

Üst solunum yollarında Wegener granulomatozu: Olgu sunumu*

*Wegener's granulomatosis of the upper aerodigestive tract: A case report**

Demet Etit¹ Zuhal Kuş¹ Tuğba Doğruluk² Semih Öncel² Eyüp Sabri Uçan³

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Yeşilyurt-İzmir

³ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Kulak Burun Boğaz Kliniği, Yeşilyurt-İzmir

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

Özet

Giriş/Amaç: Wegener granulomatozu, kronik sistemik bir hastalıktır. Etiyolojisi henüz bilinmemektedir. Üst ve alt solunum yollarının granülatöz yangısı ile küçük ve orta boyutlu damarların sistemik vaskülitine eşlik eden nekrotizan glomerulonefritle karakterizedir. Tanı, klinik bulgular, sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitifliği ve histolojik bulgular zemininde konur. Ancak negatif c-ANCA testi Wegener Granulomatozu tanısını ekarte ettirmez. Bu makalede üst solunum yollarını tutan bir Wegener granulomatozu olgusu histopatolojik bulguları ile sunulmuştur.

Olgu sunumu: 54 yaşında kadın hasta, 1 aydır devam eden burunda ağrı, akıntı, sızıntı şeklinde burun kanaması ve burun tıkanıklığı yakınmaları ile başvurdu. Her iki konkadan biopsiler alındı. Histopatolojik incelemede parankimde, nötrofillerden zengin, plazma hücreleri, lenfositler, histiyositler ve eozinofilleri içeren mikroabseler yanı sıra damar duvarlarında akut ve kronik yangısal hücre infiltrasyonu ile dev hücreler görüldü. Granulomatoz inflamasyon, mikroabselere eşlik ediyordu. Damar duvarlarında fibrinoid nekroz, konsantrik fibrozis ve bazı alanlarda damar lümenlerinde fibröz obliterasyon izlendi. Olgumuza klinik ve histolojik bulgular yanısıra pozitif c-ANCA testi ile Wegener granulomatozu tanısı kondu.

Summary

Introduction/Purpose: Wegener's granulomatosis is a chronic and systemic disease. The etiology of disease is still unknown. It is defined as a granulomatous inflammation of the upper and lower respiratory tract and systemic vasculitis of small and medium sized vessels often accompanied by a necrotizing glomerulonephritis. The initial diagnosis of Wegener's granulomatosis is based on clinical features, positive cytoplasmic-antineutrophil cytoplasmic antibody test and histological findings. However, the negative antineutrophil cytoplasmic antibody test does not exclude Wegener's granulomatosis. In this article we present a case of Wegener's granulomatosis with histopathologic findings.

Case report: A 54 year-old female patient was admitted to the hospital with complaints of a pain in her nose, hemorrhage and obstruction. The biopsies were taken from the both conchae. There was a chronic inflammation including neutrophils, plasma cells, lymphocytes, histiocytes and eosinophils in the stroma that formed microabscesses and granulomas. Fibrinoid necrosis, fibrosis and obliteration were seen in the vessel walls. The case was diagnosed as a Wegener's granulomatosis with its clinical and histologic findings also with the positivity of c-ANCA test.

Sonuç: Wegener granulomatozu oldukça az görülen sistemik bir hastalıktır. Rinolojik semptomlar, olguların en sık doktora başvuru nedenidir. Hastalığın erken tanı ve sağaltımı prognozu etkilediği için kuşku olgular dikkatle gözden geçirilmelidir. Bu çalışmada, diğer granulomatöz enflamasyon nedenleri ile Wegener granulomatozunun ayırımı klinik ve histopatolojik bulgular ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Wegener granulomatozu, vaskülit, granulomatöz enflamasyon

* XVII. Ulusal patoloji sempozyumu, 1-6 Ekim 2004 Gaziantep'te poster olarak sunulmuştur.

Wegener Granulomatozu aseptik nekrotizan granulomatöz vaskülitir ve klinik olarak üst solunum yolları, böbrek ve akciğer tutulumu görülür. Hastaların yaklaşık %90'ında baş ve boyun bölgesi tutulur (1-3). Nazal septum, sinüs mukozası, oral mukoza ya da dış kulak yolunda ülserasyon ya da vokal kordlarda destrüksiyona neden olabilir. Tanı; klinik bulgular, inflamatuvar reaksiyon paternini yansıtan histopatolojik bulgular ve yüksek serum c-ANCA düzeyleri ile konur. Ortalama 40'lı yaşlarda görülmekle birlikte çocukluk çağında ya da ileri yaşlarda da görülebilir (1,2,4). Kadın /erkek oranı eşittir.

Serolojik olarak negatif c-ANCA, Wegener granulomatozu tanısını dışlamamakla birlikte, pozitif oluşu tanıda en önemli serolojik test olarak kabul edilmektedir (sensitivite >%75, spesifite %90-95) (3). Histopatolojik olarak baş-boyun bölgesinden alınan biopsilerde görülen primer bulgular, vaskülit, granulomatöz yangı ve nekrozu içerir. Granulomatöz değişiklik ile birlikte ya da tek başına mikroabselerin ve skatrisyel vasküler değişikliklerin görülmesi, sekonder histolojik bulguları oluşturur (4).

Bu çalışmada, klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulguları ışığında oldukça az görülen Wegener granulomatozu olgusu sunulmuştur.

Olgu sunumu ve patolojik bulgular

54 yaşında kadın hasta, 1 aydır devam eden burunda ağrı, akıntı, sızıntı şeklinde burun kanaması ve burun tıkanıklığı yakınmaları ile Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine başvurdu. Burun bakısında nazal fossa her iki tarafta kapalı, konkalar atrofikti.

Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde en büyüğü sağ akciğer üst lobda olmak üzere her iki akciğerde yaygın nodüler lezyonlar ve batın ultrasonogramında (US) sol böbrek korteksinde nodüler lezyon izlendi. Lokal anestezi altında, her iki nazal kavite 0 derece teleskopla gözlenerek, nazal septum anterosüperiorundaki ve her iki konka başındaki ülsere nodüler görünümdeki lezyonlardan malignite kuşkusu ile biopsiler alındı.

Conclusion: Wegener's granulomatosis is a rarely seen systemic disorder. Patients often complain of rhinologic symptoms. Because early diagnosis and treatment has an effect on the prognosis, the suspected patients should be examined carefully. In this article the features of Wegener's granulomatosis have been presented with differential diagnosis of other granulomatous diseases.

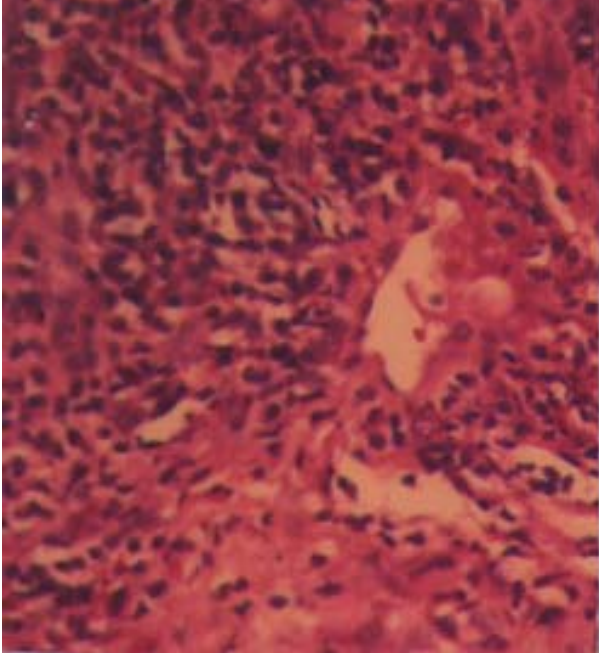
Key Words: Wegener's granulomatosis, vasculitis, granulomatous inflammation

* This article was presented as poster in XVII. National Pathology Symposium, 1-6 october 2004 Gaziantep.

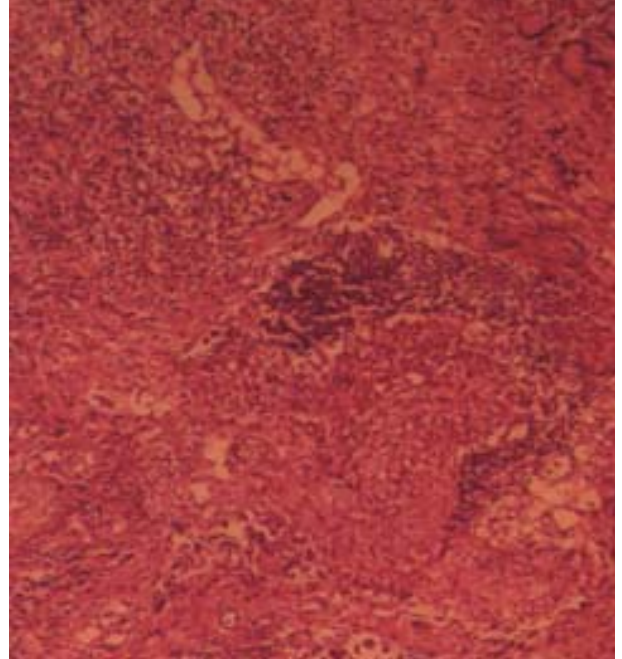
Biopsilerden hazırlanan parafin kesitlerin hematoksil-eozin boyalı preparatlarının incelemesinde, parankimde, nötrofillerden zengin, plazma hücreleri, lenfositler, histiyositler ve eozinofilleri içeren mikroabseler yanı sıra damar duvarlarında akut ve kronik yangısal hücre infiltrasyonu ile dev hücreler görüldü (Resim 1,2). Granulomatöz yangı mikroabselere eşlik ediyordu. Damar duvarlarında fibrinoid nekroz, konsantrik fibrozis ve bazı alanlarda damar lümenlerinde fibröz obliterasyon izlendi (Resim 3). Damar duvarlarındaki değişiklikler Elastik von-Gieson boyası ile daha belirgin olarak saptandı (Resim 4). Tanımlanan histopatolojik bulgular Wegener granulomatozu ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Tartışma

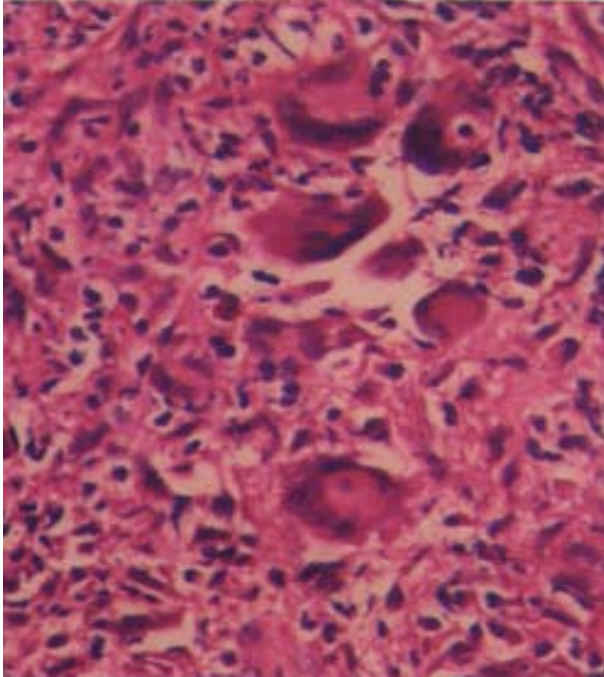
İlk olgu 1931'de Klinger tarafından rapor edilmişse de, Friedrich Wegener 1936'da, sonradan adını taşıyan hastalığın klinik ve patolojik bulgularını tanımlamıştır (4). Wegener granulomatozu üst ve alt solunum yollarının granulomatöz inflamasyonu, küçük ve orta boyutlu damarların vaskülit ve bu bulgulara eşlik eden glomerulonefrit ile belirlidir. Doku iskemisine neden olan vasküler inflamasyon ve oklüzyon, Wegener granulomatozunun en çarpıcı özelliğidir. Olgular multisistem tutulumlu olmakla birlikte, olgumuzda olduğu gibi rinolojik bulgular en sık görülen bileşenidir (2,3,5). Bu nedenle, Wegener granulomatozunun erken tanı ve sağaltımında Kulak Burun Boğaz kliniklerinin yeri önemlidir (6). Wegener granulomatozu vasküler ve ekstrasvasküler değişiklikler ile mukozal ülserasyonların histolojik kombinasyonunu içerir. Nazal ya da paranazal sinüs biopsilerinde görülmesi beklenen histolojik bulguların tümü, alınan her biopside gözlenmeyebilir. Colby ve ark.'nın (1) yeniden gözden geçirdiği 58 biopsi örneğinde vaskülit % 48, nekroz %53, dev hücreler %52 ve eosinofiller %67 biopside gözlenmiştir. Devaney ve ark.'nın (2) çalışmasında ise biopsilerde vaskülit % 26, nekroz % 33 ve granulomatöz yangı %42 oranında bulunmuştur. Olgumuza ait biopsiler Devaney ve ark.'nın (2) yayında



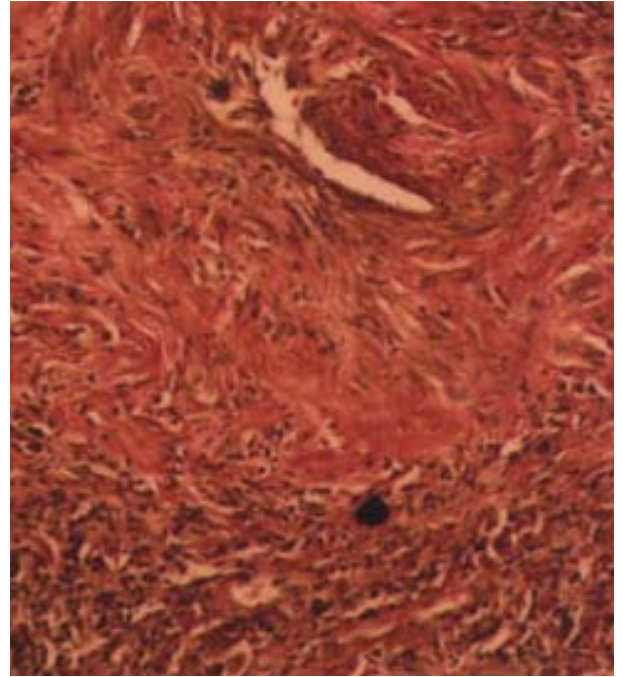
Resim 1. Nötrofil, eozinofil, plazma hücreleri, lenfositler, histiositleri içeren yangısal infiltrat ve mikroabse formasyonu. Damar duvarında akut ve kronik yangısal hücre infiltrasyonu (HE X400).



Resim 3. Damar duvarında fibrozis, obliterasyon ve yangısal infiltrasyon (H+E X100).



Resim 2. Parankimal multinükleer dev hücreler (HE X400).



Resim 4. Damar duvarlarında fibröz obliterasyon.Elastik van Gieson (X200).

belirtilen, 3 major histopatolojik ölçüt olan; vaskülit, granulomatoz inflamasyon ve nekroz bileşenlerinin tümüne sahip olup, kesin tanı için belirtilen klasik üçlemeyi içermektedir. Ayrıca hastamızda radyolojik bulguların desteklediği akciğer ve böbrek tutulumu bulunmaktadır.

Her ne kadar Murray ve ark. (7) 65 nazal septal biopsiyi yeniden gözden geçirdiğinde 63 olguda biopsi yapılmadan önceki klinik tanının, histolojik sonuçlarla değişmediğini ve tedavinin başlamasını geciktirdiği sonucunu bulmuşsa da olgumuzda malignite kuşkusu biopsi ile ekarte edildi ve hastadan Wegener granulomatozuna uyan histopatolojik ve klinik bulgular ışığında c-ANCA serolojik bakışı istendi. Wegener granulomatozu tanısında altın standart olarak kabul edilen c-ANCA, olgumuzda da pozitif bulundu.

Ayırıcı tanıda, düşünülmesi gereken lenfomatoid granulomatosis (polimorfik retikülozis/ anjiimmunoproliferatif lezyon/malign midline retikülozis) ve anjiyosentrik malign lenfoma; biopsilerde sitolojik olarak atipik, özellikle anjiyosentrik düzenlenimde lenfoid hücrelerin olmayışı ve bu iki hastalıkta görülmeyen, fakat olgumuzda izlenen Wegener'e özgü granülomatöz inflamasyon ve vaskülitin varlığı ile ekarte edildi. Ayrıca lenfomatoid granulomatoziste böbrek ve akciğer tutulumu beklenmezken, histopatolojik olarak da polimorfik hücrelerin varlığı dikkati çeker.

Tüberküloz ve histoplazmoziste görülen kazeifiye granülomlar biyopsi örneklerinin hiçbirinde yoktu.

Granülomatöz reaksiyonla giden bir başka lezyon olan sarkoidozda Wegener granulomatozunda izlenen ve olgumuzda da var olan şekilsiz granülomların aksine, granülomlar iyi sınırlı, ayırt edilebilir ve kompakttır. Sarkoidal granülomlar birbiriyle birleşme eğilimindedir. Az

da olsa granülomların içinde nekroz odağı izlenebilir. Nekrozun stromada olmayışı Wegener ile ayırımında önemlidir (1,2,8,9).

Allerjik anjiitis ve granulomatosis; diğer adı ile Churg-Strauss sendromunda nazal tutulum yaklaşık %70 oranındadır (2). Bu hastalık astım öyküsü, pulmoner infiltratlar, periferik eozinofili ve sistemik vaskülit ile belirlidir. Churg-strauss sendromu histolojik olarak yoğun eozinofili, bazen eozinofilik mikroabseler ve palizatlanan histiyositler ve fokal nekrotizan granülomlarla belirlidir. Bu iki hastalığın histopatolojik ayırımı zor olabilir. Wegener granulomatozunda üst solunum yollarının tutulumu Churg-strauss sendromundan daha ağır klinik semptomlar verir. Böylece baş-boyun bölgesinin tutulumu bakımından, bu antiteler arasındaki ayırım, biopsinin yorumlanması yanısıra primer olarak klinik bulgular değerlendirilerek yapılmalıdır (2). Olgumuzda da klinik olarak astım hikayesinin ve periferik eozinofilinin olmayışı Churg-Strauss sendromu ayırıcı tanısında yardımcı olmuştur.

Wegener granulomatozu sağaltımında siklofosamid ve glukokortikoidlerle çoğu olguda uzun süreli remisyona sağlanmakla birlikte, mortalite oranı %20'nin üzerindedir. Sağaltım uygulanamamış olgular genelde ölümlü sonlanır. Erken tanı ve sağaltım ile mortalite oranı düşürülebilir (10,11).

Sonuç olarak, Wegener granulomatozunun olası yıllık insidansı 10/milyon/yıl olup oldukça az görülen bir hastalıktır (3). Hastalığın erken tanı ve sağaltımı prognoz bakımından önemlidir. Bu nedenle gerek patolojik incelemede gerekse klinik bakıda Wegener granulomatozu kuşkulu olgular dikkatle ele alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Zarbo JR, Torres XF, Gomez J. Nasal cavity and paranasal sinuses. In Pilch BZ ed. Head and Neck, Surgical Pathology. Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2001; 80-156.
2. Devaney KO, Travis WD, Hoffman G, Leavitt R, Lebovics R, Fauci AS. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients. Am J Surg Pathol 1990;14(6): 555-564.
3. Takwoingi YM, Dempster JH. Wegener's granulomatosis: an analysis of 33 patients seen over a 10-year period. Clin Otolaryngol 2003; 28(3): 187.
4. Devaney KO, Ferlito A, Hunter BC, Devaney SL, Rinaldo A. Clinicopathological consultation. Wegener's granulomatosis of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107: 439-445.
5. Jennings CR, Jones NS, Dugar J, Powell RJ, Lowe J. Wegener's granulomatosis, a review of diagnosis and treatment in 53 subjects. Rhinology 1998; 36:188-191.
6. Llompert X, Aumaitre O, Kemeny JL, Mom T, Gilain L. Early otorhinolaryngological manifestations of Wegener's granulomatosis. Analysis of 21 patients. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2002; 119(6): 330-336 .

7. Murray A, Mc Garry GW. The clinical value of septal perforation biopsy. Clin Otolaryngol 2000; 25, 107-109.
8. Canda MŞ, Öztop F, Yörükoğlu MK, Koyuncuoğlu M et al. Polimorfik retikülozisin patolojisi. Ege Tıp Dergisi 1991; 30(1): 146-148.
9. Canda MŞ, Koyuncuoğlu M, Doğuç S. Wegener granulomatosisinin patolojisi. İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 1987; XXV, 2: 197-200.
10. Kinn MC, Dowell M. Wegener's granulomatosis in a pediatric patient. J Okla State Med Assoc 2004; 97(1): 36-38.
11. Langford CA. Wegener granulomatosis. Am J Med Sci 2001; 321(1): 76-82

Yazışma adresi:

Dr. Zuhalkuş
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü,
Yeşilyurt-İzmir
Tel : 0 232 2434343 (2383/ 2686) / 0 505 259 56 74
E-posta : zuhalkus@yahoo.com

