

Akciğer tümörünü taklit eden Wegener granülomatozu**Wegener's granulomatosis mimicking lung tumor**Güngör Ö¹ Turan M N¹ Tatar E¹ Sarsık B² Yaprak M¹ Bozkurt N³ Ceylan N⁴ Seziş Demirci M¹ Aksu K⁵ Başçı A¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye**Özet**

Wegener granülomatozu (WG), temelde akciğer ve böbrek başta olmak üzere birçok sistemi tutabilen ve dokularda nekrotizan granülatöz vaskülit ile karakterize, otoimmün, granülatöz bir hastalıktır. Akciğer tutulumu olguların % 90'ında görülür. Akciğerdeki lezyonlar bazen yanlışlıkla tümör tanısı alabilir. Biz burada 35 yaşında hemoptizi nedeniyle başvuran ve radyolojik görüntü itibarıyla akciğer tümörü düşünülen ve daha sonra WG tanısı konulan hastayı sunduk.

Anahtar Sözcükler: Wegener granülomatozu, akciğer, tümör.

Summary

Wegener's granulomatosis (WG) is a systemic autoimmune disorder characterised by necrotic and granulomatous vasculitic involvement of mainly the lungs and kidneys. Pulmonary involvement is observed in 90% of the cases. Rarely, it can be misdiagnosed as a neoplasm. In this report, we present a 35 year old patient with hemoptysis who was radiologically misdiagnosed as having lung cancer and was later diagnosed as having WG.

Key Words: Wegener's granulomatosis, lung, tumor.

Giriş

Wegener granülomatozu (WG); üst solunum yolları, paranazal sinüsler, akciğerler ve diğer organ sistemlerini etkileyebilen, nekrotizan granülatöz vaskülit ile karakterize sistemik bir hastalıktır (1). Beşinci dekatta ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Böbreklerde hastalık bulunmayan formuna sınırlı WG, böbrek tutulumu olan şekline yaygın WG denir. Hastalarda en sık görülen yakınmalar ateş yüksekliği, halsizlik, kilo kaybı, burun akıntısı ve hemoptizidir. Böbrek tutulmuş hastalarda en sık saptanan anormallikler mikroskobik hematüri, proteinüri ve değişen derecelerde böbrek yetmezliğidir. Olguların %90-95'inde akciğer tutulumu mevcuttur. Akciğer tutulumu, boyutları 1-10 cm arasında değişen ve kaviteleşme ile seyredabilen multipl nodüler lezyonlarla karakterizedir (2).

Burada hemoptizi yakınmasıyla başvuran, akciğerde radyolojik olarak primer akciğer tümörünü düşündüren 7 cm'lik kitlesel lezyonu olan ve operasyon sonrası WG tanısı konulan, izleminde hızlı ilerleyen glomerulonefriti olan bir olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

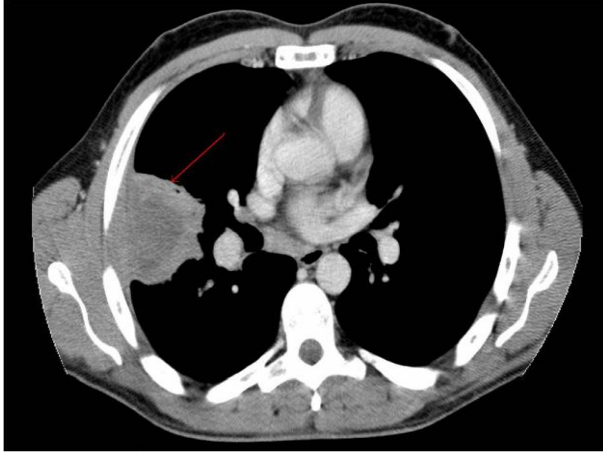
Olgu Sunumu

Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 36 yaşındaki erkek hasta, öksürük ve hemoptizi yakınmasıyla dış merkezde bir hastaneye, oradan da göğüs bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğerde üst lobda 7 cm'lik kitle saptanması üzerine hastanemiz Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvurmuş. Ateş yüksekliğinin de olması üzerine ampirik olarak parenteral piperasilin-tazobactam 3x4.5 gram/gün başlandı. Bronkoskopide endobronşiyal lezyon saptanmadı ve ateş yanıtının alınamaması nedeniyle kitleden transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) yapıldı. TİAB'nin histopatolojik incelemesinde nekrotik zeminde yoğun polimorf nüveli lökositler (PNL) izlendi. Bunun üzerine çekilen kontrol göğüs bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğerde üst lob posterior segment yerleşiminde fissür aşımı oluşturarak alt loba da uzanan 7x6 cm boyutlarında santrali nekrotik, plevrayı invaze eden periferik akciğer tümörü ile uyumlu kitle görüldü (Şekil-1).

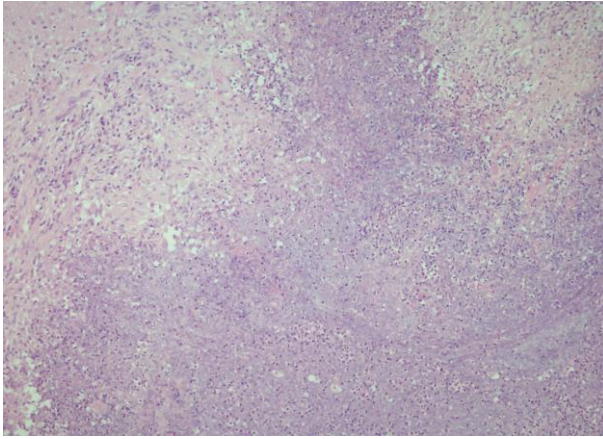
Yazışma Adresi: Özkan GÜNGÖR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

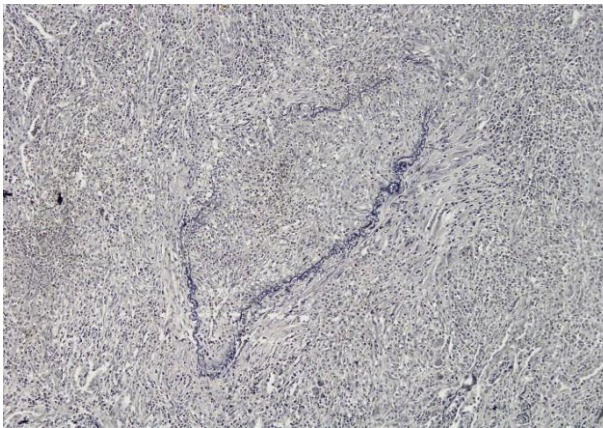
Makalenin Geliş Tarihi: 06.06.2012 Kabul Tarihi: 03.07.2012



Şekil-1. Sağ akciğerde 7 cm lik kitle lezyonu.



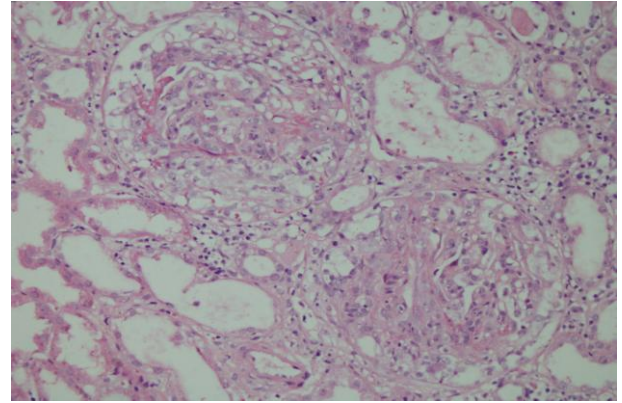
Şekil-2a. Akciğer parankiminde nekroz ile PNL infiltrasyonu (Hematoxilen-eosin, X20)



Şekil-2b. Küçük-orta çaplı damarda transmural fibrinoid nekroz (Elastik van Gieson x20)

Kitle ile aynı lobda anterior segment yerleşimli 8 mm çapında metastaz ile uyumlu olabilecek nodül saptandı. Alt lobda da lateral ve anterior bazal segmentte 2 adet yine metastaz kuşkusu taşıyan büyüğü 5 mm çapında 2 adet nodül görüldü. Bunun üzerine hastada öncelikli olarak primer akciğer tümörü düşünülerek operasyon

planlandı. Sağ akciğerdeki kitleden “wedge” rezeksiyon yapıldı, rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesinde parankimde yaygın nekroz ve PNL infiltrasyonu yanı sıra çevresinde dev hücreleri de içeren lenfoplazmositer infiltrasyon dikkati çekti (Şekil-2a). Ayrıca küçük-orta çaplı damarlarda lökositoklastik vaskülit izlendi (Şekil-2b). Postoperatif 2.günden itibaren hastanın daha önceden normal olan böbrek işlevlerinde (üre: 25 mg/dl, kreatinin: 0.89 mg/dl, tam idrar analizinde her sahada 8-10 eritrosit ve 25 mg/dl proteinüri) bozulma olması üzerine hasta tarafımızca değerlendirildi. İzlemede kreatinin değerleri progresif olarak yükseldi ve hemodiyaliz ihtiyacı gelişti. Bu arada yapılan renal ultrasonografide her iki böbreğin boyutlarının normal olduğu ve parankim ekojenitesinin arttığı görüldü. Daha önceki idrar analizinde sadece mikroskopik hematürisi saptanan hastanın 24 saatlik idrar incelemesinde 3.5 gram/gün proteinüri saptandı. c-ANCA düzeyi 1/40 pozitif olarak geldi. Bunun üzerine hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside glomerüllerin hepsi heterojen görünümde olup, değişen oranlarda fibrinoid nekroz, hücresel proliferasyon ve sellüler/fibrosellüler kresentler, tübülointerstisyel alanda diffüz mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu görüldü (Şekil-3).



Şekil-3. Glomerüllerde fibrinoid nekroz ve hücresel proliferasyon, sellüler kresent formasyonu ile karakterli kresentik glomerülo nefrit (Hematoxilen-eosin, X20).

İmmun floresan incelemede görülen 5 glomerülde C3 (++) düzensiz birikim saptandı. Bu histopatolojik bulgular öncelikle küçük damar vaskülit ile uyumlu bulundu. Akciğer ve böbrek bulguları göz önünde bulundurularak hastada WG düşünülerek 3 gün süreyle 1 gram/gün steroid ve 1 gram siklofosamid tedavisi verildi. Böbrek yetmezliğinin düzelmemesi üzerine 10 seans plazmaferez yapıldı. Tedavilere rağmen hastanın hemodiyaliz ihtiyacı devam etti ve 64 mg/ gün oral steroid tedavisi ile ayakta izlenmek üzere taburcu edildi. Son kontrolünde WG tanısı konulduğu andan itibaren 1 yıl geçmiş olup, immunsupresif tedavisi kesilmiş ve halen hemodiyaliz ihtiyacı devam etmektedir.

Tartışma

WG, akciğer ve böbrek başta olmak üzere temelde vücudun herhangi bir organını etkileyebilen, küçük damarları tutan, nekrotizan granülomatöz vaskülit ile karakterize, otoimmün, granülomatöz bir hastalıktır. Amerikan Romatoloji Derneği'nin WG tanısı için belirlediği dört kriter mevcuttur (2):

1. Nazal ve oral inflamasyon olması,
2. Anormal akciğer grafisi (nodül, infiltrasyon ya da kavite görünümü),
3. Anormal idrar sedimenti, hematüri, proteinüri
4. Arter duvarlarında, perivasküler ya da ekstrasvasküler alanlarda granülomatöz inflamasyonun gösterilmesi.

WG tanısı için bu bulgulardan iki veya daha fazlasının varlığı gerekmektedir. Bizim hastamızda bu bulgulardan üç tanesi mevcuttur. WG, genellikle 5. dekatta ve erkeklerde daha sık görülür. Olguların başvurma nedeni büyük oranda üst solunum yolu yakınmalarıdır. Semptomlar sıklıkla burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve kanamadır. Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik gibi sistemik belirtiler de görülebilir (3). Olguların %90-95'inde akciğer tutulumu mevcuttur. Öksürük, hemoptizi başlıca belirtilerdir. Akciğer tutulumu, boyutları 1-10 cm arasında değişen ve çoğunda kaviteleşme ile seyreden multipl nodüler lezyonlarla karakterizedir. İnflamasyon çok nadir olarak bronşiyal sisteme kadar uzanır (4). Ertürk ve ark. (5), akciğer kanseri ve tüberkülozu taklit eden bir WG olgusu yayınlamışlardır. Plörezi ender bir bulgudur.

WG, 'küçük damar vaskülitleri' grubunda yer almaktadır. Bu gruptaki hastalıklar çoğu zaman birbirleriyle karışabilmektedir. Akciğer tutulumu bu grupta değişik klinik spektrum gösterebilir. Churg-Strauss sendromlu olgularda astım ve değişen pulmoner infiltratlar ön plandayken, mikroskobik polianjit de her iki akciğerde

nodüler lezyonlar ve alveoler hemoraji ön plandadır. WG'de ise daha çok kaviteleşmeyle seyreden nodüler oluşumlar görülmektedir. ANCA tiplendirmesi bu hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olabilmektedir. WG da c-ANCA pozitifliği görülürken, Churg-Strauss ve mikroskobik polianjit de p-ANCA pozitifliği görülmektedir.

WG'nin kesin tanısı genellikle akciğer ve böbrek bulgularına dayanarak konur. Aktif hastalık durumunda c-ANCA pozitifliği, noninvaziv olarak elde edilebilen önemli bir tanı kriteridir. Bizim olgumuzda da c-ANCA pozitifliği saptanmıştır. Böbrek tutulumu, mikroskobik hematüri, proteinüri ve değişen derecelerde böbrek yetmezliği ile karşımıza çıkmaktadır. Diyaliz ihtiyacı gerektiren böbrek yetmezliği hastalığın prognozunun kötü olduğunu gösterir. Böbrek yetmezliği geri dönüşümlü olabileceği gibi uzun süreli diyaliz gereksinimi de ortaya çıkabilir. Tedavide siklofosfamid ve kortikosteroid en etkin ilaçlar olup, erken dönemde uygulanmadığı takdirde hastalık ölümcül seyredebilir (6). Yine plazmaferez tedavisinin yararlı olduğu düşünülmektedir.

Olgumuzda başvuru anında böbrek işlevlerinin normal olması, akciğerdeki lezyonun radyolojik görünümünün tümörü düşündürmesi ve başlangıçta WG hastalığının akla gelmemesi nedeniyle tanı yaklaşık 1 ay kadar gecikmiştir. Hastaya yapılan akciğer biyopsisinden 2 gün sonra böbrek işlevlerinde hızlı bir bozulma saptanmış ve yapılan böbrek biyopsisinde kresentik glomerülonefrit saptanmıştır. Bu aşamadan sonra hastanın tedavisine hemen başlanmış ancak hastanın böbrek yetmezliği gerilememiştir. İzlemede hasta mevcut tedavilere yanıt vermemiş ve kronik hemodiyaliz hastası olarak kabul edilmiştir.

Genç, erkek hastalarda, akciğerde tümöre benzeyen büyük nodüler kitlesi olan hastalarda WG tanısı akla getirilmeli ve erken tedavinin mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği akıld tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Schilder AM. Wegener's granulomatosis vasculitis and granuloma. *Autoimmun Rev* 2010;9(7):483-7.
2. 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):1101-7.
3. Holle JU, Laudien M, Gross WL. Clinical manifestations and treatment of Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2010;36(3):507-26.
4. Allende DS, Booth CN. Wegener's granulomatosis of the breast: A rare entity with daily clinical relevance. *Ann Diagn Pathol* 2009;13(5):351-7.
5. Ertürk A, Ulukavak T, Demirağ F ve ark. Wegener granülomatozisi (akciğer tüberkülozu ve kanserini taklit eden bir olgu nedeniyle). *Tüberküloz ve Toraks* 1998;46(2):269-73.
6. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: Diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol Int* 2007;56(2):87-96.