalara ise etiyolojiye yönelik tedaviler uygulandı. Hastaların hiçbirine cerrahi tedavi uygulanmadı. **Sonuç:** Yaptığımız bu retrospektif değerlendirme ve klinik gözlemlerimizin sonucu tedavi yaklaşımlarındaki farklılıktan dolayı RF'de hastalarda primer form ve sekonder form ayrımının yapılması büyük önem taşımaktadır. Soğuktan korunma, emosyonel stresi azaltma ve sigarayı bırakmanın Raynaud fenomeninin temel tedavisi olduğunu düşünmekteyiz. Medikal ve cerrahi tedavi seçeneklerinin sık ağrılı epizodları olan hastalarda akla gelmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Raynaud hastalığı; tedavi bilimi, vasküler hastalıklar

ABSTRACT Objective: Raynaud's phenomenon (RP) is a disorder characterized by redness and cyanosis as a result of vasospasm of the digital arteries, involving mostly the upper extremities. We conducted this study to transfer our clinical experience with RP in young age group. **Material and Methods:** 144 patients who admitted to our Neurology and Cardiovascular Surgery clinics between November 2009-December 2011 and diagnosed as RP were included to the study. The medical records of the patients were evaluated retrospectively in terms of etiological factors, treatment modalities and response to therapy. **Results:** 129 (89%) of the patients were male, 15 (11%) of the patients were female. The mean age of the patients was 21,13 years. 139 (96%) of the patients were diagnosed as primary, 5 (4%) of the patients were diagnosed as secondary Raynaud Phenomenon. The most common etiologic factor was found to be exposure to cold. The second most common etiologic factor was smoking. The other etiologic factors were oral contraceptive use in one patient, beta-blocker use in three patients and polymyositis in one patient. 60 patients diagnosed with primary RP were administered conservative methods without medical treatment because of the mild clinical findings. The other 79 patients diagnosed with primary RP underwent medical treatment due to their clinical symptoms (nifedipine to 48 patients and the combination of nifedipine+pentoxifylline+acetyl salicylic acid to 31 patients with more severe symptoms). **Conclusion:** The distinction of RP as primary or secondary has a great importance because of the different treatment approaches. We think that avoidance from cold, emotional stress reduction and smoking cessation are the main treatment for RP. We suggest the medical and surgical treatment options for the patients with frequent painful episodes.

Key Words: Raynaud disease; therapeutics, vascular diseases

Damar Cer Derg 2012;21(2):110-4

Raynaud fenomeni sıklıkla üst ekstremiteleri, daha az sıklıkla da alt ekstremiteleri tutan, dijital arterlerin vasospazmı sonucu siyanoz ve kızarıklık ile seyreden bir bozukluktur. Raynaud fenomeni primer ve sekonder form olarak sınıflandırılmaktadır. Altta yatan bir hastalık olmadığında primer form (Raynaud Hastalığı), altta yatan bir hastalık ile ilişkili olduğunda sekonder form (Raynaud Sendromu) olarak isimlendirilmektedir. Soğuk ve emosyonel stresin sonucu olarak ağrı ve renk değişikliği ortaya çıksa da Raynaud fenomeninde etiyolojik faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Altta yatan patofizyolojik mekanizmalar ile bilgilerimiz sınırlı olduğundan, medikal tedavi ile elde edilen sonuçlar da istenilen düzeyde değildir. Biz bu çalışmada Raynaud fenomeni ile ilgili klinik deneyimlerimizi aktarmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ellerde uyuşma ve morarma şikayeti ile hastanemiz Kalp ve Damar Cerrahisi ile Nöroloji polikliniklerine Kasım 2009-Aralık 2011 tarihleri arasında başvuran Raynaud fenomeni tanısı koyduğumuz 144 hasta çalışmaya alındı. Hastaların şikayetleri ortalama 2,6 yıldır mevcuttu. Hastaların tıbbi kayıtları etiyolojik faktörler, tedavi yaklaşımları ve tedaviye yanıt açısından retrospektif olarak incelendi. Raynaud fenomeni tanısı soğuk su stres testi ile koyuldu. Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile tüm hastalar sekonder Raynaud fenomeni açısından da değerlendirildi.

Sekonder Raynaud Fenomeni ayırıcı tanısında tüm hastaların anamnezinde kas ve eklem ağrısı, ağız kuruluğu ve yutkunma zorluğu gibi konnektif doku hastalıklarını düşündürecek bilgiler sorgulandı.

Fizik muayenede hastalar cilt ülserasyonları, telenjiektazi, sklerodaktili, kas zayıflığı ve eritematöz lezyonlar gibi konnektif doku hastalıklarında bulunabilecek lezyonlar yönünden incelendi. Şüpheli olguların tümüne hemogram, sedimantasyon, tam idrar, romatoid faktör ve antinükleer antikor (ANA) testleri yapılarak konnektif doku hastalığı düşünülen olgular dahiliye polikliniği ile konsülte edilerek etiyolojiye yönelik olarak tedavi altına alındı.

Tüm hastalar ellerde uyuşma ve morarma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastaların hiçbirinde trofik bozukluk yoktu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların elleri test öncesi ısı probu ile ölçüldü ve 30°C üzerinde olanlara soğuk su stres testi uygulandı. Hastalar 30 saniye süreyle ellerini buzlu su içinde beklettikten sonra 5 dakikalık aralarla 45 dakika boyunca parmak ucundan ısı ölçümleri yapıldı. 10. dakikadan sonra parmak ucundan ölçülen ısı değeri normale dönmeyen hastalar Raynaud fenomeni olarak değerlendirildi. Soğuğa maruziyeti takiben ciltte renk değişikliği ile birlikte hafif iğnelenme ve uyuşukluk hissi olan vakalar hafif RF vakaları olarak değerlendirildi.

Tedavi yaklaşımında temel olarak primer Raynaud fenomeni tanısı koyduğumuz hastalarda semptomatik tedavi, sekonder raynoud fenomeni tanısı koyduğumuz hastalarda etiyolojiye yönelik tedavi uygulandı. Primer Raynaud fenomeni tanısı koyduğumuz hastalarda semptomatik tedavide öncelikle soğuktan korunma ve tütün kullanımının sonlandırılması gibi konservatif yöntemler uygulandı. Her iki elde hipoestez ve siyanoz semptomlarında gerileme olmayan hastalara konservatif tedaviye ek olarak medikal tedavi uygulandı. Sekonder Raynaud fenomeni tanısı koyduğumuz 5 hastanın etiyolojisine yönelik tedavi uygulandı. İlioprost ve cerrahi tedavi hiçbir hastaya uygulanmadı.

BULGULAR

Hastaların 129 (%89)'u erkek, 15 (%11)'i kadındı. Hastaların yaş ortalaması 21,13 idi. Hastaların 139 (%96)'u primer, 5 (%4)'i sekonder Raynaud fenomeniydi.

En sık etiyolojik faktör soğuğa maruziyet olarak tespit edildi. Soğuğa maruziyet tüm hastalarda mevcuttu. İkinci sıklıkta tespit ettiğimiz etiyolojik faktör sigara kullanımı idi. Sigara kullanımı 98 hastada (%68) gözlemlendi. 1 hastada (%0,6) oral kontraseptif kullanımı, 3 hastada (%2) beta-bloker kullanım öyküsü mevcuttu. Yutma güçlüğü, ayaklarda ve kollarda kuvvetsizlik, ellerde morarma ve kas ağrıları ile Nöroloji polikliniğine başvuran 1 hastaya (%0,6) polimiyozit tanısı kondu.

Primer Raynaud fenomeni tanısı koyduğumuz 60 hastaya (%41) hafif derecede klinik bulgularından dolayı medikal tedavi verilmeden konservatif yöntemler uygulandı. Primer Raynaud tanısı koyduğumuz diğer 79 hastaya (%54) klinik semptomlarından dolayı medikal tedavi verildi. Sigara kullanımı olan 98 hastanın tümüne hastanemiz Sigara Bırakma Ünitesince sigarayı bırakma eğitimi verildi. 1 ay sonraki kontrollerinde 51 hastanın sigarayı bıraktığı tespit edildi. Sigarayı bırakan tüm hastalarda konservatif yöntemler ile birlikte klinik bulguların gerilediği gözlemlendi.

Sekonder Raynaud tanısı koyduğumuz beta bloker kullanım öyküsü olan 3 hasta ve oral kontraseptif kullanım öyküsü olan 1 hastanın mevcut tedavi şemaları değiştirildi. Raynaud fenomeni ön tanısı ile Nöroloji kliniğinde yapılan tetkikleri sonucu polimiyozit tanısı konan 1 hastaya ise 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Medikal tedavi olarak primer Raynaud fenomeni tanısı konan 48 hastaya kalsiyum kanal blokörü (nifedipin 60 mg/gün), semptomları daha ağır olan 31 hastaya nifedipin (60 mg/gün)+pentoksifilin (800 mg/gün)+asetilsalisilik asit (100 mg/gün) kombinasyonu uygulandı. Medikal tedavi ile hastaların semptomları geriledi. Polikliniğimize başvuran hastaların hiçbirinde trofik bozukluk ve ağrılı ülseratif lezyon olmadığından dolayı iloprost uygulanmadı. Hastaların hiçbirisinde cerrahi tedavi ihtiyacı olmadı.

TARTIŞMA

Toplumda Raynaud fenomeninin herhangi bir hastalıkla ilişkisi olmayan primer formunun görülme sıklığı %3-5 iken, altta yatan başka bir hastalığa bağlı (sıklıkla bağ dokusu hastalıkları skleroderma, sistemik lupus eritematozus vb) sekonder formunun görülme sıklığı %0,2'dir.¹ Raynaud fenomeninde kadın predominansı vardır ve primer formu sıklıkla 2.-3. dekatta görülür. Sekonder form ise genellikle 4. dekattan sonra görülmektedir.² Hastanemize başvuran hasta popülasyonunun çoğunlukla genç erkek bireyler olmasından dolayı klinik sonuçlarımızda literatürün aksine erkek predominansı vardır.

Raynaud fenomeni tedavisinde iyi sonuç alınabilmesi için primer ve sekonder form ayırt edil-

melidir. Anamnez ve fizik muayene saf vazospazmın bulunduğu primer form ile altta yatan sistemik bir hastalığa bağlı sekonder formu ayırt etmek için önemlidir. Raynaud fenomeni tanısını koymak için soğuk su stres testi, fotoelektrik pletismografi, okluzif dijital hipotermik test, tırnak yatağı mikroskopisi gibi yöntemler kullanılmaktadır.³ Bunların içinde soğuk su stres testi Raynaud fenomeni tanısında uygulanabilirliği oldukça basit olması sebebiyle sık kullanılan bir testtir.⁴ Biz de hastalarımızda tanıyı anamnez ve fizik muayeneye ek olarak soğuk su stres testi ile koyduk. Soğuk su stres testinin her ne kadar duyarlılığı düşük olsa da, kolay uygulanabilir olması nedeni ile anamnez ve fizik muayenenin yanında önemli bir tanı aracı olduğunu düşünmekteyiz.

Raynaud fenomeninin kesin tedavisi olmadığı için, tedavide amaç semptomları azaltmaya yöneliktir. Raynaud fenomeninde primer ve sekonder form ayırımı uygulanan tedavinin etkinliği açısından önem arz etmektedir. Cilt ve eklemlerin tutulduğu bir bağ dokusu hastalığı olan skleroderma hastalığının başlangıç semptomu olarak %70 oranında Raynaud fenomeni klinik bulguları bulunmaktadır. Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit ve Sjögren sendromu gibi diğer hastalıklar da Raynaud fenomeni klinik semptomları ile karşımıza çıkabilir.⁵

Sekonder form şüphelenilen olgularda mutlaka sedimantasyon, romatoid faktör, antinükleer antikor, C reaktif protein, tiroid hormon düzeyleri bakılmalıdır. Şüphelenilen olgularda torasik outlet sendromu ayırıcı tanısı için sevikal grafi ve tıkaçıcı arteriyel patolojiler için öncelikle non invazif testler ile arteriyel akım ölçümü sonrasında arteriyografi yaptırılmalıdır.⁶

Tedavinin temelini konservatif yöntemler ve medikal tedavi oluşturmaktadır. Konservatif önlemler ile hastaların yaklaşık %80-90'ında ilaç tedavisine gerek kalmaz.³ Cerrahi tedavi en son seçenektir. Soğuğa maruz kalacak durumlardan kaçınmak konservatif tedavinin temelidir.⁷

Raynaud fenomeninde altta yatan sebebin vazokonstriksiyon, mikrodolaşım bozukluğu ve kan viskozitesinde artış olduğu düşünülmektedir. Niko-

tin vazokonstrüktör bir ajan olduğu için sigara içiciliğinin sonlandırılması da çok önemlidir. Beta adrenajik bloker, ergot alkaloidleri, oral kontraseptif, amfetamin ve fenilefrin türevi ilaç kullanımı semptomları artıracağından yasaklanmalıdır.

Sekonder Raynaud fenomeninde endotel hasarı, intimal proliferasyon, progresif obstrüktif damar tutulumu mevcuttur. Bu nedenle primer formdaki vazospastik krizler sekonder forma göre medikal tedaviye daha iyi yanıt verirler.⁴

Polikliniğimize başvuran hastaların tümünde soğuga maruziyet mevcuttu ve sigara kullanımı 98 hastada (%68) gözlemlendi. Primer raynaud fenomeni tanısı koyduğumuz 60 hastaya konservatif yöntemler uygulanırken diğer 79 hastaya konservatif yöntemlere ek olarak ilaç tedavisi uygulandı.

İlaç tedavisinin primer endikasyonları sık ağrı epizodları olan, doku hasarı gelişen fonksiyonel bozukluk eklenen olgularda geçerlidir. Hastalara vazodilatör ajanlar ve kan viskozitesi üzerine etkili ajanlardan oluşan farmakolojik destek gerekebilir. Medikal tedavi atakların şiddeti ve sıklığını azaltsa da dijital ülserasyonların iyileşmesinde yetersiz kalır. İlaç tedavisine cevap oranı %50-75 oranında olup, tam belirgin düzelmeye çok az rastlanır. Düşük doz ve kombine ilaç kullanımının yan etkileri daha az olup, tavsiye edilen de budur. Tedavide ilk başvuru ilaç düz kas tonusu üzerine etkisiyle vazodilatasyon yaratan kalsiyum kanal blokerleri olup tercihen atakların sıklığını azaltmada etkinliği kanıtlanmış olan nifedipindir. Kalsiyumun damar düz kas hücre membranından geçişini inhibe ederek vazodilatasyonu sağlayan nifedipinin tromboksan üretimini azaltır ve trombosit agregasyonu üzerine negatif etki gösterdiği de kanıtlanmıştır.⁷

Nifedipin ile ataklarda %30 oranında azalma görülür. Önerilen doz 10-30 mg günde 3 kezdir. Kalsiyum kanal blokörlerini tolere edemeyen yada etkisiz olan olgularda anjiyotensin 2 inhibitörleri (losartan), selektif serotonin reuptake inhibitörleri

(fluoksetin), ACE inhibitörleri (kaptopril) ve alfa blokerler (prazosin) ve topikal nitratlar kullanılabilir. Pentoksyfilin eritrosit fleksibitesini artırarak kan viskozitesi üzerinden etki göstermektedir. Uzun süreli kullanımda cilt perfüzyonunda düzelterek daha yararlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹

Vazodilatör tedavi primer Raynaud fenomeninde sekondere göre daha etkilidir. Bunun muhtemel sebebi sekonder Raynaud fenomeninde vasküler yapısal hasarın daha büyük olmasıdır. Son yıllarda ciddi dijital iskemisi olan hastalarda medikal tedavi olarak prostoglandin analogu, fosfodiesterez -5 inhibitörleri, serotonin geri alım inhibitörleri uygulanmaktadır. Medikal tedaviden de fayda görmeyen hastalara servikotorakal sempatektomi uygulanabilir.¹

Prostaglandin analogu olan iloprost potent bir vazodilatör ve platelet agregasyonu inhibitörüdür. İloprostun intravenöz formunun Raynaud fenomeninde dijital ülserleri önlemede ve atakların sıklık ve şiddetini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.⁸ Ancak, oral formunun etkinliği konusu çelişkilidir.² Yapılan çalışmalarda iloprost daha çok sekonder Raynaud fenomeninde kullanılmıştır.⁹ Çalışmamızda çoğunlukla primer Raynaud fenomeni olan hastalar değerlendirilmeye alınmış ve hiç bir hastaya iloprost uygulanmamıştır.

SONUÇ

Yaptığımız bu retrospektif değerlendirme ve klinik gözlemlerimizin sonucu olarak soğuktan korunma, emosyonel stresi azaltma ve sigarayı bırakmanın Raynaud fenomeninin temel tedavisi olduğunu düşünmekteyiz. Medikal ve cerrahi tedavi seçeneklerinin sık ağrılı epizodları olan hastalarda akla gelmesini öneriyoruz. Ayrıca tedavi yaklaşımları değiştiğinden her hasta ilk gelişinden itibaren sekonder Raynaud fenomeni olasılığı açısından iyi bir anamnez ve fizik muayene ile ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Janet E. Pope The Diagnosis and Treatment of Raynaud's Phenomenon A Practical Approach. Drugs 2007;67(4):517-5.
2. Block JA, Sequeira W. Raynaud's Phenomenon. Lancet 2001;357(9273):2042-8.
3. Yetkin U, Gürbüz A. Raynaud Fenomenine Güncel Yaklaşım. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2002;10:56-62
4. O'Connor CM. Raynaud's phenomenon. J Vasc Nurs 2001;19(3):87-92.
5. Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K. Clinical features of the patients with systemic sclerosis accompanied by rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2003;21(1):91-4.
6. Canbaz S, Ege T, Halıcı U, Duran E. Raynaud Fenomeni. Türkiye Klinikleri Kalp Damar Cerrahisi 2004, 5(1):49-58.
7. Coffman JD. Pathogenesis and treatment of Raynaud's phenomenon. Cardiovasc Drugs Ther 1990;4(suppl 1):45-9.
8. Kawald A, Burmester GR, Huscher D, Sunderkotter C, Riemerkasten G. Low versus high-dose iloprost therapy over 21 days in patients with secondary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis: a randomized, open, single-center study. J Rheumatol. 2008;35(9):1830-7.
9. Levien TL. Advances in the treatment of Raynaud's phenomenon. Vasc Health Risk Manag 2010;6:167-77.