Olgu Sunumu / Case Report

DOI: 10.14235/bas.galenos.2018.2716
Bezmialem Science 2019;7(3):255-8

Henoch-schönlein Purpurasını Taklit Eden Granulomatosis Polianjitis Olgusu

Granulomatosis Polyangiitis Case that Mimics Henoch-schönlein Purpura

Tahsin KARAASLAN, Cumali KARATOPRAK

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Granülomatosis polianjitis (GPA) küçük ve orta çap arterleri tutan, başlıca üst ve alt solunum yollarını ve böbreği etkileyen, sistemik, nekrotizan, granülomatöz, antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili bir vaskülit tipidir. Genelde 40 yaş üzerinde görülür. Tanı klinik bulgular, sitoplazmik C-ANCA pozitifliği ve histolojik bulgulara dayanarak konur. Yirmi bir yaşında peteşi-purpura, şiddetli karın ağrısı, büyük eklemlerde artrit ve hematüri-proteinüri ile Henoch-schönlein purpurası düşünülerek tedavi başlanan ancak akciğer görüntülemesinde kitle saptanan hastada malignite, kriyoglobulinemi, ANCA ilişkili vaskülit gibi tanılar arasında kalınan atipik bir GPA olgusunu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Henoch-schönlein purpurası, atipik granulomatöz polianjitis, ANCA ilişkili vaskulit

ABSTRACT

Granulomatosis polyangiitis (GPA) is a systemic, necrotizing, granulomatous, antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) -associated vasculitis that affects small and medium arteries, mainly affecting the upper and lower respiratory tract and the kidneys. It is usually seen over 40 years old. Diagnosis is based on clinical findings, cytoplasmic- C-ANCA positivity and histological findings. Here we report a case of 21-year-old patient who presented with petechial purpuric lesions, abdominal pain, large joint arthritis and hematuria- proteinuria and to whom we started treatment for Henoch-shönlein Purpura. But a chest imaging showed mass lesion and our final diagnosis was atypical GPA after excluding malignancy, cryoglobulinemia and ANCA related vasculitis in differantial diagnosis.

Keywords: Henoch-schönlein purpura, atypical granulomatous polyangiitis, ANCA associated vasculitis

Giriş

Eski adıyla "wegener granulomatozis" olarak bilinen granulomatöz polianjitis (GPA); küçük ve orta çap damarları tutan, başlıca üst ve alt solunum yollarını ve böbreği etkileyen, sistemik, nekrotizan, granülomatöz ve antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili bir vaskülit tipidir (1). Sınırlı (lokalize) GPA ve yaygın GPA şeklinde seyredebilir. Sınırlı GPA; üst veya alt solunum yolu veya sadece göz tutulumu ile giden ANCA ilişkili bir vaskülit tipidir (2). Proteinaz -3 enziminin hedef antijen olduğu C-ANCA varlığı çok sensitif olarak kabul edilir. Aktif dönemde C-ANCA %90 pozitif iken bu oran remisyonda azalmaktadır (3). Henoch-schönlein purpurası (HSP), küçük damar duvarlarında immünoglobulin A (IgA) içeren immün komplekslerin ve kompleman komponentlerinin depolanması ile karakterize sistemik lökositoklastik bir vaskülittir. Deri, eklem, gastrointestinal sistem ve böbrek tutulumu ön planda olmakla birlikte, beyin, akciğer ve skrotum gibi diğer organlar da HSP seyri sırasında tutulabilmektedir (4). Palpabl purpura, şiddetli karın ağrısı, büyük eklemlerde artrit ve hematüri-proteinüri ile HSP'yi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tahsin KARAASLAN, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 935 11 22 **E-posta:** drtkaraaslan@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1529-1790

Geliş Tarihi/Received: 28.08.2018
Kabul Tarihi/Accepted: 03.11.2018

Atıf: Karaaslan T, Karatoprak C. Henoch-schönlein Purpurasını Taklit Eden Granulomatosis Polianjitis Olgusu. Bezmialem Science 2019;7(3):255-8.

©Telif Hakkı 2019 Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Bezmiâlem Science, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

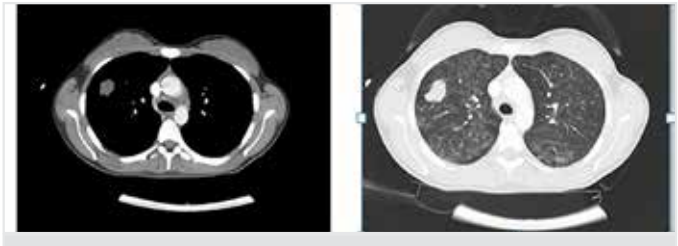
andıran ancak akciğerde kitle nedeni ile tanımızda tereddüte yol açan ve tutulum paterni, böbrek biyopsisi ve C-ANCA pozitifliği ile tanısını koyduğumuz GPA olgusunu sunmak istedik.

Olgu Sunumu

Yirmi bir yaşında kadın hasta, üç hafta önce başlayan boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, öksürük, kanlı balgam, karın ağrısı, yaygın eklem ağrıları, kalça ve bacaklarda döküntü yakınmaları ile acil polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde; Ateş 39 °C, tansiyon değeri (TA) 110/70 mmHg, nabız/dakika 124/R idi. Deri rengi soluktu, farenks arka duvarında 3*1 cm büyüklüğünde aftöz ülseri, kosta yayını 2 cm geçen splenomegalisi ve her iki alt ekstremitesinde palpabl purpuraları vardı. Perianal ülserleri mevcut (Resim 1). İdrar tetkikinde proteinüri (+++) ve hematürisi vardı. Diğer laboratuvar verileri Tablo 1'de verilmiştir. 24 saatlik idrarda protein miktarı 1380 mg bulundu. Boyun bilgisayarlı tomografi (BT) tüm zonlarda, büyüğü posterior servikal üçgende ve karotis boşluğunda yaklaşık 23x13 mm boyutlarında lenfadenomegaliler (LAM) mevcuttu. Toraks BT'de; her iki akciğerde tüm zonlarda yaygın buzlu cam dansitesinde birleşme eğilimi gösteren alveolit ile uyumlu konsolide alanlar dikkati çekmekteydi. Sağ akciğer üst lobda 30x22 mm boyutlarında düzensiz sınırlı yumuşak doku kitlesi ve yanında 13x12 mm boyutlarında düzensiz sınırlı satellit nodül izlenmekteydi. Sağ alt lob superior segmentte 12x9 mm boyutlarında nodül izlenmektedir (Resim 2). Batın BT'de çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers ve inen kolonda diffüz duvar kalınlaşması ve sağ iliak zincirde yaklaşık 30x20x48 mm boyutlarında heterojen kontrastlanan yumuşak doku lezyonu dikkati çekmekteydi. Mezenterde multipl, büyüğü 17x12 mm boyutlarında LAM'ler izlenmekteydi. Balgamda aside rezistans basil negatif bulundu, hemokültürlerde üreme olmadı. Quantiferon testi negatifti. İmmünoglobulinler normal aralıkta saptandı. Kriyoglobulin sonucu negatif saptandı. Yapılan deri biyopsisi sonucu, intraepidermal püstül oluşumu ile giden lökositoklastik vaskülit iyi uyumluydu. İmmünofloresan yöntemle Ig, kompleman ve fibrinojen birikimi görülmedi. P-ANCA negatifken C-ANCA (143 pg/mL) pozitif bulundu. Yapılan böbrek biyopsisi, immünokompleks birikimi olmayan kresentik glomerülonefrit (GN) olarak değerlendirildi ve GPA ile uyumlu bulundu. Üç gün 500 mg pulse steroid ve endoksan tedavisi verildi. Hastanın steroid tedavisine pulse sonrası, 1 mg/kg dozunda olacak şekilde devam edildi. Tedavi başlandıktan 3 gün sonra hastanın oral ülserleri kayboldu, yemek yemeye başlayan hastanın döküntüleri soldu, artrit bulguları kaybolan hasta takip ve tedavisinin devamı için romatoloji ve nefroloji bölümüne devredildi. (Hastanın kendisinden onam alınmıştır.)



Resim 1. Hastanın döküntü görüntüsü



Resim 2. Toraks bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Tartışma

Vaskülitler çeşitli boyutta ve tipte damar duvarında inflamasyon, nekroz ve hasar ile organ yetmezliğine yol açabilen farklı klinik ve patolojik özellikler gösteren yaşamsal önemi olan bir grup enflamatuvar hastalıklardır. Erken tanı ve uygun tedavi yapılmazsa ölümcül olabilirler. ANCA ilişkili vaskülitlerde damar duvarında immün depozitler minimaldir veya yoktur (pauci-immün vaskülit). ANCA ilişkili vaskülitler; klinikopatolojik olarak granülomatöz polianjitis (wegener's), eozinofilik granülomatöz polianjitis (churg-strauss), mikroskopik polianjitis ve tek organ sınırlı vaskulit (örneğin renal limited vaskülit) olarak sınıflandırılır (5). Akciğer tutulumu aseptomatik olabileceği gibi akut ve fulminan seyirli olabilir. Solunum yetersizliğine neden olan alveolar hemoraji ile de seyredebilir. Akciğer grafisinde veya akciğerin yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi taramasında nodüller, kaviter oluşumlar ve infiltrasyonlar sıklıkla görülebilir (6). Ateş, halsizlik, terleme, kilo kaybı (>%10), miyalji, artralji gibi genel yakınmalar vardır. Olguların yaklaşık yarısında vaskülitik deri lezyonları vardır. En sık gözlenen deri belirtisi lökositoklastik vaskülit patolojisi gösteren palpabl purpuradır (7). Hastaların yaklaşık %70'inde görülen artralji genellikle alt ekstremite büyük eklemlerini etkiler. Artrit daha az sıklıkta bulunur (8). GPA'nın gastro-intestinal (GI) tutulumu asemptomatik olabildiği gibi, gastroenterit, GI kanama, ülser, perforasyon, kolesistit, asit, pankreatit, pankreatik kitle ve perianal ülser de görülebilir (9). Literatürde bizim olgumuza benzer HSP gibi prezente olan GPA'lı iki olguya rastladık (10). ANCA'nın sistemik GPA'lı olguların %90'nında, sınırlı GPA'lı olguların %60'ında pozitif olduğunu biliyoruz. ANCA pozitifliğinin sadece ANCA ilişkili vaskülitlerde görülmediğini, aynı zamanda başka birçok hastalık ve ilaç tedavisinde de görülebildiğini hatırlamak gerekmektedir. Biyopsi negatifliği veya ANCA negatifliği her zaman GPA tanısını dışlamaz. GPA tanısı için uygun biyopsi yerleri; üst solunum yolları (özellikle sinüsler), deri, akciğer ve böbreklerdir. 1990 Amerika Romatoloji Derneği'nin (ACR) wegener tanı kriterlerinin yetersizliğinden dolayı, 1992'de Chapel Hill Konsensus Konferası'nda (CHCC) aşağıdaki kriterler tanımlandı:

Tablo 1. Hastanın tetkik sonuçları

	28.04.2018	29.04.2018	1.05.2018	Normal değerler
Glukoz	99		89	70-105 mg/dL
BUN	21		20	7-18 mg/dL
Kreatinin	0,8		0,67	0,57-1,11 mg/dL
AST	26		26	5-34 U/L
ALT	28		62	0-55 U/L
LDH	247		355	125-220 U/L
T. protein		5,6	4,9	6,2-8,1 g/dL
Albumin		3,1	2,7	3,5-5 g/dL
Hb	7,3		7,4	12,2-16,2
Hct	23		23,9	35,5-48
MCV	70		72	80-97
WBC	14,100		13,100	4,6-10,2
PLT	495.000		369.000	142-424
İdrar tetkiki	Protein (+++), 34 eritrosit			
CRP		11	11,9	<0,5 mg/dL
Prokalsitonin		2,12	4,82	<0,5 ng/mL
Na	135		139	mmol/L
K	4,8		4,5	mmol/L
HBsAg	Negatif			Negatif
Anti-HBs	Negatif			Negatif
Anti-HCV	Negatif			Negatif
Anti-HIV	Negatif			Negatif
ANA	Negatif			Negatif
Anti-ds DNA	Negatif			Negatif
Anti ENA scl70	Negatif			Negatif
Anti Sm	Negatif			Negatif
Antifosfolipit	Negatif			Negatif
Anti-Kardiyolipin IgM	Negatif			Negatif
Anti-Kardiyolipin IgG	Negatif			Negatif
ANCA	Poizitif, 1:100			Negatif <1:10
p-ANCA	Negatif			Negatif
c-ANCA	Pozitif, 161			Negatif, <12 IU/mL
Kompleman C3	107			89-193 mg/dL
Kompleman C4	15			15-57 mg/dL
GBMA	Negatif			
LA	Negatif			
Quantiferon	Negatif			
IgA	56			65-421 mg/dL
IgM	873			552 - 1631 mg/dL
IgG	32			33 - 293 mg/dL
Protein. 24 saatlik idrar	1306		2416	-300 mg/gün

BUN: Kan üre azot, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanın aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, MCV: Ortalama hücre hacmi, WBC: Beyaz kan hücresi, PLT: Trombosit, CRP: C-reaktif protein, IgM: İmmünoglobulin M, IgA: İmmünoglobulin A, IgG: İmmünoglobulin G, GBMA: Jenerik Biyobenzer İlaçlar Birliği, ANA: Hemşireler Derneği

- Solunum yolu granülomatöz enflamasyonu
- Küçük ve orta çap damarları tutan vaskülit,
- Nekrotizan glomerulonefrit,
- c-ANCA pozitifliği

Bizim olgumuzda karın ağrısı, demir eksikliği anemisiyle beraber gaytada gizli kan (pozitif olması, mikroskobik hematürinin olması, non-trombositopenik palpabl purpura görülmesi, artrit ve artraljilerinin olması ve hastanın 21 yaşında olması nedeniyle ön planda HSP düşünülmüştür. HSP'de akciğerlerde alveolar hemoraji görülebilir, ancak nodüller ve kaviter oluşumların görülmesi mutad değildir. Oral ülserlerin olması, toraks BT'de akciğerlerde alveolar konsolidasyon ve nodüllerin görülmesi, yaygın LAM'lerin olması nedeniyle ayırıcı tanıda ANCA ilişkili vaskülitler, tüberküloz, lenfoma, sarkoidoz, kriyoglobulinemik vaskülit ve viral enfeksiyonları da düşünerek tetkik ettik. Deri biyopsi sonucunun lökositoklastik vaskülit ile uyumlu olması ayırıcı tanıyı daraltmamıza yardımcı oldu. C-ANCA'nın pozitif gelmesi GPA'yı desteklemiştir. Bu arada çekilen paranazal sinüs grafisinde sinüslerde belirgin mukozal kalınlaşmaların olması, büyük oral ülser görülmesi GPA lehineydi. İdrar analizi bulguları böbrek tutulumunu göstermekteydi. Yapılan böbrek biyopsisi immünokompleks birikimi olmayan kresentrik GN olarak değerlendirildi ve GPA ile uyumlu bulundu. Perianal ülserler de literatürde bildirildiği gibi GPA ile uyumluydu.

Sonuç olarak; karın ağrısı, döküntüleri, eklem tutulumu ve yaşı ile HSP'yi düşündüren olgumuzda mevcut tanı kriterleri ile HSP tedavisi başlayabilirdik. Ancak olgumuzda olduğu gibi birkaç uyumsuz bulguyu dikkate alarak daha detaylı araştırma ve ayırıcı tanının geniş tutulması sonucunda çok daha agresif seyreden ve hızlı tedavi edilmediğinde ölümle sonuçlanabilecek bir tanıya ulaştık. İlk konulan tanının yanıltıcı olabileceğini ve en küçük ipucunun dahi araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın kendisinden onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: T.K., C.K., Dizayn: T.K., C.K., Veri Toplama veya İşleme: T.K., Analiz veya Yorumlama: T.K., Literatür Arama: T.K., Yazan: T.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. LutaloPM, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). J Autoimmun 2014;48-49:94-8.
2. Holle JU, Gross WL, Holl-Ulrich K, Ambrosch P, Noelle B, Both M, et al. Prospective long-term follow-up of patients with localised Wegener's granulomatosis: does it occur as persistent disease stage? Ann Rheum Dis 2010;69:1934-9.
3. Csernok E. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and pathogenesis of small vessel vasculitides. Autoimmun Rev 2003;2:158-164.
4. Koçak M, Büyükkaragöz B, Kuraş Can Y, Çelebi Tayfur A, Çaltık Yılmaz A, Günbey S. The Epidemiological, Clinical and Laboratory Features of 91 Children with Henoch-Schönlein Purpura. Abant Medical Journal 2015;4:134-40.
5. J. C. Jennette, R. J. Falk, P. A. Bacon, N. Basu, M. C. Cid, F. Ferrario ,et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013;65:1-11.
6. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, Kanne JP, Abbott GF, Shepard JA et al. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2011; 32;51-69.
7. Daoud MS1, Gibson LE, DeRemee RA, Specks U, el-Azhary RA, Su WP. Cutaneous Wegener's granulomatosis: clinical, histopathologic, and immunopathologic features of thirty patients. J Am Acad Dermatol 1994;31:605-12.
8. Jeleniewicz R, Suszek D, Majdan M. Musculoskeletal symptoms in a group of granulomatosis with polyangiitispatients. Wiad Lek 2018;71:17-20.
9. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. Medicine (Baltimore) 2005;84:115-28.
10. Bui T, Chandrakasan S, Poulik J, Fathalla BM. Granulomatosis with polyangiitis presenting as Henoch-Schönlein purpura in children. J Clin Rheumatol 2013;19:199-202.