

Serebral Tutumlu Bir Wegener Granulomatosis Vakası: Olgu sunumu*

Yrd. Doç. Dr. Sibel K. Veliöđlu
KTÜ Tıp Fakóltesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Zekeriya Aliođlu
KTÜ Tıp Fakóltesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet Özmenođlu
KTÜ Tıp Fakóltesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Necdet Arı
KTÜ Tıp Fakóltesi, Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:

Sibel K. Veliöđlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ),
Tıp Fakóltesi Nöroloji Anabilim Dalı,
061080 TRABZON

Tel. No: 0462 3253011 /5621

Fax No: 0462 3265521-0462 3250518

e-mail: sveli@meds.ktu.edu.tr

* 23-27 Eylül 1998, Bursa,
XXXIV. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

Serebral Tutumlu Bir Wegener Granulomatozis Vakası: Olgu sunumu

ÖZET Wegener granulomatozisi (WG), üst ve alt solunum yollarını ve böbrekleri tutan, sistemik nekrotizan bir granulomatöz vaskülitir. Tedavi edilmeyen hastalarda nörolojik anormallikler %23-50 oranında ve en sıklıkla da kraniyal ve periferik nöropatiler şeklinde görülür.

Bu olgu sunumunda, WG'de sık rastlanılmayan bir nörolojik komplikasyon olan, SSS parankiminin tutulumu ile karakterize 41 yaşındaki bir bayan hasta tanımlamaktayız. Olgu, MRI'da yaygın kortikal ve menenjal tutulum göstermesi ve bir yıllık takibi süresinde klinik düzelmeye rağmen lezyonlarının radyolojik olarak devam etmesi açısından da ilgi çekicidir.

Anahtar sözcükler: Wegener granulomatozisi, santral sinir sistemi tutulumu

Wegener's Granulomatosis With Cerebral Involvement

SUMMARY Wegener's granulomatosis (WG) is classically a systemic necrotizing granulomatous vasculitis that involves the upper and lower respiratory tracts and kidney. The frequency of neurological abnormalities in untreated patients is

23 to 50%. Cranial and peripheral neuropathies are most common. We described a 41-years old woman with an unusual neurologic presentation of WG with striking cerebral involvement. She was also interesting because of the unchanged radiological findings, in the reversal of clinical symptoms and findings during 1 year.

Key words: Wegener's granulomatosis, central nervous system involvement

GİRİŞ

Wegener granulomatozisi (WG), glomerulonefrit eşlik etsin veya etmesin solunum yollarının granulomatöz vaskülitisi ile karakterize bir sistemik nekrotizan vaskülitir (7). Tedavi görmeyen hastalarda %23-50 oranında nörolojik komplikasyon ortaya çıkar (7). En sık rastlanılan nörolojik komplikasyonlar kraniyal ve periferik nöropatilerdir. Santral sinir sistemi parankiminin küçük damar vaskülitisi daha az sıklıkla görülür ve ensefalopatiler, fokal motor ve duyu bozukluklarından sorumludur (7,15). Nadir görülen bu komplikasyona dikkat çekmek amacıyla, nörolojik tutulumun ortaya çıkışına dek tanıda gecikilen WG'li bir olgunun klinik ve radyolojik bulguları sunulacaktır.

OLGU

Kırk bir yaşındaki bir bayan hasta, Ağustos 1997'de tarihinde, baş ağrısı, öksürük, sol kolunu az kullanma, sağ el üzerinde ve dilinde uyuşukluk, sağ gözde şişme ve bulanık görme şikayetleri nedeniyle ileri tetkik amacıyla hastanemize sevk edildi. Öyküsünden 20 yıldır sık tekrarlayan sinüzit ve rinit atakları olduğu, 10 yıl önce sık tekrarlayan öksürük ve nefes darlığı şikayetleri nedeniyle kendisine astım tanısı konulduğu öğrenildi. Hastanemiz dosya kayıtları, hastanın 7 yıl önce sol otitis media ve etmoid sinüzite sekonder gelişen pürülan menenjit tanısı ile intaniye servisinde yatarak takip ve tedavi gördüğünü ve sekelsiz taburcu edildiğini göstermekteydi. Hastada 1 ay önce öksürük ve nefes darlığı gelişmişti. Bu şikayeti

nedeniyle bir başka hastanede astım atağı kabul edilerek, 16 mg/gün prednizolon başlanmış ve takibe alınmış. İki hafta önce bu şikayetlerine nörolojik bulgular, sağ gözde ödem ve bulanık görme eklenmesi üzerine hastanemize sevk edilmişti.

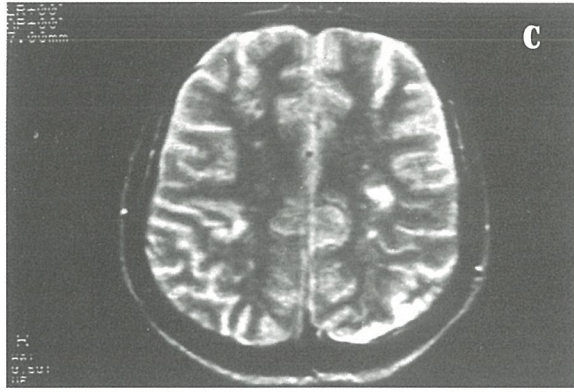
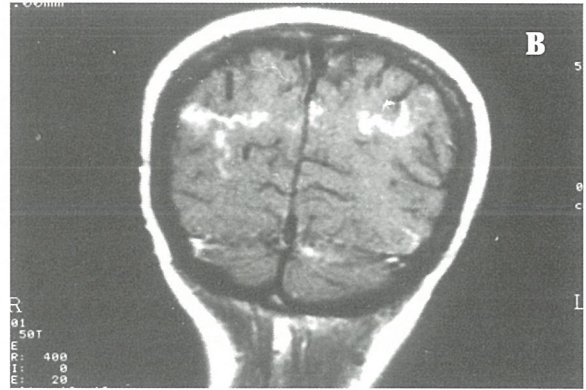
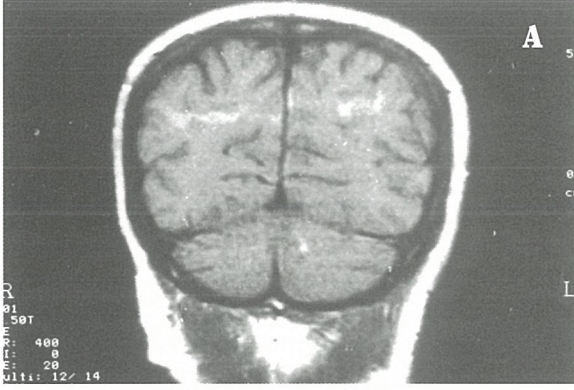
Fizik muayenesinde: vücut ısısı 37°C, nabız 100/dk, solunum 35/dk ve arteriyel kan basıncı 140/80 mmHg idi. Solunum sistemi muayenesinde dinlemekle yaygın wheezing ve sol bazalde ralleri mevcuttu. Oftalmolojik muayene sonunda, sağdaki ağrılı orbital ödem ve propitozisin, konjonktivit ve episklerite bağlı olduğu anlaşıldı. Anterior segment inflamasyonlu idi. Kulak-burun-boğaz muayenesinde nazal mukoza ülserasyon göstermeksizin konjesyonluydu. Nörolojik muayenede, sağ gözde görme azalmıştı. Göz dibi, ekstraoküler kasların ve diğer kranial sinirlerin muayeneleri normaldi. Motor muayenede, sağ kolda 2/5, sol kolda 1/5'lik kuvvet kaybı saptandı. Duyu muayenesinde hasta sağ el üzerinde, belirgin bir dermatoma uymayan hipoestezi tanımlamaktaydı. DTR'leri canlı ve plantar yanıtları bilateral ekstansördü. Hastaya nöropsikolojik değerlendirme için, Delirium Derecelendirme Ölçeği uygulandı ve yapılan değerlendirme sonucunda testten 21 puan aldığı saptandı (2). Bu sonuç, hastanın psikomotor becerilerinde, bellek, algılama, düşünme gibi kognitif fonksiyonlarında önemli derecede yetersizliklerin olduğunu göstermekteydi. Akciğer grafisinde hafif derecede bilateral havalanma artışı vardı. Akciğer CT normal olarak değerlendirildi. Sinüslerin CT'sinde maksiller ve etmoid sinüslerde mukozal kalınlaşma ve sol orta kulakta mukozal reaksiyon izleniyordu.

Kan testlerinde, yükselmiş eritrosit sedimentasyon oranı (90/saat), hafif anemi (Hb: 10 g/100ml), lökositoz ($25.100/mm^3$) ve hafif trombositoz ($500.000/mm^3$) mevcuttu. Serum biyokimya ve anjiyotensin konverting enzim değerleri, idrar tetkiki, mikobakteri ve mantarlara yönelik idrar ve balgam kültürleri normaldi. Serumda antinötrofil sitoplazmik

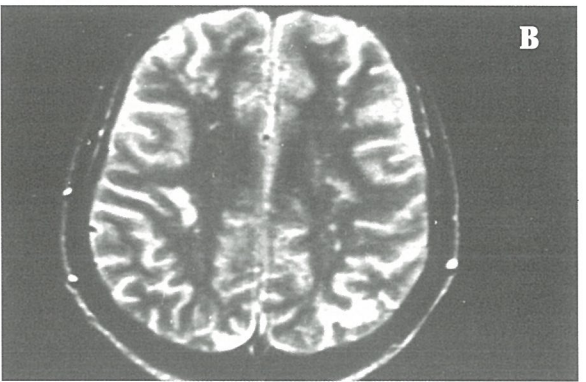
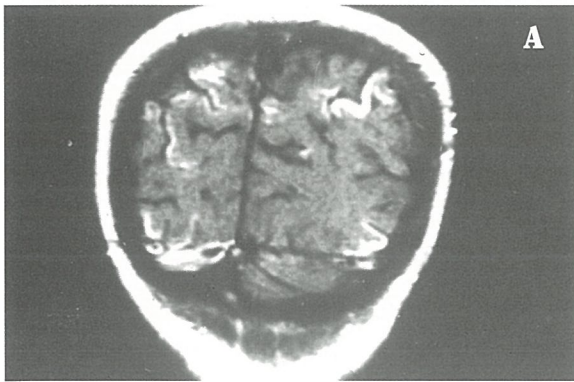
antikorları (p-ANCA ve c-ANCA) saptanmadı. Hastalık seyri boyunca serum kreatinini normal seyretti. Bakteriyolojik inceleme normal, viral seroloji (sitomegalo virus, hepatit B, HIV vb) ve PPD tüberkülin testi, romatoid artrit faktör, VDRL, triponemal hemaglutinasyon ve antinükleer antikorları negatifti. IgG, IgA ve IgM düzeyleri ve serum elektroforezi normaldi. Lomber ponksiyon tetkikinde, açılış ve kapanış basınçları, hücre sayısı, protein, şeker ve elektrolit değerleri normal sınırlarda, renk berrak ve tüm kültürleri negatif bulundu. Hospitalizasyonunun 10. gününde MRI incelemesi yapıldı. MRI'de frontal, parietal ve oksipital kortekste giral tarzda artmış sinyal gösteriyordu ve kontrastlı T1 incelemede anormal meningeal ve giral kontrast tutulumu izlenmekteydi. 11. gün yapılan dijital serebral anjiyografi normaldi. Nazal kaviteden yapılan biyopsi WG ile uyumlu nekrotizan granülomatöz inflamasyon gösterdi. Bu bulgular ışığında hastaya serebral vaskülitli WG tanısı konularak, prednizolon dozu 80 mg/gün'e çıkıldı. Hastanın kliniğinde progresif düzelme izlendi ve 1 ay içinde nörolojik muayenesi normale döndü. Aynı şekilde seri nöropsikolojik testleri kognitif fonksiyonlarda anlamlı düzelme gösterdi. Kontrol nöropsikolojik değerlendirmelerde, hastaya önce aynı ölçek (Delirium Değerlendirme Ölçeği) uygulandı. Bu defa hasta testten 4 puan aldı. Sonuçların güvenilirliğini desteklemek için ayrıca Mini Mental Durum Testi uygulandı ve hasta bu testten 28 puan aldı. İki testin sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, hastanın psikomotor becerilerinde ve kognitif fonksiyonlarında tam düzelme olduğu görüldü. 45. gün hasta taburcu edildi. Taburcusu olurken prednizolon kesilerek, deflazakorta (60 mg/gün) geçildi. 3 ay boyunca deflazakort bu dozda kullanıldı ve 4. ayda kademeli olarak azaltılarak 5. ayın sonunda kesildi. Çıkışından sonra 1., 2., 3., 6. ay ve 1. yıl sonunda kontrol takipleri yapıldı.

Bu kontrollerindeki nörolojik muayene bulguları ve nöropsikolojik testleri normal olmasına rağmen, kontrol MRI'larında

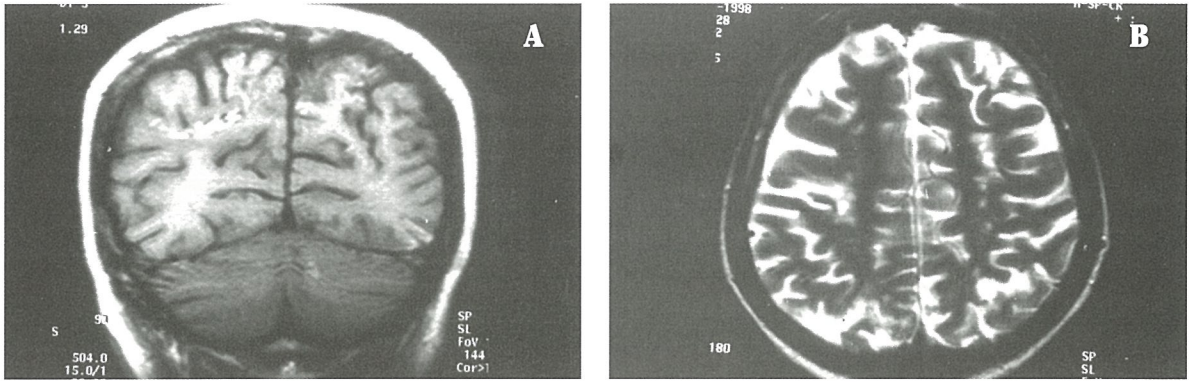
lezyonlarının çok az düzelme ile devam ettiği ancak kontrast tutmadığı tespit edildi (Resim 1,2,3).



Resim 1. 18.8.1997 tarihinde çekilen kranial MRI (hospitalizasyonunun 10. günü ve yaklaşık 1,5 aydır 16 mg/gün prednizolon tedavisi altında iken): T1-ağırlıklı koronal kontrastsız seride (A) kortikal giral yerleşimli hiperintens lezyonların (serebral ve serebellar), postkontrast serilerde (B) kontrast tutulumu gösterdiği izlenmektedir. T2-ağırlıklı aksiyal serilerde (C), kortikal ve subkortikal (sağ ve solda) hiperintens lezyonlar izlenmektedir.



Resim 2. 16.9.1997 tarihli kontrol MRI (1 aydır 80 mg/gün prednizolon tedavisi altında; nörolojik muayene bulguları normal ve nöropsikolojik testlerinde belirgin düzelme mevcut): A) T1-ağırlıklı koronal MRI'da kortikal hiperintens lezyonlar devam etmekte, B) T2-ağırlıklı aksiyal serilerde ise subkortikal lezyonlarda minimal küçülme izlenmektedir.



Resim 3. 1.9.1998 tarihli MRI (Hastanın nörolojik muayene bulguları ve nöropsikolojik testleri normal): **A)** T1-ağırlıklı koronal serilerde kontrast tutmayan giral hiperintens lezyonların bir miktar düzelme ile birlikte devam ettiği izlenmekte, **B)** T2-ağırlıklı aksiyal serilerde ise kortikal lezyonların yanı sıra subkortikal lezyonlarda da değişiklik izlenmemektedir.

TARTIŞMA

Olgu renal tutulum bulguları göstermeden, sinüzit, solunum sistemi tutulumu ve orbital tutulum ile seyretmişti. MRI incelemesinde meningeal ve serebral anormallikler saptanmıştı. Nazal biyopsi WG'yi desteklemişti. Klinik bulgular ve biyopsi ışığında hasta serebral tutulumlu WG tanısı aldı. Hasta serebral tutulum yanı sıra oküler tutulum da gösteriyordu. Oküler tutulum WG'de yaygın olarak bildirilmekte ve nazal lezyonlardan kaynaklanan direk invazyon ile sonuçlandığı öne sürülmektedir (6,9). Anterior segmentin, posterior segmentten daha sık tutulduğu ve ağırlı ödem ve propitozise sebep olduğu bildirilmektedir (9). Olguda anjiyografi normal bulunmuştu. WG'de tipik olarak küçük çaplı damarlar (50-300µm) tutulmakta (mikroskopik poliarteritis) ve anjiyografi bu boyuttaki tutulumları göstermede yetersiz kalmaktadır (12). Literatürde vaskülitin anjiyografi ile gösterildiği sadece bir vaka bildirilmektedir (12). Olgumuzda anjiyografinin negatif olmasının nedenlerinden birinin de, hastanın anjiyografi tetkiki esnasında yaklaşık 1 aydır prednizolon tedavisi altında olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

WG tanısı klinikopatolojik bir tanıdır. Klinik olarak çok geniş bir gruptan hastalığı ayırıcı tanısı yapılmalıdır: poliarteritis nodoza,

lenfomatoid granulomatozis, Behçet hastalığı, primer SSS vaskülit, lenfoproliferatif hastalıklar, sarkoidozis, Churg-Strauss sendromu, Erdheim-Chester hastalığı ve infeksiyöz, inflamatuvar veya neoplastik meningeal infiltrasyon.

Renal tutulumsuz hastalar uzun süreli bir gidişe sahip olabilirler ve bu hastalarda WG için yüksek derecede sensitif ve spesifik bir test olan serum ANCA düzeyleri negatif olabilir (4,5). c-ANCA değerlerinin sadece solunum sistemi tutulumlu hastalarda %65, jeneralize tutulumlu ve aktif hastalık döneminde %90 pozitif olduğu bildirilmektedir. Remisyonadaki hastalarda ise bu oran %30 olarak saptanmıştır. Limitli form WG'de (renal tutulum olmayan), hastalık relatif olarak daha benin bir gidiş gösterebilir ve oküler veya nörolojik tutulum ilk ve belirgin tablo olarak ortaya çıkabilir (9). Olgumuz renal tutulum olmayan, solunum sistemi tutulumlu bir WG hastası olup, nörolojik ve oküler tutulumla karakterize idi. Yıllarca solunum sistemi bulguları, tekrarlayan ve/veya kronik sinüzit, rinit ve astım tanıları olarak takip edilmişti.

WG yaşam tehdit edici bir hastalık olup, erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Tedavide immünsüpresif ve kortikosteroidlerin ile kombine kullanımı önerilmektedir. Olguda yaklaşık 2 haftalık düşük doz steroid (16 mg/gün- metil

prednizolon) tedavisi altında iken nörolojik tablo ortaya çıkmıştır. Tedavi sonrasında oküler ve nörolojik muayene bulguları normale dönmesine rağmen, radyolojik bulgulara belirgin bir düzelme gözlenmemiştir. WG'li hastaların MRI bulguları olarak, geniş serilerle yayınlanan çalışmalarda serebral infarktlar ve supratentorial beyaz cevherde T2- ağırlıklı serilerde artmış sinyalli lezyonlar bildirilmektedir (1,15). Son yıllarda WG'de MRI'da meningeal ve dural tutulumuna ait bulgular bildiren çalışmalar yapılmıştır (3,8,9). Newman ve arkadaşları limitli form WG'li 4 hastadan ikisinde MRI'da meningeal kalınlaşma, meningeal ve dural kontrast tutulumundan bahsetmiş, bunlardan bir tanesinde steroid tedavisinin başlangıcından 10 gün sonra klinik bulguların tamamen düzelmesine rağmen, dural kontrast tutulumunun devam ettiği ve frontal beyaz cevher lezyonlarında bir değişme olmadığı bildirilmiştir (9). Ancak hastalarının uzun dönem takipleri hakkında bir yorum yapılmamıştır (9). Weinberger ve arkadaşları vaka sunumlarında, hastada anormal meningeal ve giral kontrast tutulumunu ve frontal lob beyaz cevherde bilateral sinyal artışını bildirmiş, steroid ve immünsüpresif tedavi sonrası nörolojik muayenenin 3 ay içinde düzeldiğini ve 11 ay takip sonrası meningeal ve parankim anormalliklerinin tamamen kaybolduğunu saptamıştır (15). Nishino ve ark., nörolojik tutulumlu 4 vaka sunmuş, bunlardan birinde MRI'da tentorium boyunca kontrast tutulumu göstermişlerdir. Ancak hastanın takip MRI bulguları hakkında bir sonuç bildirilmemiştir (10). Literatürde yukarıda belirtilen bir çalışma (15) dışında meningeal tutulumuna ait MRI bulgularının uzun dönem takiplerinin sonuçlarına dair bir veri bulunamamıştır. Bizim olgumuz, MRI'da yaygın kortikal ve meningeal tutulum göstermesi ve klinik düzelmeye rağmen 1 yıl takibi sonrasında bu lezyonların devam etmesi açısından dikkat çekici görünmektedir.

KAYNAKLAR:

9. Asmus VR, Muhle C, Koltze H, et al. Magnetresonanztomographische Kennzeichen der Wegenerschen Granulomatose im Kopfbereich. Fortschr Röntgenstr 1992, 157: 11-14.
3. Aydemir Ömer, Köroğlu Ertuğrul. Psikiyatride Kullanılan Ölçekler. Hekimler Yayın Birliği-2000, MedicoGraphics-Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri. Sayfa:237-238.3.
15. Garcia-Asensio S, Barrera R, Guelbenzu S, et al. Wegener's granulomatosis with meningeal involvement: clinic-radiological correlations. Rev Neurol 1998, 27(159): 833-836.
8. Gross WL, Ludemann G, Kiefer K, Lehmann H. Anticytoplasmic antibodies in Wegener's granulomatosis. Lancet 1986, 1: 806.
7. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. Ann Intern Med 1992, 116: 488-498
4. Moore PM and Calabrese LH. Neurologic manifestations of systemic vasculitides. Seminars in Neurology 1994, 14 (4): 300-306.
1. Moore PM and Cupps TR. Neurological complications of Vasculitis. Ann Neurol 1983, 14: 155-167
10. Murpy JM, Gillard JH, Cross J, et al. Wegener Granulomatosis MR imaging findings in brain and meninges. Radiology 1999, 213: 794-799.
5. Newman NJ, Slamovits TL, Friedland S and Wilson WB. Neuro-ophthalmic manifestations of meningocerebral inflammation from the limited form of Wegener's granulomatosis. American Journal of Ophthalmology 1995, 120: 613-621.
13. Nishino H, Rubino FA, Parisi JE. The spectrum of neurologic involvement in Wegener's granulomatosis. Neurology 1993, 43: 1334-1337.
14. Nusbaum AO, Morgello S, Atlas SW. Pial involvement in Wegener's granulomatosis whom on MRI. Neuroradiology 1999, 41(11): 847-849.
6. Savage COS, Winearls CG, Evans DJ, et al. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. Q J Med 1985, 56: 467-483
11. Scarrow AM, Segal R, Medsger TA Jr, Wasko MC. Communicating hydrocephalus secondary to diffuse meningeal spread of Wegener's granulomatosis: case report and literature review. Neurosurgery 1998, 43(6): 1470-1473.
12. Tishler S, Williamson T, Mirra SS, et al. Wegener granulomatosis with meningeal involvement. AJNR 1993, 14(5): 1248-1252.
2. Weinberger LM, Cohen ML, RemlerBF, et al. Intracranial Wegener's granulomatosis. Neurology 1993, 43: 1831-1834

