

## EL PARMAKLARINDA GANGREN GELİŞEN BİR WEGENER GRANÜLOMATOZU OLGUSU (BİR WEGENER GRANULOMATOZU OLGUSU)

Ergin Ayaşlıoğlu\* • Olcay Aydınтуğ\* • İskender Alaçayır\*\*  
Arzu Ertürk\*\*\* Nurşen Düzgün\* • Güner Tokgöz\*

### ÖZET

Wegener Granulomatozu, karakteristik olarak üst solunum yolları, akciğer ve böbreği tutan sistemik bir vaskülitir. Bazı vakalarda hemen hemen bütün organlar etkilenmekte çok sayıda klinik bulgu ortaya çıkabilmektedir. Böyle olgular klinik, radyolojik ve patolojik olarak birçok hastalığı taklit edebilmekte, ayırıcı tanı zorlaşmaktadır.

Bu olgu takdiminde, el parmaklarında gangren gelişen ve oldukça geniş klinik semptomatolojisi olan bir vaka sunulmuştur. WG'da parmakların gangreni nadir görülen bir bulgudur ve literatürde belirleyebildiğimiz sadece 3 vaka vardır. Bu olgu dolayısıyla hastalıkta görülebilecek klinik bulgular gözden geçirilmiş, digital gangrenin WG 'nda bir klinik bulgu olarak karşımıza çıkabileceğine dikkat çekilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gangren, Wegener Granulomatozu

### SUMMARY

#### Wegener's Granulomatosis with Gangrene of Fingers

Wegener's Granulomatosis is a systemic vasculitis characterized by involvement of upper airways, the lungs, and the kidneys. Virtually any organ system can be affected, and many patients present with unusual features of the disease. Such cases can mimic other disorders--clinically, radiographically and pathologically.

We describe here a male patient with WG who developed gangrene of fingers. WG with gangrene of digits is very rare. A search of literature revealed only three other cases of WG with digital gangrene. Herewith, we emphasized that digital gangrene which is a more characteristic finding for primary necrotizing vasculitides can be a presenting feature of WG as well.

**Key Words:** Gangrene, Wegener's granulomatosis

Wegener Granulomatozu sebebi tam olarak bilinmeyen ve nadir görülen sistemik bir vaskülitir. Üst ve alt solunum yolu hastalığı ve glomerulonefrit yanısıra, histopatolojik olarak nekrotizan granülomatoz vaskülitin gösterilmesi ile tanı klinikopatolojik olarak konur. Nekrotizan granülomatoz vaskülit genellikle akciğerde gösterilebilmekte, yeterli doku almak da bazen açık akciğer biyopsisi ile olmaktadır(1,2).

Amerikan Romatoloji Derneği'nin 1990'da Wegener Granulomatozu için belirlediği klasifikasyon kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sitoplazmik-Antinötrofil sitoplazmik antikor(c-ANCA) aktif WG için sensitif ve spesifik bir laboratuvar belirleyicisi olarak kabul edilmektedir(3). Karakteristik olarak nötrofillerde sitoplazmik boyanma örneği gösterir ve azurofillik granüllerdeki proteinaz 3'e karşı olmuştur. Pozitif olarak bulunması tanıyı kuvvetli bir

şekilde destekler. Aktif WG için sensitivitesi %88, spesifitesi ise %95 olarak kabul edilmiştir. Hastalığın remisyona girmesiyle paralel olarak titresinin düştüğü ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yol gösterici olabileceği bildirilmiştir(4).

Wegener Granulomatozu tedavi edilmezse hızla ilerler ve ölümlerle sonlanabilir. Ortalama yaşam süresi 5 ay ve 1 yıllık mortalite oranı %82 olarak bildirilmiştir(5). Glukokortikoidler tek başına semptomatik bir düzelme yapar, fakat hastalığın gidişi üzerinde büyük bir etkileri yoktur. Tedavide glukokortikoid ve siklofosfamid kombinasyonu birlikte verilmelidir. Bu tedavi ile hastalarda daha sonra nüksler olabilmekle beraber %90'ında remisyona sağlanmaktadır(2).

Biz burada birçok sistemi etkilemiş, oldukça geniş klinik semptomatolojisi olan bir erkek hasta takdim ediyoruz. Bu hastada WG' da nadir görülen bir bulgu

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji BD

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD

\*\*\* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi

**Tablo 1. Wegener Granülomatozu için Amerikan Romatoloji Derneğinin önerdiği klasifikasyon kriterleri**

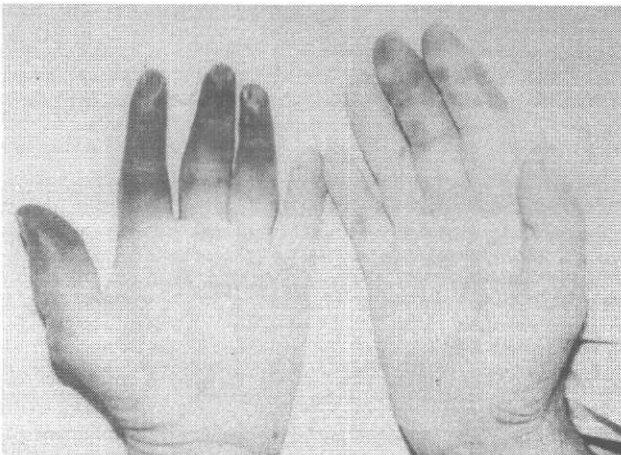
Kriter	Bulgu
1. Nasal veya oral inflamasyon	Ağrılı veya ağrısız ülserler Pürülan veya kanlı burun akıntısı
2. Akciğer grafisinde lezyon	Akciğer grafisinde nodül, infiltrasyon veya kavite görülmesi
3. İdrar mikroskopisi	Mikrohematüri (Bir mikroskop alanında 5 hücreden fazla eritrosit) veya idrar sedimentinde eritrosit silenderleri
4. Biyopside granülomatoz inflamasyon	Histopatolojik olarak granülomatoz iltihabın gös- terilmesi

Klasifikasyon amacıyla, bu 4 kriterden enazından 2'si olması durumunda WG tanısından bahsedilebilir. Vaskülitli hastalar arasında bu 4 kriterden 2 veya daha fazlasının bulunması WG tanısı için %88.2 sensitif ve %92 spesifik olarak kabul edilmiştir.

ortaya çıkmıştır. Bu hastanın el parmaklarında gangren gelişmiş ve amputasyon yapılmıştır. Literatürü araştırdığımızda gangrenle sonuçlanan 3 WG'li vaka belirleyebildik. Bunların 2'sinde ayak parmaklarında, birinde el parmaklarında gangren gelişmiştir(6,7).

### Vaka Takdimi

42 yaşında erkek hasta Şubat-97'de öksürük, hemoptizi ve Akc. grafisinde her iki apekte infiltrasyon saptanması üzerine öncelikle başka bir hastanenin,



Şekil 1. WG'lu hastada parmakların gangreni

Göğüs Hastalıkları Kliniğince yatırılarak tetkik edilmiş, yapılan tetkiklerde Hb: 7.0g/dl, BK: 12000/mm<sup>3</sup> Sed: 120mm/saat, trombosit sayısı: 472000/mm<sup>3</sup>, idrar incelemesinde eser proteinüri, mikroskopisinde 2-3 eritrosit, 4-5 lökosit saptanmış, böbrek fonksiyonları (BUN ve kreatinin) normal olarak bulunmuştur. Akciğer tüberkülozu açısından gerekli tetkikleri yapılan hastada, toraks CT'de solda 7 cm, sağda 5cm genişlikte düzensiz ve kalın cidarlı kaviteler görülmüş, ancak 7 kez yapılan balgam incelemelerinde ARB ve kültür negatif bulunmuş, mantar kültüründe ise üreme saptanmamıştır. Oradaki yatışı sırasında, hastamızın 12.3.97'de ayak ve ellerinde purpurik lezyonlar ortaya çıkmış, iki gün sonra sol elinde soğukluk ve morarma başlamış ve parmaklarda gangren gelişmiştir. Bu purpurik lezyonların biyopsi sonucu lökositoklastik vaskülit olarak saptanmıştır. Bu safhada hastanemiz Genel Cerrahi Kliniğine nakledilerek 31.3.97'de gangren gelişen sol el 1.2.3. ve 4. parmaklar, 10.4.97'de sağ el 2. ve 3. parmaklar ampute edilmiştir.

Hasta vaskülit açısından İmmünoloji Kliniğince değerlendirildiğinde; Fizik muayenede üst damakta ağrısız oral ülser, kol ve bacakta nekrotik purpurik döküntüler mevcuttu. Akciğer muayenesi normal olup, çekilen akciğer grafisinde her iki apekteki infiltrasyonun devam ettiği görüldü. Organomegali saptanmadı. Nörolojik muayenesinde polinöropati ile uyumlu bulgular mevcut olup, ENMG'de sensorimotor aksonal polinöropati saptandı. TA: 160/90mmHg olup, izlemde hipertansif seyretti. KTA zaman zaman taşikardik ve aritmik bulundu. EKG'de paroksizmal supraventriküler taşikardi atakları (PSVT) belirlendi. Yattığı süre içinde sağ ayağında uyuşma ve kasılmalar oldu. Sağ bacağına belirgin olmak üzere pretibial ödem vardı, gittice artış gösterdi ve iki taraflı testislerde de ödem gelişti.

Laboratuvar tetkiklerinde, anemi, lökositoz, trombositoz, proteinüri ve mikroskopik hematüri saptandı. BUN: 39mg/dl ve kreatinin: 2.5mg/dl olup gittice progresyon gösterdi (BUN: 105mg/dl ve kre: 4.4mg/dl). CRP: 178mg/l RF: 413IU/ml bulundu. IgG: 20.50g/L, IgE: 347.00kU/ml olup IgA ve IgM normal sınırlarda idi. ANA ve kryoglobulin negatif bulundu. Protein elektroforezinde poliklonal gammopati saptandı. c-ANCA 17.0 (pozitif) olarak bulundu. Ampute edilen parmakların biyopsi sonucu ise sekonder dejeneratif değişiklikler gösteren arteritis ve nekrotik değişiklikler gösteren epidermis olarak saptandı.

Hastaya bu bulgularla WG tanısı konuldu Glukokortikoid ve siklofosamid başlandı. Hastanın bu tedavi ile semptomları geriledi, sedimentasyon düş-

**Tablo 2. Wegener Granülomatozu'nda organ tutulumunun dağılımı**

Organ	Sıklık(%)	Bizim vakamız
Akciğer	95	+
Sinüs	90	-
Böbrek	80-90	+
Burun	80-90	-
Eklemler	55-65	+
Sistemik bulgular (ateş ve kilo kaybı)	40-50	-
Deri	45	+
Göz	40-60	-
Kulak	20-60	-
Sinir Sistemi	20-25	+
Kalp	10-30	+

tü(18mm/saat), böbrek fonksiyonlarında hafif bir düzelme saptandı. Ancak hasta taburcu olmak istedi ve tedavinin takibi yapılamadı. 2 ay sonra başka bir merkezde, böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize girmekte olan hastanın eksitus olduğu öğrenildi.

## TARTIŞMA

Hastalık genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu (sinüzit, burun akıntısı, otit ve ateş) gibi başlar ve hızla ilerleyerek kısa süre içinde akciğer ve böbrekleri de etkiler. Hastalar arasında değişiklik göstermekle beraber tüm sistemler tutulabilmekte ve çok sayıda klinik bulgu ortaya çıkabilmektedir(9).

Bizim vakamızda hastalık çok sayıda organı tutmuştur. WG' de cilt tutulumu sıklığı değişik araştırmalarda %16-77 arasında değişmekle birlikte sıklıkla %45-47 gibi bildirilmiştir. Cilt bulguları diğer organlardaki hastalık aktivitesi ile paralel olarak ortaya çıkmaktadır. En sık görülen lezyon purpuradır ve genel-

likle nekrotik olup ekstremitelerde ve gövdelerde ortaya çıkar. İkinci sıklıkla mukozal ülserler görülmektedir ve sıklıkla ağızda nadiren genital bölgede ortaya çıkmaktadır. Cilt tutulumu bulguları oldukça değişik olup nekrotik papül, nodül, püstül, vezikül, gingival hiperplazi, livedo retikularis görülebilmektedir. Dermatolojik lezyonların patojik bulguları ise nonspesifik akut ve kronik inflamasyondan, nekrotizan vaskülit kadar değişebilmektedir(6). Bizim hastamızda purpurik döküntülerden alınan biyopside lökositoklastik vaskülit saptanırken, parmakların patolojisinde nonspesifik değişiklikler gösteren arteritis saptanmıştır.

Hastamızda izlemde ritim bozuklukları saptadık. Gelişen elektrolit dengesizlikleri, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve kan basıncında yükselmenin de etkisi olabilmekle beraber bunu hastalığın kardiyak tutulumu olarak değerlendirdik. Değişik araştırmalarda kardiyak tutulum %6-44 arasında değişmektedir. Kalp kasi hastalığı, kalp blokları ve supraventriküler taşikardiler, perikardial tamponant, aortik valvülit ve konstrikatif perikardit bildirilen kalp bulguları arasındadır(9).

Bizim vakamızda hastalık hızlı ilerlemiştir. Hastamız başlangıçta böbrek tutulumu olmadan, akciğer bulguları ile başvurmuş ve bu tabloya neden olabilecek enfeksiyonlar akla gelerek ekarte edilmiştir. Parmakların gangreni ise çok nadir görülen bir bulgudur ve literatürde bizim belirleyebildiğimiz 3 vaka mevcuttur. Hastamızda parmaklarda gangrenin gelişmesiyle birlikte, böbrek fonksiyonlarında bozulma, proteinüri, hematüri saptanmıştır ve hastalığın tam tablosu ortaya çıkmıştır. Hastalıkta parmaklarda gangren gibi genelde nadir görülebilecek klinik bulguların farkında olmak tanının konulmasını ve böylelikle uygun tedavinin en kısa süre içinde başlatılmasını sağlamak açısından önemli olmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Hofmann GS, Kerr GS, Leavitt RY et al. Wegener Granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Int Med* 1992;116:488-498.
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1101-1107.
- Duna CF, Galperin C, Hoffman GS. Wegener's Granulomatosis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 1995;21:946-986.
- Kallenberg GM, Mulder AH, Tervaert JW. Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies: Astill-Growing class of Autoantibodies in Inflammatory Disorders. *Am J Med* 1992;93:675-682.
- Stegeman CA, Tervart JW, Kallenberg GM. Trimethoprim-Sulfamethoxazole (co-Trimaxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 1996;335(1):16-20.
- Frances C, Piette JC, Saada V et al. Wegener's granulomatosis. *Arch Dermatol* 1994;130:861-867.
- Handa R, Wali JP. Wegener's granulomatosis with gangrene of toes. *Scand J Rheumatol* 1996; 25:103-104.
- Burlacoff SG, Wong FS. Wegener's granulomatosis. The great masquerade: A clinical presentation and literature review. *J Otolaryngol* 1993; 22(2):94-105.
- Grant SCD, Levy RD, Venning MC et al. Wegener's granulomatosis and the heart. *Br Heart J* 1994;71:82-86.