

Behçet Hastalığında Multipl Pulmoner Arter Anevrizmaları: Siklofosfamid ve Kortikosteroid Tedavisinden Sonra Klinik ve Radyolojik Remisyon

Serir Aktoğu¹, Onur Fevzi Erer¹, Gülcan Ürpek¹, Ömer Soy², Gültekin Tibet¹

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

¹ Göğüs Hastalıkları Kliniği, ² Radyoloji Bölümü

ÖZET

Pulmoner arter anevrizmalarının eşlik ettiği Behçet hastalığı nadirdir ve ölümcül rüptür riskinin yüksek olması nedeniyle kötü bir prognoza sahiptir. Bununla birlikte medikal tedavi ile pulmoner arter anevrizmalarının tama men ortadan kalkması da mümkündür.

39 yaşındaki erkek hasta, ateş, halsizlik, göğüs ağrısı, tekrarlayan oral aftlar ve hemoptizi yakınmaları ile kliniğe başvurmuştur. Akciğer grafisinde sağ hilusta yuvarlak dansite artışı saptanmıştır. Spiral bilgisayarlı tomografi ve MR anjiyografi multipl, bilateral pulmoner arter anevrizmalarını ortaya çıkarmıştır. Siklofosfamid ve kortikosteroidden oluşan medikal tedavi ile klinik ve radyolojik remisyon sağlanmıştır. Tedavinin dördüncü ayından itibaren kontrol akciğer grafileri ve birinci yılındaki kontrol MR anjiyografi normal olarak izlenmiştir. Tanının konulması ve tedaviye başlanmasından 20 ay sonra herhangi bir semptomu bulunmayan hasta kontrol altındadır.

Anahtar sözcükler: Behçet Hastalığı, pulmoner arterler, anevrizma, vaskülit

Toraks Dergisi, 2001;2(2):35-38

ABSTRACT

Multiple Pulmonary Arterial Aneurysms in Behçet's Disease: Clinical and Radiologic Remission After Cyclophosphamide and Corticosteroid Therapy

Behçet's Disease (BD) with pulmonary arterial aneurysm is rare and often associated with a poor prognosis. But there is also a chance that the aneurysm may completely resolve with medical therapy.

A 39-year-old man presented with fever, malaise, bilateral chest pain, recurrent oral ulcers, and hemoptysis. The chest radiograph showed a round opacity in the right hilum. Computed tomography and MR angiography further revealed multiple, bilateral pulmonary arterial aneurysms consistent with the diagnosis of BD. The patient was started on a course of cyclophosphamide and corticosteroid therapy that resulted in cessation of his symptoms and complete resolutions of radiologic findings. The chest radiograph and MR angiography returned to normal on his long term follow up. He is still under the control and symptom-free for 20 months after the diagnosis.

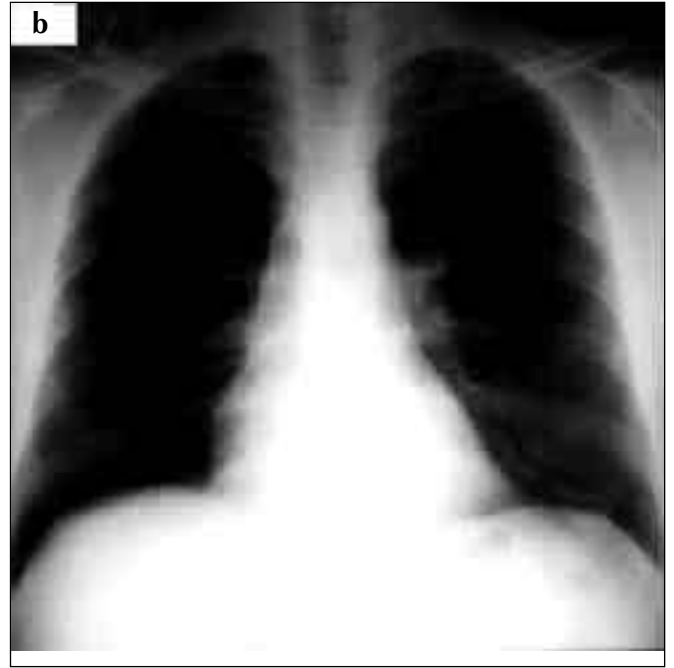
Key words: Behçet's Disease, pulmonary arteries, aneurysm, vasculitis

GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH) etiyojisi bilinmeyen, multisistemik bir vaskülitir. Hastalığın üç klasik semptomu üveit, oral ve genital ülserler olup diğer klinik bulgular dermato-

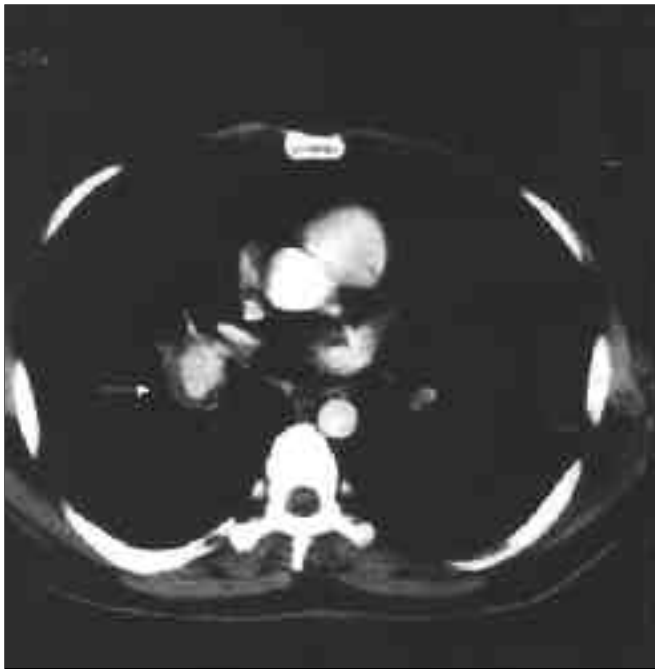
lojik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem tutuluşları, epididimit ve artritir. Her büyüklükteki arteri ve veni etkileyebilir. Pulmoner arter anevrizmasının eşlik ettiği BH nadirdir ve ölümcül hemoptiziye yol açan rüptür riski nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Pulmoner tutulum tüm BH'li hastaların %5-10'unda görülebilmektedir ve temel histopatolojik özelliği vaskülitir. Vaskülitin tedavisinde siklofosfamid ve kortikosteroidden oluşan medikal tedavinin etkinliği bilinmektedir [1-4]. Bu makalede multipl, bilateral pulmoner arter anevrizmalı, Behçet

Yazışma adresi: Dr. Serir Aktoğu
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
35110, Yenisehir, İzmir
Tel: 0232 433 33 33, Faks: 0232 458 72 62
e-posta: saktogu@yahoo.com.



Resim 1. a) Sağ hilusta yuvarlak dansite artışı izlenmektedir, b) tedavinin dördüncü ayından sonraki kontrol akciğer grafisinde sağ hilustaki yuvarlak dansitenin ortadan kalktığı görülmektedir.

hastalığı bulunan bir hastada siklofosamid ve kortikosteroid tedavisi ile sağlanan klinik remisyon ve radyolojik rezolüsyon bildirilmektedir.



Resim 2. Sağ pulmoner arterde tromboze anevrizmanın tomografik görüntüsü

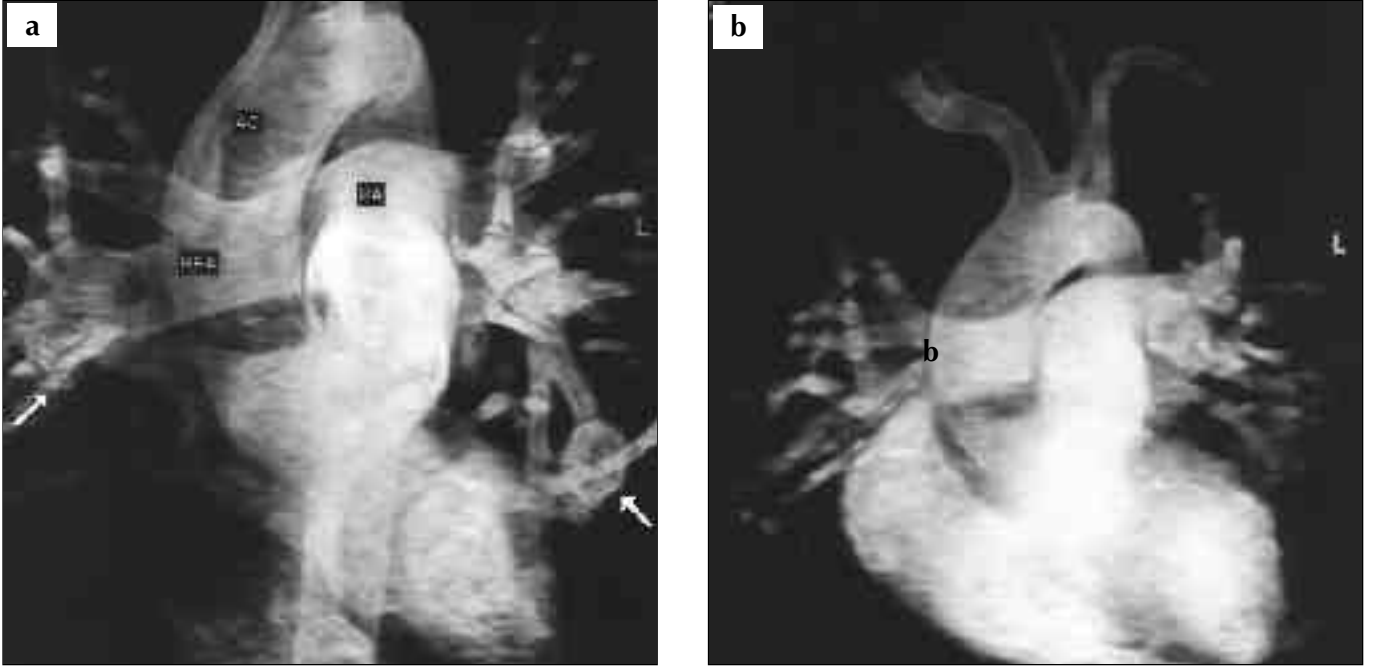
OLGU SUNUMU

39 yaşında erkek hasta, Eylül 1999'da 3 aydır devam eden ateş, halsizlik ve göğüs ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Hastaneye yatırılışından bir hafta önce hemoptizi başladığını belirtti. Bunun dışında 10 yıldan beri tekrarlayan oral aftöz lezyonların olduğu, ancak hiç genital ülserasyonlarının olmadığı öğrenildi.

Fizik muayenede 37.8°C ateş ve oral aftöz lezyonlar saptandı. Her iki kol ve sırt bölgesinde akneiform nodüller ve papulopüstüler lezyonlar bulunuyordu. Göz muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı.

Laboratuvar bulguları eritrosit sedimentasyon hızı: 108 mm/saat, BK: 17 700/mm³, Hb: 11.5 gr/dL, alkalin fosfataz: 303 U/L (normal 100-290 U/L), gamma glutamil transferaz: 182 U/L (normal 9-52 U/L), paterji testi pozitif bulundu. Akciğer grafisinde sağ hilusta yuvarlak dansite artışı saptandı (Resim 1a). Spiral bilgisayarlı tomografide bilateral subplevral parenkimal infiltrasyonlar, sağ pulmoner arterin distal kısmından alt lob segmental dalına kadar uzanan tromboze anevrizma ve sol pulmoner arterin alt lob segmental dalında lokal anevrizmatik dilatasyon saptandı (Resim 2). MR anjiyografide (MRA) sağ pulmoner arterdeki anevrizma ve lokalizasyonu doğrulandı ve buna ek olarak sol ana pulmoner arterin alt lob postero-bazal segmental dalında 2 ve 1 cm çaplarında iki ayrı anevrizma belirlendi (Resim 3a).

Bilateral, multipl pulmoner arter anevrizmalarının eşlik



Resim 3. MR Anjiyografinin 3D rekonstrüksiyon görüntüleri: a) (anterior bakış) sağ ve sol pulmoner arterdeki anevrizmalar (beyaz oklar), sol pulmoner arterin ikinci anevrizması posteriorda olduğu için izlenmiyor, b) bir yıllık medikal tedaviden sonra kontrol MRA'da anevrizmalar ortadan kalkmıştır. L: Sol; PA: Pulmoner Arter; RPA: Sağ Pulmoner Arter; AO: Arkus Aorta.

ettiği BH tanısı konan hastaya oral kortikosteroid ve siklofosfamid tedavisi başlandı. Siklofosfamid bir yıl süre ile 2 mg/kg/gün uygulandıktan sonra, azaltılarak 19. ayda tamamen kesildi. Deflazakort ilk bir ay 75 mg/gün (1 mg/kg/gün prednizona eşdeğer doz) uygulandıktan sonra 3 ay günün başında 75 mg kullanıldı. Daha sonraki klinik kontrollerde doz azaltımı yapılarak 19. ayda tamamen kesildi. İlaçlar hasta tarafından iyi tolere edildi. Tedavinin dördüncü ayından sonraki kontrol akciğer grafilerinde, sağ hilustaki yuvarlak dansitenin ortadan kalktığı görülmüştür (Resim 1b). Tedavinin birinci yılında çekilen kontrol MRA'da her iki pulmoner arter ve dallarının normal kalibrasyon ve konfigürasyonda olduğu, anevrizmatik dilatasyonların tamamen ortadan kalktığı saptanmıştır (Resim 3b). Tanı konulduktan ve tedavinin başlamasından 20 ay sonra hastanın semptomu yoktur.

TARTIŞMA

BH, koroner arterlerden aortaya kadar çap farkı gözetmesizin tüm arterleri tutabilmektedir. Arter tutulumu, venöz tutulumu göre daha seyrek olmakla birlikte, sonuçları daha ciddidir. En sık aorta, daha sonra sırası ile pulmoner arterler, femoral, popliteal, subklaviya ve karotis arterleri tutu-

lur [4]. BH'nin intratorasik tutuluş örnekleri çok zengindir ve şunları kapsamaktadır: vena cava superior ve/veya diğer mediastinal venlerin trombozu, aorta, pulmoner, koroner arter ve sol ventrikül anevrizmaları, pulmoner infarkt ve hemoraji, plevral efüzyon, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, perikardit, endokardit, miyokardit, miyokard infarktüsü, endomiyokardiyal fibrozis ve intrakardiyak trombus [5-7].

Akciğer tutulumunun başlıca histolojik özelliği tüm çaptaki arter ve venleri etkileyebilen nonspesifik vaskülitir. Vaskülit üç farklı formu ortaya çıkarır: venöz oklüzyon ve varis formasyonu, arteriyel oklüzyon ve arteriyel anevrizma formasyonu. Anevrizma duvarının aktif dönemdeki histolojik özelliği media ve adventisyada nötrofil ve lenfositlerin zengin yoğun inflamasyon ve daha ileri dönemde internal ve eksternal elastik laminada rüptür, intima ve adventisyada fibröz kalınlaşma, mediada destrüksiyon ve vasa vasorumların tıkanmasıdır [1,4,7-10].

BH Uluslararası Çalışma Grubu tanı kriterlerini şu şekilde belirlemiştir; tekrarlayan oral ülserlere ilaveten aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması tanı açısından yeterlidir: Tekrarlayan genital ülserler, göz bulguları, deri bulguları ve pozitif paterji testi [11]. Oküler ve genital bulguları olmayan hastamızın tanı açısından anlamlı olan üç majör

kriteri tekrarlayan oral ülserler, deri bulguları ve pozitif paterji testidir. Ayrıca, hemoptizi, ateş ve pulmoner arter anevrizmaları da vasküler BH'nin kanıtlarıdır. Bununla beraber, pulmoner arter anevrizmalarının inkomplet form olarak ve hatta hastalığın ilk ve tek bulgusu olarak da ortaya çıkabileceği belirtilmektedir [5,7,12]. Akciğer tutulumunun en sık karşılaşılan bulgusu hemoptizidir. Pulmoner arter anevrizmalarının gelişimi sırasında sıklıkla ateş, terleme gibi sistemik belirtiler de ön plana çıkabilir.

Akciğer grafisi akciğer tutulumunun belirlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenebilmesi açısından önemlidir. Tedavinin dördüncü ayından itibaren, hastamızın kontrol akciğer grafilerinde sağ hilustaki yuvarlak opasitenin rezolüyonu belirlenmiştir. Kontrast materyal kullanılarak yapılan anjiyografik çalışmalar komplikasyonlar açısından risklidir. Venöz kateter, kontrast materyalin çok miktarda ve hızlı enjeksiyonu trombüs ve anevrizma gelişimine yol açabileceği gibi, var olan anevrizmaların rüptürüne de sebep olabilir. Bu yüzden anjiyografi ve venografi kontrendikedir. Bundan başka, pulmoner arter anevrizmaları trombüs ile tam olarak tıkalı ise anjiyografik olarak gösterilemez. Son zamanlarda nonkontrast MRA, superior vena cava, aorta ve pulmoner arterlerdeki değişiklikleri görüntülemek için tercih edilen başlıca tanı yöntemidir [3,5,9]. MRA, olgumuzun gerek tanısında gerek tedaviye yanıtının izlenmesinde önemli görsel katkılar sağlamıştır.

Farklı sonuçlar içeren çeşitli tedavi modaliteleri bildirilmiştir. Kortikosteroid ve siklofosfamidten oluşan medikal tedavi ile başarılı klinik ve radyolojik sonuçlar sunulmaktadır. Medikal tedavinin, akut fazda, henüz fibrozis gelişmeden önce lokal inflamatuvar sürecin belirgin olduğu dönemde, bu inflamasyonun ortadan kaldırılması ile etkili olabildiğine inanılmaktadır [1-3,5-8,13]. Tunacı ve ark. kortikosteroid ve siklofosfamid ile pulmoner arter anevrizmalarının ortadan kalktığını ya da küçülebildiğini bildirmişlerdir. [3]. Erkan ve ark. da aynı tedavi yöntemi ile başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir [1]. Baran ve ark. da siklofosfamid ve kortikosteroid kombinasyonu uygulanan pulmoner arter anevrizmalı bir Behçet hastalığı olgusunda, tedavinin altıncı ayında kontrol spiral BT ve MRA'da tam rezolüsyon saptamışlardır [14]. Bununla beraber, bu tür olgularda yüksek mortalite riskini göz ardı etmemek gerekir [15]. Medikal tedavi yetersiz kalırsa ya da majör hemoptizi gibi komplikasyonlar meydana gelirse, bilateral, multipl anevrizmalar için embolizasyon endike olabilir. Mouas ve arkadaşları, genç bir hastada bilateral anevrizmaları başarılı bir şekilde embolize ettiklerini bildirmişlerdir. [8]. Bununla birlikte, embolizasyon işlemi, patent bir periferik ven ile superior ya da inferior vena cava gerektirir. Ancak, ne yazık ki bu olguların çoğunda bu damarlar

tromboze ve oklüzedir [3,5]. Cerrahi tedavi bazı olgularda başarıyla uygulanabilmiştir. Ancak, anevrizmaların cerrahi tedavisi oldukça zordur. Damarların frajil olmasından kaynaklanan, vasküler anastomoz alanlarındaki nöksler ve postoperatif masif, fatal hemoptizi riski oldukça yüksektir. Bu yüzden, cerrahi tedavi, medikal tedaviye ya da embolizasyon işlemine yanıtız kalan ve/veya masif hemoptizisi olan hastalarda düşünülmemelidir [6-8,16].

Sonuç olarak, Behçet hastalığında, kortikosteroid ve immünosupresif ilaçlar ile pulmoner arter anevrizmalarında klinik ve radyolojik remisyon sağlamak mümkündür. Bu olguların çoğu kötü prognoza sahip olmakla beraber, şifa elde etme şansı da vardır. Medikal tedavinin kesilmesinden sonra anevrizmaların olası nöksleri açısından uzun süreli izlem gerekir.

KAYNAKLAR

1. Erkan F, Çavdar T. Pulmonary vasculitis in Behçet's Disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:232-9.
2. Yazıcı H, Barnes CG. Practical treatment recommendations for pharmacotherapy of Behçet's syndrome. *Drugs* 1991;42:796-804.
3. Tunacı M, Özkorkmaz B, Tunacı A, et al. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behçet's disease. *AJR* 1999;172:729-33.
4. Hamuryudan V. Behçet Hastalığında arter tutulumu. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2:97-8.
5. Tunacı A, Berkmen YM, Gökmen E. Thoracic involvement in Behçet's disease: pathologic, clinical, and imaging features. *AJR* 1995;164:51-6.
6. de Montpreville VT, Macchiariini P, Darteville PG, Dulmet EM. Large bilateral pulmonary artery aneurysms in Behçet's disease: rupture of the contralateral lesion after aneurysmorrhaphy. *Respiration* 1996;63:49-51.
7. Rougin A, Edoute Y, Milo S et al. A fatal case of Behçet's disease associated with multiple cardiovascular lesions. *International Journal of Cardiology* 1997;59:267-73.
8. Mouas H, Lortholary O, Lacombe P, et al. Embolization of multiple pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 1996;25:58-60.
9. Berkmen T. MR angiography of aneurysms in Behçet disease: a report of four cases. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:202-6.
10. Numan F, Islak C, Berkmen T, et al. Behçet disease: pulmonary arterial involvement in 15 cases. *Radiology* 1994;192:465-8.
11. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
12. Jerray M, Benzarti M, Rouatbi N. Possible Behçet's disease revealed by pulmonary aneurysms. *Chest* 1991;99:1282-4.
13. Stricker H, Malinverni R. Multiple, large aneurysms of pulmonary arteries in Behçet's disease. Clinical remission and radiologic resolution after corticosteroid therapy. *Arch Intern Med* 1989;149:925-7.
14. Baran R, Tunacı A, Tor M, ve ark. Pulmoner arter anevrizmasına bağlı masif hemoptizili bir hastada anevrizmanın medikal tedavisi. In: Özyardımcı N, ed. 20. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı; 2-4 Kasım 1995; Bursa; 1995;617.
15. Hamuryudan V, Yurdakul S, Moral F et al. Pulmonary arterial aneurysms in Behçet's syndrome: a report of 24 cases. *Br J Rheumatol* 1994;33:48-51.
16. Tüzün H, Hamuryudan V, Yıldırım S, et al. Surgical therapy of pulmonary arterial aneurysms in Behçet's syndrome. *Ann Thorac Surg* 1996;61:733-5.