

MULTİPL NODÜLLERLE SEYREDEN, AKCİĞER METASTAZINI TAKLİT EDEN ANCA(+) KOLLAJEN DOKU HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

ANCA (+) COLLAGEN TISSUE DISEASE CHARACTERIZED BY MULTIPLE PULMONARY NODULES IMITATING LUNG CANCER: CASE REPORT

Reyhan GÜMÜŞBURUN¹ Ceyda ANAR² Fadıl Murat GÜMÜŞBURUN⁵ Tuba İNAL²
Erdem YALÇINKAYA² Derya KOCAKUŞAK² İpek ÜNSAL²
Zekiye AYDOĞDU² Hüseyin HALİLÇOLAR²

¹Bayburt Devlet Hastanesi, Göğüs hastalıkları, Bayburt

²İzmir Dr. Suat Seren Göğüs hastalıkları ve cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs hastalıkları, İzmir

³Nizip Zerdegümlü Ayşe Çapan A.S.M. 27.04.028 nolu A.H.B., Aile Hekimliği, Gaziantep

Anahtar sözcükler: Multipl, pulmoner nodül, ANCA

Key words: Multiple, pulmonary nodule, ANCA

Geliş tarihi: 21 / 01 / 2013

Kabul tarihi: 24 / 04 / 2013

ÖZET

Multipl pulmoner nodüller, bir yada iki akciğerde sağlam akciğer dokusuyla çevrelenmiş, iyi sınırlı, birden çok, değişik şekillerde olabilen lezyonlardır. Multipl pulmoner nodüller genellikle metastatik oluşumlardır. Bir senedir devam eden kuru öksürük, halsizlik yakınmaları ile başvuran 46 yaşındaki bayan hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), bilateral parenkimde multipl nodüller izlendi. Metastatik akciğer hastalığı düşünülen hastada toraks dışı malignite açısından PET-BT istendi. Tanı amaçlı yapılan BT eşliğinde transtoraksik ince iğne aspirasyon biyopsisinin sitolojik incelemesinin benign gelmesi üzerine hastaya video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) uygulandı. Nodüllerin histopatolojik inceleme sonucu granülomatöz anjitis olarak değerlendirildi. Gönderilen romatolojik markırlardan P-ANCA ve ANA pozitif olması üzerine romatoloji ile konsülte edildi ve ANCA (+) kollajen doku hastalığı tanısı konuldu. Siklofosfamid ve steroid tedavisi verilerek akciğer nodüllerinde regresyon izlenen hasta literatür eşliğinde sunuldu.

SUMMARY

Multiple pulmonary nodules are lesions that can be multiple, well-defined, in different forms and surrounded by a healthy lung tissue at one or two lungs. Multiple pulmonary nodules are usually metastatic growths. At bilateral parenchyma multiple nodules are viewed on the chest computed tomography (CT) of 46-year-old female patient who had the complaints of fatigue, dry cough during one year. Patients that is considered with metastatic lung disease, was asked PET-CT for the extrathoracic malignancy. When for diagnose, cytological examination of the CT-guided transthoracic fine needle aspiration biopsy was negative, video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) was performed. Granulomatous angitis were evaluated as a result of nodules histopathological examination. When P-ANCA and ANA of the sending rheumatologic markers was positive, the patient was consulted with rheumatology and ANCA (+) connective tissue disease were diagnosed. The patient who was seen regression patient's lung nodules with cyclophosphamide and steroid treatment, is presented with literature.

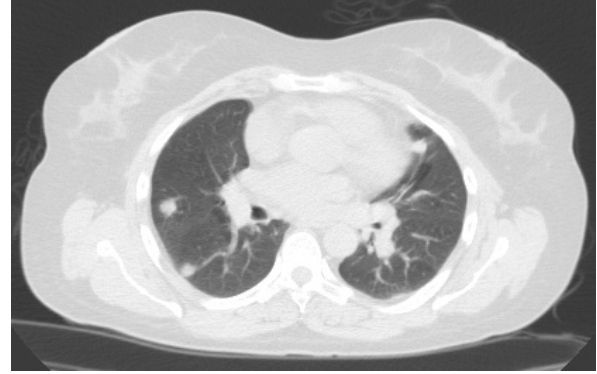
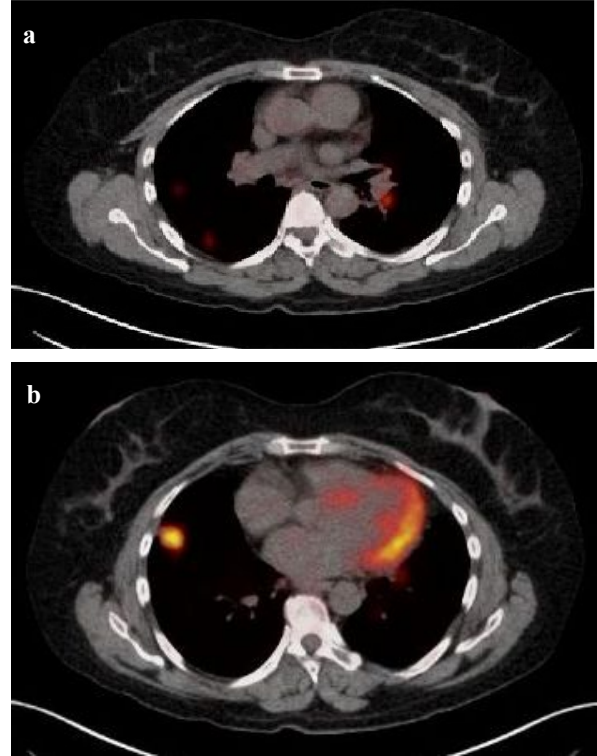
GİRİŞ

Multipl pulmoner nodüller, bir ya da iki akciğerde sağlam akciğer dokusuyla çevrelenmiş, iyi sınırlı, birden çok, değişik şekillerde olabilen lezyonlardır. Multipl pulmoner nodüllerin % 95'den fazlasının etyolojisini metastatik oluşumlar veya tüberküloz ve fungal enfeksiyona bağlı granülomlar oluşturur (1). Bu çalışmada, toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), bilateral parenkimde multipl nodüller saptanan, tanısal amaçlı VATS uygulanan, nodüllerin histopatolojik inceleme sonucu granülomatöz anjitis olarak değerlendirilen 46 yaşındaki kadın olgu, nadir görülmesi nedeniyle literatür eşliğinde sunulmaktadır.

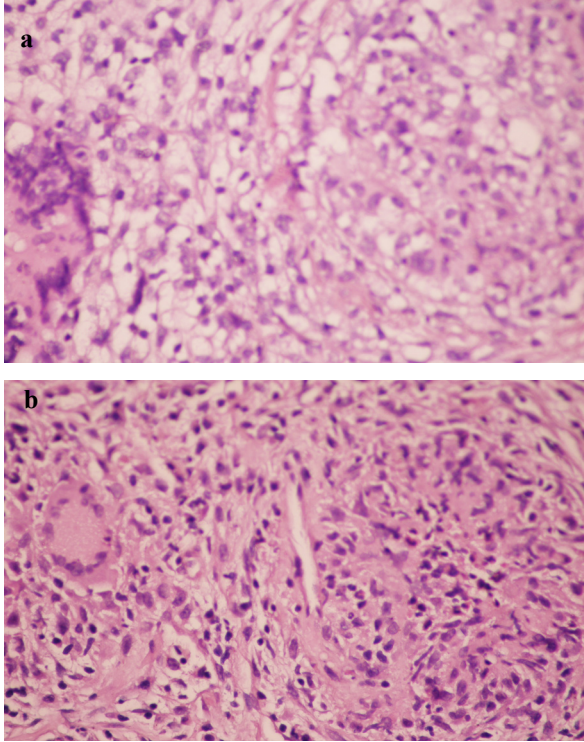
OLGU

46 yaşında kadın hasta, bir senedir devam eden kuru öksürük, halsizlik ve zaman zaman olan diz ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Sigara kullanımı yok idi. Fizik muayenesi normal idi. Laboratuvar değerleri hemoglobin (hemoglobin 10 mg/dl) dışında normal olarak saptandı. Dış merkezde çekilen toraks BT'de mediastende pretrakeal, preaortik, prekarinal, aortikopulmoner 5mm'yi geçmeyen büyümüş lenf nodları ve sol akciğer üst lob anterior ve lingula inferior, sağ üst lob posterior, sağ orta lob lateral ve medial, sağ alt lob superior ve bazal, sol alt lob bazal segmentlerde en büyüğü sağ orta lobta 16 mm boyutta olan multipl nodüler lezyonlar izlendi (Resim 1). Metastatik akciğer hastalığı düşünülen hastada toraks dışı malignite açısından PET-BT istendi. En büyüğü sağ akciğer orta lob lateral segmentte yaklaşık 1,7 cm çaplı (SUVmax: 19,6) olmak üzere izlenen çok sayıda parenkimal nodüler lezyon ile uyumlu alanda artmış hipermetabolik 18-FDG tutulumu izlendi (Resim 2a, 2b). Tanısal amaçlı BT eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyonu yapıldı. Patoloji sonucu benign sitoloji olarak geldi. İkinci bir görüş için ileri bir patologa preparatlar konsülte edildi. Sitolojik bulgular organize enfeksiyon lehinde olarak değerlendirildi. Tanı amaçlı göğüs cerrahisi ile konsülte edildi. Hastaya lateral dekübitus pozisyonunda sağ hemitoraksa 2 adet port girişi açılarak videotorakoskop yerleştirildi. Gözlemede sağ akciğer orta lobdavisseral

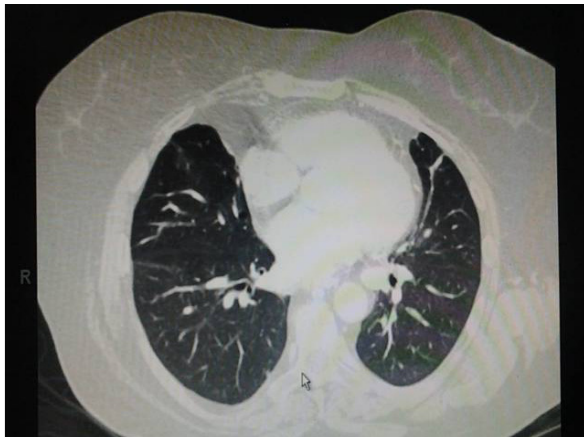
plevrada çekinti yapmış kitle tespit edildi. Biyopsi forceps ile multiple punch biyopsiler alındı kanama kontrolü ile toraksa port deliklerinden birer adet olmak üzere toplam 2 adet tüp konarak VATS işlemi sonlandırıldı. Hasta 2 gün sonra taburcu edildi. Histopatolojik bulgular alerjik anjitis ve granülomatöz lezyon lehine yorumlandı (Resim 3a, 3b). Hastadan serumdaki romatolojik ve vaskülit panelleri (ANA, RF, ANCA IF, MPO-ANCA, PR3-ANCA, DS-DNA, ENA paneli, kardio-lipin Ab, Hepatit B ve C) istendi.

**Resim 1****Resim 2**

Tam idrar sayımında eritrosit gözlemlendi. ANA ve P-ANCA değerleri pozitif gelen hasta romatoloji ile konsülte edildi ve Churge Strauss Sendromu (CSS) veya Wegener granülomatozu (WG) arasında ayırma gidilemeyen hastaya kollajen doku hastalığı tanısı ile siklofosfamid (2 mg/kg/ gün intravenöz) ve kortikosteroid (1 mg/kg/gün oral) tedavisi başlandı. Tedaviden 3 ay sonra çekilen kontrol toraks BT'sinde nodüllerin tama yakın regrese olduğu izlendi (Resim 4).



Resim 3



Resim 4

TARTIŞMA

Multipl pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısında bazı benzerlikler olmasına rağmen soliter pulmoner nodüllerden farklıdır. Etyolojisinde genellikle metastaz veya daha az olasılıkla granülomların (tüberküloz ve fungal) varlığı gösterilmiştir (2). Diğer olasılıklar arasında primer akciğer malignitesi, lenfoma, multifokal neoplaziler (kaposi sarkomu, adenokarsinom), benign tümörler (hamartom, leiomyom, kondrom, larengeal papillomatozis), enfeksiyona bağlı enflamasyon (septik emboli, apse, hidatik kist), enfeksiyon dışı enflamasyonlar (romatoid artrit, Wegener granülomatozu, Churge Strauss sendromu, sarkoidozis, ilaca bağlı), arteriyovenöz malformasyon, progresif masif fibrozis, hematomlar, mukus tıkaçları yer alır (3). Multipl pulmoner nodüllü bir hastada, nodüllerin farklı farklı etyolojik nedenlerden kaynaklanıyor olabileceği de unutulmamalıdır (4).

Nodüllerin değerlendirilmesinde ki birincil amaç, malign veya benign olup olmadığını tespit etmektir (4). Hastanın yaşı ve altta yatan risk faktörleri önemlidir ve yaşla beraber malignite olasılığı artmaktadır. Yaş dışında sigara kullanımı, başka organda malignite varlığı değerlendirilmeli ve ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır. Bizim olgumuz 46 yaşında olup; sigara kullanımı, malignite öyküsü yoktu.

Spiral BT, multipl pulmoner nodülleri karakterize etmek amacıyla genellikle konvansiyonel akciğer grafisinden sonra gerçekleştirilen ilk tanısal testtir. Bilinen bir primer malign tümör bulunmayan hastalarda; multipl pulmoner nodüllerin çapının 1 cm ve üzerinde olması veya konvansiyonel akciğer grafisi ile tespiti metastatik hastalık olasılığını artırır (5). Kollajen doku hastalıklarının çoğunluğunda ve özellikle WG, CSS, RA toraks BT'sinde patolojik bulgular izlenmektedir. En yaygın bulgu birkaç mm'den birkaç cm'ye kadar değişen büyüklükte multipl bilateral nodüller veya parankimal infiltrasyonlardır. İnfiltrasyonla beraber kaviteasyonlar veya nodüllerde kaviteasyonlar olabilir (7). Çoğu zaman akciğer tüberkü-

lozu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bizim olgumuzda saptanan nodüllerin solid ve çaplarının 1 cm'den büyük olması nedeniyle tanı olarak metastatik hastalık ilk planda düşünüldü. Hastamızda hem nodülleri değerlendirmek hem de tarama amaçlı PET-BT çekildi ve çok sayıda parenkimal nodüler lezyon ile uyumlu alanda artmış hipermetabolik 18-FDG tutulumu izlendi. Ancak literatürler incelendiğinde bazı çalışmalarda kollajen doku hastalıklarında PET-BT' de artmış FDG tutulumu saptandığı bildirilmiştir (8,9).

Multipl pulmoner nodülde, doku örneklenmesi transbronşiyal forseps veya iğne biyopsisi, BT eşliğinde transtorasik iğne biyopsisi, VATS, minitorakotomi veya açık akciğer biyopsi yöntemleri içerir. Pulmoner nodüllerin, tanısı ve preoperatif değerlendirilmesi için BT eşliğinde TTİA en yaygın, köklü ve önemli bir yöntemdir (10,11). TTİA'nu gereksiz operasyonları azaltarak pulmoner nodüllerde düşük maliyetle ve en az travma ile hastaların çoğunda kesin tanı sağlar (10). TTİA'nun yorumunda artefaktlar, yetersiz nümuneler veya aspirasyonun yanlış lokalizasyonu nedeniyle tanı sorununun yaşanabileceği akılda tutulması gereken faktörlerdir. Bizim olgumuzda BT eşliğinde TTİA sonucu organize enfeksiyon lehinde olarak değerlendirildi ve malignite bulgusuna rastlanılmadı. TTİA'nyla tanı konulamadığında, yeterli doku almak için VATS iyi bir alternatif yöntemdir. Teşhis verimliliği yaklaşık %95-100 (12). Bizim olgumuzda ise tanıya VATS ile ulaşılmıştır.

Günümüzde vaskülitlerin sınıflandırılmasında 1990 Amerikan Romatoloji Derneğinin (ACR) sınıflama kriterleri ve 1994 Chapell Hill konsensus konferansı tanımlamaları kullanılmaktadır. ACR Wegener Granülomatozu tanısı için belirlediği kriterler şunlardır; anormal idrar sedimenti (eritrosit silendirleri ya da her büyük büyütme alanında 5'ten fazla eritrosit varlığı, anormal akciğer grafisi (nodül, kavite ya da sabit infiltrasyonlar), oral ya da nazal enflamasyon olması ve biyopside granülomatöz enflamasyonun gösterilmesi. Bu kriterlerin

iki veya daha fazlasının bulunması, %88 duyarlılık, %99 özgüllükle WG tanısı konmasını sağlar (13). Allerjik anjiitis ve granülomatozis ilk kez 1951'de Churg ve Strauss tarafından tarif edildiği için bu hekimlerin anısına Churg-Strauss sendromu (CSS) olarak anılmaktadır (14). ACR Churg-Strauss sendromu tanısı için belirlediği kriterler şunlardır; astım, paranazal sinüs anormalliği, eozinofili > %10, nöropati (mono veya poli), pulmoner infiltratlar, ekstra-vasküler eozinofili olan damar içeren biyopsiden oluşmaktadır. Bu bulgulardan dördünün olması durumunda %85 duyarlılık ve %99.7 özgüllükle tanı konulabilmektedir (15). Olgumuzun hematürisi, akciğer grafisinde multipl nodüller olması sebebiyle Wegener Granülomatozu tanısı öncelikli düşünüldü. Ancak biyopsi sonucunda allerjik angitis ve granülomatozis bulgusunun olması da daha çok Churge-strauss sendromunu destekliyordu, fakat hastamızın eozinofili, astım ve nöropatisinin olmaması sebebiyle CSS tanısından uzaklaşıldı.

Chapell Hill konsensus konferansı, ANCA serolojisinin potansiyel değerine değinmiş fakat bunu tanı kriteri olarak belirlememiştir. Wegener granülomatozlu hastalarda Xavier ve arkadaşları tarafından C-ANCA pozitifliği %81, P-ANCA pozitifliği %19 olarak bulunmuştur (16). Churg-Strauss sendromlu olgularda ise P-ANCA pozitifliği %50-70 olarak bildirilmiştir. (14). Olgumuzda P-ANCA ve ANA pozitifliği mevcut olması üzerine romatoloji ile konsülte edildi ve net ayrıma gidilemeyen hastamıza; ANCA + kollajen doku hastalığı tanısı konuldu. P-ANCA pozitifliğinin olması churg-strauss sendromunu akla getirirse de olgumuzda astım ve eozinofilinin olmaması ve bilindiği üzere sadece c-ANCA'nın pozitifliği değil; p-ANCA'nın da pozitifliği ile birlikte anormal idrar sedimenti, anormal akciğer grafisi ve granülomatöz inflamasyonun gösterilmesi Wegener granülomatozis tanısını kuvvetle düşündürmektedir.

Sonuç olarak, multipl ve PET-CT'de malignite düzeyinde artmış FDG tutulumu olan akciğer

nodüllerinin tanısında öncelikle akciğer metastazı akla gelse de, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları (anormal idrar sedi-

menti) eşliğinde hasta değerlendirilmeli ve kollagen doku hastalıkları da ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

KAYNAKLAR

1. Armstrong P. Basic patterns in lung disease. In: Armstrong P, Dee P, Desai Sr, Hansell DM, Peters AM, eds. Imaging of the diseases of the chest. 3rd Ed. London: Mosby; 2000: 112-4.
2. Gross BH, Glazer GM, Bookstein FL, Brüt BH, Glazer GM, Bookstein FL. Multiple pulmonary nodules detected by computed tomography: diagnostic implications. J Comput Assist Tomogr 1985; 9(5): 880-5.
3. Kayser, K., Donnwald, D., Zink, S., and Kayser, G. Small pulmonary lesions-a challenge for thoracic surgery. Scientific World Journal 2001; 15(1): 906-13.
4. Mandel, J. and Stark, P. Differential diagnosis and evaluation of multiple pulmonary nodules. (2009) Available at <http://www.Upto date online.com/patients/content/topic.d?Topic Key = ~FQgKOKjlxjVZS7>
5. Ginsberg MS, Griff SK, Go BD, et al. Pulmonary nodules resected at video-assisted thoracoscopic surgery: etiology in 426 patients. Radiology 1999; 213-77.
6. Gross BH, Glazer GM, Bookstein FL. Multiple pulmonary nodules detected by computed tomography: diagnostic implications. J Comput Assist Tomogr 1985; 9: 880.
7. 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.
8. Beggs AD, Hain SF. F-18 FDG-positron emission tomographic scanning and Wegener granulomatosis. Clin Nucl Med 2002; 27: 705-6.
9. Ueda N, Inoue Y, Himeji D, Shimao Y, Oryoji K, Mitoma H, Arinobu Y, Niuro H, Tsukamoto H, Horiuchi T, Ueda A, Akashi K. Wegener's granulomatosis detected initially by integrated 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Mod Rheumatol 2010; 20: 205-9.
10. Baldwin DR, Eaton T, Kolbe J, et al. (2002) Management of solitary pulmonary nodules: how do thoracic computed tomography and guided fine needle biopsy influence clinical decisions? Thorax 2002; 57: 817-22.
11. YL, Patsios D, Roberts H, et al. (2008) CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of pulmonary nodules measuring 10 mm or less. Clin Radiol 2008; 63: 272-7.
12. Zegdi, R., Azorin, J., Tremblay, B., et al. Video-thoracoscopic lung biopsy in diffuse infiltrative lung diseases: a 5-year surgical experience. Ann. Thorac. Surg. 1998; 66: 1170-3.
13. Croftonand Douglas's Respiratory Diseases; London (Fifth Ed.) Blackwell Science Publication 2000; 2: 1063-7.
14. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: FishmanAP (ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: Mc Graw Hill Company, 1998: 1133-50.
15. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 1990; 33: 1094-100.
16. Xavier K. Serial Measurements of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies in Patients with Systemic Vaskülitis. The American Journal of Medicine 1999; 527-33.

Yazışma Adresi:

Reyhan GÜMÜŞBURUN
Bayburt Devlet Hastanesi, Göğüs hastalıkları,
Bayburt
e-posta: dr.reyhanozcan@hotmail.com