



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Tekrarlayan hemoptizi ile başvuran Takayasu arteritli bir erkek olgu

A male patient with Takayasu's arteritis presenting with recurrent hemoptysis

Muhammet Limon¹, Semral Gülcemal¹, Dilek Tezcan¹, Sema Yılmaz¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(3):1131-1134.

Abstract

Takayasu's arteritis is a chronic granulomatous inflammatory large vessel vasculitis of unknown etiology. Takayasu's arteritis primarily affects the aorta and its primary branches. Women are affected in 80 to 90 percent of cases, with an age of onset that is usually between 10 and 40 years. The onset of clinical symptoms in Takayasu's arteritis are variably. Symptoms of vascular disease are cyanosis and/or pain in arms or legs, lightheadedness or other symptoms of reduced blood flow, or nonspecific constitutional symptoms. Pulmonary hemorrhage is rare in Takayasu's arteritis. This case is presented because of the progress of cavitory lesion in the lung due to aspergilloma by immunosuppressive treatment.

Keywords: Takayasu's arteritis, hemoptysis, aspergilloma

Öz

Takayasu arteriti, etyolojisi tam olarak bilinmeyen aorta ve ana dalları olmak üzere büyük damarları etkileyen kronik granülatöz büyük damar vaskülitidir. Takayasu arteritinin başlangıç yaşı 10-40 yaş olup %80-90 oranında kadınlarda görülür. Takayasu arteritinin klinik bulguları değişkendir. Takayasu arteriti kan akımı azalmasına bağlı baş dönmesi, kol ve bacaklarda ağrı, siyanoz, nabızsızlık ve nonspesifik konstitüsyonel semptomlar ile klinik bulgular verebilir. Takayasu arteritinin seyrinde alveolar hemoraji nadir olarak gözlenir. Bu olgu immünsüpresif tedavi ile akciğerde kaviter lezyonun progresse olması ve aspergilloma saptanması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Takayasu arteriti, hemoptizi, aspergilloma

GİRİŞ

Takayasu arteriti, en sık doğurganlık çağındaki kadınları etkileyen etyolojisi tam olarak bilinmeyen aorta ve ana dalları olmak üzere büyük damarları etkileyen kronik granülatöz büyük damar vaskülitidir¹. Kadınlarda 9 kat daha sık görülür². Takayasu arteritinin klinik bulguları heterojendir. Klinik bulgular erken (vasküler inflamasyon dönemi) ve geç (nabızsızlık) dönem olmak üzere ikiye ayrılır. Takayasu arteritli bu erkek olgu Takayasu arteriti'nin akciğerde kaviter lezyon ile birlikteliğinin saptanması nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

Yirmi altı yaşında erkek hasta halsizlik, son 3 ayda 6 kilo kaybı, baş dönmesi nedeniyle romatoloji polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik

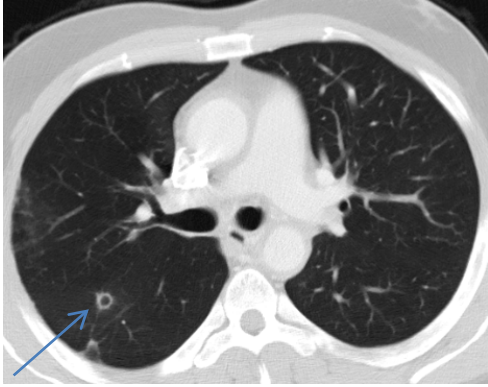
muayenesinde bilinç açık, oryante-koopere idi. Sol kol arteriyel kan basıncı: 110/70 mm/Hg, sağ kol kan basıncı alınamadı, vücut ısısı:38°C, nabız:72/dk saptandı. Baş-boyun muayenesinde patolojik lenfadenopati yoktu. Akciğer sesleri dinlemekle olağan saptandı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde sağ-sol subklavian arterde ve karotislerde üfürüm duyuldu. Sağ radial arter nabız alınmadı. Alt ekstremitte nabızları normal saptandı. Batın muayenesi olağandı.

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde WBC:11000 K/uL (N:4000-10000), nötrofil:8000 K/ul (N:1700-7000), Hg:12 gr/dl, plt:170000 K/uL (N:150000-450000), sedimentasyon:77m/h(N:0-15),crp:7.8mg/dl(N:0-0.5), ANA:negatif, ANCA:negatif, kreatinin: 0.9 mg/dl (0.6-1.1), 24 saatlik idrarda protein:170 mg/gün saptandı. Hastanın boyun-toraks-batın BT anjiyografisinde sağ subklavian arter tam tıkalı, sol subklavian arter %80 darlık,

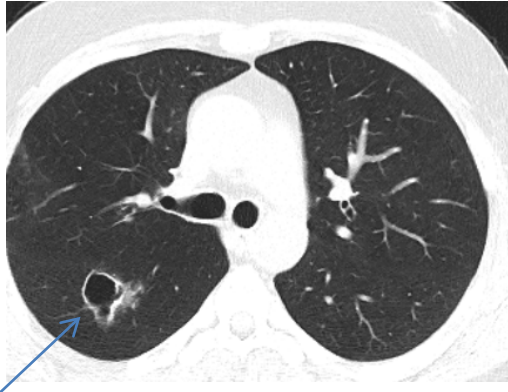
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Muhammet Limon Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya, Turkey E-mail: dr_mlimon@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.10.2018 Kabul tarihi/Accepted: 11.02.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 08.09.2019

karotis arterlerde totale yakın darlık, her iki renal arter %50 darlık saptandı. Pulmoner arter tutulumu saptanmadı. Hastanın göz muayenesinde vaskülit tutulumu saptanmadı. Olgunun ekokardiyografisinde pulmoner hipertansiyon tespit edilmedi. Hastanın çekilen toraks BT' sinde sağ akciğer orta lobta 1 cm kaviter lezyon saptandı (Şekil-1). Hastaya bronkoskopi ile örneklemeleri yapılarak malignite ve tüberküloz ekarte edildi.



Şekil 1. Tedavi öncesi Toraks BT



Şekil 2. Tedavi sonrası Toraks BT

Hastaya mevcut bulgularla Takayasu arteriti tanısı konularak 3 gün 1 gr pulse steroid, idame olarak 1mg /kg prednizolon başlandı. Kortikosteroid dozu kademeli olarak azaltılarak kesildi. İndüksiyon tedavisi olarak 500 mg siklofosfamid intravenöz 15 günde bir olarak verildi. Siklofosfamid tedavisin 4. küründe hemoptizi şikayeti ile başvurdu. Toraks BT' sinde kaviter lezyon 3x2 cm saptandı (Şekil-2). Hastanın kaviter lezyonuna yönelik biyopsi yapılmadı. Olgunun bronkoskopi ve balgam örneklemelerinde tüberküloz dışlandı. Hemoptizi

yakınmalarının olduğu dönemde renal bulgular gözlenmedi. Hasta 3 kez farklı zamanlarda hemoptizi şikayeti ile başvurdu. Hastanın immünsüpresif tedavi ile hemoptizi şikayetinin tekrarlaması nedeniyle bronşial arter embolizasyonu yapıldı ve izlemde hemoptizisi tekrarlamadı. Olgu 12 kür 500 mg siklofosfamid intravenöz tedavisi verildi.

Kontrol görüntülemelerinde akciğerdeki kaviter lezyonun benzer boyutta olarak izlendiği gözlemlendi. Hasta opere edildi ve operasyon materyali aspergilloma ile uyumlu geldi. Aspergilloma nedeniyle amfoterisin B tedavisi başlandı. Enfeksiyon tedavisi sonrasında medikal tedavisine azatiyoprin 2.5 mg/kg/gün devam edilmesi planlandı.

TARTIŞMA

Takayasu arteriti aorta ve ana dalları olmak üzere büyük damarları etkileyen kronik granümatöz büyük damar vaskülitidir. Takayasu arteriti %80-90 oranında 10-40 yaş arası kadınlarda görülür. Takayasu arteritinin yıllık insidansı milyonda 2.6'dır¹. Takayasu arteritinin etyolojisi tam bilinmemekle birlikte hücrel ve humoral mekanizmalar patogeneze sorumlu tutulmaktadır. Aktif hastalık sırasında lezyonlarda granülom formasyonu oluşur. Granümatöz inflamasyonun varlığı ve damar duvarında inflamatuvar T lenfositlerin varlığı patogeneze Th1 aracılı selüler bir immün mekanizmanın olduğunu göstermektedir. Takayasu arteriti'nin tanısal görüntülemesinde bilgisayarlı tomografi, PET görüntüleme, doppler ultrasonografi, MR anjiyografi'den faydalanılmaktadır². BT anjiyografi vasküler lümendeki inflamasyonu gösterirken damar duvarındaki inflamasyonu gösterir. Bu nedenle görüntüleme MR anjiyografi daha değerlidir.

Takayasu arteritinin klinik bulguları değişkendir. Hastaların %20'sinde herhangi bir semptom yoktur. Fizik muayenede her iki üst ekstremitede kan basınçları arasındaki farkın beklenenden fazla olması, zayıf nabız alınması, tutulan damar bölgesinde üfürüm varlığı, geç dönemde nabız kaybı Takayasu arteritini düşündürür. Takayasu arteritinin seyri erken (vasküler inflamasyon dönemi) ve geç (nabızsızlık) dönem olarak ikiye ayrılır³. Erken sistemik evrede inflamasyona bağlı artralji, gece terlemeleri, kilo kaybı, ateş ile karakterizedir. Okluziv evre damar inflamasyonu ile stenoz ve anevrizmalar gözlenir. Karotis ve vertebral arterlerin tıkanıklığına bağlı santral sinir sistemine giden kan akımı azalır ve inme,

senkop, baş ağrısı, görme bozukluğu görülebilir. Mezenterik arter tutulumuna bağlı bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal olabilir. Renal arter stenozuna bağlı dirençli hipertansiyon gözlenebilir. Hastaların %3-28 sinde eritema nodozum ve pyoderma gangrenozum saptanabilir ³. Aort kökünün tutulumuna bağlı aort yetmezliği %5-55 oranında gözlenir ⁴. Pulmoner arter tutulumu %55-86 arasında olup genelde asemptomatiktir ⁵. Vaskülitlerin seyrinde akciğer tutulumu farklı şekillerde gözlenir. Granülomatöz polianjiitis kavite, nodül ve hemoraji; eozinofilik granülomatöz polianjiitis astım ve hemoraji; mikroskopik polianjiitis hemoraji ile akciğerde klinik bulgu verir ⁶. Klasik poliarteritis nodozada akciğer tutulumu gözlenmez. Vaskülitlerin seyrinde pulmoner hemoraji daha çok ANCA ilişkili küçük damar vaskülitlerinde görülür. Takayasu arteriti öksürük, nefes darlığı ve nadiren hemoptizi ile bulgu verebilir. Pulmoner arter tutulumuna bağlı eforla gelişen nefes darlığı bazen ilk semptom olarak görülebilir ⁷. Pulmoner arter tutulumu hastalık seyrinde yaklaşık %50 tutulur ama klinik bulgu vermesi nadirdir ⁸. Takayasu arteriti akciğerde pulmoner hipertansiyon, plevral efüzyon, nodül ve kaviter lezyon yapabilir ⁹⁻¹⁰. Akciğerde bazal interstisyel fibrozis %3 oranında saptanmıştır ¹¹. Takayasu arteritinde rekürren pulmoner hemoraji ciddi solunum yetmezliği ve pulmoner infiltrasyon yapabilir ¹². Sunulan bu olguda akciğerdeki kaviter lezyonun ilk aşamada takayasu arteritine bağlansa da operasyon materyalinin aspergilloma ile uyumlu olması nedeniyle immünsüpresif tedavi ile kaviter lezyonun progresse olduğu düşünüldü. Hemoptizi olduğu dönemlerde eşlik eden renal bulguların olmaması nedeniyle pulmonerrenal sendrom yapacak hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmedi. Takayasu arteriti seyrinde nadir olarak pulmonerrenal sendrom görülebilir ¹³.

Takayasu arteritinin tedavisinde inflamasyonun baskılanması için kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlar kullanılır. Kortikosteroidler 1mg/kg/gün dozunda 1-3 ay süreli verilmeli, hastalık aktivitesi ile birlikte yavaş yavaş azatılmalıdır. Kortikosteroid tedavisi ile hastaların %52'si remisyona girmektedir¹⁴. Kortikosteroidler dirençli veya kontrendike olan durumlarda metotreksat kullanılabilir. Kortikosteroidlerle birlikte haftalık 15-25 mg metotreksat %81 oranında hasta remisyona sağladığı gözlenmiştir. Azatiyoprin, metotreksat kullanılmadığı durumlarda veya metotreksat dirençli olgularda tercih edilmelidir. Siklofosfamid takayasu arteritinde ilk kullanılan sitotoksik ilaç olup

kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Siklofosfamid sistemik ve hayati organ tutulumu olan olgularda verilir. Miyokardit, retinal vaskülit, pulmoner arter tutulumu, aort tutulumuna bağlı yetmezlik tablolarında verildiğine dair olgular vardır ¹⁵⁻¹⁷. Siklofosfamid malignite, infertilite, infeksiyon, kemik iliği süpresyonu, hemorajik sistit gibi yan etkileri nedeniyle dikkatli verilmelidir.

Takayasu arteritinin tedavisinde anti-TNF tedaviler patogeneze Th1 aracılı mekanizmaların rol oynaması nedeniyle denenmiştir ^{18,19}. TNF düzeyi aktif hastalıkta remisyonadaki hastalara göre kanda yüksek olması nedeniyle tedavide kullanıma girmiştir. Bu nedenle özellikle refrakter hastalarda infliximab denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Takayasu arteritinde hastalık aktivitesini gösteren bir diğer molekül IL-6'dır. Aktif takayasu arteriti olgularında kan seviyesi yüksek olması nedeniyle tedavide denenmiştir. Dirençli hastalarda IL-6'yı bloke eden tosilizumab verilebilir ^{20,21}.

Takayasu arteriti damar tutulum özelliklerine göre farklı klinik bulgu verebilir. Takayasu arteritinin seyrinde pulmoner hemoraji, pulmoner hipertansiyon, plevral efüzyon görülebilir. Bu olguda akciğerdeki kaviter lezyonun tedavi başlangıcında olması ve immünsüpresif tedavi ile progresse olması kaviter lezyonlarda fırsatçı enfeksiyonları düşündürmelidir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasanım: ML, SG, DT, SY; Veri toplama: ML; Veri analizi ve yorumlama: ML; Yazı taslağı: ML; İçeriğin eleştirel incelenmesi: ML, SG, DT, SY; Son onay ve sorumluluk: ML, SG, DT, SY; Teknik ve malzeme desteği: ML; Süpervizyon: DT, SY; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : ML, SG, DT, SY; Data acquisition: ML; Data analysis and interpretation: ML; Drafting manuscript: ML; Critical revision of manuscript: ML, SG, DT, SY; Final approval and accountability: ML, SG, DT, SY; Technical or material support: ML; Supervision: DT, SY; Securing funding (if available): n/a.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1129.
2. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcusshamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977;93:94.

3. Sharma BK, Jain S, Kumari S. Systemic manifestations of Takayasu's arteritis: expanding spectrum. *Int J Cardiol.* 1996;54:149-154
4. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995;21:1041-58.
5. Jain S, Kumari S, Ganguly NK, Sharma BK. Current status of Takayasu's arteritis in India. *Int J Cardiol.* 1996;54:111-6.
6. Manganelli P, Fietta P, Carotti M, Pesci A, Salaffi F. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:48-59.
7. Nakabayashi K, Kurata N, Nangi N, Miyake H, Nagasawa T. Pulmonary artery involvement as first manifestation in three cases of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996;54:177-83.
8. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120:919-29.
9. Michel BA, Arend WP, Hunder GG. Clinical differentiation between giant cell (temporal) arteritis and Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 1996;23:106-11.
10. Yang PP, Yang YH, Kuang TG, Yang MF, Wang JF, Huang Q et al. Pulmonary cavities with Takayasu arteritis: report of 3 cases and literature review. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2018;41:787-92.
11. Neidhart B, Kosek R, Bachmann LM, Stey C. Exertional dyspnea as initial manifestation of Takayasu's arteritis--a case report and literature review. *BMC Pulm Med.* 2001;1:3.
12. Koyabu S, Isaka N, Yada T, Konishi T, Nakano T. Severe respiratory failure caused by recurrent pulmonary hemorrhage in Takayasu's arteritis. *Chest.* 1993;104:1905-6.
13. Savage BJ, Gupta RK, Angle J, Okusa MD. Takayasu arteritis presenting as a pulmonary-renal syndrome. 2003;325:275-81.
14. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med.* 2015;44:e259-65..
15. Edwards KK, Lindsley HB, Lai CW, Van Veldhuizen PJ. Takayasu arteritis presenting as retinal and vertebrobasilar ischemia. *J Rheumatol.* 1989;16:1000-2.
16. Cash JM, Engelbrecht JA. Takayasu's arteritis in western South Dakota. *S D J Med.* 1990;43:5-9.
17. Rodríguez-Hurtado FJ, Sabio JM, Lucena J, Jiménez-Alonso J. Ocular involvement in Takayasu's arteritis: response to cyclophosphamide therapy. *Eur J Med Res.* 2002;7:128-30.
18. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2296-304.
19. Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, Mirault T, Emmerich J, Amoura Z et al. Anti TNF- α in refractory Takayasu's arteritis: cases series and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2012;11:678-84.
20. Nishimoto N, Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with Takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis Rheum.* 2008;58:1197-200.
21. Salvarani C, Magnani L, Catanoso M. Tosituzumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology.* 2012;51:151-6.