

# Wegener Granülomatozisi Seyrinde Dalak İnfarktı

## SPLENIC INFARCTION IN WEGENER'S GRANULOMATOSIS: CASE REPORT

Dr. Dilek SOYSAL,<sup>a</sup> Dr. Özlem YERSAL,<sup>a</sup> Dr. Volkan KARAKUŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Ayşin HARMANDA,<sup>a</sup> Dr. Zeynep BAŞER,<sup>b</sup> Dr. Serpil YILMAZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>1. Dahiliye Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>b</sup>İzmir Suat Seren Göğüs Hastalıkları Hastanesi, İZMİR

### Özet

Wegener granülomatozisi, başlıca üst ve alt solunum yolu ve böbreklerin granülatöz vaskülit ile karakterize bir hastalıktır. Dalak tutulumu nekropsi serilerinde yüksek oranlarda bildirilirken klinik bulgu veren antemortem tutulum nadirdir, ancak önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. 32 yaşında kadın hasta, Wegener granülomatozisi tanısı aldıktan sonra derin ven trombozu nedeniyle antikoagüle edildi. İzlemde gelişen karın ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde dalak infarktı saptandı. Hipotansiyon sonrası kaybedilen hastada dalak hemorajisi geliştiği düşünüldü ancak otopsi yapılamadı. Wegener granülomatozisi tanısı alan hastalarda klinik bulgu vermeyen splenik infarkt, antikoagülasyon ile hemoraji veya splenik rüptüre yol açabileceğinden hastayı dikkatle izlemek ve antikoagülasyon öncesi batın tomografisi ile dalağın değerlendirilmesi gerekliliğine dikkat çekmek amacı ile bu olguyu sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Wegener granülomatozisi; vaskülit; dalak infarktı

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:783-787**

### Abstract

Wegener's granülatosis is a systemic illness characterized by granülatous vasculitis, which mainly affects the upper and lower respiratory tract and kidney. Although spleen involvement was reported histologically in a high proportion of patients in postmortem studies, clinical manifestation in living patients are rare. We report a 32 year-old woman with Wegener's disease who was anticoagulated for deep venous thrombosis. In the clinical course, splenic infarction was demonstrated. She died following a hypotensive period, which was associated with splenic hemorrhage, but autopsy was not possible. This report highlights that although clinical manifestation of splenic infarction is a rare finding, anticoagulation may trigger splenic rupture or hemorrhage. Patients with Wegener's granülatosis must be evaluated with abdominal computed tomography before anticoagulation is started.

**Key Words:** Wegener's granülatosis; vasculitis; splenic infarction

**W**egener granülomatozisi (WG) 1936 yılında, Wegener tarafından üst hava yolları ve akciğerlerin nekrotizan granülomları, sistemik nekrotizan vaskülit ve glomerulonefrit triadı ile tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Hastalık daha nadir olarak diğer organları da etkileyebilir. Hastalığın prevalansı Amerika'da yaklaşık olarak 3/100.000'dir.<sup>2</sup>

Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve poliarteritis nodosa gibi otoimmün romatolojik hastalıklar sırasında ciddi ve nadiren fatal dalak

tutulumu bildirilmiştir. WG'li hastaların nekropsi serilerinde dalakta nekroz, vaskülit ve granüloma %78-100 oranında görülürken, klinik bulgu veren dalak tutulumu nadirdir. Vaskülitte bağlı hayatı tehdit edici kanama ve rüptür ise çok az olarak görülmektedir. Bununla birlikte, semptom vermeyen dalak tutulumu olan hastalarda antikoagülasyon, dalakla ilişkili komplikasyon riskini arttırabilir.

WG tanısı alan, izleminde dalak infarktı saptanan ve derin ven trombozu nedeniyle yapılan antikoagülasyon sonrası dalak hemorajisi geliştiği düşünülen bir olgu sunmayı amaçladık.

### Olgu Sunumu

32 yaşında kadın hasta, 3 aydır devam eden öksürük, baş ağrısı, şikayetleriyle izlenirken çekilen PA akciğer grafisinde kaviter lezyonlar saptandı.

**Geliş Tarihi/Received:** 31.05.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.06.2006

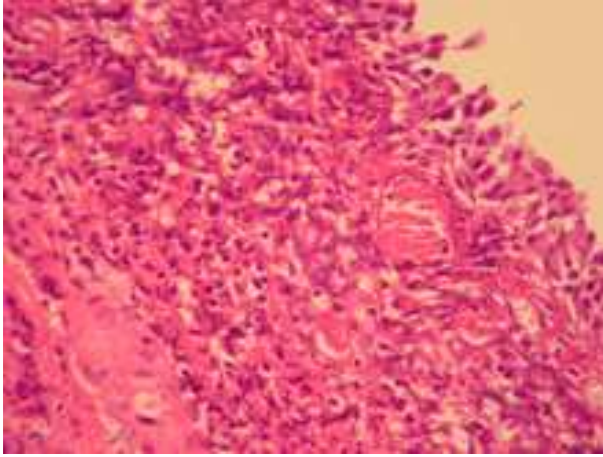
**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Özlem YERSAL  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
1. Dahiliye Kliniği, İZMİR  
yersal1978@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

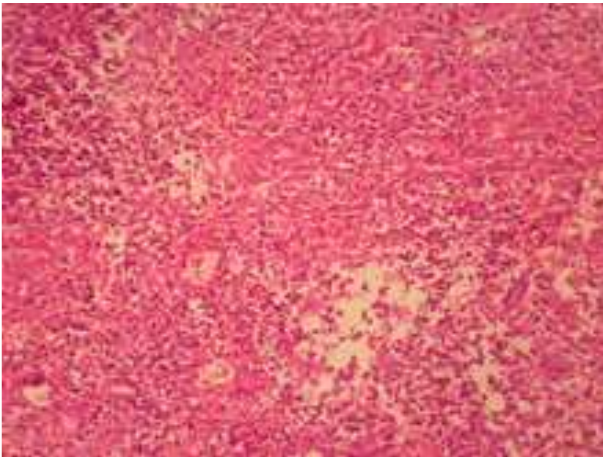
Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

783

tanması üzerine bir dış merkeze yatırılmış. Yapılan bronkoskopik biyopsinin patolojik incelenmesinde damar duvarlarında fibrinoid nekroz, ekstrasvaze eritrosit, nötrofillerden zengin yangısal infiltrasyon ve multinükleer dev hücreler görülerek WG düşünülen hastaya cANCA pozitif saptanarak, siklofosfamid (2 mg/kg/gün) ve prednisolone (1 mg/kg/gün) tedavisi başlanmış (Resim 1, 2). Hastanın takibi sırasında bacak ağrısı ve ayakta morarma olması nedeniyle yapılan venöz doppler ultrasonda (USG), derin venlerde komplet tromboz saptanarak heparin infüzyonu verilip hasta ileri



**Resim 1.** Olağan solunum yolu epiteli altında fibrinoid nekroz gösteren kapiller damar, eozinofil, PNL'den zengin yangısal infiltrasyon. HE x 240.



**Resim 2.** Damar duvarlarında fibrinoid nekroz, ekstrasvaze eritrosit PNL'den zengin yangısal infiltrasyon, multinükleer dev hücreler. HE x 240.

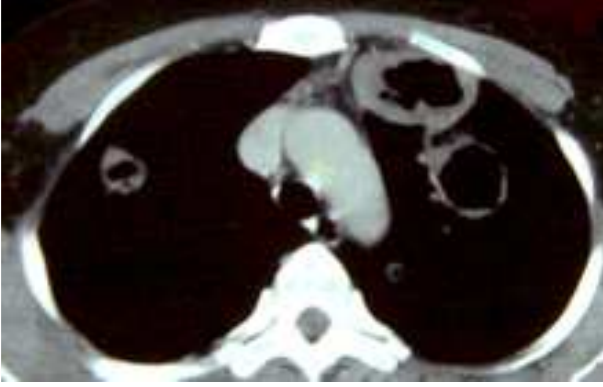
**Tablo 1.** Hastanın laboratuvar bulguları.

Hemoglobin (g/dL)	10.9
Lökosit (K/UL)	17.8
Sedimentasyon (mm/saat)	85
CRP (mg/L)	108.4
C3 (g/L)	199
C4 (g/L)	13
RF (IU/mL)	129
ANCA	+++

CRP: C reaktif protein,

ANCA: Anti nötrofilik sitoplazmik antikor.

tedavi için hastanemize sevk edilmiş. Kliniğimize yatırılan hastada, anemi, lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızında yükselme mevcuttu. Romatoid faktör (RF) pozitif, C-reaktif protein (CRP) yüksek, C3-C4 normal sınırlardaydı. Balgam incelemesinde, direkt bakıda mantar ve aside dirençli basil (ARB) görülmedi ve kültürde üreme olmadı (Tablo 1). Sinüs bilgisayarlı tomografisinde (BT), sağ maksiller ve sfenoid sinüste akut sinüzit ve her iki maksiller sinüs tabanında kalınlaşma, PA akciğer röntgenogramında; sağ akciğer üst zonda 1 adet, sol akciğer orta zonda parahiler iki adet kaviter lezyon izlendi. Toraks BT'de sol akciğer üst lob anterior segmentte 3.5 x 4 cm, sol akciğer üst lob anterior segmentte 4 cm, sol akciğer üst lob apikoposterior segment posteriorunda 1 cm, sağ akciğer üst lob anterior segmentte 2 ve 1.8 cm çaplı kaviter lezyonlar görüldü (Resim 3). Hastanın 3 aydır devam eden halsizlik, ateş ve yorgunluk şikayeti vardı ve bu süre içerisinde toplam 10 kilo kaybettiğini ifade etti. Başvurusu sırasında fizik muayenede, tansiyon 120/70 mmHg, gingival hipertrofi ve oral ülserler, ayak parmaklarında daha belirgin olmak üzere ellerde ve ayak sırtında gangranöz iskemik değişiklikler saptandı (Resim 4). Traube kapalıydı. Bilateral pretibial ödem mevcuttu. Tam idrar tetkikinde protein (+++) pozitif ve direkt bakıda her mikroskop sahasında 25-30 eritrosit bulundu. Hastaya 2 mg/kg siklofosfamid ve 1 mg/kg prednisolon tedavisi ile birlikte düşük molekül ağırlıklı heparin uygulandı. Yatışından bir gün sonra karın ağrısı başlayan hastanın yapılan batın USG'de dalak boyutu artmış ve parankimde düzensiz sınırlı multipl hipoeoik alanlar (kanama?



**Resim 3.** Bilgisayarlı toraks tomografisi; akciğer parankiminde multipl kaviter lezyonlar.



**Resim 4.** Ayak sırtında gangranöz iskemik değişiklikler.



**Resim 5.** Batın USG; dalakta infarkta uyumlu multipl hipodens alanlar

infarkt?) saptandı (Resim 5). Yapılan doppler USG'de hipoeoik alanların infarkt ile uyumlu bulundu. Genel cerrahi tarafından değerlendirilen

hastada subileus saptandı. Lavman ile hastada gaz gayta deşarjı sağlandı.

Hastada yatışının 5. gününde, hipotansiyon gelişti. Yapılan fizik muayenede batın serbestti, defans rebound saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobinde düşme saptandı (9.6 g/dL), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler normal sınırlarda bulundu. Tekrarlanan PA akciğer grafisinde diyafragma altında hava izlenmedi. Ayakta direkt batın grafisinde yaygın gaz görünümü mevcuttu, hava sıvı seviyesi izlenmedi. Genel cerrahi tarafından yeniden değerlendirilen hastaya operasyon planlanmadı. Sıvı ve dopamin tedavisi başlandı. Hasta aynı gün içerisinde kaybedildi. Otopsi, hasta yakınları tarafından kabul edilmediğinden yapılamadı.

### Tartışma

WG tanı kriterleri 1990 yılında Amerikan Romatoloji Derneği tarafından belirlenmiştir.<sup>3</sup> Anormal idrar sedimenti, akciğer grafisinde anormal bulgular, oral ülser veya nazal akıntı ve biyopside granümatöz yangı kriterlerinden 2 veya daha fazlasının varlığı %88 duyarlı ve %92 özgül olarak hastalığın tanısını koydurur. Bu hastada akciğer grafisinde multipl kaviteleşmiş nodüller, idrar sedimentinde hematüri ve proteinüri, nazal akıntı öyküsü ve biyopside vaskülit ile uyumlu görünüm mevcut olup tanı kriterlerinin tümü vardır. cANCA pozitifliği de tanıyı desteklemektedir.

Nazofarenks, paranasal sinüsler ve akciğerler en sık tutulan yerlerdir. WG'li olguların %34'ünde akciğerde radyolojik anormallik vardır. En sık görülen lezyonlar bilateral nodüler infiltrasyonlar, tek nodül veya infiltratlar, kaviter hastalık ve alveoler hemorajidir. Grafilerde olguların %69'unda nodüler lezyonlar, %54'inde ise yoğunluk artışı saptanmaktadır.<sup>4</sup> Nodüller, WG'de en sık görülen ve tipik kabul edilen akciğer belirtisidir. Sıklıkla birden çok ve iki taraflı olup kaviteleşirler. Türkiye'den yapılan olgu sunumlarında; bilateral kaviter ya da nodüler lezyonlarla seyreden WG olguları bildirilmiştir.<sup>5-8</sup> Bizim hastamızda da multipl bilateral nodüler ve kaviter lezyonların olması WG'nin tipik radyolojik bulguları ile uyumludur.

WG sırasında dalak tutulumunun nadir bir bulgu olduğu düşünülmekteydi. Ancak yapılan çalışmalar dalak tutulumunun bildirilenden daha sık olduğunu göstermiştir. Wegener tarafından 1936 yılında tarif edilen 3 hastanın 2'sinde dalak tutulumu vardır. 1950'li yılların başlarında yapılan birçok çalışmada özellikle şiddetli akciğer ve böbrek tutulumu olan WG'li hastalarda yüksek oranda dalak patolojisi bildirilmiştir. Ancak daha sonra uzun süre bu vaskülit ile ilişkili dalak tutulumu bildirilmemiştir. Bu durum, dalak tutulumunun ilk olarak ancak otopside belirlenebilmesine atfedilmiştir.<sup>9</sup> Bizim hastamızda, postmortem olarak dalak histolojisindeki değişiklikler değerlendirilememiştir.

Postmortem çalışmalarda histolojik olarak dalak tutulumu gösterilebilmesine rağmen, hastalık seyrinde antemortem klinik bulgu veren splenik tutulum nadir olarak görülmektedir. Splenik infarktı olan hastalar genellikle asemptomatik kalırlar ve belirgin splenomegali nadir olarak görülür. Splenik lezyonların USG, BT veya radyonüklit çalışmalarıyla gösterildiği olgu sunumları şeklinde yayınlar mevcuttur.<sup>10</sup> Bu olguların çoğunda dalak mikroskobik olarak değerlendirilmemiş olmakla birlikte hastalığın bulguları zaten mevcuttur. Literatürde splenik rüptür ve hemoraji nedeniyle splenektomi yapılan WG'li az sayıda olgu bildirilmiştir.<sup>11</sup> Gal ve ark., 1 tanesi antemortem, 4 tanesi otopside saptanan splenik tutulumu olan 5 WG'li hastayı incelemişler, antemortem hastada splenektomi materyalinde en dikkat çekici patolojik bulgu olan granulomatöz inflamasyon ve fibrinoid nekrozla vaskülit saptanmıştır.<sup>9</sup> Bizim hastamızda fizik muayene ve USG ile dalak büyük olarak bulundu ve antemortem doppler USG ile infarkt gösterildi.

WG olan hastalarda antikoagülasyon, özellikle hastanın bulgu vermeyen dalak tutulumu varsa, kanama riskinde artışa yol açabilir. Papo ve ark. miyokard infarktüsü ve derin venöz trombozu nedeniyle antikoagüle edilen, splenik tutulumu olan WG'li 2 hasta bildirmiştir. Sonrasında 1 olguda hemorajik şok ve diğerinde sol hipokondrium duyarlılığının devam etmesi nedeniyle splenektomi uygulanmıştır. Her iki hastada da dalakta hematoma saptanmış, hastalardan birinde şiddetli splenik

hemoraji gelişmiştir. Sonuç olarak WG'li hastalarda antikoagülasyon gerekirse kanama riski artacağından vaskülitte bağlı dalak infarktının taranması açısından batın tomografisi çektilmesini ve eğer dalak infarktı gösterilirse splenektomi yapılmasını önermişlerdir.<sup>12</sup> Bizim hastamız da derin ven trombozu nedeniyle antikoagüle edilmişti ve mevcut semptomları nedeniyle yapılan tetkiklerinde splenik infarkt saptanmıştı. USG de saptanan splenik lezyonlar vaskülitte bağlı dalak infarktı ile uyumluydu. Hastanın izleminde gelişen tablonun splenik hemoraji nedeni ile oluştuğu düşünüldü.

Hastanın kesin ölüm nedeni belli olmadığından ve otopsi yapılarak histolojik kanıt elde edilemediğinden ayırıcı tanıda diğer bazı patolojilerin göz önünde bulundurulması gereklidir. Karın ağrısı ve hipotansiyon kliniği birlikte değerlendirildiğinde, vaskülitte veya kullanılan immünsüpresif tedaviye bağlı olarak gelişmiş bir intestinal perforasyon düşünülebilir. Ancak hastanın fizik muayenesinde akut batını düşündürcek bulguların olmaması, ayakta direkt batın grafisinde hava sıvı seviyesi ve akciğer grafisinde diyafragma altında hava görülmemesi bu tanıdan uzaklaştırmaktadır. Hastanın kliniğindeki ani bozulma ile birlikte, derin bacak venlerinde komplet tromboz olduğu düşünülürse pulmoner emboli de ayırıcı tanıda düşünülebilir. Bununla birlikte hastanın ani başlangıçlı nefes darlığının olmaması ve kan gazında emboli uyumlu ile bulgunun olmaması öncelikli olarak bu tanıyı düşündürmemektedir. İmmünsüpresif tedavi alan hastanın ateşi ve lökositozu olması ve ardından hipotansiyon gelişmesi nedeniyle sepsis ve septik şok da düşünülebilir. Ancak hastanın kültürlerinde üreme olmaması, uzun süredir mevcut olan ateşin vaskülitte bağlı olduğu ve steroid kullanımı nedeni ile lökositoz olabileceği düşünülerek öncelikli olarak bu tanı düşünülmemiştir. Bununla birlikte, splenik infarktı bilinen bir hastada yapılan antikoagülasyonun kanama riskini belirgin olarak arttıracığı göz önünde bulundurulduğunda ortaya çıkan şok tablosunun dalaktaki kanamaya bağlı olarak oluştuğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak; WG olan hastalarda klinik bulgu veren dalak tutulumu nadir olmakla birlikte,

önemli morbidite ve mortalite nedeni olabileceğinden splenik infarkt açısından dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda; yapılacak antikoagülasyon öncesi dalak patolojisi açısından batin tomografisi ile dalağın değerlendirilmesi ve infarkt saptanması durumunda splenektomi yapılması düşünülmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Rubin LJ. Pulmonary vasculitis and primary pulmonary hypertension. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.p.1536-7.
2. Cotch MF, Hoffman GS, Yerg DE, Kaufman GI, Targonski P, Kaslow RA. The epidemiology of Wegener's granulomatosis. Estimates of the five-year period prevalence, annual mortality, and geographic disease distribution from population-based data sources. *Arthritis Rheum* 1996;39:87-92.
3. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
4. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97:906-12.
5. Bayız H, Taci N, Başay N, Mutluay N, Berktaş B, Berkoğlu M. Wegener granülamatozisi: Bir olgu nedeni ile. *Solunum Hastalıkları* 2000;11:426-8.
6. Ergün P, Biber Ç, Erdoğan Y, Turay ÜY, Keyf Aİ, Şahin ME, et al. Wegener granülamatozisi: Sekiz olgunun değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks* 2001;49:477-82.
7. Altuğ E, Hasanoğlu C, Umut S. cANCA ile tanı konan bir Wegener Granülamatozisi Olgusu. *Solunum Hastalıkları* 1997;8:311-8.
8. Alataş F, Metintaş M, Özkan R, Erginel S, Uçgun İ, Yıldırım H. Üç olgu nedeniyle Wegener granülamatozisi. *Tuberk Toraks* 2003;51:440-5.
9. Gal AA, Masor JJ. Splenic involvement in Wegener's granulomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:974-7.
10. McHugh K, Manson D, Eberhard BA, Laxer RM, Shore A. Splenic necrosis in Wegener's granulomatosis. *Pediatr Radiol*. 1991;21:588-9.
11. Kettritz R, Anders S, Kettritz U, Schneider W, Göbel U, Luft FC. Spontaneous splenic hemorrhage in a patient with Wegener's granulomatosis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:860-2.
12. Papo T, Huong DL, Piette JC, Andre M, Aumaitre O, Charlotte F, et al. Spleen haemorrhagic infarction and hazards of anticoagulation in Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 1999;58:654-5.