

Orbitanın Wegener Granülomatozu

Wegener's Granulomatosis of the Orbit

Bülent Yazıcı, Nedime Devenci Demir, Gökben Bilek

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Wegener granülomatozuna (WG) bağlı orbital kitle ve kompresif optik nöropatisi bulunan bir hastayı sunmak. Hastanın dosyası gözden geçirildi. Klinik ve laboratuvar inceleme bulguları kaydedildi. Altmış yaşında erkek hasta, sol gözünde öne çıkma, görme azalması ve çift görme yakınmalarıyla başvurdu. Sınırlı tip WG öyküsü bulunan hasta, başvurusundan önceki 5 yıldır sistemik kemoterapi (kortikosteroid ve azathiopürin) alıyordu. Muayenede proptosis, ele gelen orbital kitle, total kısıtlayıcı oftalmopleji ve kompresif optik nöropati saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı artmıştı, c-ANCA negatif, p-ANCA pozitif. Radyolojik incelemede alt ve medial orbitada, orbitanın apeksine değin uzanan bir yumuşak doku kitlesi gözlemlendi. İnsizyonel orbital biyopside WG ile uyumlu histolojik bulgular belirlendi. Siklofosamid ve kortikosteroid tedavisine karşın orbital belirtilerinde kötüleşme olan hastada, transkonjonktival orbitotomi yoluyla subtotal kitle eksizyonu yapıldı. Ameliyattan sonra proptosis ve oküler yüzey belirtilerinde belirgin düzelme oldu, ancak oftalmopleji ve optik nöropatiye bağlı görme kaybı sebat etti. Yirmiiki aylık izlem sırasında rezidüel orbital kitle tekrar büyümedi. Wegener granülomatozuna bağlı orbital kiteller kompresif optik nöropati ve total oftalmoplejiye yolaçabilir. Orbital belirtiler sistemik immunsupresif ilaç tedavisine rağmen kötüleşme gösterirse, orbital kitlenin cerrahi yoldan küçültülmesi belirgin bir klinik düzelme sağlayabilir. (*TOD Dergisi 2010; 40: 53-6*)

Anahtar Kelimeler: Cerrahi tedavi, kompresif optik nöropati, oftalmopleji, orbita, Wegener granülomatozu

Summary

To present a patient with an orbital mass and compressive optic neuropathy developed secondary to Wegener's granulomatosis (WG). The medical chart of the patient was reviewed. The clinical and laboratory findings were recorded. A 60-year-old male patient presented with complaints of bulging of his left eye, decrease in vision, and diplopia. The patient had a history of limited form of WG and had been receiving systemic chemotherapy (corticosteroids and azathioprine) for 5 years prior to his presentation. On examination, proptosis, total restrictive ophthalmoplegia and compressive optic neuropathy were found. Erythrocyte sedimentation rate increased, and c-ANCA was negative and p-ANCA was positive. Radiological examination showed a soft tissue mass in the inferior and medial orbit, extending to the apex of the orbit. An incisional orbital biopsy revealed histological findings consistent with WG. A subtotal mass excision was performed through transconjunctival orbitotomy, since the orbital findings deteriorated despite the medical treatment with cyclophosphamide and corticosteroids. After surgery, proptosis and ocular surface findings improved considerably, but ophthalmoplegia and visual loss secondary to optic neuropathy persisted. The residual orbital mass did not regrow during the follow-up of 22 months. Orbital masses due to WG may cause compressive optic neuropathy and ophthalmoplegia. If the orbital symptoms deteriorate despite the systemic immunosuppressive treatment, surgical debulking of the orbital mass may provide significant clinical improvement. (*TOD Journal 2010; 40: 53-6*)

Key Words: Compressive optic neuropathy, ophthalmoplegia, orbita, surgical treatment, Wegener's granulomatosis

Giriş

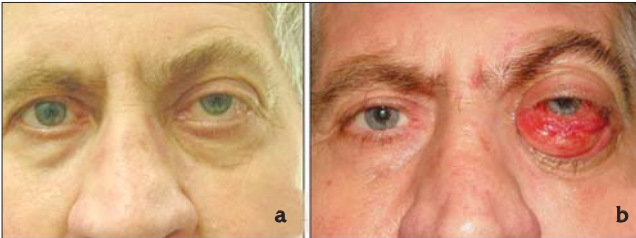
Wegener granülomatozu (WG), nedeni bilinmeyen, nekrotizan granülomatöz bir vaskülitir. Vücutta başta solunum yolları ve böbrekler olmak üzere birçok organı etkileyebilir. Hastaların yaklaşık %14-58'de göz tutulumu gelişir (1,2). Gözün ön veya arka segment yapıları, lakrimal sistem, orbita veya periorbital dokular etkilenebilir. Wegener granülomatozuna bağlı orbital kitle oluşumu, kısıtlayıcı myopati ve kompresif optik nöropati seyrek görülen bir durumdur (3,4). Hastalar sadece immünsupressif ilaçlarla tedavi edilebilir veya ilaçla birlikte cerrahi tedavi gerektirebilir. Bu yazıda, WG'na bağlı orbital kitle, kompresif optik nöropati ve kısıtlayıcı oftalmoplejisi bulunan ve cerrahi tedavi gerektiren bir hasta sunulmakta, ilgili literatür gözden geçirilmektedir.

Olgu Sunumu

Altmış yaşında erkek hasta, sol gözde öne doğru büyüme, çift görme ve görme azalması yakınmalarıyla başvurdu. Göz muayenesinde, solda 3 mm proptozis ve yukarı itilme belirlendi (Resim 1A). Alt orbitada ele gelen, sert hareketsiz ve düzgün yüzeyli bir kitle vardı. Göz hareketleri tüm yönlerde ileri ölçüde kısıtlıydı, sağda relatif aferent pupilla defekti pozitif. Düzeltilmiş görme keskinlikleri sağda 1,0 tam, solda 0,5'di. Ön ve arka segment muayene bulguları normaldi.

Hasta 2002 yılında kulakta ağrı, akıntı ve yüz felci şikayetleri ile başvurduğu bir merkezde kronik otitis media tanısıyla mastoidektomi geçirmiş ve mastoidden alınan doku örneğinin histolojik incelemesi sonucunda WG tanısı konmuştu. Hastanın daha sonraki izlemlerinde WG'na bağlı akciğer tutulumu saptanmıştı. Hasta her gün 16 mg prednizolon ve 100 mg azatiopürin alıyordu. Yedi ay önce sol femur boyun kırığı nedeniyle hemiartroplasti ameliyatı geçirmişti.

Laboratuar incelemede eritrosit sedimentasyon hızı 83 mm/saat, c-ANCA negatif, p-ANCA (1/10) pozitif. Orbita bilgisayarlı tomografisinde sol orbitanın alt ve iç kısmında gözü üste ve öne doğru iten, beyin dokusu ile ay-



Resim 1. a) Orbital Wegener granülomatozisi olan, 60 yaşındaki erkek hastanın başvuru sırasındaki görünümü. **b)** Onbeş gündür süren siklofosfamid ve kortikosteroid tedavisine rağmen orbital bulgular kötüleşme gösterdi.

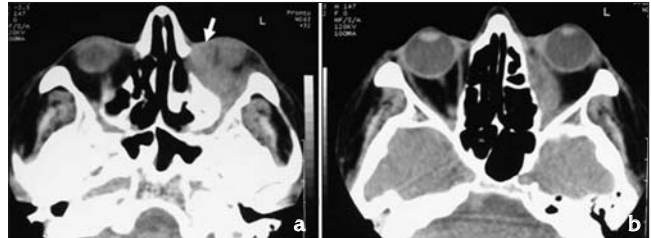
nı yoğunlukta bir yumuşak doku kitlesi gözlemlendi (Resim 2). Kitle orbitanın tabanını tümüyle kaplıyor ve arkada orbitanın apeksine değin uzanıyordu.

Orbital kitleden transkonjonktival yolla insizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede, yağ dokusu içinde eozinofil polimorflar, polimorf nüveli lökositler, plazma hücreleri ve lenfoid hücreleri bulunan hücresel infiltrasyon görüldü. Tümöral doku içindeki vasküler yapıların hemen tümünde iltihabi hücre infiltrasyonu, lümenlerde belirgin daralma seçildi. Bu bulgular "WG ile uyumlu vaskülit" olarak tanımlandı.

Nefroloji uzmanının konsültasyonuna göre, hastada WG'na bağlı böbrek patolojisi yoktu. Göğüs Hastalıkları ile konsültasyonda, göğüs bilgisayarlı tomografisinde akciğerde WG ile uyumlu olabilecek bulgular saptandı (Resim 2B). Kulak-Burun-Boğaz konsültasyonunda, sağda orta meatasta krut, koana düzeyinde mukozal düzensizlik olduğunu bildirildi; yapılan burun mukozası biyopsisinde WG ile uyumlu bulgular saptandı.

Tedavi için, romatoloji konsültasyonundan sonra, hastaya azatiopürin kesildi ve siklofosfamid (SF) (başlangıç dozu: 750 mg/gün-3 gün, idame dozu: 150 mg/gün) başlandı. Hasta ilk başvurusundan 50 gün, ilaç tedavisinin değiştirilmesinden 15 gün sonra, sol gözde şiddetli ağrı ve görme azalması yakınmalarıyla tekrar başvurdu (Resim 1B). Sol gözde görme keskinliği 0,3'dü, aferent pupilla defekti belirgindi, proptozis artmıştı ve konjonktiva prolapsusu gelişmişti (Resim 1B). Bunun üstüne, hastaya cerrahi tedavi planlandı. İlk başvurusundan 70 gün sonra, alt-iç transkonjonktival orbitotomi yoluyla subtotal tümör eksizyonu yapıldı (Resim 3). Lezyon orbita yumuşak dokularından ayrıldıktan sonra parça parça çıkartılarak küçültüldü. Ameliyattan sonra hasta, sistemik immünsupressif ilaç tedavisine devam etti.

Ameliyattan sonra hastanın proptozisi ve diğer göz bulguları geriledi (Resim 4). Buna karşılık göz hareketlerinde kısıtlılık devam etti. Ameliyattan 22 ay sonraki son izlem muayenesinde, hastanın sol gözünün düzeltilmiş görme keskinliği 0,05 düzeyindeydi. Aynı gözde, 3 mm noftalmi, yoğun kortikonükleer katarakt ve nazolakrimal kanal tıkanıklığı da gelişmişti.



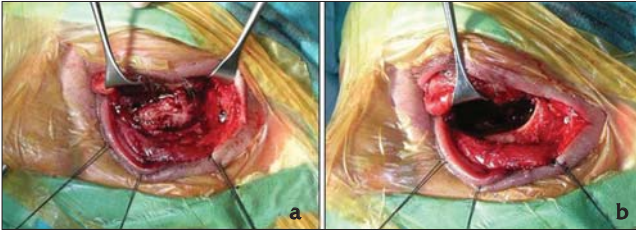
Resim 2. a) Aksiyel orbita BT kesitinde lezyonun orbita tabanını tümüyle kapladığı (ok işareti) ve orbitanın apeksine doğru uzandığı gözleniyor. **b)** Lezyonun medial orbita duvarı boyunca orbitanın apeksine kadar ilerlediği gözleniyor.

Tartışma

Wegener granülomatozunun klasik tanısall bulguları, solunum yollarında granülomatöz inflamasyon, küçük-orta büyüklükteki damarlarda nekrotizan vaskülit ve nekrotizan glomerülofrittir. Hastalığın sınırlı ve sistemik olmak üzere iki klinik şekli vardır. Hastamızda olduğu gibi, tanı sırasında sadece solunum yollarının etkilenmişse ve böbrekler normale, bu tablo sınırlı WG olarak adlandırılır. Sınırlı WG sıklıkla zaman içinde sistemik hale gelir.

Wegener granülomatozu her yaşta görülebilir. Toplam 158 hastayı içeren bir çalışmada, ortalama hasta yaşı 41 yıldır (veri aralığı: 9-78 yıl) (5). Hastaların %85-90'ında solunum yolları tutulur. Üst solunum yolu belirtileri, burun kanaması veya tıkanıklığı, mukozal kabuklanma, burun kemiğinde çökme, sinüzit, seröz otit, işitme kaybı ve trakea darlığını içerir. Akciğer tutulumu öksürük, dispne, hemoptizi ve pulmoner kanamaya yolaçabilir. Böbrek tutulumu hastaların %70-80'inde görülür, tedavi edilmezse günler içinde böbrek yetmezliği gelişebilir (6). Bunun dışında sistemik tutulum, gastrointestinal kanama, dalak infarktları, iskemik koroner kalp hastalığı gibi sorunlara yol açabilir.

Hem sınırlı hem de sistemik WG ciddi göz sorunlarına yolaçabilir. Göz bulguları lokal vaskülit, granülomatöz inflamasyon, damar tıkanıklığı, kanama veya iskemiye bağlı olarak ortaya çıkar (7). Göz tutulumu hafif bir konjonktivitten episklerit, sklerit, keratit, granülomatöz sklerouveit, koryoretinit, retinal vaskülit, nazolakrimal tıkanıklık, orbital kitle, optik nöropati ve orbital apeks sendromuna kadar geniş bir değişkenlik gösterir. Keratosklerit ve orbital tutulum, WG'un en sık göz bulgularıdır (4,7).



Resim 3. a) Alt-iç transkonjonktival orbitotomi sırasında lezyonun görünümü. **b)** Tümörün subtotal çıkartımından sonra orbita tabanında oluşan boşluk gözleniyor



Resim 4. a-b) Ameliyattan 22 ay sonra hastanın önden ve aşağıdan görünüşü

Yapıcıoğlu ve ark. 1988-2004 yılları arasında Türkiye'de yayınlanan 23 WG olgusunu ve kendi saptadıkları 1 olguyu gözden geçirmiş ve hiç bir olguda orbital tutulum kaydetmemiştir (8). Yaptığımız taramada, 1970-1992 yıllarını kapsayan Türk Oftalmoloji Yayınları İndeksi'nde, orbita, oküloplastik cerrahi ve sistemik hastalıklar bölümlerinde, orbita WG'yla ilgili bir yayına rastlamadık (9). Oymak ve ark. WG'lu 4 hastadan 1'inde proptozis gözlemiştir, ancak yazarlar bu hasta hakkında daha fazla bilgi vermemiştir (10). Kızgın ve ark, 2000 yılında, sino-nazal WG'un yayılımına bağlı orbital tutulumu olan bir olgu bildirmiştir (11).

Orbital tutulum sıklıkla doğrudan orbitadan başlar, ancak sinonazal WG'un orbitaya yayılmasına da bağlı olabilir. Orbital WG, konjonktival kızanklık, gözkapığı ödemi, epifora, ağrı, çift görme, görme azalması, proptozis, kısıtlayıcı myopati, kompressif optik nöropati ve apeks sendromu gibi belirti ve bulgulara neden olur. Hastaların %2-50'sinde, orbita WG'na ve optik nöropatiye bağlı ciddi görme kaybı (görme keskinliği<0,1) gelişir (4). Optik sinir tutulumu, kompresif ve/veya iskemik optik nöropatiden kaynaklanabilir (4,7). Ayrıca, orbita duvarında yıkım ve dakriyoadenit gelişebilir (12,13). Bunun dışında, proptozise bağlı açıkta kalma keratopatisi, keratit ve korneal erime gelişebilir ve enükleasyon veya ekzanterasyon yapılmasını gerektirebilir (14). Bizim hastamızda, enflamatuvar kitlenin büyük ölçüde orbitada yer alması ve burun içinde sadece orta meatusta mukozal kabuklanma gözlenmesi, lezyonun öncelikle orbita içinde başladığını düşündürmektedir. Hastamızda optik nöropati ve myopati, kitlenin orbitanın apeksine değin uzanmasından ve bu bölgede optik sinir ve diğer oküler sinirlere basısından kaynaklanıyordu.

Wegener granülomatozunda erken tanı önemlidir. Bununla birlikte, klinik görünümünün değişken olması nedeniyle, WG'un tanısı kolay değildir. İlk kez orbita tutulumu ile kendini gösteren WG'lu hastalara, başlangıçta tiroid oftalmopati, idyopatik orbital inflamasyon, lenfoma veya sinüzite bağlı subperiostal abse tanısı konabilir. Hastalığın kesin tanısı, klinik bulgular, biyopsi bulguları ve c-ANCA düzeyleri göz önünde tutularak konur. Orbital WG'lu hastaların tümünde ANCA düzeyleri yüksek değildir ve özgül histolojik bulguların tümü (kronik granülomatöz inflamasyon, nekroz ve vaskülit) her zaman bir arada bulunmayabilir (4,15-17). Hastamızda da olduğu gibi, kronik inflamasyon orbitada hızlı gelişen, yaygın bir fibrozise neden olabilir ve orbital biyopsinin "idyopatik orbital inflamasyon" olarak yorumlanması seyrek değildir (14-17).

Tedavisiz kalırsa, WG'un seyri kötüdür. Tedavi edilmeyen hastaların %80'i bir yıl içinde kaybedilir (4,6). Başlangıç tedavisi olarak en sık kortikosteroid-siklofosamid bileşimi kullanılır. Bu ilaçlarla hastalık baskılandıktan sonra, siklofos-

famid yerine, daha az yan etkileri olan metotreksat ve azatiopürin ile tedaviye devam edilir. Tedavi için başka immunsupressif ilaçlar da (mikofenolat mofetil, etanersept, infliksimab, rituksimab, deoksiprgualin) kullanılmış, ancak aynı ölçüde başarılı sonuçlar elde edilememiştir (18).

Wegener granülo-matozisine bağlı orbital kitle ve proptozis ilaç tedavisine yanıt vermeyebilir (4,15). Şiddetli proptozis, perioküler enflamasyon ve optik nöropati varlığında, kitle eksizyonu yoluyla orbital basınç düşürülebilir. Bizim hastamızda da immunsupressif tedaviye rağmen, orbita belirtileri kötüleşme gösterdi. Tümörün cerrahi olarak küçültülmesinden sonra oküler semptomlar belirgin biçimde düzelme gösterdi. Fechner ve ark. orbital WG'lu 15 hastanın 10'da parsiyel veya subtotal eksizyon yapmış ve sadece 1 hastada nüks ile karşılaşmıştır (15). Bu hastada ekzanterasyondan sonra diğer tarafta da WG gelişmiştir.

Sonuç olarak, bazı WG'lu hastalarda orbital granülo-matöz kitle ve kompressif optik nöropati gelişebilir. İlaç tedavisi klinik düzelme için yeterli olmayabilir ve cerrahi yoldan kitlenin küçültülmesinden sonra orbital bulgularda iyileşme elde edilebilir.

Kaynaklar

- Lie JT. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients. *Vasa*. 1997;26:261-70. (Abstract)
- Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med*. 1983;98:76-85. (Abstract) / (PDF)
- Borruat FX. Neuro-ophthalmologic manifestations of rheumatologic and associated disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 1996;7:10-18. (Abstract)
- Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35:284-92. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116:488-98. (Abstract) / (Full Text)
- Savage CO, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie AJ. ABC of arterial and vascular disease: "vasculitis". *Br Med J*. 2000;320:1325-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Harman LE, Margo CE. Wegener's Granulomatosis. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42:458-80. (Abstract) / (PDF)
- Yapıcıoğlu S, Erer OF, Yalçın YA, Özkan SA. Wegener granülo-matozu: Tanısal zorluk yaşanan bir olgu nedeniyle Türkiye'den bildirilen olguların incelenmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2004;18:33-40. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Ersöz TR, Özdemir N, Soylu M. Türk Oftalmoloji Yayınları İndeksi (1970-1992). Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana, 1993:351-61.
- Oymak FS, Doğukan A, Gülmez İ, Demir R, Özemsi M. Wegener granülo-matozisi: Dört olgu sunumu. *Solunum Hastalıkları*. 2002;13:120-5.
- Kızkın Ö, Türker G, Günen H, Avcı H, Miman MC, Aydın, E. Bir olgu nedeniyle Wegener granülo-matozisi İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi. 2000;4:367-70.
- Provenzale JM, Mukherji S, Allen NB, Castillo M, Weber AW. Orbital involvement by Wegener's var burada kalsınmı granulomatosis: imaging findings. *Am J Roentgen*. 1996;166:929-34. (Abstract) / (PDF)
- Kıratlı H, Şekeroğlu MA, Söylemezoğlu F. Unilateral dacryoadenitis as the sole presenting sign of Wegener's granulomatosis. *Orbit*. 2008;27:3,157-60. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Ostri C, Heegaard S, Prause JU. Sclerosing Wegener's granulomatosis in the orbit. *Acta Ophthalmol*. 2008;86:917-20. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Fechner FP, Faquin WC, Pilch BZ. Wegener's granulomatosis of the orbit: A clinicopathological study of 15 patients. *Laryngoscope*. 2002;112:1945-50. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Kalina PH, Lie JT, Campbell RJ, Garrity JA. Diagnostic value and limitations of orbital biopsy in Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 1992;99:120-4. (Abstract)
- Woo TL, Francis IC, Wilcsek GA, Coroneo MT, McNab AA, Sullivan TJ; Australasian Orbital and Adnexal Wegener's Study Group. Australasian orbital and adnexal Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 2001;108:1535-43. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
- Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15:170-6. (Abstract)