

## **Ateş yüksekliği ile başvuran Wegener Granulomatosis olgusu** **A case of Wegener's Granulomatosis presenting with fever**

Düriye Melike Arabacı<sup>1</sup>, Murat Hakan Akyurt<sup>2</sup>, Tevfik Tanju Yılmaz<sup>3</sup>, Kurtuluş Öngel<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Arş.Gör.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Uzm.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Uzm.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Doç.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

### **Özet**

Wegener Granulomatosis etyolojisi bilinmeyen, küçük ve orta boy damarları tutan, sıklıkla üst ve alt hava yollarının nekrotizan granulomatöz iltihabı ile karakterize sistemik bir vaskülitir. Bu makale ile, ateş yüksekliği ve sinüzit bulgularıyla polikliniğe başvuran bir olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Ateş, baş ağrısı, Wegener granulomatosis

### **Abstract**

Wegener's Granulomatosis is a systemic vasculitis, that has an unknown etiology, involves small and middle sized vessels, and often characterized by necrotizing granulomatous inflammation of the upper and lower airways. In this article; a case to an outpatient polyclinic with fever and sinusitis was presented in the light of literature.

**Key words:** Fever, headache, Wegener granulomatosis

*Kabul tarihi: 15 Mart 2012*

### **Giriş**

Wegener Granulomatosis (WG) etyolojisi bilinmeyen, küçük ve orta boy damarları tutan, sıklıkla üst ve alt hava yollarının nekrotizan granulomatöz iltihabı ile karakterize sistemik bir vaskülitir (1,2). Hastalığın seyri esnasında birçok organda granülomlar veya vaskülit görülebilir ve tuttuğu organa özgü semptomlar ortaya çıkar. Nazofarinks, paranasal sinüsler ve akciğerler en sık tutulan yerlerdir (3).

Amerikan Romatoloji Derneği'nin Wegener Granulomatosis tanısı için belirlediği kriterler şunlardır; anormal idrar sedimenti (eritrosit silendirleri ya da her büyük büyütme alanında 5'ten fazla eritrosit varlığı, anormal akciğer grafisi (nodül, kavite ya da sabit infiltrasyonlar), oral ya da nazal enflamasyon olması ve biyopside granulomatöz enflamasyonun gösterilmesi. Bu kriterlerin iki veya daha fazlasının bulunması, %88 duyarlılık, %99 özgüllükle WG tanısı konmasını sağlar (4).

Bu makale ile, ateş yüksekliği ve sinüzit bulgularıyla polikliniğe başvuran bir olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

### **Olgu**

Elli iki yaşında erkek hasta, Ekim 2011 tarihinde; 1 aydır devam eden ateş yüksekliği şikayeti ile bir Aile Sağlığı Merkezi'nden sevk edilmiş ve nedeni bilinmeyen ateş olarak değerlendirilmişti. Bilinen kronik hastalığı ve sürekli kullandığı ilaç öyküsü olmayan hastanın anamnezinde, ateş yüksekliğinin başladığı dönemde Cezayir seyahati mevcuttu. 40-42 °C ateş yüksekliği, seröz burun akıntısı, temporal baş ağrısı ve artraljisi bulunan olgu; ağızda zaman zaman aftların çıktığını ve son zamanlarda kilo kaybının olduğunu belirtti.

Hastanın fizik muayenesinde; ateş: 37,3°C, nabız: 70/dk, kan basıncı: 110/70 mmHg, solunum: 18/dk bulundu. Dil üzerinde aft, postnasal akıntı ve sol bacak alt-ön kısmında ateş yüksekliği ile birlikte başladığı belirtilen 3x5 cm'lik sert mobil kitle dışında özellik yoktu.

Hastanın rutin olarak alınan kan tetkiklerinden üre: 95 mg/dL, kreatinin: 3,0 mg/dL, white blood cell (WBC): 8700, hemoglobin (Hb): 11,1 gr/dL, prokalsitonin: 2,17 ng/mL olarak bulundu. Tam idrar tahlilinde; eritrosit: (3+) protein: (1+), lökosit: (±), C-reaktif protein (CRP): 10,4 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 104

mm/h ve S.Typhi, S.Paratyphi, Brucella tüp aglütinasyon, Rose Bengal, Venereal disease research laboratory test (VDRL), Treponema Pallidum hemaglütinasyon negatif olarak tespit edildi. HbsAg, Anti-HIV 1-2, Anti-HCV, Anti-HAV IgM negatif ve Anti-HAV IgG ile Anti-HBs pozitif olarak bulundu. Antinükleer antikor (ANA) negatif C3:164, c-ANCA: 1/100 (pozitif) olarak saptanan hastanın; üre kreatinin yüksekliği üzerine yapılan ultrasonografisinde (USG), her iki böbrek grade 2 olarak değerlendirildi.

Hastanın postnasal akıntısı, burun tıkanıklığı ve başağrısı için çekilen paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol maksiller sinüs tabanında yaklaşık 12 mm çaplı mukus retansiyon kisti görüldü ve hasta Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniği ile konsulte edildi. Odyometrisinde bilateral tiz frekanslarda orta derecede sensörinöral tipte işitme kaybı mevcuttu.

Olgunun hastane yatışında yapılan gözlemlerde hemoptizi başlamıştı. Thorax BT’de sol akciğer alt lob lateral segmentte pnömotik infiltrasyon mevcuttu ve akciğer grafisinde yaygın tutulum dikkat çekmekteydi. Ateş yüksekliği, artralji, kilo kaybı, anormal idrar sedimenti, anormal akciğer grafisi, oral ve nasal enflamasyon ve akciğer, sinüs ve böbrek tutulumu olan olguya; bu bulgular eşliğinde Wegener Granulomatozu tanısı kondu. Verilen tedaviye rağmen potasyum, üre ve kreatinin değerlerinin progresif yükselmesi üzerine olgu hemodialize alındı. Böbrek biopsisi yapılarak prednizolon ve siklofosfamid tedavisi başlandı.

## Tartışma:

Klinik olarak sinüzit, otit, rinit gibi üst solunum yollarının veya göz, akciğer, cilt ve böbrek gibi organların tutulumuna ait yakınmalarla karşımıza çıkabilen ve end-organ hasarı nedeniyle, hayatı tehdit eden Wegener granulomatozunun, birinci basamakta anamnez ve etkili bir fizik muayene ile öntanı olarak düşünülebileceği ve özellikle bu hastaların da çeşitli klinik şikayetlerle başvuruda hatırlanmasının önemli olduğunu vurgulamak amacıyla bu olgu paylaşıldı.

Sunulan olguda olduğu gibi, Wegener Granulomatozis sıklıkla klinik olarak sinüzit, otit, rinit gibi üst solunum yollarına veya göz, akciğer, cilt ve böbrek gibi organların tutulumuna ait yakınmalarla karşımıza çıkmaktadır (2,4).

Wegener Granulomatozis, her yaş grubunda görülmekle birlikte, ortalama görülme yaşı 40-55’tir. Makalede tartışılan olgu da bu yaş grubunda tipik klinik özellikleri gösteren bir vakadır (5).

Pulmoner tutulum WG’nin kardinal özelliklerinden dir. Hastaların %45’inde başvuru sırasında, %87’inde ise hastalığın seyri sırasında ortaya çıkar (6).

Öksürük, hemoptizi ve plörit en sık görülen pulmoner semptomlardır. WG’da %34 vakada radyolojik anormalliğe rastlanır ve en sık rastlanan lezyonlar bilateral nodüler infiltrasyonlar, tek nodül veya infiltratlar, kaviter hastalık ile alveolar hemorajidir (5). Bunların içinde pulmoner infiltratlar %67 ile en sık rastlanan anormalliği oluşturur ve %58’lik bir oran ile nodüller bunu izler (6). Başka bir kaynakta ise, soliter veya multipl mediastinal nodüllerin %62 oranıyla ilk sırada bulunduğu belirtilmektedir (7). Sunulan vaka da pulmoner tutulum ve pulmoner semptomatoloji açısından literatür ile uyumlu bir vakadır.

Olguda olduğu gibi; renal hastalık da pulmoner tutulumuna benzer biçimde hastalığın ilk prezentasyonunda bulunabileceği gibi, hastalığın seyri sırasında da ortaya çıkabilir. Ortaya çıktığında asemptomatik veya hafif formdan fulminan glomerulonefrite kadar geniş bir spektrumda seyredebilir (4,7).

Wegener Granulomatozulu hastaların %60’ı hastalıklarının seyri boyunca sıklıkla kas-iskelet sistem yakınmaları tariflerler. Belirtilen şikayetler çoğunlukla artralji ve artrit şeklindedir (8). Wegener Granulomatozuna özgü kulak hastalığının iki temel formu; iletim ve sensorinöral tipte işitme kaybıdır (8). Hofmann ve ark. 158 WG olgusunu analiz ettiklerinde hastalığın çoğunlukla ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi genel semptomlarla başladığını ve üst ve alt solunum yollarına ait sinüzit, rinit, nazal ülserasyonlar, hemoptizi, dispne gibi bulguların sıklıkla bulunduğunu gözlemlemişlerdir (6). Olgu tüm bu klinik bulguları tarifleyen klasik bir vakadır.

Son zamanlarda hastalığın tanısında ve aktivitesinin takibinde sitoplazmik anti nötrofilik sitoplazmik antikorları (c-ANCA) kullanılmaya başlanmıştır. Duyarlılığı %91, özgüllüğü %99 olan bu test, klasik WG’de %80-90, sınırlı WG’de %55-60 pozitifdir (9). Türkiye’den dokuz vakalık bir seride c-ANCA pozitifliği %88,8 olarak bildirilirken (10) yedi vakalık başka bir seride oran %85,7 olarak bulunmuştur (11). Sunulan olguda da 1/100 oranında pozitif olarak tespit edilmiştir.

Hastalık, end-organ hasarı nedeniyle, hayatı tehdit edici özelliktedir ve uzun süreli immünosupresyon gerektirir (12). Etkin immünosupresif tedavi yapılmadığında hastalık hızla ilerleyebilmektedir (1). WG tedavisinde pek çok immünosupresif ajan denenmiştir. Farklı tedavi yaklaşımları bulunmakla birlikte, geleneksel steroid ve siklofosfamid içeren immünosupresif tedaviye en kısa sürede başlanması, hastaların %90'ından fazlasında remisyona girmeyi sağlamaktadır (11). Remisyonu tamamlamak için ortalama zaman 12 ay olsa da bazı hastalarda tüm semptomların geçmesi için 2 yıla kadar uzayan tedaviler gerekli olabilmektedir. Bu nedenle hastaların tedaviye verdikleri cevabın değerlendirilmesinde, tedavi altında en az birkaç ay hasta monitörize edilmelidirler. Tedaviye cevap enflamatuvar göstergelerin azalması veya rezolüyonu olarak tanımlanmıştır (13).

Farklı kaynaklara göre değişmekle birlikte tedavi ile sağkalım, birinci yılın sonunda %90, ikinci yılın sonunda %87, beşinci yılın sonunda %76'dır (14). Bu hastalarda tanının erken konması ve tedaviye erken başlanması önemlidir.

## Kaynaklar

1. Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in Children. *Pediatr Clin N Am* 2005;52:547-75.
2. Savage COS, Harper L, Adı L: Primary systemic vasculitis. *Lancet* 1997;349:552-8.
3. Carol AL, Gary SH. Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1999; 54:629-637.
4. Croftonand Douglas's Respiratory Diseases; London (Fifth Ed.) Blackwell Science Publication 2000;2:1063 1067.
5. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Diagnosis of diseases of thechest. 4th ed. Saunder Company. USA, 1999; 1489-1532.
6. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116:488-498.
7. Farrelly CA. Wegener's granulomatosis: a radiological review of the pulmonary manifestations at initial presentation and during relapse. *Clin Radiol* 1982; 33:545-551.
8. Fauci AS, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: studies in eighteenpatientsand a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1973; 52:535-561.
9. Cecil Medicine 23rd Edition William P. Arend, MD Endowed Chair in Rheumatology University of Colorado School of Medicine Aurora, Colorado. Section XXII Rheumatology-Small-Vessel Vasculitides, Wegener's Granulomatosis. pg.: 2055, 2056.
10. Özşeker F, Güneylüoğlu D, Bilgin S, Bayram Ü. Wegener granülomatozu: iki olgu nedeniyle Türkiye'den bildirilen olguların incelenmesi. *Toraks Dergisi* 2002;

11. Ergün P, Biber Ç, Erdoğan Y, Turay ÜY, Keyf Aİ, Şahin ME, ve ark. Wegener Granülomatözü: Se kız olgunun değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks Derg* 2001; 49(4):477-482.
12. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004; 117(1):39-50.
13. Hoffman GS, Leavitt RY, Fleisher TA, Minor JR, Fauci AS. Treatment of Wegener's granulomatosis with intermittent high dose intravenous cyclophosphamide. *Am J Med* 1990; 89:403-410.
14. Mark EJ, Flieder DB, Matsubara O. Treated Wegener's granulomatosis: distinctive pathological findings in the lungs of 20 patients and what they tell us about the natural history of the disease. *Hum Pathol* 1997; 28:450-458.

## İletişim:

Arş.Gör. Dr. Melike Arabacı  
Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi  
Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye  
tel: +90.533.2300084  
mail: mlkarbc@gmail.com