

Pulmoner Arter Anevrizması ile Nazal Septal Perforasyonun Beraberliği

The Coexistence of Pulmonary Artery Aneurysm and Nasal Septal Perforation

Tanseli GÖNLÜGÜR¹, Uğur GÖNLÜGÜR²

¹Sultan 1. İzzettin Keykavus Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Sivas;

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

Başvuru tarihi / Submitted: 19.10.2006 **Kabul tarihi / Accepted:** 14.11.2006

Kırk beş yaşındaki erkek hasta bir haftadır var olan yan ağrısı, öksürük ve nefes darlığı yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın sekiz yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı vardı. İlk çekilen akciğer grafisi sol alt zonda bir infiltrasyon olduğunu gösterdi. İkili antibiyotikten oluşan tedaviye rağmen kaviter bir lezyon gelişti. Toraksın bilgisayarlı tomografisinde iki taraflı kaviter lezyonlar ve ana pulmoner arterlerde anevrizma olduğu görüldü. Daha sonra hasta ağızında tekrarlayan ülserler oluştuğunu ifade etti. Ancak rinoskopide nazal septal perforasyon gözlemlendi. Nazal septum ve yanak mukozasından alınan biyopsiler kesin tanıyı koyduramadı.

Anahtar Sözcükler: Wegener granülomatozü; vaskülit; anevrizma.

A 45-year-old male patient presented with a one week history of pleuritic chest pain, cough, and breathlessness. He had a diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease for eight years. His initial chest radiograph revealed left lower zone infiltration. A cavitary lesion developed despite treatment with two antibiotics. Thorax computerized tomography scan revealed bilateral cavitary lesions and aneurysms in the main pulmonary arteries. Later, the patient reported recurrent oral ulcers, but rhinoscopy demonstrated nasal septal perforation. A definitive diagnosis could not be established despite biopsies from the nasal septum and buccal mucosa.

Key Words: Wegener's granulomatosis; vasculitis; aneurysm.

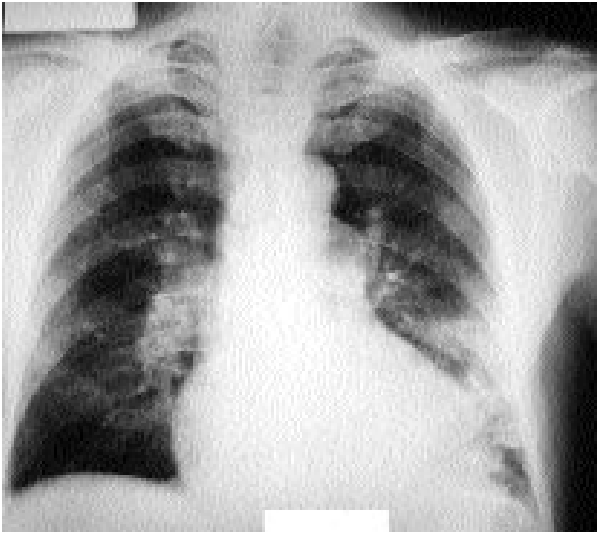
Yaklaşık sekiz senedir kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanısı ile çeşitli bronkodilatör ilaçlar kullanan 45 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı, öksürük ve sarı renkli balgam yakınmalarıyla polikliniğe başvurdu. Otuz paket yılı sigara öyküsü veren hastanın fizik muayenesinde siyanoz, akciğer oskültasyonunda yaygın sibilan ronküsler ve kaba raller duyuldu. Elektrokardiyografide (EKG) p pulmonale görüldü ve puls oksimetrede hemoglobün saturasyonu %66, arter kan gazında pH 7.42, PO₂ 35.2 mmHg, PCO₂ 45 mmHg olarak ölçüldü. Ekokardiografide (EKO) pulmoner arter sistolik basıncı 80 mmHg ve 3-4. derece triküspid yetmezliği saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde FVC 3130 ml (%65), FEV1 1790 ml (%45), FEV1/FVC %57 olarak bulundu. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kor pulmonale

rüldü ve puls oksimetrede hemoglobün saturasyonu %66, arter kan gazında pH 7.42, PO₂ 35.2 mmHg, PCO₂ 45 mmHg olarak ölçüldü. Ekokardiografide (EKO) pulmoner arter sistolik basıncı 80 mmHg ve 3-4. derece triküspid yetmezliği saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde FVC 3130 ml (%65), FEV1 1790 ml (%45), FEV1/FVC %57 olarak bulundu. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kor pulmonale

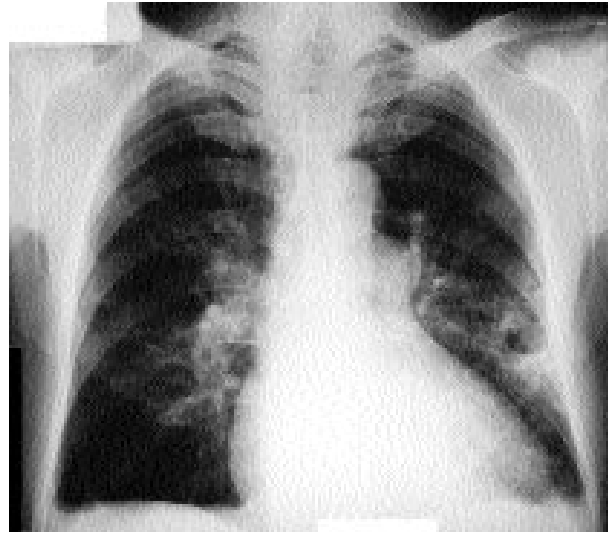
ve solunum yetmezliği tanularıyla yatırılan hastada sağ yanakta şişlik ve ağrı oluşunca kulak-burun-boğaz konsültasyonu istendi. Kulak-burun-boğaz muayenesinde sağ parotis lojuna uyan bölgede 3x4 cm hassas kitle ile akut parotitis tanısı konan hastanın bu şişliği semptomatik tedavi ile düzeldi. Rinoskopide septum deviyasyonu dışında başka bir patoloji gözlenmedi. Hastanın bu dönemde tüm biyokimyasal tetkikleri normaldi, ancak periferik kan tablosunda lökosit $11.780/\text{mm}^3$, hematokrit %56, hemoglobin: 18.3 g/dl olarak saptandı. HBsAg, anti-HBs, anti-HCV tetkikleri normal gelen hasta daha sonra taburcu edildi.

Yaklaşık 10 ay kadar sonra hasta bu kez bir haftadır var olan sol yan ağrısı, nefes darlığı, öksürük ve sarı renkli balgam yakınmalarıyla yeniden geldi. Fizik muayenede siyanoz ve pretibiyal ödem(++) olan hastanın akciğer oskültasyonunda yaygın ronküslelere ek olarak sol hemitoraksta inspiratuvar raller duyuldu. Periferik kan incelemesinde hemoglobin 17.2 g/dl, lökosit $18.650/\text{mm}^3$, biyokimyasal incelemede BUN 53 mg/dl, kreatinin 1.6 mg/dl, ALT 189 IU/L, AST 95 IU/L, total bilirubin 6.8 mg/dl, direkt bilirubin 4.6 mg/dl idi. Diğer biyokimyasal tetkikleri ve rutin idrar normaldi. Arter kan gazında pH 7.41, PO_2 49 mmHg, PCO_2 43 mmHg geldi. Akciğer grafisinde sol alt zona uyan alanda infiltrasyon gözlenince hastaya KOAH, kor pul-

monale ve pnömoni ön tanularıyla oksijen, bronkodilatatör, ampicilin+sulbaktam ve klaritromisin başlandı (Şekil 1). Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae ve Legionella pneumophila'ya yönelik serolojik tetkikler negatif sonuçlandı. Hastanın klinik tablosunda bir rahatlama olsa da 10. günde çekilen akciğer grafisinde önceden pnömonik infiltrasyon olan alanda kavite geliştiği saptandı (Şekil 2). Bu dönemde hasta 10 sene önce de sağ taraftan pnömoni, parapnömonik plörezi geçirdiğini, daha sonra akciğer apsesi geliştiğini ifade etti, zaman zaman ağızında yaralar çıkıp kendiliğinden iyileştiğini söyledi. Bunun üzerine hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi ve olası sistemik hastalıklar açısından tetkiklere başlandı. Toraks BT'de hem sağ hem sol ana pulmoner arterde anevrizmatik genişleme (Şekil 3) ve akciğer grafisinde gözlenmeyen bir başka kaviter lezyonun da sağ hemitoraksta yer aldığı izlendi (Şekil 4). Hastada anti nükleer antikor, anti-ds DNA ve romatoid faktör negatiftir. Dermatoloji konsültasyonunda göğüs ve sırtın üst kısımlarına tinea versicolor enfeksiyonu saptandı ve uygun tedavi başlandı. Kulak-burun-boğaz tarafından yapılan rinoskopide septumun arkadan perfore olduğu saptandı. Septumdan yapılan biyopside nötrofil lökosit ve lenfoplazmositer infiltrasyon gözlendi. Kurumumuzda c-ANCA bakılmadığından hastaya bu tetkiki dışarıda



Şekil 1. Sol hemitoraks alt zonda nonhomojen dansite artışı.



Şekil 2. Önceki infiltrasyon alanında kavitasyon.

yaptırması önerildi ancak teknik nedenlerle yapılamadı. Bu sırada hasta artık kendini iyi hissettiğini söyleyerek isteğiyle taburcu oldu.

Son taburculuğundan bir ay kadar sonra bir göğüs hastalıkları uzmanının hastaya Behçet hastalığı tanısı koyup azatioprin (100 mg/gün) ve metil prednizolon (40 mg/gün) tedavisi başladığı, ancak sosyal şartlar nedeniyle hastanın bu tedaviyi çok düzenli alamadığı öğrenildi. Son yatışından yaklaşık bir sene sonra hasta genel durumu kötü ve her iki akciğer alanlarında opasiteler ile geri geldi. Bu dönemde yanak iç duvarından alınan biyopside süperfisiyel keratide nötrofil lökosit infiltrasyonu ile karakterize mukoza enflamasyonu ve vaskülopati saptandı. Bu dönemde azatioprin (100 mg/gün) ve metil prednizolon (80 mg/gün) tedavisine çeşitli geniş spektrumlu antibiyotikler eklenmesine rağmen hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

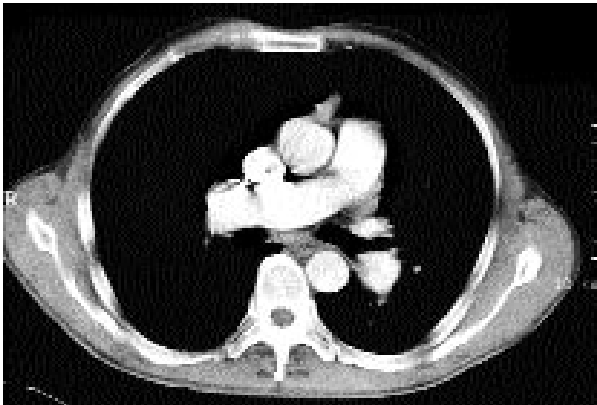
Şimdi hastamız ile ilgili elimizde bulunan pozitif verileri (ağızda ülser, nazal septal perforasyon, havayolu obstrüksiyonu ve pulmoner arter anevrizması) sırasıyla irdeleyelim.

Nazal septal perforasyon Wegener granümatözünü, sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı, romatoid artrit, skleroderma, sarkoidoz, Crohn hastalığı seyrinde ve travmalara bağlı olarak görülebilir.^[1-4] Wegener granümatözünde üst solunum yolu tutuluşunun klinikte en çok saptanan bulgu olduğu görülmüş^[5] ve olguların % 60-80'inin nazal semptomlarla geldiği

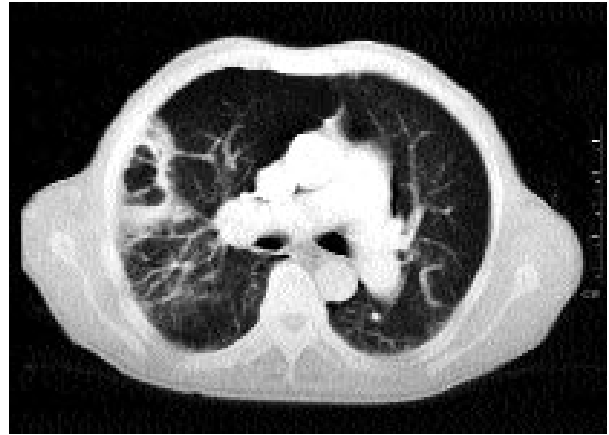
ifade edilmiştir.^[2] Nazal tutuluş kendini tıkanıklık, ülser, kanama, serösanginö akıntı veya septal perforasyon ile gösterebilir.^[2,5] Sistemik lupus eritematozusta nazal septal perforasyonu araştıran ileriye dönük bir çalışmada sıklık %4.6 olarak bulunmuştur.^[1] Sistemik lupus eritematozusta gözlenen nazal septal perforasyon kural olarak asemptomatiktir.^[1] Sarkoidozluların %1-6 kadarında nazal semptomlar oluşmaktadır. Tablo genellikle ağrısız ve selimdir. Rinoskopide bazen ince, sarı submukozal nodüller görülebilir.^[2,3]

Şimdi kendimize şu soruyu soralım: Nazal septal perforasyon yapan bu hastalıklar içinde hangileri ağızda ülser yapabilir? Amerikan Romatoloji Derneği'nin Wegener granümatözünü tanısı için önerdiği dört kriterden biri oral ülser veya nazal akıntıdır.^[1,6] Diğer yandan Amerikan Romatoloji Derneği, sistemik lupus eritematozus tanısındaki dört kriterden biri olarak oral veya nazofarengeal ülser kriterini tanımlamıştır.^[1] Sarkoidoz^[2] ve Crohn hastalığı^[4] ağızda ülser ve nazal septumda perforasyon yapabilir. Peki bu dört hastalıktan hangileri pulmoner arter anevrizması yapabilir? Literatür incelendiğinde sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus ve Crohn hastalığının pulmoner arter anevrizması ile beraberliğinin tanımlanmadığı dikkati çekecektir.

Wegener granümatözünde ise büyük damar anevrizması sık görülen bir bulgu değildir çünkü Wegener granümatözünü küçük ve orta boy damarları tutan bir vaskülitir.^[7] Buna karşın literatür incelendiğinde hastalığın aort, hepatic arter, renal arter, subklavyan arter, gastrik



Şekil 3. Genişlemiş pulmoner arter ve her iki ana pulmoner arter dallarında anevrizmatik dilatasyon.



Şekil 4. Sağ akciğerde periferik yerleşimli kaviter lezyon.

arter,^[7] karois arter^[6] veya pulmoner arterde^[8] anevrizma yapabileceği görülmektedir. Bu anevrizmalar rüptüre olup ölüme neden olabilir.^[6,7,9] Yalnız burada pulmoner arter anevrizmaları saptanan olguda Wegener granülopatözünü tanıması kesin değil, kuvvetle muhtemel diye ifade edilmiştir. Çünkü hastada c-ANCA (anti-nötrofil sitoplazmik antikor) pozitif bulunmuştur. Bilindiği üzere c-ANCA pozitifliğinin Wegener granülopatözünü tanımasında özgüllüğü %90'nın üzerindedir.^[10] Bizim olgumuzda ise c-ANCA tetkiki teknik olanaksızlıklar nedeniyle yapılamamıştır.

ANCA ile ilişkili vaskülitler dört tanedir: Wegener granülopatözünü, Churg-Strauss sendromu, mikroskobik polianjitis ve idiyoPATİK nekrotizan kressentik glomerülonefrit. Bunlardan ilk üçü sistemik hastalık iken sonuncusu sadece böbrekleri tutmaktadır.^[11] Beraberinde havayolu obstrüksiyonunun olması Churg-Strauss sendromunu diğerlerinden ayırır. Bizim hastamızda havayolu obstrüksiyonu olmasına karşın periferik kan eozinofilisi olmadığından Churg-Strauss sendromu ayırıcı tanıdan dışlanmıştı. ANCA'lar nötrofil lökositlerin azurofilik granüllerindeki bazı enzimlere karşı oluşmuş antikorlar olup c-ANCA serin proteaz 3'e, p-ANCA ise miyeloperoksidaza yöneliktir.^[6,9] Wegener granülopatözünü olgularının çoğunda c-ANCA azında p-ANCA pozitif iken, Churg-Strauss sendromu ve mikroskobik polianjitis olgularının çoğunda p-ANCA pozitifdir.^[9] Patogeneizde c-ANCA, hedef antijenle etkileşime girince nötrofil lökosit aktive olmakta, elastaz gibi proteolitik enzimler damar duvarında hasar yaratmakta ve anevrizma oluşumuna yol açabilmektedir. Bu süreçte tam mekanizması bilinmesede damarın medya tabakasındaki düz kas hücrelerinde apoptozis oluşmaktadır.^[6]

Behçet hastalığı ülkemizde sık görülen ve pulmoner arter anevrizması yapabilen bir hastalıktır. Diğer yandan oral ülser tanı için olmazsa olmaz kriterlerdendir.^[10] Ağız, dil ve yumuşak damarda aftöz ülserler yapsa da Behçet hastalığında burun ve paranazal sinüs tutulmuşu beklenmeyen bir bulgudur.^[2] Aslında Behçet hastalığında nazal septumda ülserasyon meydana gelebileceği ancak bunun çoğunlukla eş zamanlı oro-

genital ülserler tarafından gölgelendiği bildirilmiştir.^[3] Tüm bunlara karşın literatürde Behçet hastalığının nazal septal perforasyon yaptığını gösteren bir yayın bulunamamıştır.

Poliarteritis nodoza tıpkı Wegener granülopatözünü gibi küçük-orta çaplı damarları tutan ve anevrizmalar yapabilen bir hastalıktır. Ancak bu anevrizmalar %80-90 böbreklerde yerleşmekte bazen gastrointestinal traktus, karaciğer, dalak veya pankreasta da görülebilmektedir.^[9] Ancak poliarteritis nodoza ANCA-negatiftir, granülom yapmaz ve klasik poliarteritis nodoza akciğeri tutmaz.^[8]

ANCA ile ilişkili vaskülitlerde ideal tedavinin ne olduğu belli olmasa da akciğer tutulum durumlarında immünsüpresif tedavi yapılması önerilmektedir.^[11] Bizim olgumuzun prognozu azatiyopirin ve steroid tedavisine rağmen kötü olmuştur. Literatür incelendiğinde 13 olgudan birinin steroid ve immünsüpresif tedaviye yanıt vermediği, birinin tedavinin ikinci gününde kaybedildiği ancak kalan olguların iyileştiği bildirilmiştir.^[11]

Olgumuzda nazal semptom yoktu ancak Wegener granülopatözünde her zaman nazal semptomlar olmayabilir. Yirmi bir yıl takip edilen 85 olgunun ilk tanı anında %22'sinde, takipte de %64'ünde nazal semptomlar gelişmiştir.^[12] Wegener granülopatözünde kesin tanı biyopsi ile konulsa da hastamızın nazal biyopsisinde granülom veya vaskülit bulguları saptanmamıştır. Sonradan alınan yanak mukozasında bir vaskülopati olduğu ifade edilse de tipik granülopatöz nekrotizan vaskülit tanımı yapılmamıştır. Bununla birlikte baş-boyun yakınmaları tarif eden 70 Wegener granülopatözünü olgusundan alınan 126 biyopsi örneğinin sadece %16'sında aynı anda vaskülit, nekroz ve granülom gözlenmiştir.^[13] Hastamızın özgeçmişinde parotit tanınması da yine Wegener granülopatözünü lehinde bir bulgudur. Parotit bazen Wegener granülopatözünü en erken belirtisi olabilmektedir.^[14] Her ne kadar bir sistemik vaskülit eşlik eden havayolu obstrüksiyonu durumlarında ilk akla Churg-Strauss sendromu gelmesi gerekse de, Wegener granülopatözünü de havayolu obstrüksiyonu ile seyredebileceği unutulmamalıdır.^[15]

Bu yazımızda kesin patolojik kanıt olmayan ancak klinik kanıtlarla Wegener granülopatisi olduğunu düşündüğümüz bir olgu sunduk. Bu olgu bize, Her pulmoner arter anevrizması ve oral ülser saptanan hastada Behçet hastalığı dışındaki sistemik vaskülitleri de düşünmemiz gerektiğini, bu açıdan kulak-burun-boğaz konsültasyonu istenmesinin uygun olacağını, iki hastalığın ayırıcı tanısında c-ANCA tetkikinin önemli olduğunu, steroid tedavisi ve düşük doz immünesüpresif tedavi düzensiz kullanıldığında prognozun kötü olabileceğini öğretmiştir.

KAYNAKLAR

1. Mascarenhas R, Tellechea O, Oliveira H, Reis JP, Cordeiro M, Migueis J. Nasal septum perforation as the presenting sign of lupus erythematosus. *Dermatol Online J* 2005;11:12.
2. Lamblin C, Darras J, Dubrulle F, Wallaert B. Ear and upper respiratory manifestations of systemic diseases. *Eur Respir Rev* 2001;18:68-78.
3. Jones NS. Nasal manifestations of rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1999;58:589-90.
4. Kriskovich MD, Kelly SM, Jackson WD. Nasal septal perforation: a rare extraintestinal manifestation of Crohn's disease. *Ear Nose Throat J* 2000;79:520-3.
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;116:488-98.
6. Takei H, Komaba Y, Kitamura H, Hayama N, Osawa H, Furukawa T, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a patient with Wegener's granulomatosis. *Clin Exp Nephrol* 2004;8:274-8.
7. Shitrit D, Shitrit AB, Starobin D, Izbicki G, Belenky A, Kaufman N, et al. Large vessel aneurysms in Wegener's granulomatosis. *J Vasc Surg* 2002;36:856-8.
8. Farzaneh-Far R, Watkins J, Tahir H, Wykes F, Beynon H. Small vessel vasculitis with pulmonary aneurysms and silent myocardial infarction. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1022-4.
9. Senf R, Jürgensen JS, Teichgraber U, Kampf D, Schindler R. Ruptured arterial aneurysm of the kidney in a patient with Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2671-3.
10. Seo JB, Im JG, Chung JW, Song JW, Goo JM, Park JH, et al. Pulmonary vasculitis: the spectrum of radiological findings. *Br J Radiol* 2000;73:1224-31.
11. Chirinos JA, Tamariz LJ, Lopes G, Del Carpio F, Zhang X, Milikowski C, et al. Large vessel involvement in ANCA-associated vasculitides: report of a case and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2004;23:152-9.
12. 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.
13. Devaney KO, Travis WD, Hoffman G, Leavitt R, Lebovics R, Fauci AS. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1990;14:555-64.
14. Jones GL, Lukaris AD, Prabhu HV, Brown MJ, Bondeson J. Wegener's granulomatosis mimicking a parotid abscess. *J Laryngol Otol* 2005;119:746-9.
15. Rosenberg DM, Weinberger SE, Fulmer JD, Flye MW, Fauci AS, Crystal RG. Functional correlates of lung involvement in Wegener's granulomatosis. Use of pulmonary function tests in staging and follow-up. *Am J Med* 1980;69:387-94.