

Massif Alveoler Hemorojiyle Seyreden Wegener Granulomatozu; Olgu Sunumu

Massive Alveolar Hemorrhage During Wegener Granulomatosis: a Case Report

Gökhan Perincek¹, Erhan Tabakoğlu², Ömer Nuri Pamuk³

¹Hakkari Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Hakkari, Turkey

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Turkey

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne, Turkey

ÖZET

Wegener granülomatozunda (WG) akciğerler sıklıkla etkilenmesine rağmen massif alveoler hemoroji nadir olarak görülmekte ve mortal olarak seyretmektedir. 28 yaşında erkek hasta. Bir yıl önce WG ve buna bağlı KBY tanısı konulmuş ve oral metilprednisolon tedavisi başlanmıştır. Düzensiz olarak tedavisine devam eden hastanın son iki gündür nefes darlığı ve hemoptizi şikayeti olması üzerine acil servisimize başvurmuştur. Acil serviste yapılan tetkiklerde Hb: 3.6 gr/dl, Htc: %10.3, Üre: 131 mg/dl, kreat: 7.7 mg/dl, pH: 7.41, pO₂: 55 mmHg, pCO₂:33 mmHg, saptanması ve akciğer grafisinde bilateral orta alt zonları kaplayan alveoler konsolidasyon olması üzerine, ön planda WG'na bağlı massif alveoler hemoroji düşünülerek yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta entübe edilerek MV'e bağlandı, parenteral 1 mg/kg/gün metilprednisolon, siklofosamid 2/mg/kg/gün tedavisi başlandı. Entübasyonun 21. gününde ekstübe edildi, takibinin 24. gününde servisine devredildi. Hasta halen takibimizdedir.

Anahtar Sözcükler: Wegener granülomatozu, massif alveoler hemoroji

Geliş tarihi: 25.01.2010

Kabul tarihi: 12.05.2010

ABSTRACT

This is a presentation of Wegener Granulomatosis (WG) disease. Even though the lungs are rarely affected, massive alveolar hemorrhage is seen which leads to mortality. The patient was a 28 year old man. His illness was diagnosed as WG and glomerulonephritis a year previously and he was treated by administration of methylprednisolone orally. He had been treated irregularly. He applied to the emergency service with hemoptysis and asthma complaints two days earlier. After the results of his examination Hb: 3.6 gr/dl, Htc:10.3%, Üre:131 mg /dl, kreatini: 7.7 mg/dl, pH: 7.41, pO₂: 55 mmHg, pCO₂:33 mmHg, and being diagnosed as alveolar consolidation on lung X-ray, he was taken to the intensive care unit with a diagnosis of a massive alveolar hemorrhage. He was intubated and attached to mechanical ventilation. He was treated with parenteral 1 mg/kg/day methylprednisolone and, siklofosamid 2 mg/kg/day. He was extubated on the 21st day. He was taken to the chest service department on 24th day. He is still being treated.

Key Words: Wegener Granulomatosis, massive alveolar hemorrhage

Received: 25.01.2010

Accepted: 12.05.2010

Giriş

Wegener Granülomatozu (WG) sebebi tam olarak bilinmeyen, nadir görülen, küçük ve orta boy damarları tutan sistemik bir vaskülitir. Hastalığın prevalansı 3/100000 olarak tahmin edilmektedir. Klasik olarak WG üst ve alt solunum yollarını ve böbrekleri tutar. Tanı histopatolojik olarak nekrotizan granülomatoz vaskülitin gösterilmesi ile konur (1, 2).

Olgu

Yirmisekiz yaşında erkek hasta. Bir yıl önce kronik böbrek yetmezliği nedeniyle tetkik edilirken, c-ANCA pozitifliğinin olması ve yapılan böbrek biyopsisinde nekrotizan glomerülo-nefrit saptanması üzerine WG ve buna bağlı böbrek yetmezliği tanısı konmuş. Hastaya oral metilprednisolon tedavisi başlanmış ve diyalize alınmadan takip edilmiş. Hasta düzensiz olarak metilprednisolon tedavisine devam etmiş. Hastanın son iki gündür nefes darlığı ve hemoptizi şikayetinin olması üzerine acil servisimize başvurmuştur. Acil serviste yapılan tetkiklerde

Hb: 3.6 gr/dl, Htc: %10, Plt:486000 mm³, Üre:131 mg/dl, Kreat: 7.7, sedimentasyon: 120 mm/sa, pH: 7.41, pO₂:55 mmHg, pCO₂:33 mmHg, HCO₃:21 mmol/l, SO₂:% 96 saptanması, PA akciğer grafisinde (Resim 1) bilateral orta alt zonları kaplayan alveoler konsolidasyon olması üzerine, WG'nun akciğer tutulumuna bağlı alveoler hemoroji düşünülerek yoğun bakım ünitesine alındı. Mevcut tedaviler sonrasında nefes darlığı, hemoptizi şikayeti devam eden ve genel durumu kötüleşen hasta entübe edilerek Mekanik Ventilator (MV)'e bağlandı. Hasta acil diyalize alındı ve 6 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastada gün aşırı pals metilprednisolon tedavisine geçildi, parenteral üç doz 1 gr metilprednisolon tedavisi uygulandıktan sonra bir doz siklofosamid 2/mg/kg/gün yapıldı ve metilprednisolon tedavisi 40 mg 4*1 olarak devam edildi. Gün aşırı diyalize girmeye devam eden hastanın anemisinin devam etmesi nedeniyle toplam 6 ünite eritrosit süspansiyonu daha verildi. Parenteral metilprednisolon tedavisi haftalık doz azaltılarak devam edildi. Takibinin 16. gününde ateş yüksekliği olması üzerine tedaviye yoğun bakımımızın florasına uygun olarak cefoperozone/sulbactam + ciprofloxacın eklendi, alınan

kültürlerde pseudomonas aeruginosa üremesi tespit edildi. Yapılan kültür antibiyogramında mevcut antibiyotik tedavisine duyarlı olması nedeniyle cefoperozone/sulbactam + ciprofloxacin tedavisine devam edildi. Çekilen kontrol PA akciğer grafisinde (Resim 2) mevcut alveoler konsolidasyonda belirgin regresyon olduğu gözlemlendi. Entübasyonun 21. gününde ekstübe edilen hasta yoğun bakım ünitesinde takibinin 24. gününde romatoloji servisine devredildi. Hasta halen romatoloji bölümü tarafından takip edilmektedir. Olguyu sunmamızdaki neden birden fazla sistemi tutan diffüz alveoler hemorojiyle seyreden Wegener granülopatisinin yüksek oranda mortal seyretmesi, sağ kalımın nadir görülmesidir.

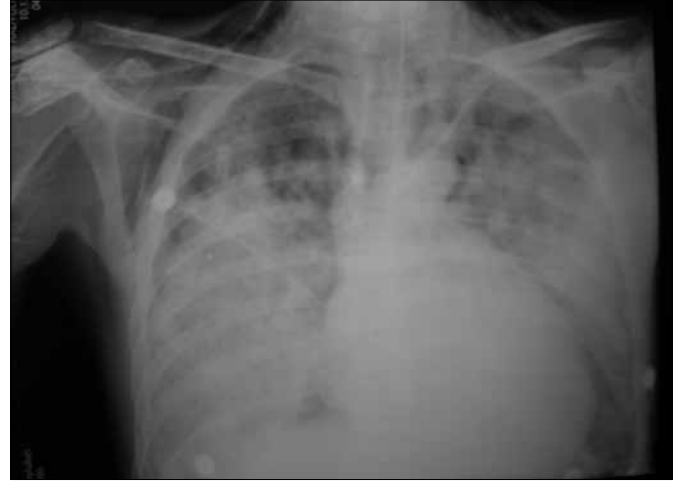
Tartışma

Wegener Granülopatisinde başlangıç akut ve fulminan seyirli olabileceği de, daha sık sinsi başlangıç gösterir. Hastalık önceleri ateş halsizlik, kilo kaybı ve yorgunluk gibi nonspesifik belirtilerle seyredebilir (3). Klasik WG triadında üst ve alt solunum yollarında nekrotizan granülomlar, vaskülit ve glomerülonefrit vardır (4). Wegener Granülopatisinde hastalığın değerlendirilmesinde ve tanının koyulabilmesi için çok sayıda laboratuvar testlerinden faydalanılmaktadır. Anemi, lökositoz, sedimantasyon artışı, en sık rastlanan laboratuvar bulgularıdır. Wegener Granülopatisinin hem tanısında hem de aktivitesinin saptanmasında, son yıllarda c-ANCA yaygın olarak kullanılmaktadır. c-ANCA tedavi edilmemiş aktif WG olgularda %90'nın üzerinde yüksek bulunmakta, remisyonda ise seviyesi azalmaktadır. c-ANCA'nın duyarlılığı %91, özgüllüğü %99 olup WG'de %80-90, sınırlı WG'de ise %55-66 oranında pozitifdir (2). Hastamızda ilk tanı konduğu dönemde c-ANCA pozitifliği saptanmış, başvuru anında sedimantasyon 120 mm/sa iken tedavi sonrası 65mm/sa gerilemiştir.

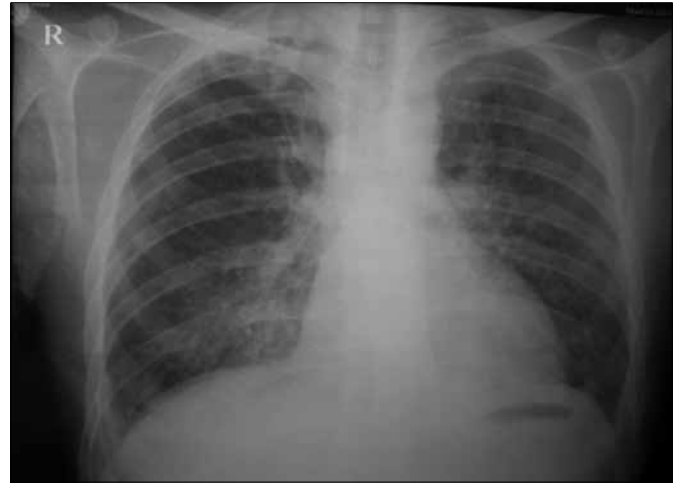
Tabloda gösterilen ve Amerikan Romatoloji Derneği'nin önerdiği kriterlerin iki veya daha fazlasının bulunması, %88 duyarlılık %99 özgüllükle WG tanısı için yeterlidir (5) (Tablo 1).

Pulmoner tutulum WG'nin kardinal özelliklerindedir. Hastaların %45'inde başvuru sırasında, %87'sinde ise hastalığın seyri sırasında ortaya çıkar (6). Akciğer parankimi ve bronşlar sıklıkla tutulabilirken plevra nadiren tutulur. Deri lezyonları hastalığın başlangıcında %13-14 oranında görülürken, hastalığın ilk bulgusu olarak böbrek tutulumu %20 hastada görülür (4, 7). Böbrek tutulumunda fokal, segmental, nekrotizan glomerülonefrit spesifik olmamakla beraber klasik WG'nin önemli bir parçasıdır ve bazen renal transplantasyon gerektiren böbrek yetmezliğine sebep olabilir (8). Hastamızda yaklaşık bir yıl önce üre-kreatinin yüksekliği nedeniyle tetkik edilirken c-ANCA pozitifliğinin olması ve yapılan böbrek biyopsisinde nekrotizan glomerülonefrit saptanması üzerine, WG ve buna bağlı böbrek yetmezliği tanısı konmuş.

Wegener granülopatisinde akciğerler sıklıkla etkilenmesine rağmen Difüz alveoler hemoroji (DAH) olguların yaklaşık %10'unda görülür. Ölümler çoğu kez akut solunum yada renal yetmezliğe bağlı gelişir. Daha önce tanı konmuş WG'nda alevlenmeler sırasında da DAH görülebilir. Difüz alveoler hemoroji gelişmiş hastalarda kortikosteroid ve siklofosfamidle tedavi edilse bile mortalite oranı yüksektir (9). Ülkemizde literatürler incelendiğinde massif hemoptiziyle seyreden WG'lu olgu



Resim 1. Yoğun bakım 1. gün PA akciğer grafisi



Resim 2. Takibinin 30. gün PA akciğer grafisi

Tablo 1. Amerikan Romatoloji Derneği'nin WG tanı kriterleri

Kriter	Bulgu
1. Anormal idrar sedimenti	Eritrosit silindirleri ya da her büyük büyütme alanında 5'den fazla eritrosit varlığı
2. Anormal akciğer grafisi	Nodül, kavite ya da sabit infiltrasyonlar
3. Oral ya da nazal enflamasyon olması	Ağrılı veya ağrısız ülserler Pürülan veya kanlı burun akıntısı
4. Biyopside granülopatöz enflamasyon	Histopatolojik olarak granülopatöz iltihabın gösterilmesi

sayısı oldukça az olup bunlardan yalnız birinde tedaviye yanıt alınmıştır. Hastamızda WG ve böbrek tutulumu tanısı konduktan sonra oral metilprednisolon tedavisi başlanmıştır. Hasta tedaviye düzensiz olarak devam etmiş ve acil servisimize massif hemoptizi şikayetiyle başvurmuştur.

Hastalığın tedavisinde kortikosteroidler ve immünsupresan kullanılmaktadır. Fakat doz ayarı hastanın akut atak geçirmesi-

ne veya remisyonunda olmasına göre ayarlanmalıdır. Atak sırasında immün supresan olarak siklofosfamid (maksimum 200 mg/gün) başlanır ve 6 ay sonra daha az toksik olan azotioprine veya metotreksata geçilir. Steroid tedavisi akut alevlenmelerde 1.0 mg/kg/gün 6-9 ay süre ile başlanması önerilmekle birlikte, en çok uzun dönemdeki akut alevlenmelerde kullanılmaktadır (10). Hasta solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilatöre bağlandı. Parenteral üç doz 1 gr metilprednisolon tedavisi uygulandıktan sonra bir doz siklofosfamid 2/mg/kg/gün yapıldı ve metilprednisolon tedavisi 40 mg 4*1 olarak devam edildi. Hemoptizi şikayeti gerileyen hasta takibinin 21. gününde ekstübe edildi, takibinin 24. gününde yoğun bakım ünitesinden romatoloji servisine devredildi.

Remisyonu tamamlamak için ortalama zaman 12 ay olsa da, bazı hastalarda tüm semptomların geçmesi için 2 yıla kadar uzayan tedaviler gerekli olabilmektedir. Bu nedenle hastaların tedaviye verdikleri cevabın değerlendirilmesinde, tedavi altında en az birkaç ay hasta monitörize edilmelidirler. Tedaviye cevap enflamatuar göstergelerin azalması veya rezolüsyonu olarak tanımlanmıştır (6).

Sonuç olarak; massif hemoptizi, WG'nun nadir görülen ve mortal seyreden bir komplikasyonudur. Hızlı tanı koyup tedaviye başlamak, mortalite oranını önemli ölçüde azaltmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Hofmann GS, Kerr GS, Leavitt RY et al. Wegener Granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Int Med* 1992;116:488-98.
2. Yapıcıoğlu S, Erer OF, Yalçın YA, Özkan SA. Wegener granülo-matozu: tanısal zorluk yaşanan bir olgu nedeniyle Türkiye'den bildirilen olguların literatür eşliğinde incelenmesi. *İzmir Göğüs Hastalıkları Dergisi* 2004;1:33-40.
3. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nölle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: Long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000;43:1021-32. [\[CrossRef\]](#)
4. Yazıcı ZM, Kayhan FT, Erdur Ö, Erol BS. Wegener Granüloma-toziste KBB Tutulumu. *KBB ve BBC Dergisi* 2009;17:62-5.
5. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases; London (Fifth Ed.) Blackwell Science Publication 2000;2:1063-67
6. Çetinkaya E, Sökücü SN, Kadakal F, Altın S, Günlüoğlu G, Ürer N. c-ANCA negatif Wegener Granülomatozu iki vaka sunumu. *Solunum* 2009;11:32-5.
7. Carol AL, Gary SH. Wegener granulomatosis. *Thorax* 1999;54:629-37.
8. Çalıköğlü M, Atış S, Cinel L, Düşmez D, İkizoğlu G. Wegener Granülomatozunun nadir bir formu: eozinofilik varyant. *Solunum Hastalıkları* 2003;14:62-6.
9. Yurt S, Koşar F. Alveoler hemoroji sendromları. *Solunum* 2008;10:86-91.
10. Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:170-6. [\[CrossRef\]](#)