

Dalak Tutulumlu Bir Wegener Granülomatozis Vakası A Wegener Granulomatosis Case with Splenic Involvement

Gökmen Özceylan¹, Dilek Toprak²

¹ Uzm.Dr., Marmara Ereğlisi İlçe Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Birimi, Marmara Ereğlisi, Tekirdağ, Türkiye

² Prof.Dr., Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye

Özet:

Wegener Granülomatozis (WG), başlıca üst ve alt solunum yolları, ayrıca böbreklerin granülatöz vaskülit ile karakterize sistemik tutulumlu bir hastalıktır. Çok farklı klinik seyirler gösterebilen WG'de dalak tutulumu nekropsisi serilerinde yüksek oranlarda bildirilirken klinik bulgu veren antemortem tutulum nadir olsa da önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu makalede periferik digital nekrozla başvuran 43 yaşında erkek hasta ele alınmaktadır. Hastaya WG tanısı konmasını izleyen dönemde dalak infarktı gelişmiştir. Antikoagülan tedavi zamanında sonlandırılarak remisyon sağlanmıştır. WG tanısı alan hastalarda klinik bulgu vermeyen dalak infarktı, antikoagülan tedavi ile hemoraji veya dalak rüptürüne yol açabileceğinden hastanın dikkatli izlenmesi ve tedavi öncesi görüntüleme yöntemleri ile dalağın değerlendirilmesi gerekliliğine dikkat çekmek amacı ile bu olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Dalak infarktı, periferik digital nekroz, Wegener granülomatozisi

Summary:

Wegener's Granulomatosis (WG) is a systemic disease characterized by granulomatous vasculitis of the kidneys, mainly upper and lower airways. Spleen involvement is reported in high rates in necropsy series in WG, which can show very different clinical course, while antemortem involvement with clinical findings is rare. However, it can cause significant morbidity and mortality. In this article, a 43-year-old male patient presented with peripheral digital necrosis. Following the WG diagnosis, spleen infarction evolved. Anticoagulant treatment was stopped at the right time and remission was achieved. This case is presented to draw attention to the need to carefully evaluate the patient and to evaluate the spleen by pre-treatment imaging because spleen infarction with WG diagnosis may lead to splenic infarction, hemorrhage or splenic rupture with anticoagulant therapy.

Key Words: Splenic infarction, periferic digital necrosis, Wegener's granulomatosis

Kabul Tarihi: 25.12.2018

Giriş

Wegener Granülomatozu (WG) nedeni belli olmayan, genellikle küçük veya orta boy damarları tuttuğu gibi sistemik tutulum da yapabilen, nekrotizan-granülatöz tipte bir vaskülitir. WG değişken klinik prezentasyonlara sahiptir ve her yaş grubunda görülmekle birlikte 4. ve 5. dekatlarda daha sık görülür (1). Hastalığın tahmini prevalansı 3/100000 olup erkek/kadın oranı 1,5/1 olarak bildirilmektedir (2).

Bu makalede üst ve alt ekstremitelere digital nekrozla seyreden ve dalak infarktı gelişen bir WG olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Kırk üç yaşındaki erkek hasta el ve ayak parmaklarında morarma ve idrarda kanama şikâyetiyle başvurdu. Hastanın yapılan ilk muayenesinde; genel durumu orta, bilinç açık, kooperasyonu tamdı. Tansiyon 90/60 mmHg Ateş 37,7 °C ve nabız 98/dk idi. Orofarenks hiperemik, postnasal akıntı mevcuttu. Akciğerlerde dinlemekle kabalaşma saptandı. Sağ ayak bir, iki ve üçüncü parmakta, sol ayak sadece üçüncü parmakta nekroz mevcuttu. Üst extremitede ise sağ el iki, üç ve dördüncü, sol elde ise iki, üç ve dördüncü parmakta nekroz mevcuttu (Resim 1-3). Hem alt hem de üst extremitede periferik nabızlar alınıyordu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Özgeçmişte 15 gündür devam eden akut üst solunum yolu

enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Hastanın ilk gelişinde alınan kan ve idrar örneklerindeki bulgular Tablo 1'de sunulmuştur. Çekilen akciğer grafisinde ise her iki akciğerde, özellikle bazalde yaygın konsolidasyon alanları görüldü. Olgunun pnömoni ve yumuşak doku bozukluğu ön tanılarıyla servise yatışına karar verildi.

Hastanın serviste yapılan tetkiklerinde C-ANCA pozitifliği, (Tablo 1) ve klinik bulgularla WG tanısı kondu. Hastaya steroid (1 mg/kg) ve siklofosfamid (2 mg/kg) başlandı. Olgunun derin ven trombozu riski nedeniyle antikoagulan tedavi olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (4000 IU-sc) başlandı. Yatışının ikinci gününde yapılan batın ultrasonunda herhangi bir patoloji gözlenmedi. Hastanın periferik digital nekrozu progresif seyretti. Hastanın nekroze sağ ayağından alınan biopsi sonucu "Lökositoklastik Vaskülit" geldi. Hasta izleminin 3. gününde akut batın benzeri tablo gelişti. Yapılan kontrol batın ultrasonunda dalak infarktı geliştiği gözlemlendi. Antikoagulan tedavi durduruldu. Hastanın plazma üre ve kreatinin değerleri progresif olarak yükselmesi nedeniyle geçici kateter takılarak diyalize alındı. Hastadan alınan böbrek biopsisinde "kresentrik tipte yaygın nefron tutulumu" saptandı. Çekilen Toraks BT'de "Yaygın hemorajik konsolidasyon alanları" (Resim 6); batın MR'ında ise dalak infarktı belirlenmesi üzerine antikoagulasyon tedavi sonlandırıldı.

Klinikte izlenen hastanın zamanla bulguları gerileyerek 15 gün içerisinde remisyona sağlandı. Çekilen kontrol Toraks BT'de akciğerdeki hemorajik alanların gerilediği saptandı. Ayak ve el parmaklarındaki nekroz sınırlandı (Resim 4-5), böbrek fonksiyon testleri normale döndü ve geçici diyaliz kateteri çıkarıldı. Hastanın el ve ayaklarındaki nekrozunda demarkasyon hatları netleşmediği için amputasyon önerilmedi ve haftalık kontroller önerilerek taburcu edildi.

Tartışma

WG'li hastaların ilk başvuruları genellikle üst ve alt solunum yoluna ait semptomlar nedeniyle. Persistan nazal akıntı veya sinüzit ile birlikte ateş, halsizlik, kilo kaybı ve geçici tipte artrit WG'nin tipik klinik başlangıcıdır (3). Olgunun ilk muayene bulgularında da postnasal akıntı ve üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları mevcuttu. Amerikan Romatoloji Topluluğu, hastalığın tanısında bazı kriterler belirlemiştir.

Bunlar; idrar tetkikinde eritrosit kümeleri veya büyük büyütme alanında 5'den fazla eritrosit alması, anormal akciğer grafisi, oral ülserler veya nazal akıntısının olması, biyopside granülatöz inflamasyonun gösterilmesi.

Bu ölçütlerden iki veya daha fazlasının bulunması %88 duyarlı, %99 özgündür (4). Olguda bu kriterlerin dördü de mevcuttu. Olgunun tanı sürecinde ve ayırıcı tanıda ek laboratuvar bulgularına da başvuruldu. Bunlar Tablo1'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

WG'de artmış eritrosit sedimantasyon hızı, lökositoz, trombositoz ve normositik normokromik anemi genellikle tespit edilen laboratuvar bulgularıdır (5). cANCA, stoplazmadaki azurofilik granüllerde bulunan bir serin proteinaz olan proteinaz 3'e karşı gelişen otoantikör yapısında bir moleküldür. Yapılan araştırmalarda cANCA'nın WG için yüksek düzeyde spesifik (%90) olup klinik aktivasyonla da korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Sensitivitesi ise sınırlı hastalıkta %67 ve yaygın hastalıkta ise %96 oranındadır (4). Sunulan olguda da hemogram değerlerinde lökositoz, trombositoz ve normokromik normositer anemi tespit edildi. cANCA pozitif bulundu.

WG'li hastaların nekropsisi serilerinde dalakta nekroz, vaskülit ve granüloma %78-100 oranında görülürken, klinik bulgu veren dalak tutulumu nadirdir. Vaskülitte bağlı hayatı tehdit edici kanama ve rüptür ise çok az olarak görülmektedir. Bununla birlikte, semptom vermeyen dalak tutulumu olan hastalarda antikoagülasyon, dalakla ilişkili komplikasyon riskini artırabilir (6). Olguda ise dalakta, infarkt bulgusuyla beraber akut batın benzeri tablo gelişmiş ve yapılan görüntüleme yöntemleriyle dalak tutulumu teyid edilerek antikoagulasyon tedavisi sonlandırılmış; olgunun remisyona girmesi sağlanmıştır.

Sonuç

WG tanısı konan hastalarda periferik digital nekroz sonrası gelişebilecek derin ven trombozunu önlemek amacıyla antikoagulan tedavi verilmesi planlanırken, tedavi öncesi mutlaka dalak infarktı açısından değerlendirilmeli ve hasta klinikte dikkatli izlenmelidir.

Tablo 1. Serviste Tanı ve ayırıcı tanı amaçlı kullanılan ileri tetkik sonuçları

LABORATUVAR	İLK BAŞVURU DEĞERLERİ	SERVİS DEĞERLERİ
Hemogram	WBC:17100 HBG:10,3 MCV: 82 PLT:515.000 (10 ³ /mm ³)	WBC:18700 HBG:10,8 PLT:545000 (10 ³ /mm ³)
c- reaktif protein	120 mg/dl (0-6)	-
ALT	65 mg/dl (0-45)	63
AST	73 mg/dl (0-40)	75
Alkalen fosfataz	175 mg/dl (60-270)	180
Gama glutamil transferaz	110 mg/dl (0-55)	108
Üre	12 mg/dl (10-50)	30
Kreatinin	0,78 mg/dl (0,70-1,30)	0,98
Total protein	7 gr/dl (6,4-8,3)	7,1
Albümin	2,1 gr/dl (3,5-5,5)	2,1
Tam İdrar Tahlili	makroskopik hematüri	Her sahada bol eritrosit
24 Saatlik idrar proteini	-	0,21 mg/dl (0-0,150)
C-ANCA	-	POZİTİF
P-ANCA	-	NEGATİF
Hbs Ag	-	NEGATİF
AntiHbs	-	NEGATİF
HCV	-	NEGATİF
Anti Fosfolipit Antikor(aFL)	-	NEGATİF
Anti nükleer antikor(ANA)	-	NEGATİF
Kriyoglobulin Antikor	-	NEGATİF
Romatoid Faktör (RF)	-	NEGATİF
GÖRÜNTÜLEME		
PA AC grafisi	Her iki akciğer bazalinde yaygın konsolidasyon	-
BT- Toraks		Yaygın hemorajik konsolidasyon saptandı. (Resim 6)
Tüm batın USG		2. gün: Normal Batın ultrasonu
		3. gün: Dalak infarktı ile uyumlu değişiklikler ve her iki böbrekte grade 2 hidronefroz saptandı.

Resim 1. Sol ayak ilk yatıştaki digital nekroz



Resim 2. Sol el ilk yatıştaki digital nekroz



Resim 3. Sağ el ilk yatıştaki digital nekroz



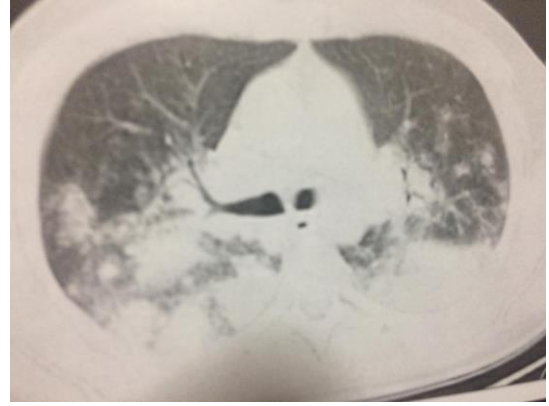
Resim 4. Remisyon sonrası sol ayak digital nekroz



Resim 5. Remisyon sonrası sol el



Resim 6. Akciğer tomografisinde hemorajik alanlar ve kaviter lezyonlar



Kaynaklar

1. Watt RA, El-Taiar A, Scott DGI, Macgregor AJ. İngiltere genel uygulama araştırma veritabanında Wegener granülomatozunun sıklığı ve görülme sıklığı. Artrit Rheum 2009;61:1412-6.
2. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granülomatozis: An analysis of 158 patients. Ann Intern Med 1992;116:488-98.
3. Sneller CM. Wegener's granülomatozis JAMA 1995;273:1288-91.
4. Rubin LJ. Pulmonary vasculitis and primary pulmonary hypertension. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia:WB Saunders Company; 2000:1533-6.
5. DeRemee RA. Pulmonary vasculitis. In: Fishman AP (ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New-York: Mac Graw-Hill Companies, 1998:1357-74.
6. Soysal D, Yersal Ö, Karakuş V, Harmanda A, Başer Z, Yılmaz S. Wegener Granülomatozisi seyrinde dalak enfarktı. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007;27:783-7.

İletişim:

Uzm.Dr. Gökmen Özceylan
Marmara Ereğlisi İlçe Devlet Hastanesi,
Aile Hekimliği Birimi, Marmara Ereğlisi,
Tekirdağ, Türkiye
Tel: +90.542.4474605
E-mail: gokmenozceylan01@hotmail.com