

## Kuzey Kıbrıs'tan çok genç iki Wegener olgusu

### Two very jung Wegener cases from Northern Cyprus

Mehtap Tınazlı<sup>1</sup>, Deniz Granit<sup>1</sup>, Hanife Özkayalar<sup>2</sup>, Füsün Baba<sup>2</sup>, Servet Akar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

<sup>2</sup>Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

<sup>3</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

#### Özet

Wegener granülomatozu (WG) alt ve üst solunum yolları, cilt ve böbrek tutulumuna yol açan, antinötrofilik sitoplazmik antikorların eşlik ettiği idiyopatik nekrotizan sistemik bir vaskülitir. Son yıllarda WG terminolojisi yerine 'granülomatöz polianjitis (GPA)' terimi kullanılmaktadır. En sık görüldüğü yaş grubu 40–60 yaşdır. Böbrek tutulumu olmadığı zaman genellikle limitli WG adıyla anılır. Bu olguları sunma amacımız; çok genç yaşta tanı almaları nedeniyle, bu hastalığın erken tanı ve agresif tedavi ile hayat kurtarıcı olduğunu, ayrıca gelecekteki olası komplikasyonların önlenileceğini vurgulamaktır.

**Anahtar sözcükler:** Wegener granülomatozu, genç yaş, kresentik glomerulonefrit

#### Summary

Wegener granulomatosis (WG) is anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated idiopathic necrotizing systemic vasculitis involving both upper and lower respiratory tracts (bronchi and lung) with cutaneous lesions and renal involvement. The term 'granulomatosis with polyangiitis (GPA)' was recently proposed to replace the older term, WG. The disease most prevalent age 40–60 years old. It is called limited WG when kidneys are not involved. Because they know our goal is to offer the very young age of these cases of this disease is early diagnosis and aggressive treatment with life-saving, and also to stress may prevent possible future complications.

**Keywords:** Wegener granulomatosis, young age, crescentic glomerulonephritis

Wegener granülomatozu (WG) başlıca solunum sistemini ve böbreği tutan, çok sayıda organın etkilenebildiği, etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen sistemik bir vaskülitir. Sıklıkla kısa sürede ortaya çıkan konstitüsyonel semptomlar vardır. Üst ve alt solunum yollarında nekrotizan lezyonlar oluşabilir. Akciğerde ciddi solunum sıkıntısı yaratabilecek kaviter lezyonlar, nodüler gelişim ve eşlik eden parankim tutulumu izlenebilir. Renal progresif kresentik glomerulonefritle birlikte ciltte lökositoklastik vaskülit tablosu görülebilir. Etkin immunosupresif tedavi yapılmadığında hastalık hızla ilerleyebilmek-

tedir, hatta fatal seyredebilir.<sup>[1]</sup> Sık görüldüğü yaşlar 40–60 olmasına rağmen çok genç olgularla da karşılaşmak mümkündür.

Bu yazıda nadir görülen bu vaskülit tipi, iki çok genç olgunun verileri ışığında tartışılmıştır.

### Olgu Sunumu

#### Olgu 1

Yirmi iki yaşında kadın hasta, sağ yan ağrısı ve nefes darlığı ile romatoloji polikliniğine başvurdu. Yaklaşık iki

#### İletişim / Correspondence:

Yrd. Doç. Dr. Mehtap Tınazlı. Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa.  
e-posta: mehtap.canbaz@hotmail.com

**Çıkar çakışması / Conflicts of interest:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raedergisi.org  
doi:10.2399/raed.15.46320  
Karekod / QR code:



hafta önce başlayan ateş, halsizlik, iştahsızlık ve sağ alt kadranda karın ağrısı ile yatırılmış ve laparoskopik apendektomi yapılmış. Mezo hematoma saptanmıştı. Postoperatif ateşi devam etmiş ve yan ağrıları gelişmiş. Ateşi akşamları çıkıyor ve sabaha karşı düşüyormuş. Romatolojik sorgusunda burunda ara sıra kanama ve krutlanma ile postnazal akıntı dışında özellik yoktu. Özgeçmişinde kronik sinüzit, burun septum deviasyon ameliyatı ve tonsillektomi vardı. Sigara, alkol ve alerji öyküsü yoktu. Soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenede belirgin özellik yoktu. Geliş laboratuvar değerleri; biyokimyasal değerleri albümin: 3.4 g/dL (3.5–5.2), total protein: 6.5 g/dL (6.4–8.3) dışında normal, lökosit: 14.400 u/L, Hb: 8.9 g/dL, Htc: %28.5, MCV: 91.3 fl, trombosit: 409.000 /u/L, ferritin: 343 ng/ml (15–150), CRP: 23 mg/dl (0–0.5), ESR: 55 mm/h (0–20), ANA negatif, tam idrar tahlili olağan, cANCA (IFA): 167 RU/ml (0–20), ELISA doğrulama yüksek, pANCA ve dsDNA negatif, komplemanları olağandı.

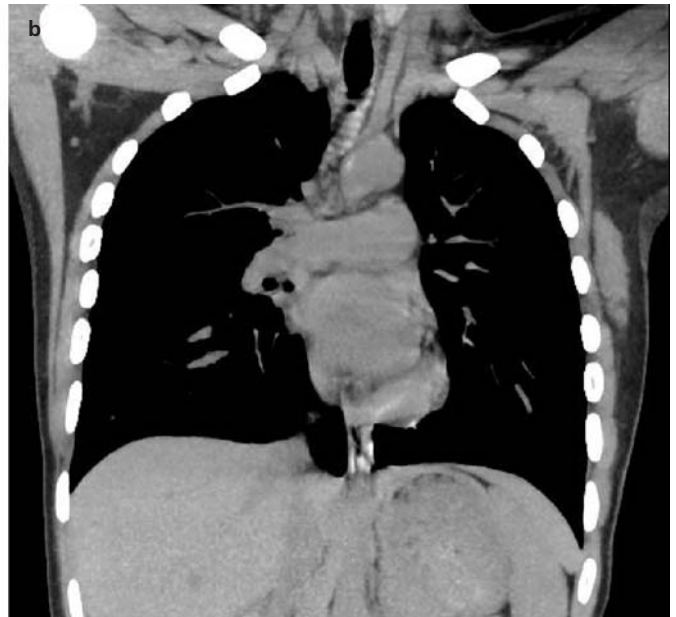
Posteroanterior akciğer direk grafide her iki akciğer alanlarında retiküler tarzda yaygın infiltrasyon vardı.

Kulak burun boğaz bakışı yapıldı. Burun içi yer yer kanama alanları ve krutlanma vardı. Burun içi mukozadan biyopsi sonucu; nazal mukozada ülserasyon, eksudatif ciddi inflamasyon, submukozada aktif-kronik iltihabi hücre infiltrasyonu, orta ve büyük çaplı arter duvarlarında myointimal fibröz kalınlaşma, nekroz ve ülserasyon saptandı. Paranasal sinüs BT; sfenoid sağ ve maksiller sol sinüste yer yer polipoid tarzda mukozal kalınlaşmalar, bilateral orta konkalarda konka bülloza görünümü vardı.



Şekil 1. Tedavi öncesi toraks HRCT.

Göz bakışı ve ekokardiyografisi normaldi. Toraks HRCT’de; her iki akciğer alt lob mediobazal, posteriobazal, laterobazal segmentlerinde lineer dansite artışları ve değişik boyutlarda multiple nodüleriteler izlendi. Kavite yoktu (Şekil 1). Halen günde iki-üç kez 38.3 C üzeri ateşleri devam eden hastaya ANCA ilişkili vaskülit, renal tutulumu olmayan sınırlı Wegener granülomatozu ön tanısıyla 1 mg/kg metilprednizolon ve 10 mg/hafta metotreksat ile haftada 2 kez folbiol 5 mg, günlük kalsi-



Şekil 2. (a, b) Tedavi sonrası toraks HRCT.

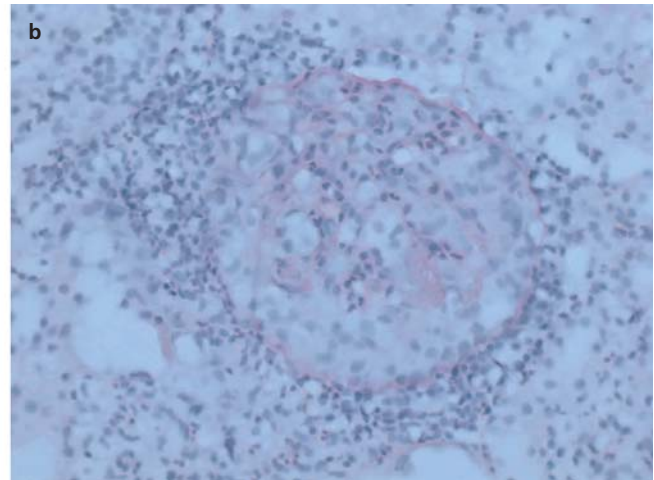
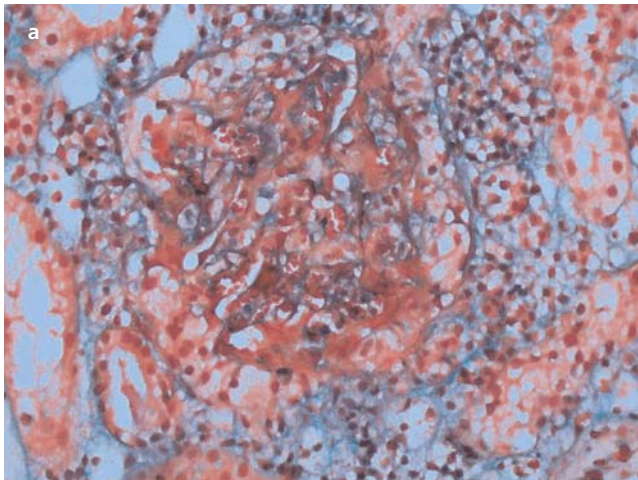
yum-D preparatı başlandı. Akut faz yanıtı geriledi. Bir ay sonra steroid dozu azaltılmaya başlandı. Metotreksat dozu ise 17.5 mg/hafta'ya çıkarıldı. Son 3-4 gündür süren postnazal ve burun akıntısı dışında yakınması yoktu. Üçüncü ay kontrolünde klinik yakınması yoktu. Fizik muayene olağandı. Rutin testleri yanında tam idrar tahlihi, HRCT ve ANCA'lar istendi. Akut faz yanıtı ve tüm antikörleri negatifti. Toraks HRCT, her iki akciğerdeki birkaç adet 3.5-4 mm pulmoner nodül dışında olağan bulundu (Şekil 2).

Altıncı ay kontrolünde akut faz yanıtı negatif, böbrek karaciğer fonksiyon testleri olağan, klinik şikayeti yok, fizik muayenede sistem ve eklem muayenesi olağandı. Metotreksat aynı dozda (17.5 mg/hafta), metilprednizolon 10 mg/gün ayda 1 mg azaltarak devam ediyor. Kalsiyum-D/günlük ve folik asit haftada 2 kez 5 mg alıyor. İdame tedavisi azatioprin 150 mg/gün oral olarak planlandı.

## Olgu 2

Yirmi yaşında bayan hasta, eklemlerde ağrı, halsizlik ve nefes darlığı ile acile başvurmuş. Derin anemi ve akut böbrek yetmezliği tespit edilerek ileri tetkik ve tedavi için yatırıldı. 2 hafta önce bulantı ve mide ağrısı ve 2-3 gün önce de boğaz ağrısı ve ateş nedeniyle acil serviste semptomatik tedavi almış. Ateş yüksekliği devam ettiğinden kan, idrar ve boğaz kültürü alınarak, pnömöni ön tanısıyla ampirik antibiyotik tedavi başlandı. Lökositoz, ESR, fibrinojen ve CRP yüksekliği, nötrofili, anemi, hipalbuminemi mevcuttu. Anürik, üre- kreatinin yüksek hasta acil hemodiyalize alındı. Göz muayenesinde retinal hemorajiler mevcuttu.

Özgeçmişinde 1 yıl önce orta kulak iltihabı dışında özellik yoktu. Soygeçmişinde HT+DM mevcuttu. Sigara, alkol, alerji öyküsü yoktu. Fizik muayenede kan basıncı normal nabız 120/dk taşikardik, solunum sayısı 28/dk dispneik, takipneik, bilinç açık, koopere, konjonktivalar konjesyone, skleralar subikterik görünümde idi. Akciğer sol bazalde solunum sesleri azalmıştı. Sağ el 2. proksimal interfalangial eklemden şişlik, kızarıklık ısı artışı ile bilateral el ve ayak bileklerinde şişlik, her iki ayak bileği çevresi, el sırtları, gluteal bölge ve antekubital bölgelerde peteşial döküntüler mevcuttu. Laboratuvar tetkikleri; üre: 386 mg/dl (15-40), kreatinin: 10.68 mg/dl (0.5-1.1), ürik asit: 7.3 mg/dL (2.4-5.7), hemoglobin: 5.8 g/dL (11.2-15.7), HTC: %17.6 (34.1-44.9), RBC: 2.08, MCV: 84.6 fl (79.4-94.8), lökosit: 23.86 uL, nötrofil: 20.66 (1.56-6.39), trombosit: 132.000 uL, ferritin: 760 ng/mL (15-150), prokalsitonin: 10.11 ng/mL (0-0.5), LDH: 471 U/L (135-214), haptoglobulin: 256 mg/dL (30-200), retikülosit normal, Coombs negatif, albumin: 3.1 g/dL (3.5-5.2), total protein: 6.2 g/dL (6.4-8.3), fosfor: 11.4 (2.7-4.5), Na: 128 mmol/L (136-145), K: 5.29 mmol/L (3.5-5.1), CRP: 36.12 mg/dl (0.0-0.5), ESR: 86 mm/h (0-20); tam idrar tetkikinde lökosit +++, eritrosit +++, protein +++, idrar mikroskopisi 15-20 lökosit, bol eritrosit ile lökosit ve eritrosit silendirleri mevcuttu. ANA, antids DNA negatif, romatoid faktör (RF): 126 IU/ml (0-14), antikardiyolipin antikörleri ve anti-glomerüler bazal membran antikörü negatif, cANCA (IFA) >200 (0-20) pANCA ve ENA profili negatifti. Komplemanları olağandı. cANCA ELİSA doğrulama yüksekti. Toraks HRCT; mediastende en büyüğünün kısa çapı perivasküler düzeyde 6.5 mm multiple lenf nodları, her iki akciğerde yaygın buzlu cam dansiteli alanlar ile



**Şekil 3.** (a) Glomerül bowman kapsülü çevresinde diffüz ekstrakapiller kresent formasyonu (Masson Trikrom  $\times 40$ ). (b) Glomerül bowman kapsülü çevresinde diffüz ekstrakapiller kresent formasyonu ve kapiller kollaps (PAS  $\times 40$ ).



yer yer interseptal kalınlaşmalar ve hava bronkogramları içeren dağınık konsolidasyon alanları, bilateral plevral efüzyon gösteriyordu. Ekkardiyografide posterior ve lateral duvar komşuluğunda 13 mm perikardiyal efüzyon saptandı. Cilt lezyonlarından biyopsi alındı; lökositoklastik vaskülit saptandı.

Böbrek biyopsisinde; ışık mikroskopisinde (IM) glomerül Bowman kapsülünde diffüz ekstrakapsüler kresent oluşumu ve periglomerüler alanda eozinofil lökositleri de içeren mikst iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmiş olup, immunfloresan (IF) incelenmesinde immun birikim saptanmadı. Pausi immun kresentrik glomerülonefrit ile uyumluydu.

Akut böbrek yetmezliği, alt ve üst solunum yolu ile eklem ve cilt tutulumlarıyla ANCA ilişkili vaskülit - Wegener granülomatozu düşünülerek 500 mg/gün iv metilprednizolon ve 500 mg/ayda bir iv siklofosfamid ile MESNA tedavisi başlandı. Üçüncü gün 1 mg/kg oral metilprednizolona geçildi. Ayrıca ciddi septik tablosu, ağır böbrek yetmezliği ve genel durum bozukluğu nedeniyle 4 kez plazmaferez de uygulandı. Cilt döküntüleri ve eklem yakınmaları azaldı. İmmünespresif tedaviyle akut faz yanıtı geriledi, klinik durum düzeldi fakat halen oligürük olduğundan rutin hemodiyaliz tedavisine devam edildi.

Üçüncü ay kontrolünde; klinik durumu ve akut faz yanıtı düzelmişti, birinci aydan sonra steroid dozu azaltılarak devam edildi. Siklofosfamid aylık 3. aylık dozu uygulanarak, halen haftada 3 kez hemodiyaliz tedavisi altında izlenmektedir.

## Tartışma

Wegener granülomatozu küçük damarları etkileyen ANCA ilişkili vaskülitlerden biridir. Klinik olarak üst ve alt solunum yollarını ve böbrekleri etkileyen ve nekroz, granülatöz inflamasyon ve vaskülit histolojisi gösteren bir hastalıktır. Nötrofilik azürofil granülleri içeren proteinaz-3'e karşı oluşan otoantikorlarla güçlü ve spesifik bir ilişki vardır.<sup>[2]</sup> Bu antikorların varlığı, WG tanısı için güçlü bir belirleyicidir fakat doku tanısı yerine kullanılmamalıdır. ANCA varlığı American College of Rheumatoloji (ACR) veya Chapel Hill Konsensus Konferansı (CHCC) tanı yaklaşımları için gerekli değildir.<sup>[3]</sup>

Hastalığın, genelde üst hava yolları lezyonları ile kendini gösteren ve böbrek tutulumunun olmadığı varsayılan daha sınırlı bir formu da (limitli WG) tanımlanmıştır. Bu olgularda biyopsi yapıldığında, olguların %50'den fazlasında fokal glomerülonefrit (GN) olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle, klasik ve sınırlı WG ayrımı yüzeysel kalmakta ve "bu iki formun aynı hastalığın farklı kli-

nik spektrumunu gösteriyor" olabileceği düşünülmektedir.<sup>[4,5]</sup>

Hastalık her yaşta başlayabilir; en sık görüldüğü yaş grubu 40-60 yaşta kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. Hastalık, sıklıkla üst ve alt solunum yollarını ve böbrekleri etkiler. En erken yakınma ve belirtiler ateş, terleme, halsizlik, kilo kaybı gibi konstitüsyonel bulgularlardır. Üst hava yolu tutuluşu en olağan tutuluş olup, başlangıçta olguların %70'inde, tüm hastalık seyrinde ise %90'ında görülür. Bu tutuluşun en sık başlangıç belirtisi; alışılmış tedaviye yanıt vermeyen, inatçı sinüzit ve rinit olabilir. Üst solunum yolları hastalığı ile ilgili diğer belirtiler; pürülan burun akıntısı, burun mukozasında ülser ve kanama ve otitis mediadır.<sup>[4,6]</sup> Bizim her iki hastamız da alışılmışın aksine çok genç olgulardı. Sınırlı WG olan ilk olgumuz ateş, halsizlik, postnazal akıntı, burunda krutlanma, ara sıra epistaksis, öyküsünde kronik tekrarlayan sinüzit ile, ikinci klasik WG tanısı alan hastamız ateş, boğaz ağrısı ve gözlerde kızarıklık yaşarma, halsizlik ile prezente olmuştu. Öyküsünde 1 yıl önce geçirilmiş otitis media mevcuttu ve hastalığının seyrinde spontan gūnaşırı 3-4 kez burun kanamaları olmuştu.

Wegener granülomatozlu olguların %45'inde başlangıçta; pulmoner nodüller, infiltrative gölgeler veya her ikisi birlikte görülebilir. Hastalık süresince olguların %87'inde akciğer tutuluşu vardır. Öksürük, nefes darlığı, hemoptizi ve daha az sıklıkla plöritik ağrı ile kendini gösterebilir. Nodüller WG'de en sık görülen ve tipik kabul edilen radyolojik akciğer belirtisidir. Sıklıkla birden çok ve iki taraflı olup, sıklıkla da kaviteleşebilirler. Diffüz interstisyel infiltrasyonlar ve hiler lenfadenopati, WG için olağan değildir ve tanı için biyopsi desteği gerekir. WG'de hiler LAP olmayışı, sarkoidozdan ayırımında önemlidir.<sup>[4,6,7]</sup> Olgularımızın ikisinde de hiler LAP yoktu. İlk olguda akciğerde multipl, bilateral nodüller ile klinik yan ağrısı, ikinci olguda ise bilateral dağınık infiltrasyonlar ile buzlu cam görünümü ile nefes darlığı yakınması mevcuttu.

Wegener granülomatozlu hastaların başlangıçta %20'sinde ortaya çıkan GN, hastalık seyri sırasında %80 sıklığına ulaşır. Hızlı ilerleyen GN hastalığın en ciddi bulgularından biridir. Proteinüri, glomerüler hematüri ve eritrosit silendirleri saptanır ve böbrek yetmezliği gelişebilir. Böbrek patolojisi fokal segmental nekrotizan GN'dir. Biyopside vaskülit ve granülom oluşumu sık gözlenmez.<sup>[4,5,6]</sup> Klasik WG hastamızın (2. olgu) renal biyopsisi immun depolanma olmayan kresentik GN ile uyumluydu. Granülom oluşumu gözlenmedi.

Sistemik inflamasyonla seyreden diğer hastalıklarda olduğu gibi, WG'de de akut faz yanıtlarında yükseklik, eozinofilsiz lökositoz, trombositoz, normokrom normositer anemi ve hipergamaglobulinemi görülebilir. İlginç olarak olguların %50–60'ında RF olumluluğu dikkat çekicidir. Kompleman düzeyleri ve ANA'larda anlamlı bir özellik yoktur. Böbrek tutuluşu olanlarda; albuminüri, lökositüri, hematüri, hücre silendirler ve varsa böbrek yetmezliğinin biyokimyasal anormallikleri olabilir. Aktif ve yaygın WG'li olgularda, cANCA'nın duyarlılığı %90–97, özgüllüğü ise %80–100 düzeyindedir. Lokalize hastalığı olan olgularda ise düşüktür.<sup>[4,6,8]</sup> Her iki hastamızın akut faz yanıtı yüksek, lökositoz ve normokrom normositer anemileri vardı, kompleman düzeyleri olağandı. ANA negatifti. İkinci aktif-yaygın WG hastamızda RF oldukça yüksekti. Gelişinde el ve ayak eklemlerinde artrit mevcuttu. Her iki olguda da cANCA yüksek bulunmuştu. İkinci olgunun ciddi proteinüri, inatçı hematürisi, eritrosit silendirleri ve anüri, üre-kreatinin yüksekliği ile hemodiyaliz ihtiyacı olmuştu.

Wegener granülomatozu kesin tanısı biyopsi ile konur. Böbrek dışı dokularda saptanan granülatöz inflamasyon, nekroz, nötrofil agregatları ve nekrotizan veya granülatöz vaskülit hastalık için tipik bulgulardır. Açık akciğer biyopsisi ile elde edilen dokunun histolojik incelenmesi, olguların %91'inde tanı koydurucudur. Üst hava yollarının biyopsisi daha az invaziv bir işlemdir, ancak bu yöntemle yalnız %21 olguda tanısal özellikler saptanır. Böbreğin patolojik incelemesinde fokal nekroz, kresent oluşumları ve immun birikimin azlığı ya da hiç olmayışı tipiktir.<sup>[5,6]</sup> Sınırlı WG olgumuzun burun içi mukoza biyopsisi ciddi inflamasyon, nekroz ve yer yer kanama odakları gösteriyordu. İkinci klasik WG hastamızın ise döküntülerinden elde edilen cilt biyopsisi lökositoklastik vaskülit, böbrek biyopsisinde ise nekrotizan, kresentik, pausimmun GN patolojisi saptandı.

Yakın zamanda yapılan çalışmada, WG'de ve genelde tüm ANCA-pozitif vaskülitlerde venöz tromboemboli gelişiminin sık olduğu bildirilmiştir. Bu artmış sıklığın inflamasyon, endotel disfonksiyonu, prokoagülan eğilim ve hastalara tedavi amaçlı verilen kemoterapi gibi faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir.<sup>[9]</sup> Sınırlı WG hastamızın ilk başvurusunda ateş, sağ karın ağrısı, lökositoz olması nedeniyle opere edilmiş, mezenterik vende makroskopik ve radyolojik görüntüleme hematoma saptanmıştı. Ve öyküsünde buna yol açabilecek başka risk faktörü bulunmuyordu.

ANCA-pozitif vaskülitlerin tedavisini tartışırken dikkate alınması gerekli konuların başlıcaları vaskülitin tanı-

sında ve dolayısıyla tedavisinde gecikmeler olabilmesi, tedavide kullanılan ilaçlara bağlı toksisite ve bu toksisitenin morbidite ve mortaliteye katkısıdır. En sık tutulan organ, olguların %70'inde böbreklerdir. Hastaların hemen hepsinde az veya çok miktarda geri dönüşümsüz organ hasarı oluşmaktadır ve tedavinin temel amaçları organ fonksiyonlarının korunmasıdır. Ayrıca böbrek biyopsisinde kronik hastalık bulgularının olup olmaması hastalığı ne kadar agresif tedavi edeceğinize karar vermede yardımcıdır. Tedavinin temelini kortikosteroid ve immünsüpresif ilaçlar oluşturur.<sup>[10,11]</sup> Kortikosteroid uygulaması genellikle 3 kez birer gramlik metilprednizolon başlanıp, yavaş olarak dozun azaltılması şeklindedir. Siklofosfamid (CYP) remisyon indüksiyon tedavisinde en sık kullanılan immünsüpresiftir ve aylık 1 gramlik intravenöz infüzyonlar halinde verilebilir. CYP dozu hastanın yaşı ve renal yetmezliği gözönüne alınarak azaltılmaktadır.<sup>[10,12–14]</sup> Ciddi renal tutulumu olan klasik WG'lu ikinci olgumuzda CYP aylık 1 g yerine 0.5 g İV infüzyon verdik çünkü hasta anürikti. Metilprednizolon da 3 gün üstüste pulse fakat 500 mg IV dozda verildi. Ardından 1 mg/kg/gün oral dozda devam edildi.

Plazmaferez tedavisinin böbrek yetmezliğiyle karşıımıza gelen ANCA-pozitif vaskülitlerde etkili olduğu ve böbreklerin toparlanmasına olanak verdiği eski çalışmalarda gösterildiyse de, bu yaklaşımın son dönem böbrek yetmezliği gelişmesini ve mortaliteyi pek azaltmadığını öne süren daha yeni çalışmalar da vardır. Günlük pratikte plazmaferez tedavisi, alveolar hemoraji ve diğer ciddi organ tutuluşlarında da kullanılmaktadır. Plazmaferez tedavisinin etki mekanizması dolaşımdaki ANCA'ların, proinflamatuvar sitokinlerin, pıhtılaşma faktörlerinin ve çeşitli inflamasyon araçlarının hızla dolaşımdan uzaklaştırılmasıdır.<sup>[10,12–14]</sup> İkinci olgumuzda ciddi renal tutulumu nedeniyle 4 seans plazmaferez yapıldı fakat sonuç alınmadı, 3 ay sonra halen oligürik-anürik, hemodiyaliz tedavisi devam etmektedir.

Sınırlı WG tanılı birinci olgumuz steroid ve metotreksat ile remisyonda, yakın takibi devam etmektedir.

Hastalık kontrolünü en iyi hale getirmek ve tedavi ile ilişkili yan etkileri en aza indirmek için, hem vaskülit aktivitesinin, hem de tedavi toksisitesinin düzenli izlenmesi gereklidir. C-reaktif protein ve eritrosit sedimantasyon hızı ölçümlerinin düzenli yapılması hastalık aktivitesi hakkında fikir verir.<sup>[10]</sup> ANCA'nın izlenmesi ise tartışmalıdır; fakat sürekli yüksek pozitif seyreden veya negatifken pozitifleşen veya titresi artan ANCA değerleri varlığında relaps riski nedeniyle dikkatli olmakta ve hastayı yakın izlemekte yarar vardır.<sup>[10,15–17]</sup>

Sonuç olarak; olgularımızın çok genç yaşta olmaları dolayısıyla relaps ve tedavi yan etkileri açısından çok daha uzun süre ve yakın takip gerekliliği vurgulanmak istenmiştir. Özellikle ciddi renal tutulumlu ikinci olgumuz 20 yaşında olup, CYP tedavisi altında ovaryan yetmezlik riski nedeniyle tedavi öncesi over rezervleri değerlendirilip, CYP tedavi riskleri için bilgilendirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Aydın SZ. Granülomatöz polianjiit (Wegener granülomatozu). Romatoloji vaka derlemeleri – III. Editör: B. Kısacık. Romatoloji Vaka Eğitim Grubu (ROVAG) Mart 2013;141–5.
2. Hewins P, Tervaert JW, Savage CO, Kallenberg CG. Is Wegener's granulomatosis an autoimmune disease? *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:3–10.
3. Watts RA. Wegener's granulomatosis: unusual presentations. *Hosp Med* 2000;61:250–3.
4. Eriksson P, Jacobsson L, Lindell A, Nilsson JA, Skogh T. Improved outcome in Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis? A retrospective analysis of 95 cases in two cohorts. *J Intern Med* 2009;265:496–506.
5. Renaudineau Y, Le Meur Y. Renal involvement in Wegener's granulomatosis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;35:22–9.
6. Kallenberg CG. Anti neutrophil cytoplasmic autoanti-body-associated small- vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19:17–24.
7. Frankel SK, Cosgrove GP, Fischer A, Meehan RT, Brown KK. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest* 2006;129:452–65.
8. Wiik A. Rational use of ANCA in the diagnosis of vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:481–3.
9. Stassen PM, Derks RP, Kallenberg CG, Stegeman CA. Venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis – incidence and risk factors. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47: 530–4.
10. Jayne D: Treatment of ANCA-associated systemic small-vessel vasculitis. *APMIS* 2009;117(Suppl. 127): 3–9.
11. Rodriguez W, Hanania N, Guy E, Guntupalli J. Pulmonary-renal syndromes in the intensive Care unit. *Crit Care Clin* 2002;18:881–95.
12. Carruthers D, Sherlock J. Evidence- based management of ANCA vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23: 367–78.
13. Jayne D. Progress of treatment in ANCA-associated vasculitis. *Nephrology (Carlton)* 2009;14:42–8.
14. Pallan L, Savage CO, Harper L. ANCA-associated vasculitis: from bench research to novel treatments. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:278–86.
15. Girard T, Mahr A, Noel LH, et al. Are antineutrophil cytoplasmic antibodies a marker predictive of relapse in Wegener's granulomatosis? A prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:147–51.
16. Stegeman CA. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) levels directed against proteinase-3 and myeloperoxidase are helpful in predicting disease relapse in ANCA-associated small-vessel vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:2077–80.
17. Langford CA. Update on Wegener granulomatosis. *Cleve Clin J Med* 2005;72:689–90.