

Mikroskopik Polianjitis Olgusu

A Case of Microscopic Polyangiitis

Tuğba ARSLAN KÜÇÜK,¹ Sevda ŞENER CÖMERT,²
Serap DİKTAŞ TAHTASAKAL,² Şener KÜÇÜK,³ Ekrem ORBAY¹

¹Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Özet

Mikroskopik polianjitis (MPA), küçük damarları tutan, granülomatöz inflamasyonsuz bir nekrotizan vaskülit türüdür. Çoğu MPA böbrek ve akciğer tutulumuyla seyrederek. Bu yazıda, progresif öksürük, dispne, renal yetmezlik bulgularıyla prezente olan renopulmoner sendromlu olgu nedeniyle perinükleer antinötrofil stoplazmik antikor (p-ANCA) mikroskopik polianjitisin özellikleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Hemoptizi; mikroskopik polianjitis; p-ANCA; pnömoni; reno-pulmoner sendrom.

Summary

Microscopic polyangiitis (MPA) is a necrotizing vasculitis involving the small vessels without granulomatous inflammation. Most MPA presents with renal and pulmonary involvement. The present case was an occurrence of elevated anti-myeloperoxidase anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies (p-ANCA) microscopic polyangiitis with renopulmonary syndrome in a patient who presented with progressive cough, dyspnea, and renal failure.

Keywords: Hemoptysis; microscopic polyangiitis; p-ANCA; pneumonia; renopulmonary syndrome.

Giriş

Mikroskopik polianjitis (MPA) küçük arterler, arteriyoller, venüller ve kapillerleri tutan, sistemik, nekrotizan bir vaskülit türüdür. 1866 yılında Kussmaul ve Maier'in Poliarteritis Nodosa'yı (PAN) tanımlamasından sonra Davson ve ark. 1948 yılında sistemik vaskülit olan ve hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği ile seyreden segmental nekrotizan glomerulonefritli olgular bildirmişlerdir. Klasik PAN'den farklılıkları bulunan bu mikroskopik poliarterit tablosu 1994 yılında Chapel Hill Consensus Konferansı sınıflamasında mikroskopik polianjitis (MPA) olarak isimlendirilmiş ve klasik PAN'den ayrı olarak tanımlanmıştır.^[1]

Bu yazıda, böbrek tutulumu ve pnömoni benzeri semptomları olan MPA olgusu sunuldu.

Olgu Sunumu

Aile hekimliği polikliniğine, 36 yaşında kadın hasta 20 gün önce başlayan öksürük, kanlı balgam şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 12-13 yaşında kafa travması, sol gözde travmaya bağlı görme kaybı, çikolata kisti tanısıyla 2007 yılında geçirilmiş sol ooferektomi operasyonu vardı. Hasta alkol ve sigara kullanmıyordu. Fizik bakıda şuur açık, oryante, koopere, halsiz görünümde, cilt ve mukozalar soluktu, aksiller vücut ısısı: 36.6°C idi. Solunum sistemi fizik bakısında inspirasyonda sağda

İletişim: Dr. Tuğba Arslan Küçük.
Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Aile Hekimliği Bölümü, 34890 İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00

Başvuru tarihi: 09.12.2013
Kabul tarihi: 24.02.2014
Online baskı: 25.05.2014
e-posta: tugbbba@hotmail.com



yaygın, sol alt alanda seyrek raller duyuldu. Solunum sayısı: 22/dk, kalp ritmik ve taşikardikti, nabızı: 110/dk, TA: 135/80 mm/Hg idi. Hastadan PA AC grafisi ve rutin hemogram ve biyokimya incelemeleri istendi. PA AC grafisinde sağda alt orta zonda, solda parakardiyak alanda nonhomojen parenkimal infiltrasyonlar görüldü (Şekil 1a). Hastaya pnömoni tanısı ile makrolid türevi antibiyotik tedavisine başlandı. Yetmiş iki saat sonra hastanın klinik bulgularında düzelme olmaması üzerine hasta göğüs hastalıkları ana bilim dalı polikliniğine yönlendirildi. Burada değerlendirilen hasta, pnömoni ve ayırıcı tanıları için göğüs hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 5.3 gr/dl, hematokrit (Htc): %17, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 138 mm/sa, CRP: 29 mg/L, kan üre azotu (BUN): 44.1 mg / dl, kreatinin: 3.35 mg/dl, tam idrar incelemesinde +3 hemoglobin, 300 mg/dl protein ve idrar sedimentinde 30-35 eritrosit (izomorfik karakterde) saptandı. Diğer rutin biyokimyasal testler normal sınırlarda idi (Tablo 1).

Arter kan gazı analizinde pH: 7.46, pCO₂: 24.9 mm/Hg, pO₂: 71.7 mm/Hg, HCO₃: 17.7 mmol/L oda havasında SaO₂: %95 idi.

Balgamda ARB 2 kez negatif bulundu, PPD testinde endürasyon saptanmadı. Hastanın yapılan solunum fonksiyon testinde ise FVC: %73, FEV1: %74, FEV1/FVC: 87 DLCO: 71, DLCO/VA: 130 idi. Renal ultrasonografisinde sağ böbrek 115 mm, sol böbrek 110 mm ve bilateral böbrek ekosu grade 2 artmış bulundu ve sonuç olarak renal parankimal hastalık ile uyumlu olarak rapor edildi.

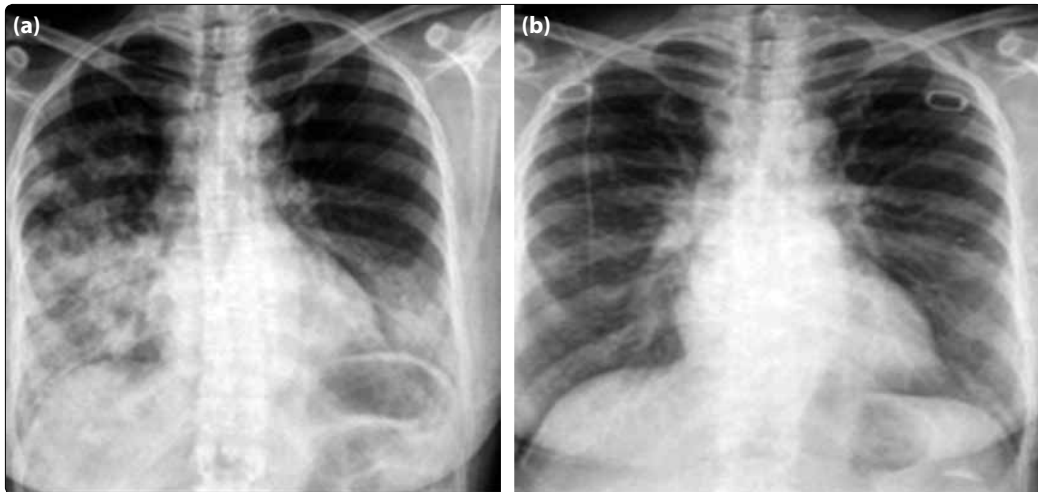
Reno-pulmoner etiyolojili bir immün sistem hastalığı düşünülen olguda ayırıcı tanı için yapılan incelemelerde; HBsAg negatif, IgG, IgM, IgA, RF, C3, C4, anti GBM değerleri normal sınırlarda bulundu. C-ANCA negatif, MPO-ANCA ve p-ANCA değerleri pozitif olan hastaya, Mikroskopik PAN ile Wegener Granulomatozu ayırıcı tanısı için yapılan KBB ve göz hastalıkları değerlendirilmesinde patoloji saptanmadı. Böbrek biyopsisinde %58 oranında global sklerozis, %23 oranında yaygın sklerozis, tubulointerstisyel alanda yaygın enflamatuvar hücre infiltrasyonu, akut tubuler hasar saptandı ve immün flöresan incelemede depolanma görülmedi.

Hastada diğer etiyolojiler dışlanarak mikroskopik poli-anjitis düşünüldü ve pulse steroid tedavisine başlandı. Hastaya üç günlük pulse steroid tedavisi (günde 1 gr metilprednizolon 1000 cc %0.9 NaCl içinde dört-altı saatte gidecek şekilde) ayarlandı. Üç gün sonra tedaviye 64 mg oral metilprednizolon ile devam edildi. Hastanın takiplerinde dinlemekle AC sesleri normale döndü. Oral tedavisinin ikinci gününde (tedavinin 5. günü) çekilen akciğer grafisi kontrolünde infiltrasyonları büyük oranda geriledi (Şekil 1b).

Yatışında CRP: 29 mg/L, ESH: 138 mm/sa olan hastanın son kontrol CRP: 20.7 mg/L ESH: 44 mm/sa, ye geriledi. Kliniği ve radyolojik bulguları belirgin olarak düzelen hastada, remisyon sağlanmış olup halen tedavisi devam etmektedir.

Tartışma

Pnömoniler, günümüzdeki etkin korunma yöntemleri ve tedavi seçeneklerine rağmen sık görülme ve öl-



Şekil 1. (a) Olgunun poliklinikte ilk görüldüğü zaman çekilen arka-ön akciğer grafisi. (b) Olgunun metilprednizolon tedavisinin ikinci günündeki arka-ön akciğer grafisi.

Tablo 1. Laboratuvar değerleri

	Başvuruda	Normal değer
Hemogram		
Hemoglobin (Hb)	5.3 gr/dl	14–15 gr/dl
Beyaz küre	8400 m ³	3600–10.000 m ³
Hematokrit (Htc)	%17	%38–42
Trombosit (PLT)	400.000	130.000–400.000
Biyokimya		
BUN	44.1 mg/dl	5–23 mg/dl
Kreatinin	3.35 mg/dl	0.51–0.95 mg/dl
Na	139 mEq/L	136–146 mEq/L
K	3.7 mEq/L	3.5–5.1 mEq/L
Total Protein	6.3 g/dl	6.6–8.3 g/dl
Albumin	3.19 g/dl	3.5–5.2 g/dl
Total Bilurubin	0.27mg/dl	0–1.2 mg/dl
Direkt Bilurubin	0.04 mg/dl	0–0.2 mg/dl
Amilaz	51 U/L	28–100 U/L
AST	17 U/L	<38 U/L
ALT	5.6 U/L	<50 U/L
LDH	369 U/L	<480 U/L
IgG	1455 mg/l	700–1600 mg/l
IgM	64.7 mg/l	40–230 mg/l
IgA	166 mg/l	70–400 mg/l
Tam idrar incelemesi		
Dansite	1013	1005–1030
Ph	5	4.8–7.4
Protein	300 mg/dl	0–10 mg/dl
Glukoz	Negatif mg/dl	0–15 mg/dl
Hemoglobin	+	Negatif
Lökosit	17 HPF	0–5
Lökosit esteraz	Negatif	Negatif
Serolojik incelemeler		
CRP	29 mg/l	0–5 mg/l
C3 Nefolometrik	1.11 gr/l	0.9–1.8 gr/l
C4 Nefolometrik	0.27 gr/l	0.1–0.4 gr/l
Sedimentasyon		
Sedimentasyon hızı	138 mm/sa	6–22 mm/sa
Elisa		
HbsAg	Negatif	
Anti Hbs	2.77 negatif	Negatif <10 IU/mL Pozitif >10 IU/mL
Anti HCV	Negatif	
Anti HIV	Negatif	
P-ANCA	38.715 IU/mL	Negatif <10 IU/mL Pozitif >12.5 IU/mL
Diğer		
ANA	Negatif	Negatif <0.7 IU/mL Pozitif >0.7 IU/mL
Anti DS DNA	Negatif	Negatif <10 IU/mL Pozitif >10 IU/mL
MPO (Anca)	Pozitif	Negatif <7.0 IU/mL Pozitif >7.0 IU/mL
RF (romatoid faktör)	<10.4 IU/mL	0–15 IU/mL
Anti GBM	Negatif	

dürücü olabilme özelliklerini sürdürmekte ve önemli bir sosyal ve ekonomik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Avrupa'da yıllık insidans %0.5–1.1 olarak bildirilmektedir.^[2] TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi tarafından son yıllarda gerçekleştirilen Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi sonuçlarını açıklayan ve Aralık 2004'te yayınlanan final rapora göre; hane halkı araştırmasında son iki ay içerisinde hekim tanısı konulmuş ilk 20 akut ve kronik hastalık arasında pnömoniler %1.15 sıklık ile 15. sırada yer almıştır. Sağlık ocaklarına başvuru nedenlerini irdeleyen bir çalışmada, benzer şekilde olguların %2.8'inin alt solunum yolu, %22.9'unun da üst solunum yolu enfeksiyonu ile başvurduğu gösterilmiştir. Yine Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir. Pnömoni, İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında altıncı, enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise birinci sırayı almaktadır. Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite %1–5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a ulaşmaktadır. Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile beşinci sırada yer almaktadır.^[2] Pnömoni olgularında, tedaviye gecikmeden başlanması, özellikle yaşlı hastalarda prognozu olumlu yönde etkileyebilmektedir. Tüm invazif işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, toplumda gelişen pnömoni (TGP) olgularının yaklaşık yarısında etken saptanamamaktadır. Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum hiç olmazsa, başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir. Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Akciğer radyogramında gerileme daha geç olacağından, erken grafi kontrolüne gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler rezolüsyonu geciktirse bile, klinik bulgularda 48–72 saat içinde belli bir düzelmeye ulaşması beklenir. Ampirik tedavi başlanan hastalarda üç gün içerisinde cevap alınmaz ise, hasta yeniden değerlendirilmelidir.^[2,3] Olgumuzda ampirik tedaviye yanıt olmaması, ayırıcı tanıları göz önünde bulunduramamıza neden olmuştur.

Mikroskopik polianjitis, non granümatöz enflamasyonun gözlemlendiği, immün birikimin olmadığı veya minimal birikim görülen, küçük damarları tutan, multisistemik nekrotizan bir vaskülitir.^[4] Histolojik incele-

melerde küçük damarları tutan lökositoklastik vaskülit tespit edilir.^[2] Granülom formasyonunun bulunmaması, immün floresan (IF) çalışmanın negatif olarak bulunması hastalık için önemli karakteristik bulgulardır.^[1,5] Mikroskopik polianjitis reno-pulmoner sendromun en sık sebeplerinden biridir. Hastalık erkeklerde kadınlara göre 1.5 kez daha sık izlenmektedir ve hastalığın başlangıç yaşı genellikle beşinci dekattır. Mikroskopik polianjitisde böbrek sıklıkla olaya katılmış olup renal tutulumun ilk belirtisi mikroskopik hematüri ve proteinürüdür. Tanı konulduğunda hastaların %80'inde renal fonksiyon bozukluğu, %30 olguda ise oligüri mevcuttur.^[6] Bizim olgumuz da böbrek yetersizliği ve komplikasyonları ile başvurdu. Böbrek biyopsi incelemelerinde ışık mikroskopi görünümü çoğunlukla fokal segmental nekrotizan glomerulonefrit, bazen de bunun kresentrik formu şeklinde görülür.^[6]

Hastamızın yapılan "tru-cut" böbrek biyopsisinde %58 oranında global sklerozis, %23 oranında yaygın sklerozis ve immün floresan incelemede depolanma görülmemesi p-ANCA (+) liği ve hastanın klinik bulguları, mikroskopik polianjitis düşündürdü.

Olgumuzda üst hava yolu tutulumu ile granülomların yokluğu ve c-ANCA'nın negatif bulunmasıyla Wegener Granulomatozunu (WG), astma, eozinofili bulunmaması ve iltihabi infiltratın eozinofil lökositler içermemesi nedeniyle Churg Strauss sendromunu, IF bulguları negatif olduğundan Good Pasture sendromu ve diğer immün depositli glomerulonefritleri ekarte ettik.^[1,6-8] MPA ile klasik PAN arasında da ayırım yapmak önemlidir. Klasik PAN, glomerulonefrit, arteriol, venül ve kapiller vaskülit olmaksızın orta ufak çaplı arterlerin nekrotizan vaskülit olarak tanımlanmaktadır. Arteriyel mikroanevrizma bulunması ve hastaların %80'inde ANCA'nın negatif olması klasik PAN lehine alınabilecek bulgudur.^[1,6,7] Bizim olgumuzda p-ANCA pozitif bulundu.

Alveoler hemoraji şeklinde kendini gösteren akciğer tutulumu, MPA'lı %30–40 olguda izlenir ve mortaliteyi artıran önemli sebeplerden birisidir.^[1,6,9,10] Olgumuzun ilk başvurusunda anemisinin, yaygın akciğer enflamasyonlarının bulunması alveolar hemorajiyi düşündürmekteydi.

Primer vaskülitlerin tanısında ve ayırıcı tanısında oldukça yararlı bir serolojik belirleyici olan ANCA dışındaki laboratuvar çalışmalarının tanıya katkısı sınırlıdır. İki değişik ANCA tipi tanımlanmıştır. Nötrofil serin

proteinaz 3'e karşı oluşmuş ve sitoplazmada granüler boyanma gösteren sitoplazmik ANCA (c-ANCA) ve myeloperoksidaza karşı oluşan ve perinükleer boyanma özelliği gösteren perinükleer ANCA (p-ANCA).^[11,12] ANCA ve hastalık ilişkisi incelendiğinde WG'de %95 oranında, MPA'da %50–80 oranında, nekrotizan kresentrik glomerulonefritte %90 oranında Churg Strauss sendromunda %60–70 oranında pozitif olduğu görülmektedir.^[1,6,7]

Mikroskopik polianjitis için organ tutulumlarına bakıldığında %60–70 kas-iskelet sistemi, %30–50 cilt, %30–40 GİS, %25–30 göz, %20 sinir sistemi tutumu izlenebilir.^[1,6,13] Hastamızda da alt ekstremitte kaslarında yaygın ağrı mevcuttu.

İmmunosupresif tedavi ile nekrotizan vaskülit prognozunda belirgin düzelme tespit edilmiştir. Prednizolon-siklofosfamid tedavisi yalnız başına prednizolon tedavisi ile karşılaştırıldığında remisyon sağlama ve nüksü engelleme açısından daha üstün bulunmuştur.^[1,5,8] İdame tedavisi olarak azothiopirin ve prednizolon kombinasyonu kullanılabilir. Hastamızda verilen immünsüpresif tedaviye yanıt iyi olarak değerlendirildi.

Nonspesifik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen pnömoni olgularında reno-pulmoner sendromu da göz önünde bulundurmakta fayda vardır. Pnömoni düşünülen her hastada idrar semptom ve bulgularının dikkatli incelenmesi (mikroskopik hematüri gözden kaçabilir) tanı için son derece önemlidir.

Sonuç olarak pnömoni benzeri klinik semptom ve bulgularla gelen hastada, başlangıçta uygulanan empirik antibiyotik tedavisine rağmen 72 saat içinde yanıt alınmazsa, hasta yeniden değerlendirilmeli ve ayırıcı tanıda pnömoniyi taklit eden enfeksiyon dışı patolojiler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu olgu hastamızdan yazılı izin alınarak düzenlenmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Savage CO, Harper L, Adu D. Primary systemic vasculitis. *Lancet* 1997;349:553–8. [Crossref](#)
2. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Derneği* 2009;10: Supplement 9: 3-16.
3. Hatipoğlu ON. Pnömonilerde ayırıcı tanı. *Toraks Dergisi* 2001;2:61–8.
4. Cömert SŞ, Kırıl N, Saraç G, Fidan A, Salepci B, Çağlayan B. Mikroskopik polianjitis olgusu. *J Kartal TR* 2008;19:144–7.
5. Scott DG, Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. *Br J Rheumatol* 1994;33:897–9. [Crossref](#)
6. Peñas PF, Porras JI, Fraga J, Bernis C, Sarriá C, Daudén E. Microscopic polyangiitis. A systemic vasculitis with a positive P-ANCA. *Br J Dermatol* 1996;134:542–7. [Crossref](#)
7. Jennette JC, Falk RJ. Disease associations and pathogenic role of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1992;4:9–15.
8. Tülpar S, Baştuğ F, Poyrazoğlu MH, Gündüz Z, Akgün H, Yıkılmaz A. Kresentrik glomerulonefritte başvuran bir Wegener granülomatozu olgusu. *Dicle Tıp Derg/Dicle Med J* 2010;37:413–7.
9. Kim JJ, Park JK, Wang YP, Park HJ, Sung SW, Kim DY. Diffuse Alveolar Hemorrhage in a 39-year-old Woman: Unusual Initial Presentation of Microscopic Polyangiitis. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;44:448–51. [Crossref](#)
10. Omori K, Hoshino T, Hiramoto H, Oshita H, Shoda H, Okamoto N, et al. A case of hearing loss and diffuse alveolar hemorrhage associated with microscopic polyangiitis. *Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi* 2009;47:711–6.
11. Niles JL. Value of tests for antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and treatment of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1993;5:18–24. [Crossref](#)
12. Alpigiani MG, Calcagno A, Salvati P, Rossi GA, Barbano G, Ghiggeri G, et al. Late onset of pANCA renal and pulmonary vasculitis in a girl affected by undifferentiated connective tissue disease. *Lupus* 2010;19:655–7. [Crossref](#)
13. Rašić S, Džemidžić J, Karasalihović Z, Herenda V, Rebić D. Microscopic polyangiitis presented with polyneuropathy of lower extremities and ANCA-associated glomerulonephritis: case report. *Bosn J Basic Med Sci* 2012;12:55–8.