



doi • 10.5578/tt.8613
Tuberk Toraks 2014;63(4):291-295
Geliş Tarihi/Received: 20.11.2014 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 25.11.2014

Endobronşiyal tutulum gösteren Takayasu arteriti olgusu

Meltem ÇOBAN AĞCA¹
Dildar DUMAN¹
Fatma Merve TEPETAM²
Fatma TOKGÖZ¹
Ayçim ŞEN³
Hakan GÜNEN¹
Tülay YARKIN¹

¹ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹ Clinic of Chest Diseases, Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

² Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Clinic of Immunology and Allergy, Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

³ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

³ Division of Pathology, Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ÖZET

Endobronşiyal tutulum gösteren Takayasu arteriti olgusu

Takayasu arteriti (TA), özellikle genç kadınlarda görülen, büyük damarların inflamatuvar bir hastalığıdır. Nonspesifik semptomları nedeniyle birçok hastalıkla karışan ve tanısı zor konulan bu hastalıkta tedavi gecikmesine bağlı morbidite ve mortalite artar. Akciğer tutulumu genellikle pulmoner arter düzeyindedir. Literatürde bildiğimiz kadarıyla takayasu arteritin endobronşiyal tutulumu gösterilmemiştir. Endobronşiyal tüberküloz düşünülerek tedavi başladığımız, takayasu arterit tanısını, 9 ay sonra pozitron emisyon tomografi (PET/BT) ile koyduğumuz olgumuzu, nadir görülmesi nedeniyle sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Granülom, takayasu arteriti, PET-BT

SUMMARY

A case of Takayasu's arteritis with endobronchial involvement

Takayasu arteritis (TA) is a large vessel vasculitis especially seen in young women. Because of nonspecific symptoms diagnosis is difficult and confused with other diseases. Delayed treatment increase morbidity and mortality. It effects primarily pulmonary artery in lung involvement. To our knowledge endobronchial involvement has not been reported previously in the literature. Due to rarity we present our patient whom we observed with the diagnosis of endobronchial tuberculosis and confirmed the diagnosis of Takayasu arteritis after 9 months.

Key words: Granuloma, takayasu arteritis, PET-CT

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Fatma Merve TEPETAM
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Kliniği,
İSTANBUL - TURKEY
e-mail: fatmamervealan@hotmail.com

GİRİŞ

Takayasu arteriti (TA), öncelikle aort, koroner arter, pulmoner arter ve ana dallarının etkilendiği, büyük ve orta çaplı arterlerin vaskülit hastalığıdır. Etyolojisi bilinmeyen hastalığın patolojisinde granülatöz inflamasyon vardır (1,2). Hastalığın erken evresinde ateş, miyalji, artralji, halsizlik, kilo kaybı gibi nonspesifik yakınmalar sık görüldüğü için tanı zordur ve birçok hastalıkla karışır. Akciğer tutulumuna olguların %50'sinde rastlanmakta olup, bu tutulum sınırlı formdan yaygın olan forma kadar değişkenlik gösterir. Sıklıkla pulmoner arter düzeyinde tutulumun olduğu TA'da, hastalığın parankim tutulumuyla seyrettiği olgular nadir olup, bildirilen olgularda radyolojik olarak bronşektazi, konsolidasyon, interstisyel akciğer fibrozisi ile uyumlu lezyonlar gösterilmiştir (3-5). Bizim olgumuzun ilginç olan yanı ise akciğer semptomlarıyla başlayan hastalığın radyolojisinde pulmoner arter ve parankimde patolojik bulgu olmaması ve yapılan bronkoskopik değerlendirmeyle endobronşiyal lezyonların gösterilmiş olmasıdır.

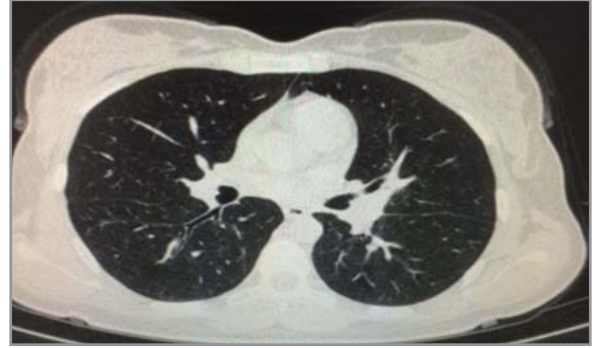
OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşında kadın olgu yaklaşık iki aydır kuru vasıfta öksürük, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık şikayetleri tanımlıyordu. Bu yakınmalar nedeniyle başvurduğu göğüs hastalıkları polikliniğince uzun süre çeşitli antibiyotikler kullanılmıştı. Ancak şikayetleri devam eden, ateş ve kilo kaybı eklenen olgunun toraks bilgisyarlı tomografik (BT) incelenmesinde patoloji saptanmaması üzerine kliniğimizce incelenmesi istendi.

Öz geçmişinde ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Mesleği, yoğun bakım ünitesinde hemşirelik olan olgumuzun çalışma arkadaşının tüberküloz tanısıyla tedavi gördüğü öğrenildi.

Fizik muayenesinde, tansiyon arteriyel 120/80 mmHg, nabız: 120/dakika, ateş: 37.8°C oda havasında oksijen saturasyonu %98, solunum sesleri olağan ve diğer organ muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

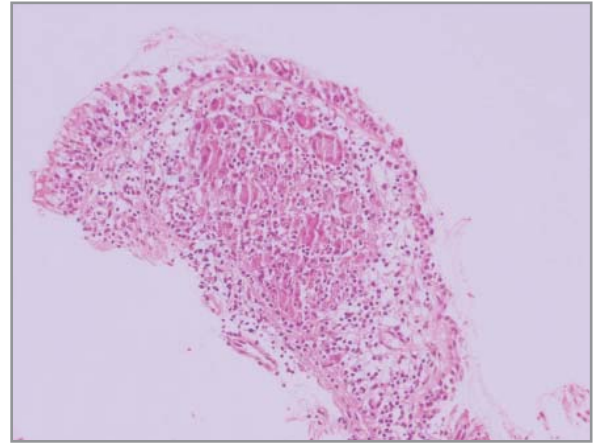
Laboratuvar incelemelerinde, lökosit $8.2 \times 10^9/\text{mm}^3$, hemoglobin 10.21 g/dL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 120 mm/sa, C-reaktif protein (CRP): 59.9 mg/dL bulundu. Kan biyokimyasal incelemeleri ve tam idrar tetkiki normal sınırlarda idi. Toraks BT'de herhangi bir patolojiye rastlanmadı (Resim 1). Olguya yapılan fiberoptik bronkoskopi (FOB)'de, trakea ve her iki ana bronшта yaygın mikronodüler lezyonlar görüldü (Resim 2). Bronkoskopik lavajda asido-rezistan bakterileri (ARB) menfi, histopatolojik incelemede granülatöz inflamasyon saptandı (Resim 3). PPD'si 12 mm ölçülen



Resim 1. Olgunun akciğer tomografisi.



Resim 2. Olgunun bronkoskopik görüntüleri.



Resim 3. Patolojik incelemede alveoler makrofajlar, bronş epitelileri, eritrosit, lenfosit ve polimorfları içeren granülatöz inflamasyon.

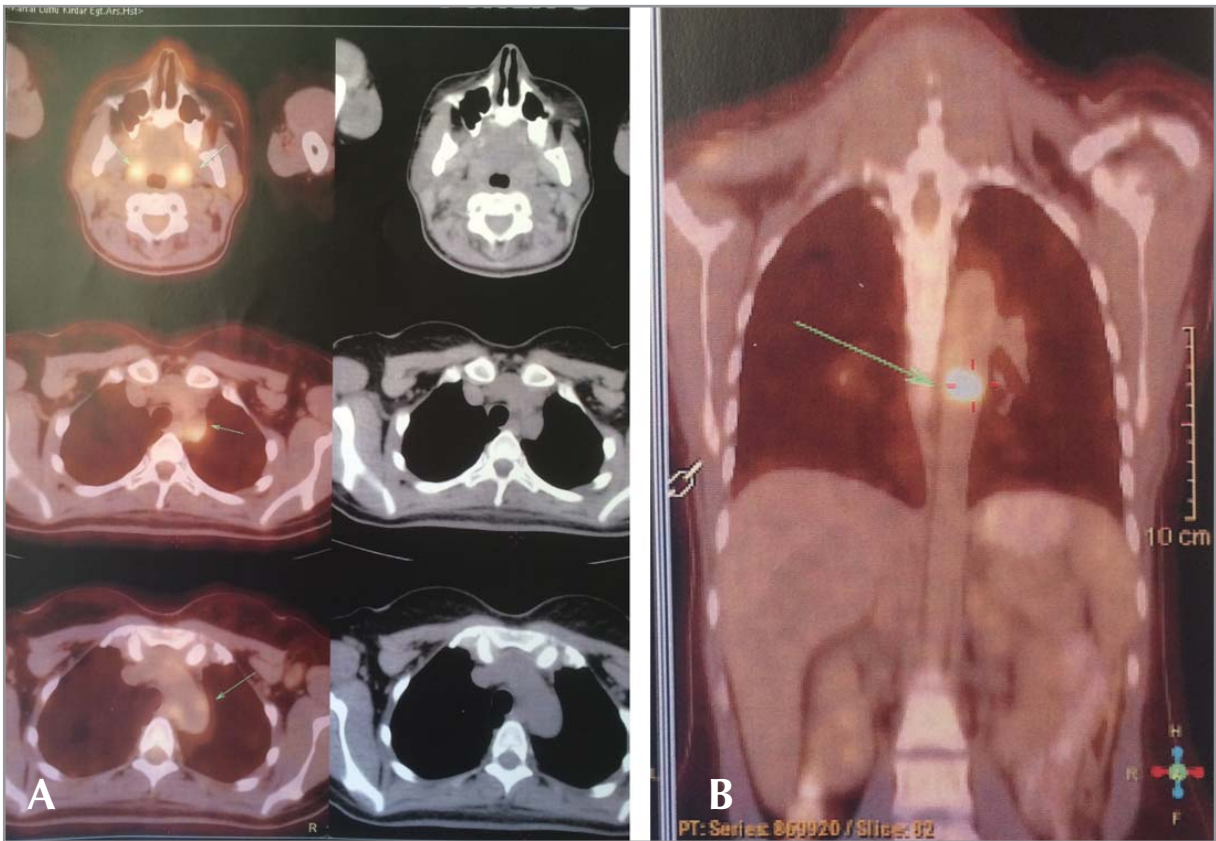
hastanın, quantiFERON testi negatif saptandı. Bu bulgular eşliğinde olguya tüberküloz tedavisi başlandı. Tüberküloz tedavisinin 1. ay kontrolünde ateş ve diğer şikayetlerin devam ettiği, CRP ve ESR değerlerinin art-

mış olduğu görüldü. Bu arada tüberküloz, mantar ve diğer infeksiyon ajanları için bakılan kültürler negatif kaldı. Kan kültürlerinde herhangi bir üreme olmadı. Yaygın eklem ağrıları eklenen olgunun bağ doku hastalıklarına ait bakılan otoimmün antikorları ve malignite tümör belirleyicileri normal sınırlarda saptandı. Serum ACE seviyesi normaldi, göz konsültasyonunda patolojiye rastlanmadı. Kardiyoloji konsültasyonunda ekokardiyografik değerlendirilme normal bulundu. Sebebi bilinmeyen ateş (SBA) etyolojisi araştırılmak üzere yapılan kemik iliği biyopsi, serum protein elektroforezi sonuçlarında, batın tomografik incelemelerde ve gastroskopik, kolonoskopik değerlendirilmelerde de patolojik bulguya rastlanmadı. Tüm bu incelemeler neticesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanması üzerine, SBA araştırılmak üzere 18-fluorodeoksiglukoz kullanılarak pozitron emisyon tomografi (PET/ BT) tetkiki yapıldı (Resim 4). PET değerlendirilmesinde, arkus aortada ve T7 vertebra düzeyinde daha belirgin olmak üzere torasik desenden aortada difüz hipermetabolik görünüm saptandı ve olası vaskülit yönden klinik ve laboratuvar verileriyle birlikte değerlendirilmesi önerildi. Olgunun göğüs ve boyun MR

anjyografisinde aortada proksimalde, sol subklavyen arter orifisi düzeyinden başlayarak distalde torakal aorta yaklaşık orta seviyesine kadar uzanan, 5 mm kalınlığına ulaşan ve anlamlı stenoz oluşturmayan konsantrik duvar kalınlaşması saptandı. Abdominal aorta ve dallarına yönelik doppler ultrasonografik incelemesi normaldi. Mevcut bulgular ile değerlendirildiğinde olguya Takayasu arteriti (TA) tanısı konuldu. Romatoloji kliniğince ilk gün 1500 mg yükleme dozunda prednol başlandı. İkinci günden itibaren 50 mg prednol ve haftada bir metotreksat (MTX) ile tedaviye devam edildi. Tedavinin 1. haftasında olgunun klinik tablosu tamamen düzelerken, kontrolde ESR değeri 9, CRP 0.01 mg/dL saptandı. Olgumuz halen takip altında olup, kliniği stabildir ve kortizon tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

TA, daha çok 20-30 yaşında genç kadınlarda görülen, büyük arterlerin kronik panmural inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Asya ülkelerinde daha sık rastlanılan hastalığın, pulmoner arter tutulumunda coğrafik bir özellik yoktur (2). Etiyolojisi tam olarak bilinmese de otoimmün



Resim 4. Pozitron emisyon tomografi (PET/BT) tetkiki.

mün orijinli olduğu düşünülmektedir. TA'nın, sarkoidoz ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi çeşitli otoimmün hastalıklarla birlikteliğini gösteren çok sayıda yayın bulunmaktadır (3,4). Ateş, öksürük, kilo kaybı, iştahsızlık gibi nonspesifik yakınmalarla başlayabilmesi nedeniyle birçok hastalıkla karışır ve tanıda gecikmeler görülür. Literatürde bu süre ortalama 10 ay olarak bildirilmiştir (5,6). Ancak 107 hasta ile yapılan bir çalışmada bu süre 2-11 yıl olarak saptanmıştır (7). Olgumuz 28 yaşında idi, semptomların başlangıcından tanı aşamasında kadar geçen süre 9 aydı.

Olgumuzda, kliniğinin ve bronkoskopik görünümünün tüberküloz (TB) ile uyumlu olması, histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyon görülmesi, temaslı hikayesi ve PPD pozitifliğinden dolayı spesifik tedavi kararı alındı. "Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)"nün 2011 raporuna göre ülkemizde TB insidansı 100.000'de 28 olarak belirtilmiş, Sağlık Bakanlığının 2013 verilerine göre ise 13.409 yeni olgu TB bildirilmiştir (8,9). Olgumuzda başlangıçta düşündüğümüz TB tanısından, spesifik tedaviye klinik yanıt olmaması ve tüm ARB kültürlerin negatif kalmasından dolayı uzaklaştık. Sarkoidoz, bruselloz, mantar hastalıkları gibi diğer granülomatöz inflamasyona yol açan hastalıkları klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik incelemelerle dışladık.

TA'da olguların %50'sinde pulmoner arter tutulumu varken, akciğerde parankim lezyonları son derece nadir görülür. Literatürde bronşektazi, bilateral nodüller infiltrasyon ve masif pulmoner hemoraji ile seyreden olgu sunumları bildirilmiştir (10,11,12). Mediastinal lenfadenopatiyle birlikte bilateral difüz sentrinodüler lezyonların görüldüğü 57 yaşındaki bir olguda, tanı aort biyopsisi ile konulmuş, akciğerdeki lezyonların prednol tedavisi ile kaybolması sonucunda mevcut lezyonlar TA hastalığına bağlanmıştır (13). Radyolojisinde bilateral interstisyel akciğer fibrozis saptanan üç olguda açık akciğer biyopsisi yapılmış, histopatolojik tanıları sırasıyla ekstravasküler granülomatöz tip inflamasyon, usual interstisyel pnömoni, endotelial proliferasyon ve damarların mononükleer hücrelerle infiltrasyonu olarak saptanmıştır (11,14,15).

TA tanısı olan ve akciğer parankiminde lezyonu olan hastaların bronkoskopik incelemelerinde, bir olguda bronşit ve submukozal vaskülarizasyon görülürken diğerinde endobronşiyal patolojiye rastlanılmamıştır (15,16). Olgumuzun, FOB'unda trakea ve bilateral bronşiyal sistemde, dağınık yerleşimli, yaygın nodüller lezyonlar görüldü. Granülomatöz inflamasyonun

tespit edildiği histopatolojik incelemede vaskülit veya kazeifikasyon nekrozu görülmedi.

TA'da, ESH ve CRP yüksekliğine sık rastlanır. Her ne kadar ESR'nin, inaktif olguların yarısında da yüksek saptandığı gösterilmiş olsa da, bu iki parametre hastalığın aktivite düzeyinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (5,6). Olgumuzda, başlangıçta yüksek olan ESH ve CRP değerleri tedavi sonrası kontrolde normal değerlerine döndü.

Tanıda anjiyografi altın standart olsa da, son yayınlar BT ve MR gibi invaziv olmayan görüntüleme metodlarının anjiyografi kadar etkin olduğunu göstermiştir (1,5). Hatta PET-BT'nin erken tanıda MR anjiyografi ve arteriografiden önce önemli ek bilgiler sağladığı tespit edilmiştir. Duyarlılığı %92, özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir (1,5,17,18). Olgumuzun PET/BT'sinde, arkus aorta ve desenden aortada vaskülit ile uyumlu difüz hipermetabolik tutulum saptanması üzerine TA tanısına gidildi.

TA'nın tedavisinde ilk seçenek yüksek doz (1 mg/kg/gün) prednizolon veya eşdeğeri olan kortikosteroidlerdir. Yan etki geliştiğinde, ilaç dozunun artırılmayacağı veya kortizon dozunun azaltılma aşamasında beliren relaps durumunda tedaviye immünsüpresif (Azatioprin, metotreksat, siklofosamid) eklenir (6,7). Olgumuzda başlangıçta 1500 mg yükleme dozunda kortizon tedavisi verildi, sonrasında 50 mg ile devam edildi. Ek tedavi olarak haftada bir 15 mg metotreksat başlandı.

On yıllık mortalitenin %70-100 olarak bildirildiği TA'nın en önemli ölüm nedenleri konjestif kalp yetmezliği ve serebrovasküler hastalıklardır (5,19,20). Olgumuz halen kortizon tedavisi altında ve takibimizde olup, kliniği stabildir.

SONUÇ

Nadir görülen Takayasu arteriti ateş, öksürük, halsizlik, kilo kaybı gibi nonspesifik yakınmalarla başlangıç göstererek, başta tüberküloz olmak üzere günlük pratiğimizde daha sık gördüğümüz diğer granülomatöz hastalıkları taklit edebilir. Tanıda sıklıkla gecikmelerin yaşandığı bu hastalıkta kronik sürece bağlı mortal olabilen komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Hastalığın teşhisinde diğer granülomatöz hastalıklar dışlandıktan sonra, TA olasılığı akla getirilmeli ve bu yönde tetkikler derinleştirilmelidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Johnston SL, Lock RJ, Compels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55:481-6.
2. Sharma S, Kamalakar T, Rajani M, Talwar KK, Shrivastava S. The incidence and patterns of pulmonary involvement in Takayasu's arteritis. *Clin Radiol* 1990;42:177-81.
3. Hamzaoui A, Salem R, Kllii R, Harzallah O, Berriche O, Colli M, et al. Co-existing sarcoidosis and Takayasu arteritis: report of a case. *Int Arch Med* 2011;4:9. doi: 10.1186/1755-7682-4-9.
4. Reny JL, Paul JF, Lefévre C, Champion K, Emmerich J, Blétry E, et al. Association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease. Results of a study on 44 Takayasu patients and review of the literature. *Ann Med Interne* 2003;154:85-90.
5. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt R, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
6. Numano F. Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:12-5.
7. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marchushamer J, Mispireta J. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977;93:94-103.
8. Global Tuberculosis Control: WHO Report 2011. WHO, 2011.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Tüberküloz Daire Başkanlığı. Türkiye'de Verem Savaşı 2012 Rapor.
10. Gothi D, Joshi JM. A 16-year-old girl with hemoptysis, intermittent loss of vision, and a carotid bruit. *Chest* 2008;133:300-4.
11. Yang CD, Teng JL, Gu YY, Chen SL. Takayasu's arteritis presenting with bilateral pulmonary granulomatosis. *Clin Rheumatol* 2007;26:612-4.
12. Bletry O, Kieffer E, Herson S, Valere P, Masquet C, Lacombe P, et al. Severe pulmonary artery involvement of Takayasu arteritis. 3 cases and review of the literature *Arch Mal Coeur Vaiss* 1991;84:817-22.
13. Hara M, Sobue R, Ohba S, Kitase M, Sasaki S, Ogino H, et al. Diffuse pulmonary lesions in early phase Takayasu arteritis predominantly involving pulmonary artery. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:801-3.
14. Greene NB, Baughman RP, Kim CK. Takayasu's arteritis associated with interstitial lung disease and glomerulonephritis. *Chest* 1986;89:605-6.
15. Elsasser S, Solèr M, Bolliger CT, Jäger K, Steiger U, Perruchoud AP. Takayasu disease with predominant pulmonary involvement. *Respiration* 2000;67:213-5.
16. Rocha MP, Guntupalli KK, Moise KJ Jr, Lockett LD, Khawli F, Rokey R. Massive hemoptysis in Takayasu's arteritis during pregnancy. *Chest* 1994;106:1619-22.
17. Bleeker-Rovers CP, Bredie SJ, van der Meer JW, Corstens FH, Oyen WJ. Fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and follow-up of three patients with vasculitis. *Am J Med* 2004;116:50-3.
18. Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:627-34.
19. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine* 1985;64:89-99.
20. Ishikawa K. Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Am J Cardiol* 1981;47:1026-32.