

## GASTROİNTESTİNAL SİSTEM, RENAL VE AKCİĞER TUTULUMUNUN BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR WEGENER GRANULOMATOZU OLGUSU

### GASTROİNTESTINAL, RENAL AND PULMONARY INVOLVEMENT: A RARE WEGENER GRANULOMATOSIS CASE

Zühre SARP TAYMAZ<sup>1</sup>, Aydan MERTOĞLU<sup>1</sup>, Emel TELLİOĞLU<sup>1</sup>,  
Günseli BALCI<sup>1</sup>, Yasemin YURT<sup>1</sup>, Zekiye AYDOĞDU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastanesi, Patoloji, İzmir, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** Wegener granulomatozu, nekrotizan vaskülit,  
gastrointestinal kanama, hemoptizi

**Key words:** Wegener's granulomatosis, necrotizing vasculitis, gastrointestinal hemorrhage,  
heamoptysis

Geliş tarihi: 26 / 09 / 2013

Kabul tarihi: 04 / 12 / 2013

#### ÖZET

Wegener granulomatozu (WG), özellikle üst ve alt solunum yolları ile böbreklere tutabilen nekrotizan granulomatöz vaskülit ile tanımlanan nadir sistemik bir hastalıktır. Bu hastalığın nadir de olsa başka organ sistemlerini de etkilediği bilinmektedir. 72 yaşında erkek hastamızda benign prostat hipertrofisi operasyonu için yapılan preoperatif değerlendirme için çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde "sağ akciğer üst lob posterior segment lokalizasyonunda geniş bir tabanlı pleuraya invazyon gösteren yaklaşık 4x5cm ebatlarda santralinde geniş nekroz alanları da saptanan düzensiz konturlu malign kitle lezyonu, sağ akciğer üst lob anterior segmentte subplevral parankimde yaklaşık 2x2.5cm çaplara ulaşan düzensiz sınırlı nodül" izlendi. Yapılan tetkiklerle sistemik tip WG tanısı kondu. Hastada sistemik tedaviye başlanmadan önce tetkikleri sırasında yaşamı tehdit eden hemoptizi ve gastrointestinal kanama gelişti. Hastada endoskopi ve kolonoskopi yapıldı. WG'un barsak tutulumu olduğu düşünülerek kortikosteroid ve siklofosfamid tedavisi başlandı ve tedaviyle dramatik yanıt alındı. Hastanın gastrointestinal kanamasının uygulanan kortikosteroid ve siklofosfamid tedavisi ile dramatik iyileşme göstermesi ve WG'da gastrointestinal sistem tutulumunun nadir görülmesi nedeni ile hasta literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

#### SUMMARY

Wegener granulomatosis (WG) is a rare systemic disease which is characterized with necrotizing granulomatous vasculitis affecting upper and lower respiratory tract and kidneys. It is known that this disease may rarely affect other organ systems. 72-years-old male patient was diagnosed to have "a 4x5 cm diameter irregular contoured malign mass lesion with a large necrotic center localized and invading adjacent pleura in right upper lobe posterior segment and another 2x2.5 cm diameter irregular contoured nodule localized in subpleural region of right upper lobe anterior segment" in his thorax computerized tomography during preoperative evaluation for benign prostate hypertrophy operation. He was diagnosed to have systemic type WG. Before starting systemic therapy, during the diagnosis period, he had life-threatening heamoptysis and gastrointestinal bleeding. Endoscopy and colonoscopy were performed. Corticosteroid and cyclophosphamide therapy was initiated as intestinal involvement of WG was considered and had a dramatic response after treatment. He is presented because the gastrointestinal bleeding recovered dramatically by corticosteroid and cyclophosphamide therapy and because gastrointestinal system involvement is a rare entity in WG.

### GİRİŞ

Wegener granulomatozu (WG), özellikle üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri tutabilen nekrotizan granulomatöz vaskülitte tanımlanan nadir sistemik bir hastalıktır. Bu hastalığın nadir de olsa başka organ sistemlerini de etkilediği bilinmektedir. WG her yaş grubunda görülmekle birlikte, ortalama görülme yaşı 40-55'tir. Ender rastlanan bu hastalığın adolesan öncesi çağda görülmesi daha da nadirdir. E/K oranı 1/1 olarak bildirilmektedir.

### OLGU

Benign prostat hipertrofisi operasyonu öncesi yapılan tetkikleri sırasında 72 yaşında erkek hasta akciğer radyogramında bilateral lezyonlar saptanması ve terleme, zayıflama, balgam çıkarma, sırt ve göğüs ağrısı, balgamla karışık az miktarda kan gelmesi, halsizlik yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu.

Hastanın fizik bakışında TA 100 / 60 mmHg, nabızı 70 / dk, ateşi 36,5°C idi. Bilinci açık, genel durumu orta, koopere, orienteydi. Dinlemekle solunum sesleri bilateral azalmış bulundu.

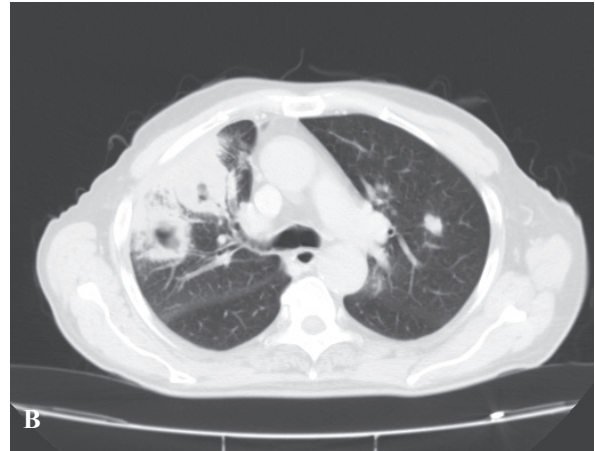
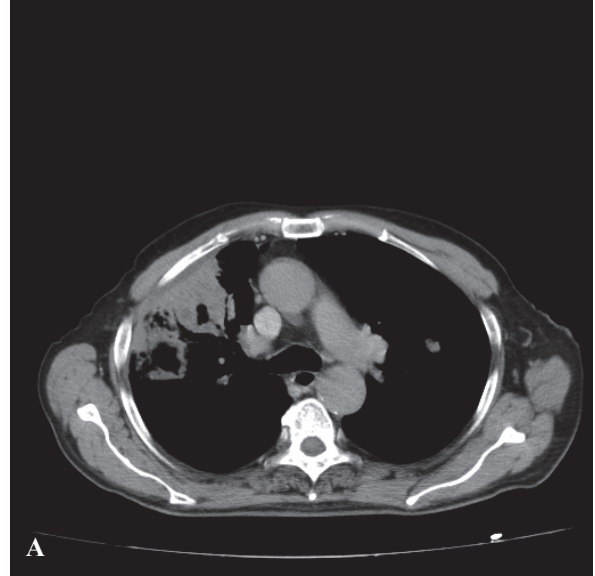
Laboratuvar bulgularında hemoglobin 10,8 g / dl, Hct % 30, eritrosit sedimentasyon hızı 120 mm / saat, CRP 12,3, kanda üre 24 mg / dl, kreatinin 0,9 idi. İdrarda protein saptanmadı ve 24 saatlik idrarda protein 1287 mg/gün bulundu. Periferik yaymada eritrositler mikrositer hipokromik, trombositler yeterli ve kümeli, nötrofil % 84, lenfosit:% 10, monosit % 10, eozinofil % 2 idi.

Kollajen doku hastalığı düşünülen hastada kollajen doku belirteçleri olan c-ANCA pozitif [1\10 dilüsyonda c-ANCA (+++) pozitif, PR3 (+++)], p-ANCA negatif (A-MPO negatif), RF 926 bulundu.

Arteriyel kan gazı değerleri normaldi. Spirometrede VC 2.23 (% 60), FEV1\FVC % 90, FEV1: 2.0 (% 73) bulundu.

Hastanın Toraks BT'sinde sağ akciğer üst lob posterior segment lokalizasyonunda geniş bir

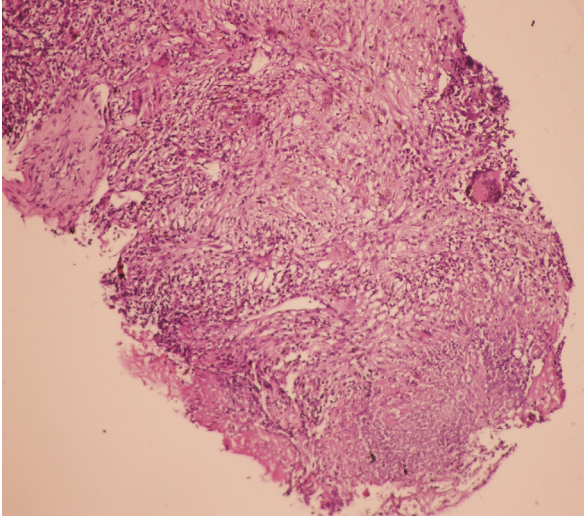
tabanla plevraya invazyon gösteren yaklaşık 4x5cm ebatlarda santralinde geniş nekroz alanlarıda saptanan düzensiz konturlu malign kitle lezyonu, sağ akciğer üst lob anterior segmentte subplevral parankimde yaklaşık 2x2.5cm çaplara ulaşan düzensiz sınırlı nodül izlendi (Resim 1A-1B).



**Resim 1.** A/1B: Tanı anında toraks BT bulguları (A: Mediasten, B: Parankim)

Hastaya fiberoptik bronkoskopi yapıldığında endobronşial patoloji saptanmadı. Bronş aspirasyonunun sitolojisi benign, ARB direkt bakışı negatif, tüberküloz için gen probe incelemesi negatif bulundu. (Kültürde üreme saptanmadı.)

Hastaya yapılan BT eşliğinde TTİA biyopside nonspesifik enfeksiyon bulguları ve benign sitoloji saptanması üzerine hastaya BT eşliğinde tru-cut biyopsi yapıldı. Tru-cut biyopside "**nekrotizan granülamatöz enflamasyon**" ve "**çevre akciğer alveoler parankiminde interstisyel pnömoni**" bulgusu izlendi. EZN ile tüberküloz basili, PAS grokot ile mantar saptanmadı. Patoloji raporunda nekrotizan enflamasyon nedenlerinin araştırılması uygun olduğu, alveoler alanda keskin sınırlı nekroz dev hücreler ve epitelioid yapıları, çevrede nötrofil infiltrasyonu, (Resim 2) ve küçük damarlarda daha belirgin olmak üzere damar duvarında nötrofil ve eozinfillerden oluşan infiltrasyon izlendiği vaskülit (Resim 3) bildirildi. Bu bulguların Wegener granülamatozisi düşündürmekle beraber damar duvarlarında eozinofil yoğunluğu nedeniyle klinik olarak Churg-strauss vaskülitinin de ekarte edilmesi önerildiği belirtilmişti.

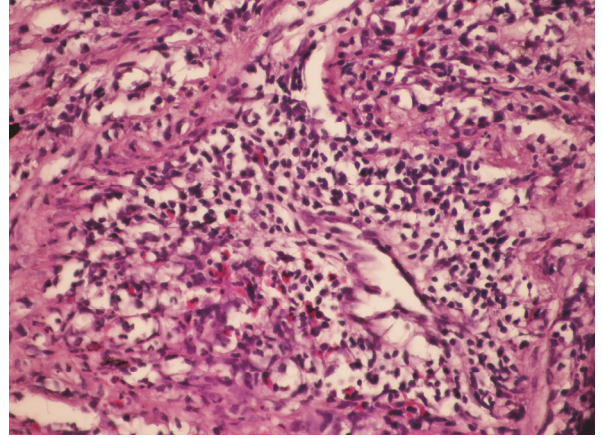


**Resim 2.** Coğrafi nekroz komşuluğunda dev hücre içeren epitelioid histiosit grupları (H-E\*100)

Göz konsültasyonunda katarakt bulundu, üveit görülmedi. KBB konsültasyonu sonrasında yapılan nazal septum biyopsisi nondiyagnostikti.

Hastanın takibinde karın ağrısı ve melenaj gelişti. Anemi nedeniyle hastaya 4 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Batın ultrasonografisinde

de batında asit saptanan hasta gastroenteroloji ile konsulte edildi ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopide midede ülseroeroziv lezyonlar ve grade A özofajit izlendi ancak aktif kanama görülmedi. Hastanın medikal tedavisi düzenlendi. Melenajı devam eden hastaya kolonoskopi yapıldı ve kanama ince barsaktaki vaskülitte bağlandı.

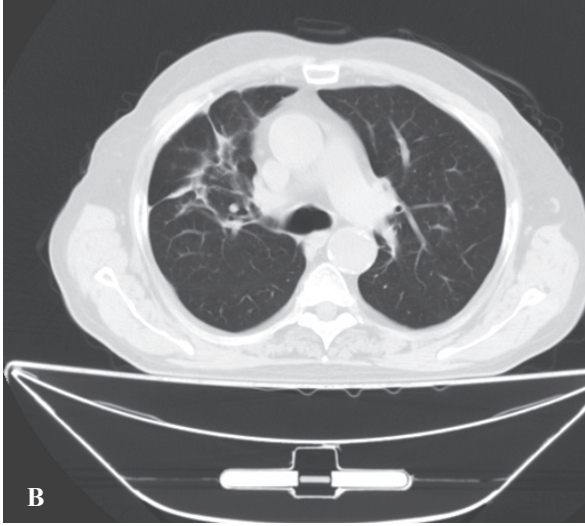
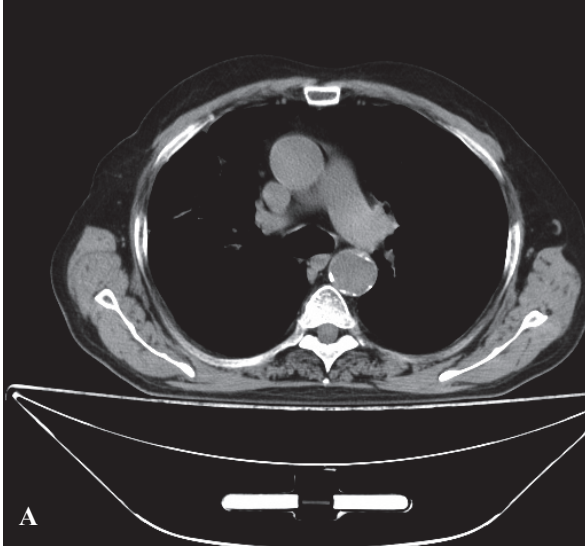


**Resim 3.** Damar duvarında eozinofil, nötrofil ve lenfosit içeren vaskülit tablosu (H-E\*200).

24 saatlik idrarda proteinürisi olan hastaya renal biyopsi önerildi ancak hasta kabul etmedi.

Hastaya klinik, radyolojik, patolojik ve laboratuvar bulguları ile "**Wegener Granulomatozu- sistemik hastalık**" (akciğer, böbrek ve ince barsak tutulumu) tanısı kondu. Romatoloji konsültasyonu ile aylık parenteral siklofosfamid 750 mg + prednizolon 60 mg / gün ve idame olarak aynı dozla oral tedavisinin devamı önerildi. Tedavisinin 10. ayında ve halen takipte olan hastanın tedavisi 16 mg/gün oral prednizolon ile devam etmiş ve azotiopirin 50 mg/gün ile idame tedavisi uygulanmıştır. Kontrol toraks BT (Resim 4A-4B) bulgularında belirgin regresyon izlenen hastanın halen klinik yakınması yoktur.

Hasta, uygulanan kortikosteroid ve siklofosfamid tedavisi ile gastrointestinal ve pulmoner yakınmalarında dramatik iyileşme göstermesi ve gastrointestinal sistem tutulumunun nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.



**Resim 4 A/4B.** Kontrolde toraks BT bulguları (A: Mediasten, B: Parankim)

### TARTIŞMA

Wegener granülomatozu (WG), özellikle üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri tutabilen nekrotizan granülomatöz vaskülit ile tanımlanan nadir sistemik bir hastalıktır(1). Nekrotizan vaskülit özellikle küçük ve orta boy arterleri tutar. WG'nun seyri esnasında birçok organda granülomlar veya vaskülit görülebilir ve tuttuğu organa özgü yakınmalar ortaya çıkar. Nazofarinks, paranazal sinüsler ve akciğerler en sık tutulan yerlerdir. Başlangıçta alt solunum yollarından akciğer parankimi ve bronşlar

sıklıkla tutulabilirken, plevra nadiren (%10) tutulur. Hastalığın ilk bulgusu olarak böbrek tutulumu olguların % 20'sinde görülür ve fokal segmenter glomerülo nefrit ile tanımlanır. Nadiren deri, göz, kulak, beyin, kalp tutulumu, kemik ve GİS tutulumu izlenir.

Gastrointestinal sistem tutulumu nadirdir ve sıklığı % 10-24 arasında bildirilmektedir ve çoğunlukla otopsi bulgusu olarak saptanmaktadır(2). Gastrointestinal yakınmalar karın ağrısı, baş dönmesi, kusma, diyare, hematokezya veya melena ve hematemezdir(3). Hastalığın kliniği, hızla düzelen karın ağrısından cerrahi girişim gereken durumlara (iskemi, barsak enfarktüsü ve perforasyonu, gastrointestinal kanama) değişen bir yelpaze içinde yer alır(1,3-5,7,8). Literatürde WG'ya bağlı barsak tutulumu bildirilen olgular olgu sunumlarıyla sınırlıdır. Kolonu ve/veya ince barsakları tutan olgular bildirilmiştir. İnce barsaklar en çok tutulan bölgedir(1,11). Bu olguların bir kısmı kolonoskopiyle tanı almış, bir kısmında da hastalarda barsak perforasyonu ve abondan kanama saptanarak acil barsak rezeksiyonuna gerek duyulmuştur(3-5,8). 2011'de yayınlanan bir olguya çift balon enteroskopiyle tanı konmuştu(6).

Olgu sunumlarında tartışılan en önemli konu, görülen kanamanın uygulanan tedaviye mi yoksa WG'un barsak tutulumuna mı bağlı olarak ortaya çıktığı konusudur(5,10-11). Hastamızda kortikosteroid veya immunosupresif tedavi başlanmadan önce melena ortaya çıktı. Bu sırada hasta kanamaya yol açabilecek herhangi bir başka ilaç kullanmıyordu. Hastada kan transfüzyonunu gerektiren ve derin anemiye neden olan hayatı tehdit edici bir kanama oldu. Kanamaya yönelik uygulanan medikal tedavinin yanı sıra WG'ya yönelik immunosupresif tedavi (kortikosteroid ve siklofosfamid) ile kanamanın kontrol edilmesi, kanamanın WG'un barsak tutulumuna bağlı meydana geldiği lehine bulgu olarak kabul edildi.

WG'da ülser oluşumunun genellikle barsağı besleyen damarlarda tıkanıklığa neden olan vaskülit nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Histolojik olarak vaskülit bulgusu saptan-

namasa da barsak ülserlerine neden olabilecek hastalıklar (Crohn hastalığı, enfeksiyon, tüberküloz) ekarte edilerek tanı konabileceği bildirilmektedir(13,14). Hastamızda üst gastrointestinal endoskopide midede ülseroeroziv lezyonlar ve grade A özofajit izlendi ancak aktif kanama görülmedi. Aktif kanama gözlenmediği için hastanın klinik durumu da göz önünde tutularak midede izlenen ülseroeroziv lezyonlara biopsi yapılmadı, izlenen lezyonların aktif kanama olmaması nedeniyle vaskülitte ziyade öncelikle mukozanın nonspesifik ülseratif lezyonları olarak düşünüldü. Hastanın bu sırada melenası devam ediyordu. Kolonoskopide de mukoza yer yer yoğun olarak melena tarzında kanla örtülü olmakla birlikte mukoza normaldi bunun üzerine kliniği ile birlikte değerlendirildiğinde lezyonun daha proksimalden, muhtemelen de ince barsakta olduğu sonucuna varıldı, Hastaya enteroskopi önerildi ancak hasta kabul etmediği için işlem yapılamadı. Yapılan tetkiklerinde tüberküloz lehine bulguya rastlanmadı ve tüberküloz tanısından uzaklaşıldı.

WG'de % 70-95 olguda radyolojik anormallik vardır ve en sık görülen lezyonlar bilateral nodüler infiltrasyonlar, tek nodül veya infiltratlar, kaviter hastalık ve alveoler hemorajidir. Bizim olgumuzda toraks Bilgisayarlı Tomografisinde maligniteyi taklit eden sağ akciğer üst lob posteriorda ve anteriorda kitle lezyonları ve onlara eşlik eden her iki akciğerde kaviter nodüller öncelikle ön tanıda bir akciğer malignitesini bize düşündürdü ve akciğer malignitesi ayırıcı tanısına yönlendirdi.

WG'de tanıya en fazla yardımcı olan histopatolojik bulgulardır. Granülomatöz inflamasyon

büyük ölçüde WG tanısını düşündürmekle birlikte, görülmemesi tanıyı kesin olarak dışlamaz. Çünkü WG klinikopatolojik olarak tanı alan bir durumdur ve klinik uyum patoloğa büyük oranda yardımcıdır. Olgumuzda nekrotizan granülomatöz inflamasyon gösterilmiş olup, klinik ve laboratuvar bulgularıyla WG tanısı konulmuştur. Churg-Strauss sendromunda gastrointestinal tutulum daha sık olmakla beraber olgumuzda astım, sinüzit, alerjik rinit gibi yakınmaların olmaması, p-ANCA ve anti-MPO negatifiği ile Churg-Strauss sendromundan klinik ve laboratuvar bulgularıyla uzaklaşıldı. Mikroskopik polianjitiste ise özellikle böbrek tutulumu olurken, üst solunum yolları tutulumu nadir görülmektedir. Hastamız Amerikan Romatoloji Derneği'nin (ARD) WG için belirlediği dört tanı ölçütlerinin üçüne uymaktaydı (9).

WG tedavi edilmezse ölümcüldür ve ortalama yaşam tedavisiz olgularda 5 aydır. WG'da barsak tutulumu nadir görülse de tedavi edilmezse fatal seyirli olabilir. Günümüzde standart tedavi siklofosfamid ve prednizolondur. Olgumuzda tedavinin 4. ayında belirgin radyolojik ve klinik iyileşme görüldü. Hasta halen 1,5 yıldır yakınmaları olmadan takip edilmektedir.

WG tanısında zorluk yaşanabilen, prognozu kötü olan sistemik bir vaskülitir. Hastaların gastrointestinal yakınmalarının göz önüne alınması fatal seyirli olabilecek gastrointestinal hastalık kliniğinin erken tanı ve tedavisi için önemlidir. Laparotomi ve ölümle sonuçlanabilen intestinal tutulum gösteren olgu insidansı yüksektir (15). Cerrahi girişim gerekmeyen hastalarda kortikosteroid ve immunosupresif tedavi ile iyi yanıt alınabilmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Storesund B, Gran JT, Koldingnes W. Severe intestinal involvement in Wegener Granulomatosis: report of two cases and review of literature. *Br J Rheumatol* 1998;37:387-390.
2. Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J* 1958; 2: 265 -270.
3. C Pagnoux, A Mahr, P Cohen, L Guillevin, Loic MD, Presentation and Outcome of Gastrointestinal Involvement in Systemic Necrotizing Vasculitides: Analysis of 62 Patients With Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis, Wegener Granulomatosis, Churg-Strauss Syndrome, or Rheumatoid Arthritis-Associated Vasculitis, *Medicine* March 2005;Volume 84-Issue 2: 115- 128.

4. Deniz K, Özşeker HS, Balas S, Akpınar E, Sökmensüer C. Intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007 Sep;16(3):329 -31.
5. Haworth SJ, Pusey CD. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *Gut* 1984;25:1296-1300.
6. Beppu K, Osada T, Matsumoto K, Shibuya T, Sakamoto N, Kawabe M, Nagahara A, Ogihara T, Watanabe S, Intestinal involvement in Wegener's granulomatosis diagnosed and followed up by double balloon enteroscopy, *Intern Med.*2011;50(3):219- 222.Epub 2011 Feb 1.
7. Nazif Zeybek, Faik Yaylak, Özcan Altinel, Özgür Albuz, Ayper Kaya, Yusuf Peker, Multiple Intestinal Perforation Due To Wegener's Granulomatosis: Case Report. *J.Clin. Anal. Med.* 2010; 1(2): 34 -36.
8. Tamer Akça, Tahsin Çolak, Mehmet Çağlıküleççi, Koray Öcal, Suha Aydın, Intestinal perforation in Wegener's granulomatosis: a case report, Wegener granülomatozunda intestinal perforasyon: Olgu Sunumu, *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery Ulus Travma Derg* 2005
9. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener Granulomatosis. *Arthritis Rheum* 33:1101-1107,1990
10. 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.
11. Takwoingi YM, Dempster JH. Wegener's Granulomatosis: an analysis of 33 patients seen over a 10 year period. *Clin Otolaryngol.* 2003; 28: 187- 194.
12. Chow FY, Hooke D, Kerr PG. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18:749-750.
13. Veinot JP, Logan CA, Thomas MJ. Wegener's granulomatosis arteritis causing small bowel infarction. *Pathology* 2003; 35:268-269.
14. Pulimood AB, Peter S, Ramakrishna BS, et al. Segmental colonoscopic biopsies in the differentiation of ileocolic tuberculosis from Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20: 688-696.
15. Ozdemir Abbas, Seyahi Nurhan, Durak Haydarand Kılıcarslan Isin. Intestinal Perforation due to Vasculitis in a Patient with Wegener's Granulomatosis. *BANTAO Journal* 2009; 7 (1): 46-48.

### Yazışma Adresi:

---

Zühre Sarp Taymaz  
İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastanesi,  
Göğüs hastalıkları, İzmir, Türkiye  
drzuhre@yahoo.com

---