

## SHARB SENDROMU

(Mikst Bağ Dokusu Hastalığı)

Prof. Dr. Hüseyin Sipahioğlu\*

Doç. Dr. Mustafa Özesmi\*\*

Dr. Mehmet Gemici\*\*\*

**Özet :** İlk kez 1972 de Sharp ve arkadaşları kliniği bir bağ dokusu hastalığından ziyade birçok bağ dokusu hastalığına benzeyen ve hep-sinde de, antinükleer antikor ve ekstretabl nükleer antijen'e karşı antikoron pozitif olduğu bir hastalık grubu tanımladılar. Klinik olarak bu grup hastalarda artrit-afralji, el şişliği, Raynand fenomeni, anormal özefogus motilitesi, miyozitis yüksek oranda bulunmakta, daha düşük oranlarda da lenfoatenopati, ateş, hepatomegali, splenomegali, serozitis, renal, renal hastalık, lökopeni bulunmaktadır. Bu hastalık grubunda steroid tedavisinde çok iyi cevap alınmakta bu nedenle diğer bağ dokusu hastalıklarına göre benign kabul edilmektedir.

Mikst Bağ Dokusu hastalığına uyan iki hasta takdim edilmiş, ilgili literatür bilgileriyle olgular tartışılmıştır.

### THE SYNDROME OF SHARP: MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

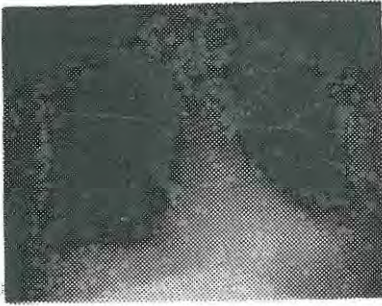
Mixed Connective tissue disease, an entity first described in 1972 by Sharp et al, which is characterized by the development of an-

---

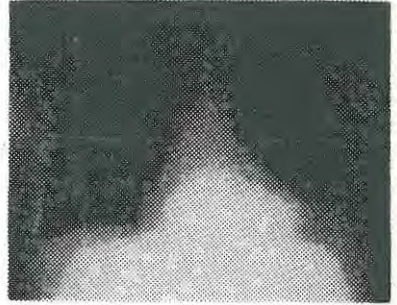
\* Kayseri Üniv. Gevher Nesibe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı  
\*\* Kayseri Üniv. Gevher Nesibe Tıp Fakültesi İç Has. Bilim Dalı Öğretim Üyesi  
\*\*\* Kayseri Üniv. Gevher Nesibe Tıp Fakültesi İç Has. Bilim Dalı Asistanı

tinuclear antibody and the syntnesis of antiboddies to extrectable nuclear antigen. It thas found that arthritidis-atralgy, Raynond's phenomenon, abnormality of esophagus motility, myositidis were observed with high frequency and lymphoadenopathy, fever, hepatomegaly, splenomegaly, serositidis, renalititidis, leukopenia seen with occasionally in thes egroup. These cases were treated by steroids, however, it is suggested that there are may progress from a benign to a confirmed other connective tissue diseases.

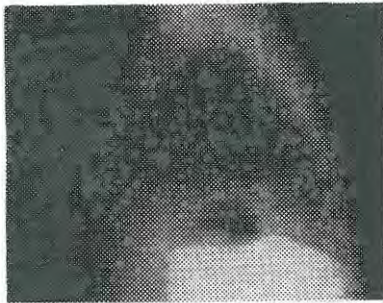
Two cases with mixt connective tissue disease were presented and discussed with literatory survey.



Resim I ; İkinci olgunun ilk akciğer grafisi, sol bazalde pnömoni ve plevral efüzyonu düşündüren dansite artması.



Resim II : a) İkinci olgunun, ikinci yatışında saptanan sol bazalde kavite.



Resim - II b : Aynı hastanın sol yan akciğer grafisi ve kavitenin görünümü.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ed wurde zwei Patientinen mit «Mixed Connective Tissue Disease» oder «Sharp Syndrom» mitgeteilt. Die Aetiopathogenese sowie Besonderheiten der klinik und der Diagnostik der Syndrom wurden besprochen.

Bağ dokusu hastalıkları veya sistemik romatik hastalıkların (Romatoid Artrit, Romatik Rever, Sistemik Lupus Eritematosus, Skleroderma, Dermatomyozitis ve Periarteritis Nodosa) klinik belirtileri spesifik değildir. Bu hastalıkların en yaygın histolojik özellikleri bağ dokusunda ve damarlarda yaygın inflamatuvar harabiyet ve fibrinoid maddenin depolanmasıdır. Bu grup hastalıklara «Kollagen Hastalıkları» terimi Klempere tarafından teklif edilmiştir (1). Nadir olmayarak bir olguda bir hastalığın belirtilerinden ziyade hastalıklar grubunun belirtileri bulunmakta, aynı hastada bir antiteden diğerine geçişe sık rastlanmaktadır.

1972 de ilk kez Sharp ve arkadaşları (2) kliniği bir bağ dokusu hastalığından ziyade birçok bağ dokusu hastalığına benzeyen ve hepsinde, antinükleer antikor ve ekstrektabl nükleer antijen'e karşı antikorun pozitif olduğu, 25 hasta tanımladılar. Bu hastaların steroid tedavisine iyi cevap verdiği, bu nedenle diğer bağ dokusu hastalıklarına göre benign olduğu kabul edildi.

Takip etmek fırsatını bulduğumuz mikst bağ dokusu hastalığının özelliklerinden bir kısmını taşıyan 2 olgu nedeni ile bu konudaki literatür bilgilerini ve olguları tartışmaya çalıştık.

## OLGULAR

Olgu 1 : 25 yaşında, bayan. Halsizlik, kuvvetsizlik, vücudunda şişlik ve ağızındaki yaralar nedeniyle 1978 Kasım'ında yatırıldı. Ağızın-

daki yaralar 2,5 yaşından bu yana değişik zamanlarda ve değişik sürelerde olup kayboluyormuş. Ağızında yara çıkınca ateşi yükselir, iş-tahı kesilir, birşey yiyemez olurmuş. Kilosunda 7 - 8 yıldır değişiklik olmamış. 2 yıldır kuvvetsizliği ve eklemelerinin iyi katlanamaması nedeniyle günlük gereksinmelerinin çoğunu başka birinin yardımıyla görebiliyormuş.

10 yıl önce yattığı bir hastanede kum döktüğü, böbreklerini üşüt-tüğü söylenmiş.

8 ve 3 yıl önce dişeti, burun kanamaları ve vücudunda yaygın mor lekeler olmuş. Bu nedenle 3 yıl önce Ankara'da bir hastanede yatırılarak tetkik edilmiş. Malign lenfoma, aplastik anemi, prelösemi dü-şünülmüş.

2 yıldır saçlarında dökülme, sesinde çatallanma ve kalınlaşma olan hasta 3 yıla yakın bir süredir ilaç kullanmıyormuş.

F.M.: A : 36,5° C, N: 112/dak. T : 20/dak. T.A. 150/100 mmHg Genel durumu orta, şuur açık koopere, ileri derecede zayıf, üst göz kapağında violaceous suffusion (heliotrope), ağız kenarlarında ragat vardı. Tiroid bezi normalden bir misli diffüz olarak büyük, nodül yoktu. Bilateral aksiller 1,5 x 1,5 Cm. boyutlarında lenfadenopati ve kol-larda daha fazla olmak üzere bütün vücutta yaygın ödem, dirsekler-de ekstansiyon kısıtlılığı adalelerinde kuvvet kaybı vardı. Yürürken ayaklarını katlamadan yandan çevirerek ördek vari yürüyordu.

**Laboratuvar :** İdrar tahlili normal, Hb : % 13,4 gr. BK : 4600/mm<sup>3</sup> sedimantasyon 21 - 30 mm/saat, PY: % 60 nötrofil, % 4 eosinofil, % 3 monosit, % 33 lenfosit, trombositler yeterli, eritrositler normokrom, yer yer target hücreleri var. BUN % 6 mg. AKŞ : % 99 mg. Na: 140 mmol/ml, K: 4,4 mmol/ml, Cl: 100 mmol/ml. SGOT : 6 Ü/ml, SGPT : 89-51 Ü/ml, Total protein % 5,9 gr. albumin % 3,3 gr. Ca: % 8,2 mg. kreatinin % 0,8 mg. Protein elektroforezinde alfa - 2 glo-bulin de hafif azalma, gama globulinde hafif artma vardı. Kan grubu

ORh (+), akciğer grafisi normal, elektrokardiyogramda sinüzal taşikardi vardı. Kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, turnike testi normaldi. ASO : 500 ToddÜ., CRP (—), lateks (—), Antinükleer antikor (ANA) (+), LE hücresi (—), sağ ve sol aksiller lenf biyopsileri lenfositler hücrelerde atipi diye, sol ön kol deri ve adele biyopsisi ve sağ kol deri ve adele biyopsisi muskuler dejenerasyon ve kronik dermatit diye bildirildi.

Hasta yattıktan 14 gün sonra ödemleri kendiliğinden çözülmeye başladı. Klinik ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesiyle dermatomyozitis düşünülen hastaya yatışından 17 gün sonra 80 mg. oral prednizolon, proflaktif antiasit ve İNH ile tedaviye başlandı. 10 günlük ilaç kullanımı sırasında yakınmalarında değişiklik olmadı. Çözülmeye başlamış olan ödemleri tamamen kayboldu. Arzumuz dışında kendi isteği ile çıkan hasta 6 gün sonra akut karın tablosu ile geldi. Laparotomide düodenum dördüncü kısmında perforasyon çıktı. Postoperatif devrede komplikasyon olmadı ve B kompleksi vitamini ile taburcu edildi.

Olgu 2 : 18 yaşında bayan. 4.7.1978 de burun kanamasıyla gelen hasta tetkik edilmek üzere yatırıldı.

1974 de avuç içi, ayak tabanı ve yüzünde içi su dolu kabarcıklar nedeniyle Ankara'da bir hastanede yatırılıp şikayetleri dekort'la düzeltiliyor. İlacı kesince aynı kabarcıklar tekrarlıyor. İlacı bağılı vücudunun şiştiği ve ilacı aldıktan 15-20 gün sonra burun kanamasının başladığı öğrenildi. 1974 den beri öksürük, ateş ve terlemesi oluyor, yeşil renkli balgam çıkarıyormuş. Vücudu bir yere çarpsa morarır kesilen yeri uzun süre kanarmış. 13 yaşında böbrek taşı ameliyatı olmuş.

FM : A : 37,5° C, N: 112/dak. T: 28/dak. T.A. 120/80 mmHg. Yaşına göre gelişmesi geri, boyu, oldukça kısa, sekonder seks karakterleri henüz gelişmemiş. Yüzü aydede yüzünü andırıyor, yanaklarında güneş yanığını andıran lezyonlar, sağ gözde pitozis, dudaklarda büllerin kurutları vardı. Tiroid normalden hafifçe büyük, nodül yok. Akciğerlerde sağda sinüs kapalı. Karaciğer 12 Cm. ele geliyor, sol tarafta böbrek taşı ameliyatına bağılı skar dokusu.

**Laboratuvar** : İdrar : eser protid, bol lökosit. Hb: % 8,10 gr. BK: 700/mm<sup>3</sup> sedimantasyon: 60 mm/saat. Kanama zamanı 30 dakika,

pihtılaşma zamanı 8 dakika. Pihtı retraksiyonu 24 saatte oluşmadı. Protrombin zamanı hastada 20 saniye, normaldi 14 saniye, trombositler  $3000/\text{mm}^3$  İlk akciğer grafisinde sol bazalde pnömoniye düşündüren dansite artması (Resim-I). Cella grafisi normal, kan grubu: ARh (+).

Burun kanamaları nedeniyle hastaya KBB bölümünce tampon kondu. Kanamanın kesilmemesi üzerine bir ünite torbada kan verildi. Kanama kesildi. Ankara'dan raporu sistemik lupus eritematozus olarak geldi. Hasta prednizolon reçetesiyle kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

12.1.1979 da, hasta bulantı, kusma, el ve yüzündeki lezyonları nedeniyle tekrar yatırıldı. İdrar: eser protid. Hb: % 8,95 - 6,5 gr. BK: 2000 - 16000 - 6600/ $\text{mm}^3$ . Sedimentasyon: 80 mm/saat. BUN: % 15 mg. PPD: 10 mm. 2Ü. İkinci akciğer grafisi : sol bazalde kavite ve plevral epanşman (Resim II a ve b). İntravenöz Piyelografi (İVP) : hepatomegali, kemiklerde ileri derecede osteoporoz, vertebralarda yükseklik kaybı, sağ böbrek kaliksiyel yapısında küntleşme, nefrite uyar. LE Hücresi pozitif. Antinükleer Antikor (ANA) pozitif. Serum elektroforezi : albuminde hafif azalma, alfa-1 ve alfa-2 globulinlerde hafif azalma ve gama globulinde bariz artma. Coombs testi: negatif. Balgamda direkt basil: pozitif. Torasentez: eksüda özelliklerinde sıvı.

Balgamda basil pozitif olması nedeniyle tüberküloz tedavisine başlanıp 900 mg. etambutol, 300 mg. İNH ve 1 gr. streptomisin reçetesi ile kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

21.5.1979 da gastrointestinal kanama nedeniyle servise yatırılan hasta 25.5.1979 da eksitus oldu. Otopsi alınamadı.

TABLO - I : Sharp Sendromuna uyan ve uymıyan bulgular.

Bulgular	1. olgu	2. olgu
Serözitis	—	+
Artrit/Atralji	+	—
El şişliği	+	+
Raynaud fenomeni	—	—
Anormal özefagus motilitesi	?	?
Miyozitis	+	—
Lenfadenopati	+	—
Ateş	+	+
Hepatomegali	—	+
Splenomegali	—	—
Renal hastalık	+	+
Lökopeni	—	+
ANA	+	+

## TARTIŞMA

Sharp ve arkadaşları, 1972 de, klinik bulguları skleroderma, dermatomyozitis, polimiyozitis ve sistemik lupus eritematozus ile ortak olan 25 hasta tanımladılar. Bu hastaların hepsinde yüksek titrede antinükleer antikor (ANA) ve ekstrektabl nükleer antijen'e (ENA) karşı, antikor bulunuyordu. Bu grupta, klinik olarak Raynaud fenomeni, artrit/atrialji, miyozitis ve el şişliği yüksek oranda bulunuyordu (Tablo - II). Sharp 1973 de ek olarak diğer doktorların gönderdiği hasta serum örneklerini bildirdi. Değişik merkezlerden 1975'e kadar 200 olgu bildirildi. Sharp ve arkadaşları bu grup hastalığa «Miks Bağ Dokusu

Hastalığı» adını verdiler. Bu terimin kullanılması ile ortada bulunan veya birinden diğerine geçmiş gibi görünen hastalıklar için kolaylık sağlanmış olur (2,3,4,6,7,8,9).

Orijinal olarak ENA adı verilen nükleer ribonükleoprotein'nin en az iki farklı antijenden oluştuğu gösterilmiştir. Birisi RN'az ve tripsine hassas nükleer ribonükleoprotein'dir ve diğeri RN'az'a dirençli Sm (Nükleer asidik bir proteindir) antijenidir (2,4,8).

Miks bağ dokusu hastalığı'nda oluşan ENA antikoru RN'az ve tripsine hassastır ve titresi 1/1000 nin altına genellikle inmez. Aktif ve inaktif sistemik lupus eritematozus'lu hastalarda ENA antikoru % 50 pozitif bulunmuştur. Sistemik lupus eritematozus'lu hastaların serumunda bulunan ENA antikoru Sm antijenine karşı oluşan antikordur. Ve bu antikordur RN'az ve tripsine dirençlidir. Bu antikordur bu hastalığı belirleyebilecek antikor olduğu düşünülmektedir. DNA'ya karşı oluşan antikordur sistemik lupus eritematozus'ta, yüksek titrede diğer bağ dokusu hastalıklarında düşük titrede bulunmuştur. İçlerinde skleroderma, polimiyozit ve romatoid artrit'li hastalarında bulunduğu 407 kişilik kontrol grubunda ENA antikoru % 0,5 bulunmuştur (7).

Sistemik romatik hastalıklı hastaların serumunda hücrel ve nükleer komponentlere karşı oluşan birçok otoantikordur tanımlanmıştır. Farklı immünolojik yöntemler uygulanarak bu otoantikordur varlığı saptanabilir. Son zamanlarda DNA antikordur göstermek için radyoimmünassay metodlar yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Birden fazla otoantikordur olursa (3-4 tane) bu hastanın hastalığı % 90 sistemik lupus eritematozus (SLE) dur (7,8).

Bir hastada Raynaud fenomeni, el şişliği ve miyozitis varsa özellikle miks bağ dokusu hastalığı düşünülmelidir (2).

Miks bağ dokusu hastalığı'nın kliniği diğer hastalıklarla karıştığından, ENA antikoru gösterilmezse tanı güçtür. Bir araştırmada, 15 miks bağ dokusu hastalığı olan hastaların erken klinik incelemesinde, hastaların 8'i romatoid artrit olarak tesbit edilmiş, sonradan miks bağ dokusu hastalığı olduğu anlaşılmıştır (6). Bu nedenle birçok olguda özellikle romatoid artrit'te ANA bakılmalı pozitif olanlarda ENA antikoru bakılarak miks bağ dokusu hastalığı araştırılmalıdır.



İlk yayınlarda akciğer tutulumundan söz edilmemiş olmasına rağmen son çalışmalarda mik s bağ dokusu hastalığında % 67 diffüzyon kapasitesi bozukluğu ve % 50 restriktif akciğer hastalığı tesbit edilmiştir. Akciğer tutulumu nadiren bir klinik probleme yol açmaktadır (2).

Bizim hastalarımızda ENA antikorları bakılmadığından, mik s bağ dokusu hastalığı, kesin olarak va rdenemez. Birinci olgu daha çok der matomiyozitise, ikinci olgu ise SLE'a uymaktadır.

Birinci olgunun artrit, atralji, el şişliği, lenfadenopati, ateş, ANA'un pozitif olması mik s bağ dokusu hastalığı'na uyan taraflarıdır. Raynaud fenomeni'nin olmaması ve stroit tedavisine iyi cevap vermemesi (Gerçi 10 gün süreyle steroid kullanmış ve bu sürede de ğişiklik gözlenmemiştir.) mik s bağ dokusu hastalığı'na uymayan yönlendirir. Hastada oluşan akut karın tablosu kullandığı steroide bağlı perforasyondan ileri gelmiştir.

İkinci olguda uzun süre stroid kullanımına bağlı sekonder kuşing gelişmiş. Burun kanamalarının nedeni trombosit eksikliği yanında trombosit fonksiyonlarının bozulması ve sekonder kuşing'e bağlı, tansiyon yüksekliğidir. Bağ dokusu hastalıklarında trombositlere karşı antikor oluşarak hem trombosit sayısını azaltmakta hemde fonksiyonunu bozmaktadır. Hastanın yüzündeki lezyonlar, burun kanaması, plevral efüzyon, sedimantasyon yüksekliği, LE hücresinin pozitif olması ve ANA'un pozitif olması SLE'u düşündürmektedir. Zaten bu tanıyı daha önce almıştır. Bu hastanın ENA antikorları bakılabilmiş ve pozitif olsaydı, mik s bağ dokusu hastalığı tanısı konabilirdi. Steroit tedavisine çok iyi cevap veren bu olguda mik s bağ dokusu hastalığı tanısına yaklaşım artmaktadır.

Sharp hastalarını ENA antikorlarının olup olmamasına göre 3'e ayırdı. 1 - Antikor olmıyan SLE ve nefritli hastalar, bunlar steroid'e iyi cevap vermezler. 2 - Antikoru olup SLE ve nefritli olan hastalar, steroid tedavisine iyi cevap verir. 3 - Antikoru pozitif, mik s hastalık semptomları olan hastalar, steroid tedavisine iyi cevap verir (9).

Mik s Bağ Dokusu Hastalığı'nda steroid tedavisine çok iyi cevap alınmakta bu nedenle di ğer bağ dokusu hastalıklarına göre benign kabul edilmektedir. Serilerde hastalığı saptandıktan sonra 8 yıldır yaşayan olgular bildirilmiştir. Tedavide prednizolon 1 mg/kg ile başlanıp semptomların kaybolması ve antikor titresinin düşmesiyle doz azaltılıp 10 mg/gün ile idame edilmektedir (6,7).

TABLO - II : Miks Bağ Dokusu Hastalığı olan hastaların özelliklerinin insidansı.

Özellikler	Sharp ve arkadaşlarının		
	Seri - 1 25 olgu	%	Seri - 2 200 olgu
Artrit/Atralyi	96		95
El şişliği	88		66
Raynaud fenomeni	84		85
Anormal özefagus motilitesi	77		67
Miyozitis	72		63
Lenfadenopati	68		39
Ateş	32		33
Hepatomegali	28		15
Serozitis	24		27
Splenomegali	21		5
Lökopeni	48		—
ANA	100		96
Anti DNA antikor	12		12
Pulmoner difüzyon kapasitesinde azalma	—		67
Sklerodermal değişiklikler	—		33
Nörolojik anormallikler	—		7
Hazimoto tiroiditisi	—		6

İkinci olgunun ilk yatırıldığında tüberküloza uyan yakınmaları bulunmaktadır. Hasta steroid kullandığından tüberküloza karşı duyarlılığı vardır. Bu nedenle ilk yattığında ısrarla basil bakılmış olsa belki erken yakalama imkânı olurdu. İkinci yattığında akciğer grafisinde kavite saptanması ile balgamda ısrarla aranan basil saptanarak tüberküloz tedavisine alındı. Bu olgumuz bize tekrar gösteriyor ki, Türkiye'de steroid tedavisine alınan her hasta, tüberküloz yönünden profilaksiye alınmalıdır.

İkinci olgunun kemik grafilerinde, gözlenen yaygın osteoporoz ve vertebralardaki yükseklik kaybı steroid kullanımına bağlı olabileceği gibi hastalığına sekonder veya her ikisinde de bağlı olabilir.

Yapılan bir röntgen çalışmasında, miks bağ dokusu hastalığını diğer hastalıklardan (skleroderma ve SLE) ayıracak farklı radyografik bulgu bulunamamıştır. Miks bağ dokusu hastalığına özel radyolojik bulgu olmamasına rağmen bağ dokusu hastalıklarında röntgenolojik olarak; yumuşak doku kalsifikasyonu, yumuşak doku atrofisi, yaygın osteoporoz, kıkırdak mesafesinde daralma, son parmak kemiğinde erozyon, özefagus hareket anormalliği, dilatasyon, divertikül, plevral ve perikardiyal efüzyon, akciğer grafisinde interstisiyel fibrozis tesbit edilmektedir (3).

Miks bağ dokusu hastalığında böbrek tutulumu ilk serilerde % 5-10 ve benign olarak bildirilmesine rağmen son çalışmalarda böbrek yetmezliğinden ölen olgulara rastlanmıştır. Böbrek biyopsisi yapılan 2 hastada biyopsi membranöz glomerülonefrit diye bildiriliyor ve immünflöresanla böbrek bazal membranında Ig G, C<sub>3</sub> ve C<sub>1q</sub> granülleri depolandığı gösteriliyor. Bu veriler miks bağ dokusu hastalığı'nda böbrek hastalığının patogenezinin immün komplekslerle olduğunu fakat SLE'dan farklı olduğunu düşündürmektedir (2,6).

Bizim de her iki olgumuzun öyküsünde böbrek patolojisi saptanmıştır. İkinci olgunun düşük bulunan albumini, idrarda devamlı eser protid çıkarmasına, yüksek olan gama globulinleri de oluşan otoantikörlere bağlı olabilir.

Miks bağ dokusu hastalığı'nda, gastrointestinal kanalda tutulum olmaktadır. Önceleri sadece özefagusta dismotilite olduğu bunun dışında tutulum olmadığı bildirilmişse de, Norman ve arkadaşları, 1978 de miks bağ dokusu hastalığı olan 3 hastada özefagus, düodenum, incebarsak ve kolon tutulumu ve pnömotozis sistoides intestinalis olduğunu bildiriyorlar (4).

Gastrointestinal kanal tutulumu en sık sklerodermada (% 80) sonra dermatomyozitis ve daha az oranda SLE, romatoid artrit ve sjögren sendromunda olmaktadır (4, 10).

Sklerodermada gastrointestinal kanalda en fazla tutulum, özefagusta olmakta, özefagusun 2/3 distalinde peristaltik dalganın bulunmadığı dilatasyon gözlenmektedir. İnce barsaklarda sirküler kasların fibrozisle dejenerasyonu ve submukozada kollogen toplanması göz-

lenir. Dilatasyon, peristaltik dalgada düzensizlik ve hastalığın ilerlemesiyle ileusu taklit eden ince barsak obstrüksiyonu baskın özelliktir. Geniş kısımda intestinal muhtevanın stazı sekonder bakteriyel üremeye ve buda malabsorpsiyona neden olmakta, antibiyotikle sekonder üreme ve malabsorpsiyon düzeltilebilmektedir. Sklerodermalı hastalarda bazen pnömotozis sistoides intestinalis ortaya çıkar. İnce barsak tutulumu olunca hele pnömotozis sistoides intestinalis ortaya çıkmışsa hızlı bir ilerleme ve kötü bir prognoz olmaktadır (4,5).

Sklerodermada geniş boyunlu pseudodivertiküller transvers ve desenden kolonun antimezenterik yüzünde lokalize olmaktadır. Hastrasyonlar kayboluk hastalık ilerleyince yaygın dilatasyon olur. Klinik olarak konstipasyon siktir. Dermatomyozitide gastrointestinal kanalda sklerodermada olan değişikliklerin daha hafifi görülmektedir (10).

Bizim olgularımızda gastrointestinal sisteme ait yakınma bulunmadığı gibi bu yönden tetkik yapılmamıştır. Ancak birinci olgudaki perforasyon tedavide kullanılan steroid'e bağlı olduğundan bu tür olgularda steroid'in yan tesirleri göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Beesson, B.P., Mc Dermott, W.: *Textbook of Medicien*. 14. Edition, W.B. Saunders Comp. Philadelphia. London, Toronto. 1975. P. 121 - 136.
2. Sharp, G.C., Irvin, W.S.: *Association of Antibodies to Ribonucleoprotein and Sm antigen with Mixed Connective Tissue Disease, Systemic Lupus Erythematosus and other Rheumatic Diseases*. N. Engl. J. Med., 295: 1149 - 1154, 1976.
3. Farber, S.J., Bole, G.G., Silver, T.M.: *Radiological Features of Mixed Connective Tissue Diseases and Scleroderma-Systemic Lupus Erythematosus Overlap*. Radiology, 120: 269 - 275, 1976.
4. Norman, D.A., Fleischmann, R.M.: *Gastrointestinal Systemic Sclerosis in Serological Mixed Connective Tissue Disease*. Arthritis and Rheumatism, 21: 811 - 819, 1978.
5. Meinhoff, W.E., Hirschfield, J.S.: *Malabsorption and P neumotozis Cistoides Intestinalis in Scleroderma of Intestinal Bowel*. JAMA, 204: 854 - 858, 1968.
6. Edgington, T.S., Tan, M.: *The Evolving clinical spectrum of Mixed Connective Tissue Disease*. Arthritis Rheum. 18: 404, 1979.

7. Sharp, G.C., Irvin, W.S.: Mixed Connective Tissue Disease-An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am. J. Med.*, 52: 148-159, 1972.
8. Notman, D.D., Kurata, N., Tan, E.M.: Profiles of antinuclear antibodies in systemic rheumatic diseases. *Ann. Int. Med.*, 83: 464 - 469, 1975.
9. Minkin, W., Rabhan, N.: Mixed Connective Tissue Disease. *Arch. Dermatol.*, 112: 1535-1538, 1976.
10. Sleisenger, M.H., Fordtran, J.S.: *Gastrointestinal Disease*. W. B. Saunders Comp. Philadelphia. London. Toronto. 1973. P. 396 - 399.