

NEKROTİZAN SKLERİTLE BAŞVURAN WEGENER GRANÜLOMATOZLU OLGUDA FİSTÜLLEŞEN PELVİK KÜTLE: OLGU SUNUMU

Uzm. Dr. Özlem PEHLİVAN - Doç. Dr. Sevil KAMALI

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Wegener granülo-matozusu (WG), küçük ve orta çaplı damarları etkileyen, sistemik, nekrotizan, granülo-matöz bir vaskülitir. Granülo-matöz inflammatuar ve vaskülitik süreçler peşisıra veya birlikte görülebilmektedir. Deri, eklem, göz, üst solunum yolu, akciğer ve böbrek tutulumu sıktır. Parotis, epididim, testis, uterus ve serviks gibi nadir doku ve organ tutulumları da bildirilmiştir. Burada, nekrotizan sklerit ve kavitasyonlu nodüler akciğer lezyonları ile başvuran, hastalık seyrinde semer burun ve amoroz gelişen ve tedavi altında nüks eden, rektovajinal ve vezikovajinal fistüllere yol açan pelvik kütle ile izlenen WG' li bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Wegener granülo-matozusu, pelvik kütle, rektovajinal, vezikovajinal fistül

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis (WG) is a systemic, necrotizing, granulomatous vasculitis affecting small and medium sized blood vessels. Granulomatous inflammatory and vasculitic processes might be seen consecutively or concurrently. Skin, joint, eye, upper airways, lung and kidney are the most frequently involved organs. Parotis, epididymis, testis, uterus and cervix involvement were rarely reported in WG. Herein, we reported a WG patient who presented with necrotizing scleritis and cavitated pulmonary nodules, and later developed saddle nose deformity, amaurosis and relapsing pelvic mass causing rectovaginal and vesicovaginal fistula,

Anahtar Kelimeler: Wegener's granulomatosis, pelvic mass, rectovaginal, vesicovaginal fistula

GİRİŞ

Wegener granülo-matozusu (WG), küçük ve orta çaplı damarları etkileyen, nekrotizan granülo-matöz karakterde bir primer sistemik vaskülitir. Üst ve alt solunum yollarında nekrotizan granülo-matöz inflamasyon ve/veya posi-immün nekrotizan glomerülo-nefrit tanı koydurucu histopatolojik bulgulardır. American College of Rheumatology'nin (ACR) 1990'da WG için önerdiği sınıflandırma kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir ¹.

Serumda indirekt immüno-floresans yöntemi ile "sitoplazmik" (c) paternde anti-nötrofil sitoplazma antikorları (c-ANCA) ve ELISA yöntemi ile anti-proteinaz-3 pozitifliği saptanması, WG için yüksek tanısal duyarlılık (%88) ve özgüllüğe (%95) sahip bir laboratuar testi olarak kabul edilmektedir ². Üst ve alt solunum yollarına sınırlı WG' de c-ANCA/anti-PR3 pozitifliği olguların yarısında saptanabilmektedir ³.

WG'de ürogenital sistem tutulumu nadirdir. Burada, nekrotizan sklerit ve kavitasyonlu nodüler akci-

ğer lezyonları ile başvuran, hastalık seyrinde semer burun, amoroz, nüks eden rektovajinal ve vezikova-jinal fistüllere yol açan pelvik kütle ile c-ANCA/anti-PR3 pozitifliği gelişen WG'li bir olgu sunulmuştur.

Tablo 1. ACR 1990 Wegener Granülo-matozu sınıflandırma terleri

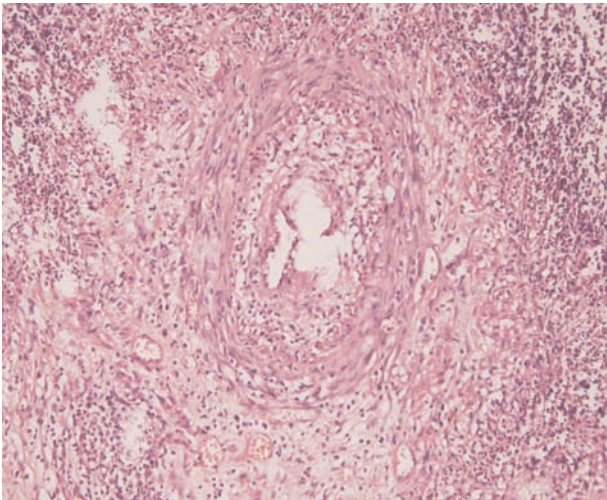
KRİTER	BULGU
1. Nazal veya oral inflamasyon	Ağrılı veya ağrısız ülserler Pürülan veya kanlı burun akıntısı
2. Akciğer grafisinde lezyon	Akciğer grafisinde nodül, infiltrasyon veya kavite görülmesi
3. İdrar mikroskopisi	Mikroskopik hematüri (Bir mikroskop alanında 5 hücreden fazla eritrosit) veya idrar sedimentinde eritrosit silendirleri
4. Biyopside granülo-matöz inflamasyon	Histopatolojik olarak granülo-matöz iltihabın gösterilmesi

4 kriterden en az 2 kriterin varlığı WG tanısı için %88.2 duyarlılık ve %92 özgüllük taşır.

OLGU SUNUMU

Ellibeş yaşında kadın, Ocak 2006'da nekrotizan sklerit tablosu ile Göz Hastalıkları Anabilim Dalına yatırılmıştır. Rutin istenen akciğer grafisinde her iki akciğerde kaviter nodüller saptanmış, bronkoskopik biyopsi girişimi başarısız olmuştur. Üst solunum yolu ve böbrek tutulumu saptanmayan olguda ANCA testi negatif bulunmuştur. Histopatolojik ve serolojik WG kanıtı olmayan olguda, nekrotizan sklerite yönelik "pulse" ve ardından günlük yüksek doz (1 mg/kg) metil prednizolon (MP) ve "pulse" siklofosamid (SF) (1 g/ay) tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin 3. ayında çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde sağdaki kaviter lezyonun gerilediği izlenmiştir. Olgu, düşük doz (4 mg/gün) MP kullanmaya devam ederek 9 ay takibe gelmemiştir. Yeni gelişen karın ağrısı ile Şubat 2007'de polikliniğimize yeniden başvuran olgunun batın ultrasonografisinde sağ parametrial bölgede 5 cm boyutunda kütle ve çevre dokularda infiltrasyon saptanmış ancak, ileri tetkik planlanan olgu 3 ay süre ile takiplere gelmemiştir. Mayıs 2007'de, yalnızca düşük doz MP kullanmakta iken, şiddetli karın ağrısı ile başvurduğu özel bir klinikte total abdominal histerektomi ve salpingoofektomi (TAH-BSO) gerçekleştirilmiştir. Operasyon materyalinin histopatolojik tetkikinde nekrotizan granülomatöz inflamasyon ve vaskülit bulgularının tespit edildiği öğrenilmiştir (Şekil 1).

Operasyon sonrası karın ağrıları devam eden ve görüntüleme ile pelvik kütlelerin nüks ettiği görülen olgu, Mayıs 2007'de Romatoloji Bilim Dalımıza sevk edilmiştir. Sol gözde görme bozukluğu nedeniyle yapılan muayenede, retinal vaskülit, makula ve papilla ödemi saptanmıştır. Bu dönemde ilk kez düşük titrede c-ANCA pozitifliği tespit edilmiş, anti-PR3 normal



Şekil 1: Kapillarit, granülomatöz inflamasyon

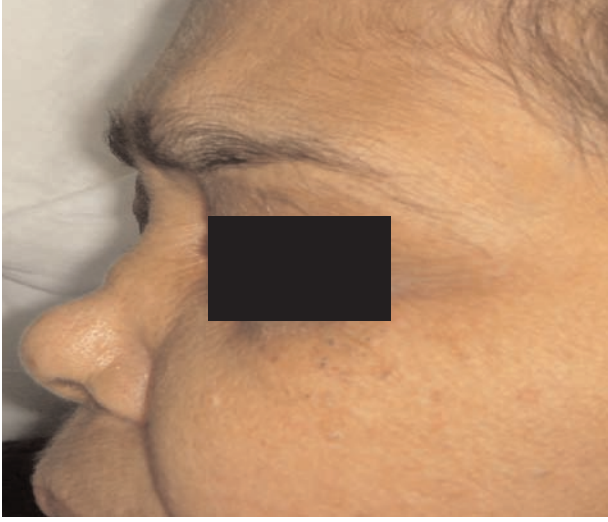
sınırlarda bulunmuştur. Histopatolojik ve serolojik bulgularla WG tanısı kesinleştirilmiştir. Birmingham vaskülit aktivite skoru (BVAS) 12 bulunmuştur.

Nüks eden sklerit, yeni gelişen retinal vaskülit ve pelvik kütle nedeni ile "pulse" MP (3 gün süre ile 1 g/gün) ve SF (1 g/3-4 haftada bir), ardından yüksek doz (1 mg/kg/gün) MP protokolü ile tedavi edilmiştir. Göz Hastalıkları Anabilim Dalında birden fazla lokal intravitreal enjeksiyon uygulanmıştır. Pelvik kütlesi kaybolan ancak, solda amoroz gelişen olguya "pulse" tedavinin ardından 6 ay oral (100 mg/gün) SF uygulanmıştır. Remisyon indüksiyonu sağlanan olgu Ocak 2008'den itibaren Metotreksat (MTX) (20 mg/hafta) ile takibe alınmıştır. MTX tedavisinin 14. ayında şiddetli pürülan burun akıntısı, baş ağrısı ve akut faz yüksekliği gelişen ve paranazal sinüs tomografisinde pansinüzit saptanan olguda kötüleşen üst solunum yolu tutulumu bulguları ile WG aktivasyonu saptanarak yüksek doz günlük MP başlanmıştır. Kümülatif SF maruziyeti dikkate alınarak, Nisan 2009'da üst solunum yolunda sebat eden, orta doz MP dozlarına bağımlı üst solunum yolu semptomları nedeniyle MTX yerine, Azatiyoprin (150 mg/gün) başlanılmıştır.

Vajinadan dışkı ve idrar gelmesi nedeniyle, Ekim 2009 tarihinde Romatoloji Bilim Dalımıza yatırılan olgunun fizik muayenesinde, sol gözde enoftalmi, sağ gözde sklerit, semer burun deformitesi (Şekil 3), pürülan nazal akıntı ve kurutlanma saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (120 mm/s) ve CRP (95 mg/dl) ile c-ANCA ve anti-PR3 pozitifliği (4U/mL) (N=0-3. 5U/mL) bulunmuştur. Batın tomografisinde rektovajinal ve vezikovajinal fistüllere yol açan pelvik kütle tespit edilmiştir (Şekil. 2).



Şekil 2: Vezikovajinal fistül bölgesi



Şekil 3: Semer burun deformitesi

Jinekolojik muayenesinde vajinada kronik iltihabi görünüm ve rektal tuşe ile rektovajinal fistül saptanmıştır. Kolonoskopide transvers kolonda yer yer mukozal ülserler gözlenmiştir. Lezyon biyopsisinde kronik inflamasyon saptanmıştır. Antibiyoterapi eşliğinde, nüks WG bulgularına yönelik yüksek doz MP başlanılmıştır. Rektovajinal ve rektovezikal fistüller nedeni ile ciddi infeksiyon riski olan olguda “pulse” MP ve diğer dirençli vaskülit tedavisi seçeneklerinden kaçınılmıştır. Akut faz yanıtı kontrol altına alınan ve genel durumu stabilleşen olgu fistül onarımı planlanarak Üroloji Anabilim Dalına sevk edilmiştir.

TARTIŞMA

WG, sinüzit, otit, rinit gibi üst solunum yolu bulguları ve/veya göz, akciğer, cilt ve böbrek tutulumuna ait klinik yakınmalarla karşımıza çıkmaktadır⁴. Üst ve/veya alt solunum yollarına sınırlı bulgularla seyreden olgular “sınırlı” WG olarak tanımlanmaktadır. Göz ve akciğer tutulumunun birlikte olması nedeniyle olgumuz, The European League Against Rheumatism (EULAR) tanımlamaları uyarınca, “erken sistemik” WG olarak sınıflandırılmıştır⁶. Bu dönemde ACR-WG kriterlerini karşılamamıştır. Nekrotizan sklerit nedeniyle planlanan 3 aylık immünosüpresif tedavi sonrasında, takip ve tedavinin uzun süre aksaması ile pelvik kütle gelişmiştir. WG’de genitouriner sistem tutulumu %1-10 sıklıkta bildirilmiştir^{7,8}. Literatürde, epididim, prostat, testis, penis, uterus ve serviks tutulumlu olgu bildirimleri mevcuttur. Olgumuzda, TAH-BSO materyalinde nekrotizan granümatöz iltihap ve vaskülit saptanmıştır.

Rektovajinal fistüllerin, obstetrik nedenler, travma ve radyasyon maruziyeti ile gelişebildiği bilinmektedir¹³. Vezikovajinal fistüller, en sık obstetrik nedenlerle ve cerrahi girişim sonrası ortaya çıkabilmektedir. Crohn hastalığında gerek rektovajinal, gerekse vezikovajinal fistül gelişebildiği bilinmektedir¹⁴. Olgumuzun kolonoskopik değerlendirmesinde, Crohn hastalığı ile uyumlu bulguya rastlanmamıştır.

WG’de, trakea, orbita ve nazolakrimal kanalda fistülleşen granümatöz lezyonlar saptanmıştır. Literatürde WG’de, rekto-vezikovajinal fistülleşmeye yol açan pelvik kütle bildirilmemiştir. Olgumuzda, fistüllere bağlı infeksiyonlar nedeniyle standart immünosüpresif tedavi rejimi uygulanamamıştır. Bu nedenle antibiyoterapi ile akut faz yanıtı baskılanarak, günlük orta doz MP tedavi altında operasyon planlanmıştır.

Olgumuzda, düzenli poliklinik takiplerinin sürdürülememesinin bir sonucu olarak remisyonu sürdürme tedavisinde aksaklıklar olmuştur. Nüks eden göz tutulumu amoroz, sinsi ilerleyici granümatöz inflamasyon destrüktif üst solunum yolu tutulumu ve pelvik yerleşimli, over ve çevre dokuları infiltre eden kütle gelişimi, uterus ve overlerin kaybına yol açmıştır.

WG’de hastalık seyrinde yavaş seyirli vaskülit ve granümatöz inflamasyon sürecinin görülebileceği, bu olguların yakın takibinin, nükslerin erken tedavi edilmesi ile doku ve organ kaybı tehdidini engelleyebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Leavitt RV, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener’s granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug; 33(8): 1101-7.
- 2- Finkelstein JD, et al: Antiproteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med.* 2007 Nov 6; 147(9): 611-9.
- 3- Stone JH. Limited versus severe Wegener’s granulomatosis. Baseline data on patients in the Wegener’s granulomatosis Etanercept trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48(8): 2299-309
- 4- Jennette CJ, Faik RJ. Small vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1512-23.
- 5- Mubashir E et al. Wegener granulomatosis: a case report and update. *South Med J.* 2006 Sep; 99(9): 977-88.
- 6- Jayne DR, Rasmussen N. Treatment of antineutrophil cytoplasm autoantibody-associated systemic vasculitis: initiatives of the European Community Systemic Vasculitis Clinical Trials Study Group. *Mayo Clin Proc.* 1997 Aug; 72(8): 737-47

- 7- Huong DLT, Papo T, Piette JC, et al. Urogenital manifestations of Wegener granulomatosis. *Medicine* 1995; 74: 152-6
- 8- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1991; 116: 488-98.
- 9- Shang-Sen Lee et al. Limited Wegener's granulomatosis of the epididymis and testis. *Asian J Androl* 2006; 8 (6): 737-739
- 10- N. Bories, C et al. Glans Penis Ulceration Revealing Wegener's Granulomatosis. *Dermatology* 2007; 214: 187-189
- 11- Sarah M. Bean, Wegener's Granulomatosis of the Uterine Cervix: a Case Report and Review of the Literature. . *Int J Gynecol Pathol*. 2007 Jan; 26(1): 95-8.
- 12- Stone JH, Millward CL, Criswell LA. Two genitourinary manifestations of Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol*. 1997 Sep; 24(9): 1846-8.
- 13- Bradley J. *Surg Clin North Am*. Rectovaginal fistula. 2010 Feb; 90(1): 69-82,
- 14- Alonso Y Gregorio S. Laparoscopic repair of the vesicovaginal fistula *Actas Urol Esp*. 2009 Nov; 33(10): 1133-1137.
- 15- Conces DJ Jr, Tracheoesophageal fistula due to Wegener granulomatosis. *J Thorac Imaging*. 1995 Spring; 10(2): 126-8.
- 16- Kulis JC. . Tracheo-esophageal fistula due to Wegener's granulomatosis. *Jama*. 1965 Jan 4; 191: 54-5.
- 17- Tao Y. [A case of limited Wegener's granulomatosis with hemophilia A, complicated by empyema, bronchopleural fistula and herpes zoster during therapy]. 1994 Nov;32(11):1073-7.
- 18- Ooka S. Treatment of refractory retrobulbar granuloma with rituximab in a patient with ANCA-negative Wegener's granulomatosis: a case report. *Mod Rheumatol*. 2009; 19(1): 80-3.
- 19- Woo TL et al. Australasian orbital and adnexal Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 2001 Sep; 108(9): 1535-43.