

# Sadece Göz Tutulumu ile Relaps Görülen Granüloamatöz Polianjitli Bir Olgu

## *A Case of Granulomatosis with Polyangiitis Relapse with Eye Involvement Only*

### ÖZ

Granüloamatöz polianjit (GPA) üst ve alt solunum yollarının granüloamatöz yangısı ile küçük ve orta boyutlu damarların sistemik vaskülitine eşlik eden nekrotizan glomerüloamatöz karakterize olan kronik sistemik bir hastalıktır. Etiyolojisi bilinmemektedir. Erkeklerde daha sık görülür. Tanı klinik bulgular, antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitifliği ve histolojik bulgular zemininde konur. Göz tutulumu siktir fakat retinal vaskülit nadiren tanımlanmıştır. Biz burada kliniğimize başvuran böbrek yetmezliği bulguları olan ve GPA tanısı konulup renal replasman tedavisi alan yetmiş altı yaşındaki kadın olguda takiplerde görme kaybı gelişmesi üzerine yapılan değerlendirmede retinal ven oklüzyonu gelişen ve GPA nüksü olarak değerlendirilen bir olguyu sunacağız.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Granüloamatöz polianjit, Retinal vaskülit, Glomerulonefrit

### ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a chronic systemic disease that is characterized by granulomatous inflammation of the upper and lower respiratory tract accompanied by systemic vasculitis of small and medium-sized vessels and necrotizing glomerulonephritis. The etiology is unknown and it is more common in men. GPA is diagnosed with the clinical findings, positive anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA), and histological findings. Eye involvement is frequent but retinal vasculitis has rarely been described. Herein we will present a 76-year-old female patient with a GPA diagnosis who was on routine hemodialysis because of renal failure and developed retinal vein occlusion during the clinical follow-up.

**KEY WORDS:** Granulomatosis with polyangiitis, Retinal vasculitis, Glomerulonephritis

### GİRİŞ

Granüloamatöz polianjit (GPA), glomerüloamatöz ile birlikte üst ve alt solunum yollarının nekrotizan granüloamatöz vaskülitine ilişkin klinik belirtiler ile karakterize multi-sistemik tutulum yapan bir hastalıktır. GPA daha çok yetişkin bireylerde görülmektedir. Her iki cins hemen hemen eşit oranda etkilenmektedir. Göz tutulumu siktir ve hafif bir konjunktivitten dakriyosistite, episklerit, sklerit, granüloamatöz sklerouveit, siliyer damarların vaskülit ve retro-orbital kitleye kadar değişebilen tablolar gözlenebilir. Retinal vaskülit nadiren tanımlanmıştır. Orbital inflamasyon nispeten ani başlayan

ağrı, eritem ve proptozis ile karakterizedir. Optik sinir ya da sinir kılıfının hem kompresyonu ve hem de inflamasyonu diplopi ve görme kaybına neden olabilir.

İmmüno Floresans çalışmalarda vaskülitli hastaların bazılarında antinötrofilik sitoplazmik antikorların (ANCA) bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar iki farklı antijen; proteinaz 3 (PR3) ve myeloperoksidaz'a (MPO) karşı oluşmuşlardır. Bu antijenlerden primer olarak GPA'li hastalarda proteinaz 3'e karşı olan sitoplazmik antinötrofil antikor (c-ANCA) pozitifliği mevcuttur. ANCA bu nötrofilleri aktive eder ve serbest radikaller ile litik enzimler salınır ve sonuçta vasküler endotel hasarı ve ardından nekroz gelişir.

**Süleyman KARAKÖSE**  
**Selman ÜNVERDİ**  
**Beyza ALGÜL DURAK**  
**Eyüp KOÇ**  
**Murat DURANAY**

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nefroloji Bölümü,  
Ankara, Türkiye



Geliş Tarihi : 19.11.2014

Kabul Tarihi : 29.07.2015

Yazışma Adresi:

**Süleyman KARAKÖSE**

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nefroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Tel : +90 532 745 17 33

E-posta : suleymankarakose@yahoo.com

GPA'de göz tutulumunu siktir fakat retinal vaskülit nadiren tanımlanmıştır. Biz burada GPA tanısı olup retinal ven oklüzyonu gelişen bir olguyu sunacağız.

### OLGU

Yetmişaltı yaşında hipertansiyon tanısıyla takip edilmekte olan kadın hasta genel durum bozukluğu, sol bacakta uyuşma ve yaygın eklem ağrıları nedeni ile acil servise başvurdu. Kan basıncı 210/140 mmHg, serum üre:134mg/dl, kreatinin:5.3 mg/dl, total protein:5.6g/dl, albumin:2.3g/dl, Hb:7.7 g/dl, Hct:%36, lökosit:19600/mm<sup>3</sup>, trombosit:466000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon:115mm/saat, CRP:17, ANA (-), Anti ds-DNA (-), cANCA: (+ 66.51 U/ml; normal<15 ) RF(-), antikardiolipin antikorları (-), IgG:1360 mg/dl, IgA:415mg/dl, IgM:41mg/dl, C3:136 mg/dl (79-152), C4:28mg/dl (16-38) saptandı. Protein C, protein S ve antitrombin III düzeyleri normal bulundu. Tam İdrar Tetkiki (TIT): dansite: 1020, protein(+), mikroskopide 20 eritrosit, 18 lökosit saptandı ve 24 saatlik idrarda 1375 mg/gün proteinürisi mevcuttu. Renal USG'de sağ böbrek 109x42mm parankim kalınlığı:15mm, ekosu grade 1 artmış ve sol böbrek 103x46 mm parankim kalınlığı:12mm ekosu G2 artmış olarak rapor edildi. Renal Dopler USG de stenoz saptanmadı. Toraks BT'de bilateral milimetrik nodüller ve mediastende normalin üst sınırında lenf nodları tespit edildi. Ocak 2013'te hasta GPA tanısı aldı. Böbrek biyopsisinde Pauci-immün kresentik glomerülonefrit tespit edildi.

Hastaya hızlı ilerleyen glomerülonefrit sebebiyle pulse steroid, üç kür aylık siklofosfamid ve 4 seans plazmaferez uygulandı. Ancak hastamızın takipte hemodiyalize ihtiyacı ortaya çıktı ve diyaliz gerekliliği sürekli hale geldi. Renal replasman tedavisine (RRT) haftada 3 kez ihtiyaç duydu. Kronik hemodiyaliz programı ile birlikte siklofosfamide ara verildi ve kortikosteroid tedavisi tedricen azaltılarak 6 ay sonunda kesildi. Kasım 2013'te hastada baş ağrısı ve bilateral görme kaybı gelişti. Oftalmoloji tarafından değerlendirilen hastanın muayenesinde retinal santral venlerde tromboz ve multiple hemorajiler, arterlerde daralma, venlerde kalınlaşma, eksudalar ve korneal endotelde kapiller proliferasyon tespit edildi. Temporal arter Doppler USG ve Kranial MR'ı normal olarak rapor edildi. Romatoloji ile konsülte edilen hasta GPA'in retinal vaskülit ile nüks olarak değerlendirildi ve hastaya metilprednizolon 500 mg ve siklofosfamid 400 mg 6 kür uygulandı ve ardından metilprednizolon 60 mg/gün idame dozu ile devam edildi. Hastanın izlemde görme kaybı devam etmektedir.

### TARTIŞMA

Oftalmik tutulum GPA'li hastaların ortak bir özelliğidir ve potansiyel olarak görmeyi tehdit eder. Pakrou ve ark. oküler etkilenmenin olguların %60 kadarında farklı yaygınlık ve derecelerde gerçekleştiğini bildirmişlerdir (1). Literatürde tarif edilen göz belirtileri spesifik olmayan konjunktivit, skarlı tarso-konjonktival granülomatöz enflamasyon, episklerit, sklerit, periferik ülseratif keratit, üveit, retinit, retinal vaskülit,

eksudatif retina dekolmanı, retina damar hastalığı, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, orbital inflamatuvar hastalık, optik nöropati ve oküler motor kranial nöropatidir (2-6). Bunlardan nekrotizan sclerokeratitis ve orbital inflamatuvar hastalık en karakteristik iki göz tutulum şeklidir ve genellikle sistemik tutulum ile ilişkilidir (1, 3, 5).

Granülomatöz polianjitin oküler ve sistemik komplikasyonlarının tedavisinde hızlıca uygulanan sistemik immünesupresifler tedavinin ana unsurudur. Kortikosteroidlerin yanı sıra siklofosfamid ve mikofenolat mofetil tedavide kullanılan temel immünesupresif ajanlardır (7). Birden fazla immün baskılayıcı ajan genellikle remisyonun başlaması ve devamı için gereklidir (8). Hastalığın kronik yapıda olması ve sık relapsların görülmesi nedeni ile immünesupresif tedavi genelde uzun sürer. Bu nedenle steroid ve non steroid immünesupresiflerin yan etki riski yüksektir ve düzenli takip gerektirir.

GPA erken tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi gereken önemli bir klinik tablodur. Oftalmik belirtiler ile sık karşılaşılır ve önemli morbidite ve hatta körlüğe neden olabilirler. Oftalmolojik komplikasyonların yönetimi zor ve genellikle multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu olgu sunumu ile GPA'li hastalarda göz tutulumu ile nükslerin yaşanabileceği gösterilmiştir. GPA'de immünesupresif tedavinin erken sonlandırılması farklı doku ve organlarda relaps sıklığını artırabileceği akılda tutulmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I: Wegener's granulomatosis: Ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum* 2006;35:284-292
2. Bullen CL, Liesegang TJ, McDonald TJ, DeRemee RA: Ocular complications of Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 1983;90:279-290
3. Charles SJ, Meyer PAR, Watson PG: Diagnosis and management of systemic Wegener's granulomatosis presenting with anterior ocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 1991;75:201-207
4. Harman LE, Margo CE: Wegener's granulomatosis. *Surv Ophthalmol* 1998;42:458-480
5. Sadiq SA, Jennings CR, Jones NS, Downes RN: Wegener's granulomatosis: The ocular manifestations revisited. *Orbit* 2000;19:253-261
6. Biswas J, Babu K, Gopal L, Krishnakumar S, Suresh S, Ramakrishnan S: Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis: Analysis of nine cases. *Indian J Ophthalmol* 2003;51:217-223
7. Sen HN, Suhler EB, Al-Khatib SQ, Djalilian AR, Nussenblatt RB, Buggage RR: Mycophenolate mofetil for the treatment of scleritis. *Ophthalmology* 2003;110:1750-1755
8. Jampol LM, West C, Goldberg MF: Therapy of scleritis with cytotoxic agents. *Am J Ophthalmol* 1978;86:266-271