

Spontan Pnömotoraksla Gelen Wegener Granüloatozisli Olgu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

A Case with Wegener Granulomatosis Presenting with Spontaneous Pneumothorax and Review of the Literature

 Nur Aleyna Yetkin¹  İnsu Yılmaz²

¹Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Öz

Wegener granüloatozu olarak da bilinen polianjiitli granüloatoz (GPA), en yaygın olarak akciğer, üst solunum yolu ve böbreği tutan nadir görülen nekrotizan granüloatoz vaskülitidir. Akciğer tutulumu olduğunda nodüller ve alveoler kanama gösterebilir. Plevral tutulumda hasta plörezi, plevral efüzyon ve kalınlaşma ile başvurabilir. Pnömotoraks nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Bu zamana kadar literatürde spontan pnömotoraksla gelen vaka sayısı sınırlıdır. Vakamızda ise astım tanısı ile takip edilen bir hasta; işitme kaybı, sol kolda uyuşma ve çarpıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın çekilen akciğer grafisinde solda pnömotoraks olması üzerine tüp torakostomi uygulandı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, akciğerin çeşitli bölgelerinde solid görünümde nodüller izlendi. Semer burun olması ve işitme kaybı nedeniyle hastada GPA ön tanısıyla kollajen doku markerları gönderildi. Serolojik olarak; indirekt floresan antikor testi (IFAT) ile yapılan antinükleer antikor (ANA) pozitif, anti-miyeloperoksidaz (anti-MPO) pozitif, perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) negatif, sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitif olarak geldi. Metotreksat ve metilprednizolon tedavisi ile işitme kaybının tamamen düzeldiği izlendi.

Anahtar Kelimeler: Polianjiitli granüloatozis, pnömotoraks, c-ANCA

ABSTRACT

Polyangiitis-associated granulomatosis (GPA), also known as Wegener granulomatosis, is a rare necrotizing granulomatous vasculitis most commonly involving the lung, upper respiratory tract and kidney. When there is lung involvement, nodules and alveolar hemorrhage may be seen. In pleural involvement, the patient may present with pleurisy, pleural effusion and thickening. Pneumothorax is a rare but serious complication. Until now, the number of cases presenting with spontaneous pneumothorax is limited in the literature. In our case, a patient, who was followed up with the diagnosis of asthma applied to our clinic with the complaints of hearing loss, numbness in the left arm and palpitations. Tube thoracostomy was performed because of pneumothorax on the left in the chest radiography of the patient. In the thorax computed tomography, solid-looking nodules were observed in various parts of the lung. Collagen tissue markers were sent to the patient with a prediagnosis of GPA due to a sad nose and hearing loss. Serologically; both antinuclear antibody (ANA) and anti-myeloperoxidase (anti MPO) were positive. Whereas perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA) was negative, cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) was positive. It was observed that hearing loss was completely resolved with methotrexate and methylprednisolone treatment.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, pneumothorax, c-ANCA

Geliş tarihi/Received:28.09.2020

Kabul tarihi/Accepted: 13.11.2020

İletişim:

Nur Aleyna Yetkin, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

e-mail: alleynakemik@gmail.com

Tel: +903523157700 - 11065

JAMER 2020;5(3):39-42

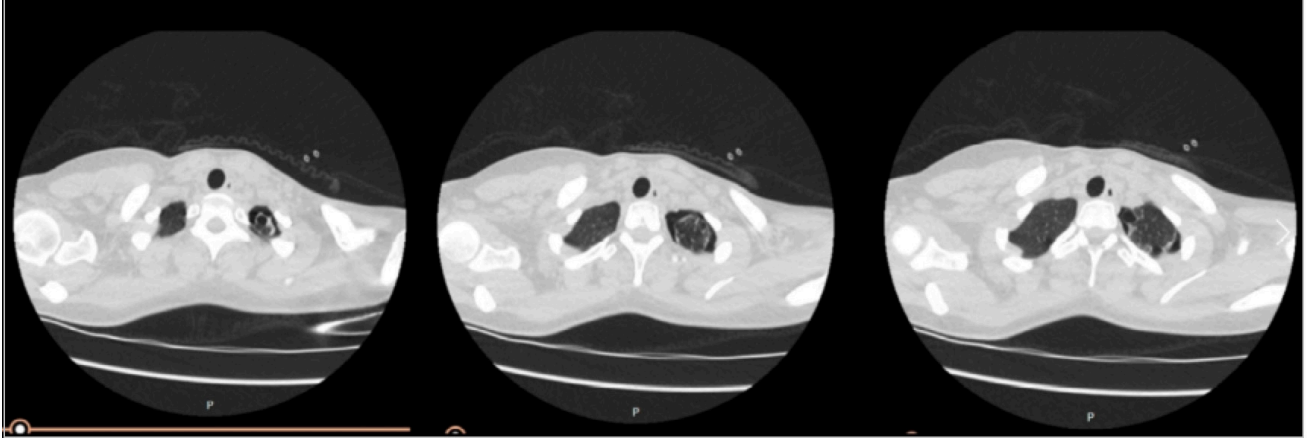
GİRİŞ

Wegener granülomatozu olarak da bilinen polianjiitis ilişkili granülomatoz (GPA), en yaygın olarak akciğer, üst solunum yolu ve böbreği tutan nekrotizan granülomatöz vaskülitir (1). Akciğer tutulumu olduğunda bilgisayarlı tomografide genellikle nodüller, infiltratlar ve alveoler kanama gösterebilir (2). Plevral tutulumda hasta plörezi, plevral efüzyon ve kalınlaşma ile başvurabilir. Pnömotoraks nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Meydana geldiğinde pnömotoraks, hidropnömotoraks, ampiyem, hemopnömotoraks şeklinde olabilir (3,4). Türkiye’de görülme sıklığı bilinmeyen bu hastalıkta, bu zamana kadar literatürde spontan pnömotoraksla gelen 20 vaka bildirilmiştir. Burada astım tanısıyla takip edilen ve spontan pnömotoraks ile gelen bir olguyu inceledik.

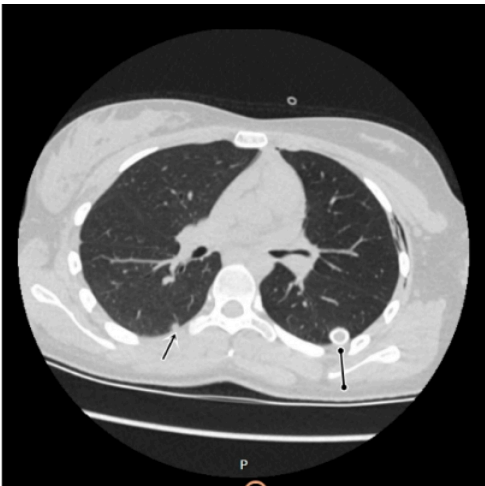
OLGU RAPORU

Bir buçuk yıldır astım tanısı ile tarafımızca takip edilen işitme kaybı olan 19 yaşında kadın hasta; altı ay önce başlayan ve progresyon gösteren işitme kaybı ile kulak-burun-boğaz kliniğinde izlenmiş. Sonrasında ise, bir haftadır olan sol kolda uyuşma ve çarpıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Gelişinde solunum sayısı 22/dakika olan hastanın geliş tanisyonu: 100/60 mm/Hg, SpO2: %98, Nabız: 106/dakika ola-

rak saptandı. Fizik muayenesinde semer burun tespit edilen hastanın solunum sistemi muayenesinde sol üst zonda solunum sesleri azalmıştı. Çekilen akciğer grafisinde solda pnömotoraks olması üzerine hasta kliniğimize spontan pnömotoraks tanısıyla yatırıldı. Hastaya tüp torakostomi uygulandı. Bilinen travma öyküsü olmayan hastanın renal ve karaciğer fonksiyonları normal aralıktaydı. Tam kan sayımında belirgin özellik yoktu. Tam idrar tetkikinde patolojik bulgu yoktu. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer apeksinde çapları 1 cm ye ulaşan blebler (Resim 1), sağ akciğer orta lob lateral segmentte 3 mm çapında kalsifik ve alt lob superior segment posteriorunda 5 mm çapında subplevral yerleşimli solid görünümde nodül (Resim 2) izlendi. Semer burun olması ve işitme kaybı nedeniyle hastada GPA ön tanısıyla kollajen doku markerları gönderildi. Serolojik olarak; indirekt floresan antikor testi (IFAT) ile yapılan antinükleer antikor (ANA) pozitif, anti-miyeloperoksidaz (anti-MPO) pozitif, perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) negatif, sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitif olarak geldi. Hastada Sero(+) GPA düşünülüp metotreksat ve metilprednizolon (0.5 mg/kg/gün) başlandı. Poliklinik kontrollerinde hastanın işitme kaybının tamamen düzeldiği izlendi.



Resim 1. Sol akciğer lezyonları, sol akciğerde pnömotoraks hattı ve blebler



Resim 2. Sağ akciğer lezyonları, sol akciğerde göğüs tüpüne ait görünüm, sağ akciğerde nodüler görünüm

TARTIŞMA

Wegener granülomatozu, polianjiitli granülomatoz olarak yeniden adlandırılmıştır, antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülitler başlıklı geniş bir spektrumun bir bileşeni olan küçük-orta damarlı bir nekrotizan vaskülit (5). GPA, otorinolarenolojik belirtilerle ilişkili bir pulmo-renal sendrom ile karakterizedir. Patogeneizde genetik ve mikropları içeren çeşitli karmaşık etkileşimler gösterilmiştir. ANCA'nın GPA'daki inflamasyondan sorumlu olduğu artık yaygın olarak kabul edilmektedir (6,7). Enfeksiyon veya otoantijenler gibi çevresel uyarılara karşı bağışıklık düzenleyici kusurlar, Th1 ve Th17 sitokinlerinin (IL-17, TNF ve IFN-gama) aşırı üretimine yol açar, bu da iltihaplı bir granülomatöz vasküler lezyonun gelişmesine yol açabilir (8). Çalışmalar hastaların % 90'ında üst solunum tutulumu olduğunu göstermektedir. Daha nadir olarak artrit, nörolojik disfonksiyon, oftalmik bozukluklar ve kutanöz lezyonlar (purpura ve ülserasyon) gibi diğer organ sistemlerini etkileyebilir (9). En erken şikâyet genellikle burun ve sinüs ağrısı, sinüs tıkanıklığı, pürülan burun akıntısı, burun ülseri, burun kanaması ve orta kulak iltihabı gibi üst solunum yolu problemleridir. Klasik otorinolarenolojik semptomlar GPA'nın ilk klinik belirtisi olabilir, çünkü üst solunum yolu vakaların % 70-100'ünde yer alır. Burun boşluğu ve paranasal sinüsler, baş ve boyun bölgesinde (%85-100) en sık tutulan bölgelerdir, oysa otolojik hastalık vakaların yaklaşık %35'inde (%19-61) bulunur (10). Solunum ve böbrek bulgularından önce izole kulak tutulumu nadiren bildirilir (11). Bunun sebebi ise bizim vakamızda olduğu gibi tanının atlanması olabilir. Bizim hastamızda da literatürle uyumlu olarak üst solunum yolu tutulumunun belirtisi olan semer burun, işitme kaybı mevcuttu.

Hastaların yaklaşık %50'si bilateral veya unilateral pulmoner infiltrat ile başvurmaktadır. Kaviteleşen veya kaviteleşmeyen pulmoner nodüller ('coin' lezyonları olarak da bilinir) de görülür. Nodüller sayı olarak ve boyut olarak değişiklik gösterebilir, ancak genelde nodül sayısı tipik olarak 10 taneyi geçmez (12). Olguların %15-20'sinde de plevral efüzyon bildirilmiştir (2). Mortalite ve morbiditesi yüksek diffüz alveoler hemoraji de görülebilir (13,14). Plevral tutulumda hasta plörezi, plevral efüzyon ve kalınlaşma ile başvurabilir. Pnömotoraks nadir bir komplikasyondur. GPA ile ilişkili pnömotoraks için risk faktörleri ve nedenleri belirsizdir. Pnömotoraks veya enfeksiyon geliştiğinde, birincil hastalık için immünsuprese tedavi yaklaşımının önemli yönleri hakkında fikir birliği yoktur. GPA ilişkili pnömotoraksın insidansı çok düşüktür. Ancak, uygun şekilde tedavi edilmezse ölüm oranı oldukça yüksek olabilir. Yirmi beş vakayı analiz eden bir derlemede olgu serilerinin yaş ortalaması 44 olup, erkek/kadın oranı 2.6 olarak bulunmuştur (15). Bizim vakamız yaş olarak

literatüre göre daha genç vakaydı. Bizim vakamızda olduğu gibi sekiz hastada pnömotoraks geliştikten sonra GPA tanısı konulmuştu.

GPA'nın klinik şüphesini sıklıkla, vakaların %82-96'sında pozitif görülen ANCA testi takip eder (16). GPA için c-ANCA'nın oldukça spesifik olduğu ve c-ANCA titrelerinin doğrudan GPA hastalığı aktivitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (17). GPA'yı teşhis etmek ve hastalığı diğer vaskülitlerden ayırmak için çeşitli tanı kriterleri önerilmiştir. DeRemee tarafından önerilen ELK (Ear: kulaklar, burun ve boğaz veya üst solunum yolu, Lung: akciğer, Kidney: böbrek) teşhis için ANCA kullanır (14). Bu kriterlere göre, ELK ile ilgili herhangi bir tipik bulgu, pozitif c-ANCA veya tipik histopatolojik bulgu ile birlikte GPA tanısı için yeterlidir (14). Bizim hastamızda c-ANCA(+) ,uyumlu akciğer radyolojik bulguları, kulak ve burun tutulumu ile teşhisi koyulmuştur.

Mevcut tedavi seçenekleri, hastaları sınırlı veya ciddi hastalığa katılım derecesine göre sınıflandırmaya dayanmaktadır. Şiddetli hastalık, hayatı tehdit eden aktif glomerülofrit, pulmoner kanama, serebral vaskülit, progresif periferik veya kraniyal nöropati, gastrointestinal kanama, perikardit, orbital psödötümör veya miyokarditi içeren durumları içerir. Bu durumlarda siklofosamid kullanması önerilir. Tedavi iki aşamada sınıflandırılır: indüksiyon fazı ve idame fazı. Yaygın olarak kullanılan ajanlar, siklofosamid, glukokortikoidler, rituksimab, azatiyoprin, metotreksat ve plazmaferezdir (2,9). Biz ise bu vakada metotreksat ve metilprednizolon tedavisi uyguladık.

SONUÇ

Organ tutulumunun geniş olduğu multidisipliner yaklaşım gerektiren sistemik bir hastalık olan GPA, tedavi edilmeyen vakalarda sınırlı formdan çıkıp yaygın hastalık olabilir. İlerleyen vakalarda mortalite ve morbiditesi artabilir. Spontan pnömotoraks, hastalığın nadir bir klinik prezentasyonudur.

Bilgilendirilmiş onam: Olgu raporu öncesi hastanın yazılı onamı alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- N.A.Y., İ.Y.; Veri Toplama- N.A.Y.; Veri Analizi/Yorumlama- N.A.Y., İ.Y.; Yazı Taslağı- N.A.Y., İ.Y.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- İ.Y.; Son Onay ve Sorumluluk- N.A.Y., İ.Y.; Malzeme ve Teknik Destek- N.A.Y., İ.Y.; Süpervizyon- N.A.Y., İ.Y.

KAYNAKLAR

1. Lutalo PM, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun.* 2014;48:94-8.
2. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, Sharp GC, Specks U, McDonald T, et al. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol.* 2002;29(2):309-16.
3. Cordier J-F, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot J-M. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest.* 1990;97(4):906-12.
4. Sezer I, Kocabas H, Melikoglu MA, Budak BS, Ozbudak IH, Butun B. Spontaneous pneumothorax in Wegener's granulomatosis: a case report. *Modern Rheumatology.* 2008;18(1):76-80.
5. Jennette JC, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 65(1):1-11.
6. Hewins P, Tervaert JWC, Savage CO, Kallenberg CG. Is Wegener's granulomatosis an autoimmune disease? *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(1):3-10.
7. Clayton AR, Savage CO. What you should know about PR3-ANCA: Evidence for the role of T cells in the pathogenesis of systemic vasculitis. *Arthritis Res Ther.* 2000;2(4):260.
8. Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(6):481-93.
9. Lutalo PM, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun.* 2014;48-49:94-8.
10. Illum P, Thorling K. Otological manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope.* 1982;92(7):801-4.
11. Naini AS, Ghorbani J, Elahi SML, Beigomi M. Otologic manifestations and progression in patients with Wegener's granulomatosis: a survey in 55 patients. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2017;29(95):327.
12. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, Kanne JP, Abbott GF, Shepard JA, et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2012;32(1):51-69.
13. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheumatol.* 1990;33(8):1101-7.
14. DeRemee R, McDonald T, Harrison Jr E, Coles D, editors. Wegener's granulomatosis. Anatomic correlates, a proposed classification. *Mayo clinic proceedings;* 1976.
15. Shi X, Zhang Y, Lu Y. Risk factors and treatment of pneumothorax secondary to granulomatosis with polyangiitis: a clinical analysis of 25 cases. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):7.
16. Finkielman JD, Lee AS, Hummel AM, Viss MA, Jacob GL, Homburger HA, et al. ANCA are detectable in nearly all patients with active severe Wegener's granulomatosis. *Am J Med.* 2007;120(7):643.e9-14.
17. Van der Woude F, Lobatto S, Permin H, Van Der Giessen M, Rasmussen N, Wiik A, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet.* 1985;325(8426):425-9.