

Wegener Granulomatoziste KBB Tutulumu

Otorhinolaryngologic Manifestations of Wegener's Granulomatosis

Dr. Zahide Mine YAZICI, Dr. Fatma Tülin KAYHAN, Dr. Ömer ERDUR, Dr. Sultan BIŞKİN EROL

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği

ÖZET

Wegener Granulomatozu küçük ve orta boy damarları tutan, nekrotizan granülomlarla karakterize sistemik bir vaskülitir. Çok nadir rastlanır. Klasik olarak Wegener Granulomatozu üç organ sistemini tutmaktadır: üst solunum yolları, akciğer ve böbrekler. Tanı fizik muayene, laboratuvar testleri ve doku biopsisi ile konulmaktadır. Otorinolarinolojik tutulumları genellikle seröz otitis media, rekürren rinosinüzit, relapsing polikondrit, oral ülserler ve subglottik stenozu kapsar. Başlıca tedavi modalitesi glukokortikoid ve immünsüpresan kombinasyonunun uzun süreli kullanılmasıdır. Erken tanı ve doğru tedavi geridönüşümsüz değişiklikleri önlemek açısından çok önemlidir. Bu yazımızda önceden WG tanısı konulan olgunun daha sonradan gelişen KBB tutulumlarını inceleyip literatür eşliğinde tetkik ve tedavisini tartıştık.

Anahtar Sözcükler

Wegener granulomatozu, otolarinoloji, mastoidit, efüzyonlu otitis media, subglottik stenoz

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis is a systemic vasculitic disease characterized by necrotizing granulomas and vasculitis of small- and medium-sized arteries and venules. Its incidence is rare. Classically, Wegener's granulomatosis involves a triad of organ systems: the upper respiratory tract, the lungs and the kidneys. Diagnosis is made by a combination of physical examination, laboratory studies and tissue biopsy. Otorhinolaryngologic manifestations of this disease include serous otitis media, recurrent rhinosinusitis, relapsing polychondritis, oral ulcers and subglottic stenosis. The mainstay of treatment remains systemic therapy using a combination of glucocorticoids and immunosuppressants. In our article we investigate the otorhinolaryngologic involvements of a patient who had a diagnosis of WG previously. Early diagnosis and appropriate treatment are very important to prevent irreversible changes. We discuss the diagnostic studies and treatment in association with the literature.

Keywords

Wegener granulomatosis, otolaryngology, mastoiditis, otitis media with effusion, subglottic stenosis

Bu maktele 9.Uluslararası KBB-BBC Kongresinde poster olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **10.06.2008**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **04.03.2009**

≈

Yazışma adresi.

Dr. Sultan BIŞKİN EROL

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2. Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

E-posta: drsultanbiskin@gmail.com

GİRİŞ

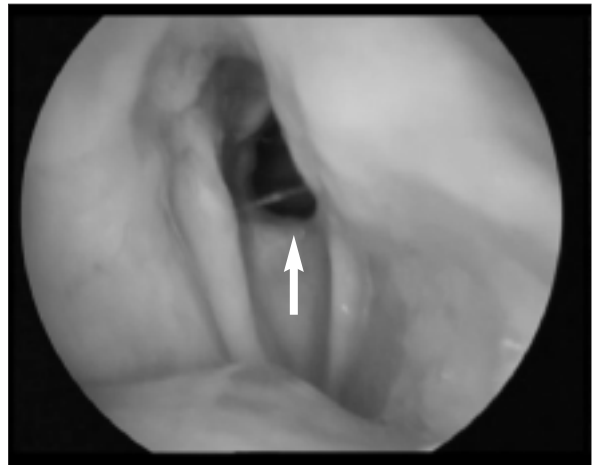
Wegener granülomatozu (WG), özellikle küçük ve orta boy damarları tutan nekrotizan granülomatoz sistemik vaskülitir. Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalık ilk kez 1936 yılında Wegener tarafından tanımlanmıştır.¹ Alt ve üst solunum yollarında granülomlar ve glomerulonefrit ile karakterizedir ve hastalarda yüksek ateş, gece terlemeleri ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar mevcuttur. Tanısı histopatolojik olarak konulmaktadır. En sık otolojik tutulum şekli seröz otitis mediadır. Bunun dışında nazal konjesyon, rinit, subglottik stenoz da sık görülmektedir. Biz WG tanısı olan, 50 yaşında erkek bir hastayı kendisini bilgilendirip, onamını aldıktan sonra bu makalemizde sunduk.

OLGU SUNUMU

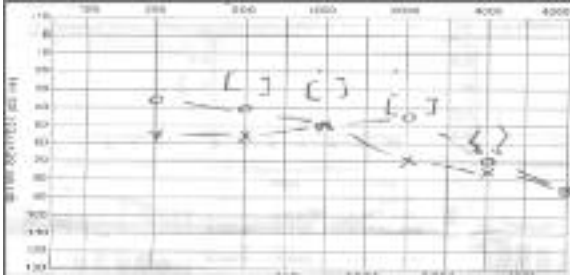
50 yaşında erkek hasta, polikliniğimize sağ kulak akıntısı, her iki kulağında işitme azlığı, ses kısıklığı ve ağız ve burunda kuruma şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 6 yıl önce tanı konulan WG hastalığı mevcuttu. Hastanın takip ve tedavisi İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji bölümünde devam etmekteydi. 2003 yılında hemoptizi, el ve ayaklarında yaygın peteşiyal döküntüler, kilo kaybı, ateş, iştahsızlık şikâyetleri ile doktora başvurmuş ve kendisine yapılan cilt biopsisi sonucunda lökositoklastik vaskülit saptanmıştı. Daha sonra çekilen Toraks tomografisinde pulmoner hemoraji görülmesi ve antinötrofilik sitoplazmik anti-korun sitoplazmik paterninin (c-ANCA) değerinin de pozitif bulunması üzerine WG tanısı konulmuştu. WG hastalığı için hastaya günlük oral siklofosfamid (100 mgr/kg) ve metil prednizolon (1 gr/kg) tedavisi başlanmış. Daha sonra metil prednizolon tedavisi 3 ay içerisinde azaltılarak kesilmiş. Siklofosfamid tedavisi ise 6 ay sonra kesilmiş. Hastaya siklofosfamidin kesilmesinin ardından, daha az toksik olan azotioprin (2 mg/kg/gün) başlanmış. Bu tedavisini ise 6 ay kullanmış. Fakat hasta daha sonraki takiplerini aksattığı için kendisine oral 16 mg/gün olacak şekilde prednizolon tedavisi başlanmış. Hasta halen oral steroid tedavisini kullanmakta. Hastanın ayrıca tip II diabetes ve hipertansiyon hastalıklarının olduğu, aldığı medikal tedavi ile her iki hastalığının da kontrol altında olduğu saptandı.

Hastanın yapılan kulak muayenesinde sağ dış kulak yolundan pürülan sekresyon aspire edildi, sağ kulak zari pars tensada anterior kısımda 1 x 1 mm'lik santral

perforasyon izlendi. Sol dış kulak yolu doğal izlendi, sol timpanik membran retrakte ve mat idi. Hastanın yapılan orofarenks muayenesinde belirgin patoloji görülme-yip oral mukozanın kuru olduğu gözlemlendi. Nazal muayenede semer burun deformitesi, nazal kavitede kuruma ve yoğun kurutulma, alt konkalarda erozyon, mukozada solukluk, üst nazal hava yolunda darlık mevcuttu. 70 derece rijid endoskopi ile yapılan larenks muayenesinde vokal kordların 1-2 cm altında trakeayı sirküler tarzda daraltan, kord hareketlerini minimal kısıtlayan darlık görüldü (Resim 1). Hastanın mevcut şikayetleri için sağ kulağına steroidli ve antibiyotikli damlalar ile sistemik antibiyotik tedavisi verildi. Kulak akıntısının kesilmesi sonrasında hastaya odyolojik değerlendirme ve temporal kemik BT incelemesi yaptırıldı. Timpanogramı bilateral tip B olarak saptandı. Odyolojik değerlendirilmesinde hastanın sağ kulağında orta dereceli, sol kulağında orta-ileri dereceli mix tipte işitme kaybı saptandı (Resim 2). Çekilen temporal kemik tomografisinde bilateral mastoid hücre havalanması izlenmeyip mastoid antrum ve tüm timpanik kavite-leri dolduran yumşak doku dansitesi izlendi. Hasta bu halyle sağ kronik otit media, sol efüzyonlu otit media olarak değerlendirildi. Cerrahi tedavi planlanmadı çünkü yapılan literatür taramalarında cerrahi tedaviden kaçınılması ve medikal tedavi ile hastanın takip edilmesi yönünde çalışmalar görüldü.² Nazal kaviteyi ve paranasal sinüsleri değerlendirmeye yönelik Paranasal sinüs tomografisi çekirildi (Resim 3). Paranasal sinüs tomografisinde bilateral frontal sinüsleri, maksiller sinüsleri, sfenoid sinüsü ve nazal kaviteyi dolduran yumuşak doku dansiteleri, sinüs duvarlarında incelmeler ve yer yer



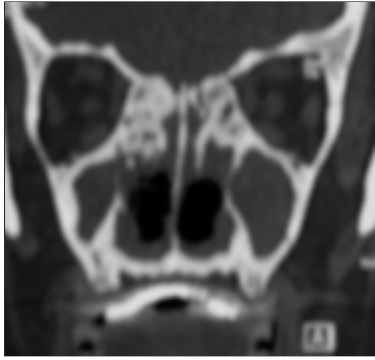
Resim 1. Larenks muayenesi; subglottik mesafeyi sirküler tarzda daraltan granülasyon dokusu görülmekte (beyaz ok).



Sol hava yolu ölçümü:58dB
Sol kemik yolu ölçümü :33dB

Sağ hava yolu ölçümü :45 dB
Sağ kemik yolu ölçümü:32dB

Resim 2. Odyolojik tetkik.



Resim 3. Paranasal sinüs tomografi görüntüsü; bilateral frontal sinüsleri, maksiller sinüsleri, sfenoid sinüsü ve nazal kaviteyi dolduran yumuşak doku dansiteleri mevcut.

kemik defektleri izlendi. Bilateral etmoid selüllerde görülen yaygın düzensiz kalsifikasyonlar granülasyon lehine değerlendirildi. Oral ve nazal kaviteyi nemlendirici spreiler verildi. Çekilen boyun tomografisinde vokal kordların hemen altında 1cm'lik segmentte larenksi çepeçevre saran yumuşak doku izlendi (Resim 4). Subglottik granülasyon dokusu Wegener Granülomatöz larenks tutulumu olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Klasik WG triadında üst ve alt solunum yollarında nekrotizan granülomlar, vaskülit ve glomerülo nefrit vardır.¹⁻⁶ Hastaların çoğunda burun ve paranasal sinüs tutulumu varken otojik tutulum %19 ile %61 arasında değişir.³ Tanıda tutulan organ biyopsisi, serolojik otoantikörlerin saptanması ve antinötrofilik sitoplazmik antikorun sitoplazmik paterninin (c-ANCA) pozitif bulunmasından yararlanır.¹⁻⁷

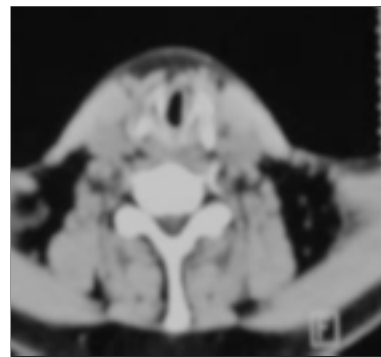
Hastalığın tedavisinde kortikosteroidler ve immüno-supresan kullanılmaktadır. Fakat doz ayarı hastanın kut

atak geçirmesine veya remisyonda olmasına göre ayarlanmalıdır. Atak sırasında immüno-supresan olarak siklofosfamid (maksimum 200 mg/gün) başlanır ve 6 ay sonra daha az toksik olan azotioprine veya metotreksata geçilir.² Steroid tedavisi akut alevlenmelerde 1.0 mg/kg/gün 6-9 ay süre ile başlanması önerilmekle birlikte en çok uzun dönemdeki akut alevlenmelerde kullanılmaktadır.² Bizim hastamız ise halen 16 mg/gün prednizolon tedavisi kullanılmaktadır.

Başlangıçta alt solunum yollarından akciğer parankimi ve bronşlar sıklıkla tutulabilirken plevra nadiren tutulur.⁴ Deri lezyonları hastalığın başlangıcında %13-14 oranında görülürken hastalığın ilk bulgusu olarak böbrek tutulumu %20 hastada görülür. Bizim hastamızda böbrek tutulumu tanıdan 2 sene sonraki takiplerinde gelişmiştir.

Hastalığın tanısını koymada en fazla yardımcı olan tetkik, histopatolojik incelemedir.¹⁻⁷ Ayırıcı tanıda mikroskopik polianjitis, Churg Strauss gibi hastalıklar düşünülmelidir.⁴⁻⁶ Bizim hastamızdan alınan cilt biyopsilerin sonucunun nekrotizan lökositoklastik vaskülit gelmesi tanıda yol gösterici olmuştur.

Seröz otitis media, WG hastalarında en sık otojik tutulum şeklidir. Nazal kavitede, nazofarenkste veya üst tükürde granülasyon gelişmesine bağlıdır.^{2,7} Orta kulak mukozası ve mastoid hücreleri de etkilendiğinde kronik süperatif otitis media gelişebilir. Otomastoidite bağlı olarak %8-10 fasya paralişi görülebilmektedir.^{2,8} Hastamızın sol kulağında seröz otitis media, sağ kulağında kronik otitis media saptandı. Sağ kulak zarında anterior kadranda santral 1 x 1 mm'lik, otoskopik muayenede tespit edilemeyen, ancak mikroskopik muayenede görülebilen, kuru bir perforasyonu mevcuttu. Hastamızda nazal kavitelere aşırı kuruma ve kabuklanma, konkalarda erozyon ve üst nazal hava yolunda stenoz mevcut



Resim 4. Boyun tomografi; subglottik mesafede larenksi çepeçevre saran yumuşak doku görülmekte.

tu. Fakat hastamızın yapılan endoskopik nazofarenks muayenesinde bir patoloji saptanmadı.

WG hastalarında rinolojik olarak nazal allerji benzeri rinore ve nazal konjesyon, rinit, sinüzit, epistaksis, septal perforasyon ve nazal havayolu stenozu gelişebilir. Septumun ön kısmındaki kisselbach pleksusu hastalığa bağlı en sık etkilenen alanlardan biridir.²⁻⁴ Hastalığın ilerlemesiyle konkalarda ve septumda erozyon görülebilir. Hastamızda nazal kavitelerde aşırı kuruma ve kabuklanma, konkalarda erozyon ve üst nazal hava yolunda stenoz mevcuttu. Septal perforasyon yoktu ancak semer burun deformitesi mevcuttu.

WG'da diğer kulak burun boğaz tutulumlarının aksine larenks ve trakea tutulumu tedavi edilmezse ölümcül olabilir.^{2-6,9} Subglottik ve trakeal stenoz WG hastalarının %16'sında görülür.^{2,9} Semptomlarına göre çeşitli tedaviler planlanır. Tedavi seçenekleri arasında seri dilatasyonlar, CO2 lazer rezeksiyonu ve larengot-

rakeoplasti yer alır.⁹ Hastamızda subglottik alanda sirküler tarzda stenoz mevcuttu ve bu stenoz kord hareketlerinde minimal kısıtlılığa neden olarak ses kısıklığı yapmaktaydı. Nefes darlığı veya ciddi stridora neden olmadığından herhangi bir müdahale yapılmadan hastanın yakın takip edilmesine karar verildi.

SONUÇ

Biz bu çalışmada WG tanısı almış bir hastanın otorinolarinolojik semtom ve bulgularını sunduk. WG sistemik bir vaskülit olması nedeni ile hastalar ilk olarak kulak burun boğaz hekimine başvurabilirler. Bütün üst solunum yollarını tutan ve diğer ek sistemik rahatsızlıkları olan hastalarda WG gibi sistemik hastalıkları mutlaka akılda tutmak gerekmektedir. Günümüzde gelişmiş serolojik, radyolojik ve patolojik tetkikler hastalığın tanısını koymada yeterli olmaktadır. Erken tanı ve tedavi bu hastalar için çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Rubin LJ. Pulmonary vasculitis and primary pulmonary hypertension. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Vol: 2. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.1536-37.
2. Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2007;15:170-6.
3. Komblut AD, Wolff SM, DeFries HO. Ear disease in patients with Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 1980;90: 1453-65.
4. Carol AL, Gary SH. Wegener granulomatosis. Thorax 1999; 54: 629-37.
5. Mc Donald TJ, DeRemee RA. Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 1980;93:220-31.
6. McCaffey TV, Mc Donald TJ, Facer GW, Dereme RA. Otolologic manifestations of Wegener's granulomatosis. Otolaryngol Head and Neck Surg 1980;88:586-93.
7. Preuss SF, Stenner M, Beutner D, Laudes M, Klusmann JP. Fatal course of Wegener's granulomatosis with bilateral otomastoiditis and bilateral facial nerve palsy. Otolaryngology Head and Neck Surg 2008;138:799-800.
8. Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, et al. Otolologic manifestations of Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 2002; 112:1684-90.
9. Belloso A, Estrach C, Keith AO. Supraglottic stenosis in localized Wegener granulomatosis. Ear Nose Throat J 2008;87:E11-4.