

Wegener granülomatozu

Wegener's granulomatosis

Ufuk TURHAN¹, Tuncer ÖZKISA², Berat KAÇMAZ², Kemal İNAN³, Ergun TOZKOPARAN²

¹Balıkesir Asker Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

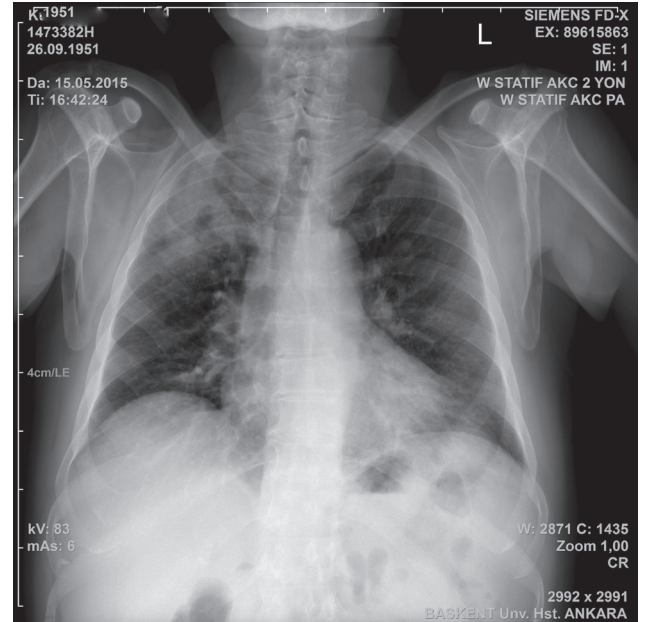
³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Wegener granülomatozu (WG) yeni adı ile "polianjiitisi ilişkili granülomatozis", nedeni bilinmeyen, multisistemik, nekrotizan granülomatoz bir vaskülitir. Sıklıkla üst ve alt solunum yollarını, akciğer ve böbrekleri etkiler. Diğer vaskülitler ile karşılaştırıldığında, akciğerin en yaygın ve agresif tutulumu WG'da görülür ve kronik yineleyici seyir gösterir ⁽¹⁾. Akciğer tutulumu %90'a varan oranlardadır ⁽²⁾. Biz bu makalede, akciğerde kalın cidarlı kaviteler ile seyreden, bu nedenle başlangıçta tüberküloz olarak tetkik edilen bir WG hastasını sunuyoruz.

OLGU

Altmış dört yaşında erkek hasta acil servise öksürük, balgam, ateş yakınmaları ile başvurdu. Vücut sıcaklığı 37,2°C, kalp tepe atımı 95/dk., kan basıncı 138/82 mmHg ve O₂ satürasyonu %94 idi. Hastanın genel durumu iyi, şuuru açıktı. Dinlemekle sol akciğer alt zonda ender ince raller oskulte edildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde BKH: 14000/ μ L, Hb: 9,2 g/dL, Htc: %28,5, sedimantasyon hızı: 98 mm/saat, high sensitive CRP: 405,68 mg/L, üre: 136,6 mg/dl, kreatinin: 5,77 mg/dl, ürik asit: 9,5 mg/dl, albumin: 2,5 g/dl idi. İdrar tetkikinde protein 1+, her sahada bol eritrosit, 6-7 lökosit mevcuttu. Hasta 20 gün önce baş ağrısı nedeniyle başvurduğu kulak-burun-boğaz hekimi tarafından otit nedeniyle tedavi edilmişti. Çekilen paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT)'de her iki maksiller sinüste ve etmoidal sinüs-

lerde mukozal kalınlaşmalar tespit edilmişti. Daha sonra önce pnömoni ön tanısıyla tedavi edilmiş, yakınmaları düzelmeyen hastaya toraks BT çekilmiş ve kaviter lezyonların görülmesi üzerine tüberküloz ön tanısıyla sevk edilmişti. Hastanın geliş akciğer grafisinde sağ üst-orta zonda ve sol retrokardiak alanda infiltratif görünüm mevcuttu (Resim 1). Toraks BT'de sağ akciğer üst lobda ve sol akciğer alt lobda kalın cidarlı kaviter lezyonlar izlendi (Resim 2 ve 3). Hastanın balgam ARB tetkikleri negatifti. Üre kreatininin yüksekliği, proteinürisi, hipalbuminemisi olan hastada WG ön tanısıyla istenen sitoplazmik-

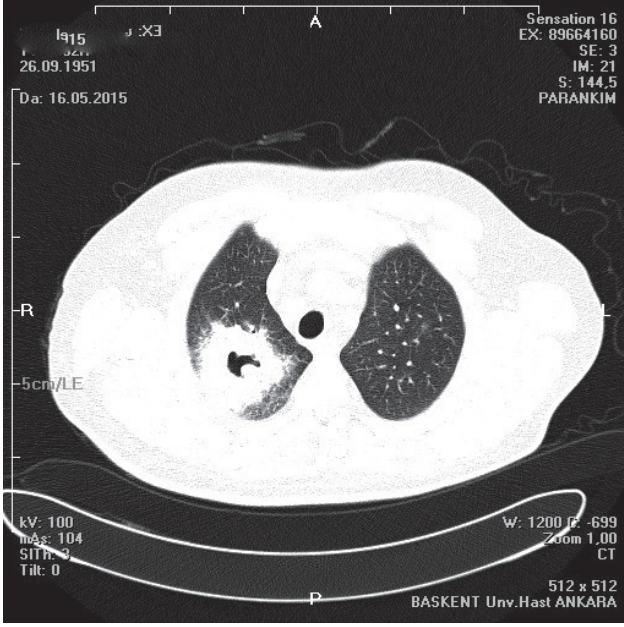


Resim 1.

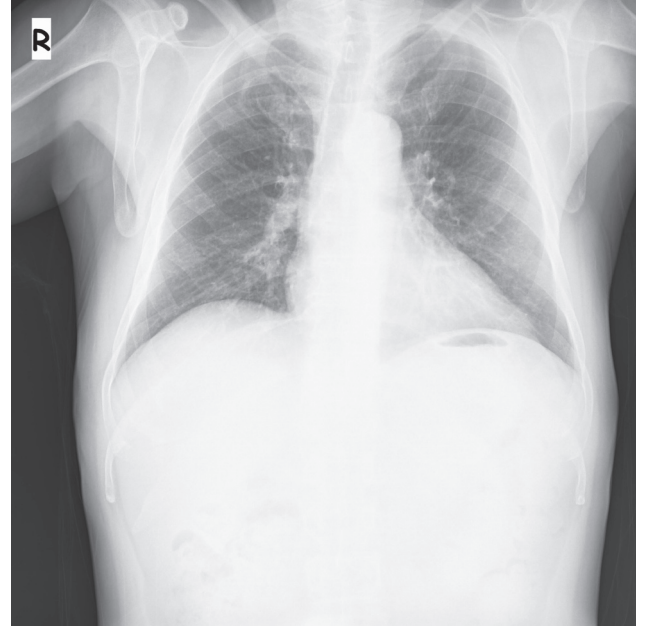
Alındığı tarih: 30.03.2016

Kabul tarihi: 18.05.2016

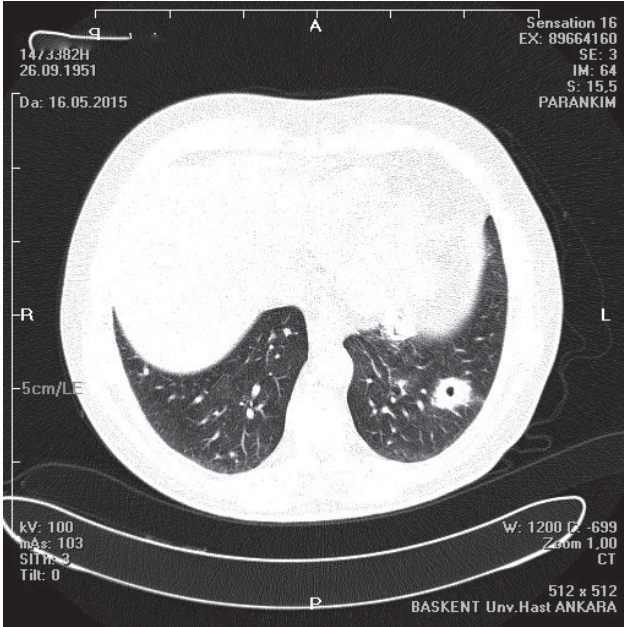
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ufuk Turhan, Balıkesir Asker Hastanesi, 10100-Balıkesir
e-mail: ufukturhan@hotmail.com



Resim 2.



Resim 4.



Resim 3.

anti n6tروفيل سيتوپلازميك انٲكور (c-ANCA) pozitif geldi. Siklofosfamid (15 mg/kg) + Metil Prednizolon (1 mg/kg) tedavisi başlanan hastaya diyaliz ve 4 seans plazmaferez uygulandı. Ayrıca, trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMZ) profilaksisi başlandı. Tedavi ile akciğer radyolojisi belirgin d6zelen hasta-

nın (Resim 4), 6re-kreatinin değerlerinde de belirgin d6şme oldu (6re: 94 mg/dl, kreatinin: 1,11 mg/dl). Kas g6cs6zl6ę6 yakınıması gelişen hastaya yapılan EMG'de motor aksonal polin6ropati de saptandı. Hastanın takip ve tedavisi halen devam etmektedir.

TARTIşMA

WG terimi 2011 yılında "polianjiitis ilişekli granulo-matozis" olarak değiştirilmiştir, ancak WG terimi halen kullanılmaktadır (3). Hastalık her yaş grubunda g6r6lmekle birlikte, ortalama g6r6lme yaşı 40-55'tir. Kadın/erkek oranı: 1/1'dir (4). 6st solunum yolu (sinus, larenks, trakea ve kulak) tutulumu hastalık başlangıcında hastaların %73'6nde, hastalığın seyri sırasında %92'sinde g6r6l6r (5). Bu olgu başlangıçta otit nedeniyle tedavi edilmiş, 6ekilen paranasal sin6s BT'de her iki maksiller sin6ste ve etmoidal sin6slerde mukozal kalınlaşmalar tespit edilmişti.

6st solunum yollarından sonra en sık tutulan organ akciğerlerdir. Diğer organ tutulumları, b6brek, cilt, periferik ve santral sinir sistemi, g6z, kalp ve gastrointestinal sistemdir (6). Diğer vask6litlerle karşılaştırıldığında, akciğerin en yaygın ve agresif tutu-

lumu WG'nda görülür ve kronik yineleyici seyir gösterir (7). Olguların %65'inde akciğer grafisinde ve BT'de granülatöz hastalığı gösteren nodüller veya alveoliti ve hemorajiyi yansıtan yaygın interstisiyel infiltratlar bulunabilir. Nodüller birden çok ve iki taraflı yerleşmiş olup, sıklıkla kaviteleşebilir. Kaviteler, tipik olarak çapı 2 cm'den büyük nodüllerde oluşur. Kalın duvarlı ve düzensiz iç sınırlı olma eğilimindedir (8). Bu nedenle akciğerde özellikle kalın cidarlı kaviter infiltratların saptandığı olgularda WG kesinlikle akla getirilmelidir. Bu olguda da Toraks BT'de kalın cidarlı kaviter lezyonlar mevcuttu.

WG'da özellikle Proteinaz 3 (PR3) hedef antijeni-ne karşı oluşan c-ANCA pozitifliği tanısal değere sahiptir (özgüllüğü %80 - 100,duyarlılığı %28-92). Ayrıca PR3-ANCA düzeyleri hastalığın yaygınlığı ve aktivitesiyle korelidir ve remisyon sürecinde alevlenme riski ile yüksek titrelere ilişkilidir. Yaygın WG olgularının %95'inde PR3-ANCA pozitif iken, lokalize hastalığı olanlarda yaklaşık %50 oranında negatif bulunur (6). Bu olguda yaygın tutulum (üst solunum yolu, akciğer, böbrek, periferik sinir sistemi) mevcuttu ve c-ANCA pozitifliği.

Periferik nöropati, özellikle mononöritis multipleks, nöral iskemiye neden olan küçük epinöral arter ve arteriollerin inflamasyonu sonucu gelişir. Hem motor hem duysal lifler etkilenir ve olguların %15'inde görülür (6). Ayrıca, %10-45 oranında santral sinir sistemi tutulumu (kranial sinir tutulumu, kronik menenjit gibi) da görülebilmektedir. Bu nedenle WG nedeniyle takip edilen hastalarda nörolojik yakınmalar (baş ağrısı, felç, kas güçsüzlüğü, vb.) olması durumunda erken müdahale hastalarda kalıcı nörolojik hasar gelişmesini önleyebilir (9,10). Bu olguda periferik sinir sistemi tutulumuna bağlı motor aksonal polinöropati saptandı. Santral sinir sistemi tutulumuna ait bulgu yoktu.

WG tedavi edilmezse ölümcüldür ve ortalama yaşam, tedavisiz olgularda 5 aydır (11). Siklofosfamid + metil prednizolon kombine tedavisi önerilen tedavi şeklidir (4). Bu tedavi günlük oral siklofosfamid + metil prednizolon tedavisi şeklinde ya da 2, 3, 4'er haftalık pulse siklofosfamid + günlük metil prednizo-

lon tedavisi şeklinde uygulanabilir. Karşılaştırmalı çalışmalar göstermiştir ki her iki rejim de aktif hastalığı eşit oranda remisyona sokmaktadır. Günlük oral tedavi rejiminin avantajı daha düşük relaps görülmesi, dezavantajı ise daha fazla lökopeni ve olası enfeksiyondur (12). Ayrıca TMP-SMZ profilaksisinin solunum yolu enfeksiyonlarını önleyerek, WG'da relapsları azalttığı bilinmektedir (13). Bu olguda da iki haftada bir pulse siklofosfamid + günlük oral metil prednizolon tedavisi uygulanmış ve TMP-SMZ profilaksisi başlanmıştır. Remisyon oluştuğunda kortikosteroid dozunun giderek azaltılması, siklofosfamidin kesilmesi, methotrexate ya da azathioprine ile remisyonun sürdürülmesi önerilmektedir. Aktif ve tedaviye dirençli WG'unda remisyonu sağlamak için siklofosfamid ile birlikte anti-TNF tedavisi (influximab) ya da Rituximab (anti-CD20 antikor) alternatif tedavi yöntemleridir. Plazmaferez ve intravenöz immunglobulin (IVIG) ek tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (14).

Sonuç olarak, tedavi ile sağ kalımın birinci yıl sonunda %90, ikinci yıl sonunda %87, beşinci yıl sonunda %76 (11) olduğu düşünüldüğünde erken tanı ve tedavinin hastalar açısından önemi büyüktür. WG farklı organ ve sistem tutulumlarıyla pek çok hastalıkla ayırıcı tanısı gereken bir durumdur. Bu nedenle, nekrotizan ve destrüktif bulgularla karşılaşılan olgularda, göğüs hastalıkları özelinde bakıldığında ise kalın cidarlı kaviter lezyonlarda, her hekimin ayırıcı tanı listesinde bulundurması gereken bir hastalık olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gómez-Gómez A, Martínez-Martínez MU, Cuevas-Orta E, Bernal-Blanco JM, Cervantes-Ramírez D, Martínez-Martínez R, et al. Pulmonary manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Reumatología Clínica* 2014;10:288-293. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.12.010>
2. Allen SD, Harvey CJ. Imaging of Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol* 2007;80:757-765. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/34705892>
3. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman G, Jayne DR, Jennette JC, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011;70:704-704. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2011.150714>

4. Langford CA, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1999;54:629-637.
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.7.629>
5. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-498.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-488>
6. Düzgün N. Wegener Granülomatozu. Romatoloji Kitabı. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2014. p. 348-352.
7. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983;98:76-85.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-98-1-76>
8. Lohrmann C, Uhl M, Kotter E, Burger D, Ghanem N, Langer M. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature. *Eur J Radiol* 2005;53:471-477.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.04.016>
9. Holle JU, Gross WL. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:7-11.
<http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e32834115f9>
10. Di Comite G, Bozzolo E, Praderio L, Tresoldi M, Sabbadini M. Meningeal involvement in Wegener's granulomatosis is associated with localized disease. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:S60.
11. DeRemee R. Pulmonary vasculitis. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders New-York: Mac-Graw-Hill Companies 1998:1357-1374.
12. de Groot K, Harper L, Jayne DR, Suarez LFF, Gregorini G, Gross WL, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:670-680.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004>
13. Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:16-20.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199607043350103>
14. Gopaluni S, Jayne D. Clinical Trials in Vasculitis. *Current Treatment Options in Rheumatology* 2016:1-17.