

WEGENER GRANÜLOMATOZU: TANISAL ZORLUK YAŞANAN BİR OLGU NEDENİYLE TÜRKİYE'DEN BİLDİRİLEN OLGULARIN LİTERATÜR EŞLİĞİNDE İNCELENMESİ

WEGENER GRANULOMATOSIS: EVALUATION OF ONE CASE HAVING DIAGNOSTIC DIFFICULTY AND THE OTHER CASES PUBLISHED IN TURKEY

Sena YAPICIOĞLU Onur Fevzi ERER Yavuz Alp YALÇIN Serir AKTOĞU ÖZKAN

Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Anahtar sözcükler: Wegener granülomatozu, akciğer tutulumu, c-ANCA

Key words: Wegener granulomatosis, lung involvement, c-ANCA

ÖZET

Wegener granülomatozu (WG) özellikle üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri tutabilen nekrotizan granülatöz vaskülitte tanımlanan nadir görülen bir hastalıktır. Türkiye'de görülme sıklığını bildiren çok olgulu yayın yoktur. Biz de bu amaçla değişik klinik ve radyolojik bulgularla kliniğimize başvuran bir WG olgusunu Türkiye'den bildirilen 23 olgunun özellikleriyle birlikte inceledik. Olgumuz atipik prezantasyonu, nekrotizan granülatöz inflamasyon patolojik tanısıyla önce tüberküloz tedavisi almış olup daha sonraki klinik seyriyle ve c-ANCA pozitifliği ve patolojik bulgularıyla WG tanısı almıştır ve tedavi başlamıştır. Halen tedavisininin 7. ayında olup remisyonunda ve izlenmektedir.

GİRİŞ

Wegener granülomatozu (WG) üst ve alt solunum yolları ile böbreği tutabilen, multisistemik granülatöz vaskülitte karakterize bir hastalıktır (1-5). Nadir görülen bu hastalığın prevalansı 3 / 100000 olarak tahmin edilmektedir (3). Ülkemizdeki prevalansı bilin-

SUMMARY

Wegener granulomatosis (WG) is a necrotising granulomatous vasculitic disease that especially involves upper and lower respiratory tract and kidney. Its incidence is rare and there is not any literature with many cases about its incidence in Turkey. For these reason we investigated the characteristics of twentythree WG cases from published data in Turkey with those of our one case admitted to our clinic with different clinical and radiological findings. Firstly our case diagnosed as tuberculosis because of its atypical presentation and treated antituberculosis drugs but later it was diagnosed as WG with clinical course, radiological and pathological findings and positivity of c-ANCA. It is in remission at 7th month of treatment and being followed up to present.

memekle birlikte Türkçe literatürde 1988-2004 tarihleri arasında yayınlanmış toplam 23 olgu bulunmaktadır (6-10).

Günümüzde sınırlı ve yaygın olarak iki tipte değerlendirilmektedir; sınırlı tipte böbrek tutulumu ve sistemik vaskülit bulguları yoktur, prognozu daha iyidir.

WG'de semptomların başlangıcı 4. ve 5. dekadlarda görülmekte, yaygın olan tip erkeklerde sık iken, sınırlı tip kadınlarda daha sık görülmektedir (4). Ülkemizde yayınlanmış olan 23 WG olgusunun 15'i erkek, 8'i kadındır ve 11'i sınırlı tip bulunmuş olup bunların 7'si erkek, 4'ü kadındır (6-10).

Hastalığın tanısı ELK (Ear- Nose- Throat, Lung, Kidney) sınıflamasındaki bulguların biyopsi yada antinötrofilik sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitifliği ile desteklenmesi veya Amerikan Romatoloji Derneğinin tanımladığı kriterlere göre yapılır (4,5,11).

Bu yazıda atipik prezantasyonu nedeniyle tanı güçlüğü yaşanan bir WG olgusunu sunarak nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle WG hakkındaki bilgilerimizi İngilizce ve Türkçe literatür bulguları eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU

34 yaşında kadın hasta Mart 2003'de 3 ay önce başlayan öksürük, ateş, nefes darlığı, bulantı, kusma, kilo kaybı (10 kg / 3 ayda) ve ağızdan öksürmekle balgamla karışık kan gelmesi yakınmalarıyla başvurdu.

Öyküsünde daha önce başvurduğu hastanede önce 7 gün süreyle seftriakson 2 gr/gün tedavisi uygulanmış ancak ateşi düşmediği kliniği ve radyolojik bulguları düzelmediği için sefepim 3 gr/gün ve klindamisin tedavisine geçilmiş, bu tedaviyi de 11 gün süre ile kullanmış. Yapılan tetkiklerinde balgam ARB-teksifleri 8 kez menfi, tüberkülin testi menfi, tm marker'ları (CEA, CA 125, CA 19) menfi, kist hidatik serolojisi menfi olarak bulunmuş. Ateş etiyojisini açıklamak için yapılan brusella aglütinasyon, ASO, CRP, RF testleri de menfi bulunmuş. Radyolojik olarak sağ akciğerde saptanan kitlesel lezyondan bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan transtorasik ince iğne aspirasyon biopsisinin (TTİAB) direkt bakısında mantar hifleri

görülmüş ve olgunun tedavisine amfoterisin B de eklenmiş. Yapılan bronkoskopisinde trakeadan itibaren tüm hava yollarında beyaz-sarımtırak jelöz sekresyonlar izlenmiş ve endobronşiyal bir lezyon saptanmamış. Bronş lavaj kültüründe P. aeurogenosa, hemo kültüründe S. aureus üremesi üzerine olguya meropenem 3 gr/gün başlanmıştır. Tedavisinin 10 .gününde klinik düzelme ve radyolojik regresyon olmaması üzerine olgu hastanemize gönderilmiştir.

Özgeçmişinde 2 yıldır diabetes mellitus tanısıyla oral antidiyabetik ilaç kullanması dışında bir özellik yoktu.

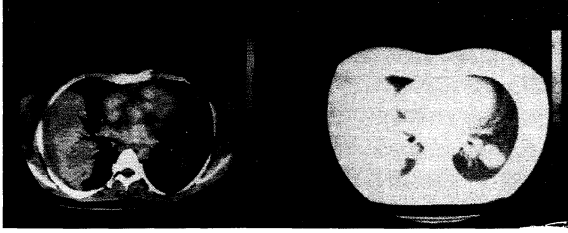
Fizik muayenesinde kan basıncı 120/60 mmHg, nabız 88/dk, ateş 38 °C idi. Solunum sistemi muayenesinde sağ altta solunum sesleri azalmıştı, diğer sistem muayeneleri olağandı.

Rutin laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon yüksekliği (ESR: 110 mm/h), lökositöz (BK: 13500 /mm³), anemi (Hb: 8.9 g/dl Htc: 27.1) saptanırken, açlık kan şekeri 150 mg/dl, kan üre azotu 17 mg/dl (3-23), kreatinin 1mg/dl (0.4-1.3), alkalen fosfataz (ALP) 447 U/l (64-300), LDH: 360 IU/l (220-450), gamma-GT: 361 U/l (7-49), ALT: 41 IU/L (10-37), AST:49 IU/L (10-37), total protein: 6.2 g/dl (6.4-8.7), albumin: 4 g/dl (3.5-5.2) olarak bulundu. Rutin idrar incelemesi normaldi. Tüberkülin testi menfiydi. Oda havasında alınan arteriyel kan gazında pH: 7.48, pCO₂: 28, pO₂: 79, SaO₂: %96 idi. Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde sağ akciğer 3. kot ön yüzünden diafragma düzeyine, parakardiak alandan periferik kadar uzanan homojen dansite artışı, sol akciğer alt zonda 3 cm çaplı yuvarlak homojen opasite izlendi (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ hemitoraksta lateralde geniş bir tabanla plevraya oturan 7x9x11 cm boyutlarında kitle görünümlü lezyon, lezyon komşuluğunda plevral alanda ince bant tarzında plevral sıvı, karşı akciğerde parankimal nodül saptandı (Resim 2). Batın

ultrasonografisinde (USG) karaciğerde 31 mm çapta kitle lezyonu saptandı, ancak üst batın BT'de bu lezyon görülmedi. Fiberoptik bronkoskopisinde (FOB) normal endobronşiyal sistem gözlendi.



Resim 1. Olgunun kliniğimize başvurusundaki posteroanterior akciğer grafisi.



Resim 2. Olgunun kliniğimize başvurusundaki Toraks Bilgisayarlı Tomografisi.

Bakteriyolojik olarak hastanın beş balgam, bronş aspirasyonu, idrar, biopsi materyali ARB-teksif incelemeleri menfi bulundu. Balgam, idrar, bronş aspirasyonu, biopsi materyali nonspesifik kültürlerinde üreme olmadı, mantar elemanı görülmedi. Hemokültürde üreme olmadı. Bu arada ampisilin-sulbaktam 3 gr/gün ve siprofloksasin 1000 mg/gün tedavisi alan hastanın ateşi subfebril seyretti ve çekilen kontrol postero-anterior akciğer grafisinde regresyon saptanmadı. Olguda fungal enfeksiyon, malignite, spesifik veya nonspesifik enfeksiyon ön tanılarının ayırıcı tanısı için sağ akciğerdeki lezyonun-

dan Vim-Silverman kesici iğne biopsisi yapıldı ve bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) ile uyumlu olarak rapor edildi. BOOP etiyojisini araştırmak için hastaya açık akciğer biopsisi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Yapılan solunum fonksiyon testinde restriktif pattern saptandı (FEV1: 1.2 (%49) FVC: 1.3 (%45) FEV1/FVC: %93). ASO, CRP, RF, ANA ve anti-DNA testleri menfi bulundu. Olgunun toksik gaz inhalasyonu, ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Balgamda ve diğer materyallerinde spesifik veya nonspesifik bir ajan üretilmemesi, mantar elemanına rastlanmaması ve patolojik ve sitolojik olarak malignite lehine bir bulgu saptanmaması üzerine malignite, fungal enfeksiyon ve tüberküloz ön tanılarından uzaklaşıldı ve hastaya 1 mg/ kg prednizolon tedavisi başlandı ve tedavinin 1. ayında klinik ve kısmen radyolojik düzelme ile taburcu edildi.

Kortikosteroid tedavinin 2. ayında olgu öksürük ve sağ yan ağrısı yakınmasıyla yeniden kliniğimize başvurdu. Vital bulgular normaldi. Fizik muayenesinde sağda solunum sesleri azalmış, tek tük inspiratuar raller mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon yüksekliği (ESR: 88 mm/h), lökositoz (BK: 13800/mm³), Hb: 11.7 g/dl Htc: %34.5, açlık kan şekeri 177 mg/dl, kan üre azotu 14, kreatinin 0.9, ALP: 94, LDH: 212 gamma-GT: 17, rutin idrar mikroskopisinde 3-4 eritrosit, 3-4 lökosit saptandı. Tüberkülin testi pozitifleşmişti (PPD: 20x20).

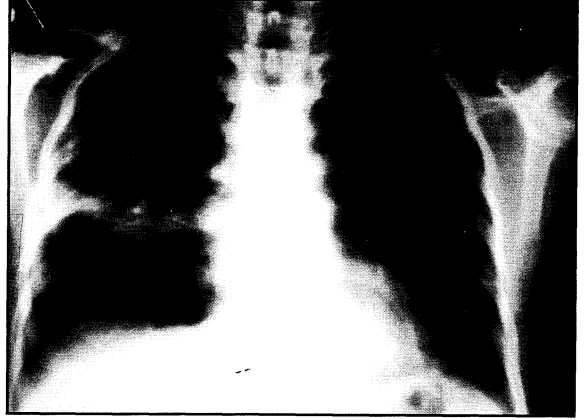
Bakteriyolojik incelemede 4 balgam ARB teksif bakısı menfi bulundu. Balgam nonspesifik kültüründe üreme olmadı.

Radyolojik olarak karşılaştırıldığında steroid tedavisi altında regresyon olmadığı saptandı ve olguya açık akciğer biopsisi yapıldı. Patolojik olarak nekrotizan granülomatöz inflamasyon olarak rapor edildi. Ülkemiz koşulları ve tüberkülin testinin pozitifleşmesi gözönüne alınarak olguya yayma negatif aktif akciğer

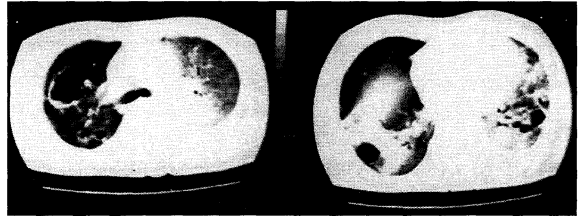
tüberkülozu tanısı konularak isoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, morfozinamid 2500 mg/gün, etambutol 1000 mg/gün tedavisi başlandı, hasta tedavisine devam etmesi önerilerek kendi isteği ile taburcu edildi.

3 ay sonra olgu genel durum bozukluğu, nefes darlığı, bulantı, kusma yakınmaları ile yeniden kliniğimize başvurdu. Yakınmaları nedeniyle ilaçlarını düzenli kullanmadığı öğrenildi. Başvurusunda kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 98/dk, ateş 38 °C idi. Solunum sistemi muayenesinde sol altta solunum sesleri azalmış, bilateral üst ve orta zonlarda inspiratuar raller mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde eritrosit sedimentasyon yüksekliği (ESR: 140 mm/h), lökositoz (BK: 22700), anemi (Hb: 7.4 Htc: 21.9) bulundu. Açlık kan şekeri 154 mg/dl, prerenal azotemi (BUN: 54 Kreatinin: 1.4), sodyum: 137, potasyum: 3.45 AST: 7, ALT: 15, total bilirubin: 0.50, direkt bilirubin: 0.34, indirekt bilirubin: 0.16, rutin idrar mikroskopisinde 15-20 eritrosit, 5-6 lökosit, 4-5 epitel saptandı. Oda havasında alınan arteriyel kan gazı hipoksemik solunum yetmezliği ile uyumluydu (ph: 7.41, pCO₂: 32 pO₂: 55, SaO₂: %88 1 lt/dk O₂ ile). PA akciğer grafisinde sağ orta zonda kaviter imaj ve heterojen infiltrasyonlar sol orta zonda periferde heterojen infiltrasyonlar izlendi (Resim 3). Toraks BT'sinde bilateral multipl kaviter imajlar ve kavitasyon içeren nodüller görüldü (Resim 4).

FOB'da normal endobronşiyal sistem izlendi. TBB ve mukoza biopsileri nonspesifik inflamasyon olarak değerlendirildi. Balgam, bronş aspirasyonu, BAL ARB-tekstif incelemesi menfiydi. Balgam, bronş aspirasyonu, BAL nonspesifik kültürlerinde üreme olmadı, mantar elemanı görülmeydi. Olgunun genel durum bozukluğunun, hipoksemik solunum yetmezliğinin nedeni tetkik edilmekteyken olguda bilinç bulanıklığı gelişti, yer kaplayan oluşum olabileceği düşünülerek



Resim 3. WG tanısı konularak tedavi başlandığındaki posteroanterior akciğer grafisi.



Resim 4. WG tanısı konularak tedavi başlandığındaki Toraks Bilgisayarlı Tomografisi.

kraniyal tomografi çekildi, normal olarak değerlendirildi. Lomber ponksiyon yapıldı, hücre görülmedi ve tüberküloz menenjit ekarte edildi.

Kollagen doku hastalıkları açısından ASO, CRP, RF, ANA, anti-DNA tetkikleri yapıldı, negatif olarak bulundu. BOOP etiolojisinde çok alt sıralarda olmasına rağmen, kliniği, rutin idrar mikroskopisini de içeren laboratuvar bulguları, tüberküloz tedavisine yanıt alınmaması nedeniyle nekrotizan granülomatöz inflamasyona neden olabilen vaskülitler özellikle de WG ayırıcı tanıda düşünüldü. WG için %99 spesifik olan serum c-ANCA serolojik testi yapıldı ve pozitif bulundu. Böbrek biopsisi yapıldı ve proliferatif sklerotik glomerulonefrit ve tubulointerstisyel nefrit bulundu. Bu bulgularla tanı için gerekenden fazla kriter ortaya konularak olguya WG kesin tanısı kondu.

Olguya 1mg/kg/gün prednizolon ve 2 mg/kg/gün siklofosomid ve trimetoprim/sülfometoksazol (TMP-SMZ) tedavisi başlandı, solunum yetmezliği ve kliniği düzeldi. Tedavisinin 7. ayında olan olgunun halen takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

WG etiyojisi bilinmeyen bir hastalık olup başta solunum sistemi ve böbrekler olmak üzere çok sayıda organ ve dokuyu tutabilir ve tedavi edilmediğinde fatal seyrederek (1,2,4,6,7,8,9).

WG tanısı koymak tipik üst solunum yolları tutulumunun olmadığı, böbrek bulgularının silik olduğu olgularda çoğu zaman çok da kolay olmamaktadır. Hastalık son derece ender görüldüğü ve diğer birçok patoloji ile karışabildiğinden çoğu zaman ayırıcı tanı listesinde alt sıralarda yer alır. Bu nedenle de tedavi başlanmakta gecikir. Hoffman ve arkadaşları takip ve tedavi ettikleri 158 WG olgusunun %42'sinde semptomlarının başlangıcının ilk üç ayında tanıyı koyduklarını ancak olguların %30'unda semptomatik pulmoner ve renal bulguların olmaması, hastalığın seyrinin yavaş ve sinsi olması nedeniyle doğru tanının 1 yıldan fazla geciktiğini bildirmişlerdir (12). Olgu bize semptomlarının başlamasından 3 ay sonra başvurmuştu ve 4 ay sonra da WG tanısını konuldu.

ELK klasifikasyonuna göre WG tanısında E kulak- burun- boğaz, L akciğer, K ise böbrek tutulumunu gösterir (2). Hastalarda E, L ve K ile tanımlanan bu bölgelerin tek başına veya ikili, üçlü kombinasyon şeklinde tutulumları saptanabilir. ELK tutulumlarından biri pozitif biyopsi ya da yüksek serum c-ANCA düzeyi ile birlikte olduğunda tanı konabilir (2,9). Hastalığın tanısında ELK klasifikasyonunun yanısıra Amerikan Romatoloji Topluluğunun WG tanısı için belirlediği kriterler de kullanılabilir. Bunlar; anormal idrar sedimenti, anormal akciğer grafisi,

oral veya nazal inflamasyonun gösterilmesi, biyopside granümatöz inflamasyonun gösterilmesidir. Bu ölçütlerden iki veya daha fazlasının bulunması %88 duyarlı, %99 özgündür (7,8,9,11). Olgumuzda da her iki grup tanı kriterlerini karşılayan bulgular mevcuttur.

WG'de başlangıç semptomları olarak ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, artralji, miyalji saptanır. Hoffman ve ark. (12) inceledikleri 158 WG olgusunda WG'a bağlı ateşin başlangıçta olguların %23'ünde saptandığını ve hastalığın seyri sırasında bu oranın %50'lere ulaştığını bildirmişlerdir. Olgumuzda da başlangıçta geniş spektrumlu antibiyotiklere bile yanıt vermeyen ısrarlı bir ateş yüksekliği vardı ve mantar enfeksiyonu ile tüberküloz açısından ayrıntılı tetkik edildi. Hoffman ve ark. (12) vücut ağırlığının özellikle %10'dan fazlasının kaybının başlangıçta %10 olguda görüldüğünü ve bu oranın hastalığın seyrinde %35'e çıktığını ve başlangıç dönemindeki bu kilo kaybı ve ateş birlikteliğinin birçok klinisyene gizli bir maligniteyi hatırlattığını ve WG tanısı konuncaya kadar olgunun malignite açısından değerlendirildiğini bildirmişlerdir. Olgumuzda da kilo kaybı, ateş yakınması ve başvurusundaki toraks BT'de ve batin ultrasonografisinde kitle lezyonu olması nedeniyle öncelikle malignite olarak değerlendirildi. Ancak yapılan ileri incelemelerde malignite lehine bir bulgu bulunamadı.

WG'de hastalığın değerlendirilmesi ve tanının koyulabilmesi için çok sayıda laboratuvar testinden faydalanılabilmektedir. Anemi, lökositoz, ESR artışı en sık rastlanan laboratuvar bulgularıdır. Türkçe literatürdeki 23 olgunun 11'inde anemi, 13'ünde lökositoz, tümünde ESR artışı bildirilmiştir (6-10). Olgumuzda her üç bulguya da rastlanılmıştır.

WG'nin hem tanısında hem de aktivitesinin saptanmasında son yıllarda c-ANCA sık kullanılmaktadır (1,2,13). c-ANCA nötrofillerin sitoplazmik komponentine karşı gelişmiş IgG

antikorlarıdır (10). c-ANCA tedavi edilmemiş aktif WG olgularında %90'nın üzerinde yüksek bulunmakta, remisyonda ise seviyesi azalmaktadır (6). Duyarlılığı %91, özgüllüğü %99 olan bu test klasik WG'de %80-90, sınırlı WG'de ise %55-66 pozitifdir (5). Olgumuzda da c-ANCA pozitifdir. Ülkemizden bildirilen 23 WG olgusunun da 17'sinde c-ANCA pozitifliği, 3 olguda negatifliği saptanmış olup, 3 olguda da bakılmamıştır (6-10).

Hoffman ve ark. (12) üst solunum yolu tutulumunun başlangıç döneminde %73 olduğunu hastalığın seyri sırasında bu oranın %92'lere çıktığını bildirmişlerdir. Üst solunum yolları tutulumu burun, paranasal sinüs, östaki tüpleri, orta kulak, sekizinci kranial sinir, larinks, trakea ve mastoidleri içerebilir (1,2,6). Olgumuzda üst solunum yolu tutulumuna ait bulgu yoktu. Türkiye'den bildirilen 23 olgunun 16'sında ise diğer sistem tutulumları yanında üst solunum yolu tutulumunun olduğu bildirilmiştir (6-10).

WG'de pulmoner tutulum geniş bir seride olguların %72'sinde bildirilmiştir (2,6,13) Öte yandan tipik olarak akciğeri etkileyen vaskülitler içinde WG %10 oranıyla en sık görülen vaskülit tablosudur ve granülamatöz inflamasyona eşlik eder (1). Olgumuzda da torakotomi ile alınan akciğer biyopsisinde nekrotizan granülamatöz inflamasyon gösterilmiştir. Ülkemizden bildirilen 23 WG olgusunun 4'ünde açık akciğer biopsisi ile, 2'sinde bronkoskopik biopsi ile, 1'inde transtorasik kesici iğne biopsisi ile akciğer tutulumu patolojik olarak kanıtlanmıştır. 2 olguda burun mukozası, 1 olguda böbrek, 2 olguda maksiller sinüs mukozası, 1 olguda vulva, 1 olguda sert damaktaki kitle, 4 olguda da cilt biopsisi ile kesin tanıya ulaşılmıştır (6-10).

WG'de pulmoner tutulum asemptomatik olabileceği gibi yaygın alveoler hemorajiye bağlı hemoptizi ve hatta ileri olgularda solunum yetmezliğine de yolaçabilir (1,2,9). Akciğerdeki infiltrasyonların kaviteleştiği dönemde

olgumuzda solunum yetmezliği gelişti ve immunsupresif tedaviyle solunum yetmezliği düzeldi. Türkçe literatürdeki 23 olgudan birinde de olgumuz gibi solunum yetmezliği gelişmiş ancak bu olgu eksitus olmuştur (10).

WG'de tanı anında olguların yalnız %20'sinde böbrek tutulumu görülürken hastalığın seyri sırasında bu oranın %80'lere çıktığı bildirilmektedir (6,9,13). Böbrek tutulumu genel olarak asemptomatiktir; proteinüri ve idrar sedimentinde eritrositlerin görülmesiyle açığa çıkar. Olgumuzda da idrar sedimentinde eritrositlerin görüldüğü, böbrek biyopsisinde proliferatif sklerotik glomerulonefrit ve tubulointerstisyel nefritin rapor edildiği böbrek tutulumu saptandı. Ciddi olgularda üre ve kreatinin değerlerinde yükseklik ortaya çıktığı bildirilmektedir (1,9,14). Olgumuzda da solunum yetmezliği geliştiği dönemde üre, kreatinin değerleri yükseldi. Ülkemizden bildirilen 23 WG olgusunun 11'inde böbrek tutulumu saptanmıştır. İkişinde böbrek fonksiyon testi bozukluğu tespit edilmiştir ve 1 olguda ise böbrek biopsisi yapılmıştır (6-10).

WG'de 2/3'de anormal radyolojik bulgular saptandığı bildirilmektedir; infiltrasyonlar (%63), pulmoner nodüller (%31), infiltrasyonla beraber kavitasyonlar (%8-10), nodüllerde kavitasyonlar (%10) saptanabilen radyolojik değişikliklerdir (1,11). Olgumuzun ilk başvurusunda radyolojik olarak kavite içermeyen soliter bir infiltrat ile minimal plevral effüzyon ve karşı akciğerde nodül saptanmış olup batın ultrasonografisindeki karaciğerdeki kitle görünümü lezyon ile birlikte değerlendirildiğinde primer veya metastatik akciğer karsinomu olabileceği düşünülmüştür. Ancak daha sonra progresyonla kavite içeren nodüller lezyonların ortaya çıkmasıyla WG'nun tipik radyolojik görünümü oluşmuştur. Ülkemizden bildirilen 23 olgunun radyolojik görünümleri incelendiğinde sıklık sırasıyla kavitasyon içeren pulmoner nodüllerin,

kavitasyon içermeyen bilateral pulmoner nodüllerin, konsolidasyonun ve heterojen infiltrasyonların görüldüğü saptanmıştır. Bu lezyonlara eşlik eden ve nadir görülen radyolojik bulgular; mediastinal adenopati, plevral efüzyon, plevral kalınlaşma ve fissür kalınlaşması, alveoler dolum defekti ve kitle görünümüdür (6-10).

WG tedavi edilmezse ölümcüldür ve ortalama yaşam tedavisiz olgularda 5 aydır (1). Tedavi verilen olgularda 1 yıllık yaşam %90, 2 yıllık yaşam %87, 5 yıllık yaşam %76'dır (2). Günümüzde standart tedavi siklofosfamid ve prednizolondur (13). Bu tedaviye ek olarak *S. aureus* kolonizasyonunu ve nöksleri önlemek amacıyla TMP-SMZ önerilmektedir. Türkçe literatürdeki 23 olgunun tümüne bu standart tedavi uygulanmıştır (6-10). Siklofosfamidi tolere edemeyen olgularda azotioprin, klorambusil, nitrojen mustard, metotreksat denenmektedir (2). Olgumuza

da tedavide 1 mg/kg/gün prednizolon ve 2 mg/kg/gün siklofosfamid ve TMP-SMZ başlandı. Tedavisinin 7. ayında olan olgumuzun takip ve tedavisi sürmektedir. Ülkemizdeki 23 olgudan 15'inin takip ve tedavisinin halen sürdüğü, 2 olgunun takip edilemediği, 6 olgunun da eksitus olduğu bildirilmiştir. Olgulardan birinin solunum yetmezliği, diğerinin böbrek yetmezliği nedeniyle eksitus olduğu bildirilmiştir. Diğer 4 olgunun ölüm nedeni belirtilmemiştir (6-10).

Sonuç olarak ülkemiz şartlarında nekrotizan granülomatöz patolojik tanısı genç hastalarda öncelikle tüberkülozu düşündürmekle birlikte özellikle atipik radyolojik görünümü ve sistemik tutulum belirtileri olan olgularda diğer granülomatöz inflamasyon yapan nedenler de ayırıcı tanıda akla gelmelidir. WG'da erken konacak doğru tanı ile tedavi gecikmeleri önlenabilir ve mortalite oranı azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Rubin LJ. Pulmonary vasculitis and primary pulmonary hypertension. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1533-56.
2. DeRemee RA. Pulmonary vasculitis. In: Fishman AP(ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill, 1997: 1357-74.
3. Cotch MF, Hoffman GS, Yerg DA, et al. The epidemiology of Wegener's granulomatosis: estimates of the five-year period prevalence, annual mortality, geographic disease distribution from population-based data sources. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 87-92.
4. Sneller CM. Wegener's granulomatosis. *JAMA* 1995; 273: 1288-91.
5. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Saunders Company. USA; 1999: 1489-532.
6. Alataş F, Metintaş M, Özkan R ve ark. Üç olgu nedeniyle Wegener Granülomatözü. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(4): 440-5.
7. Yılmaz A, Bayramgürler B, Ünver E ve ark. Wegener Granülomatöz bir olgu. *Akciğer Arşivi* 2002; 3: 162-5.
8. Özşeker F, Güneylüoğlu D, Bilgin S ve ark. Wegener Granülomatözü: İki olgu nedeniyle Türkiye'den bildirilen olguların incelenmesi. *Toraks Dergisi* 2002; 3(1): 109-12.
9. Akkaya A, Turgut E, Şahin Ü ve ark. Wegener Granülomatözü (Olgu sunumu). *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48(2): 154-61.
10. Ergün P, Biber Ç, Erdoğan Y ve ark. Wegener granülomatözü: Sekiz olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 477-82.
11. Leavitt RY, Fauci AS, Bioch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-7.
12. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY et al. Wegener Granulomatosis: An Analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488-98.

13. Langford CA, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1999; 54: 629-37.
14. Schwarting A, Schiaak JF, Wandel E, et al. Human renal tubular epithelial cells as target cells for antibodies to proteinase 3 (cANCA). *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1997; 12: 916-23.
15. Stegman CA, Cohen Trevart JW, de Jong PE, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Eng J Med* 1996; 335:16.

Yazışma Adresi:

Dr. Onur Fevzi ERER
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yenişehir/İZMİR
Tel: 0232 433 33 33/409
E-mail: onurerer@yahoo.com
