

## Necrotizing Scleritis in Granulomatosis with Polyangiitis

Fatourechi A, MD-MPH; Malekifar P, MD\*; Javadi MA, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*Corresponding Author: drparvizmalekifar@gmail.com

**Purpose:** To report two cases of granulomatosis with polyangiitis (GPA) presented ocular manifestations.

**Cases report:** We report two cases of scleritis with red eye, one of them was a 30 years old female patient with saddle nose and positive C-ANCA and the other one was a 56 year-old female patient with lung cavitation and positive C-ANCA. Both cases undergone corticosteroid and immunosuppressive agents and they had a significant improvement following this treatment.

**Conclusion:** Ophthalmologists may be the first clinician encountering patients with GPA. Hence, they play an important role in accurate diagnosis and early treatment of these patients.

**Keywords:** Saddle Nose, Scleritis, Wegener

• Bina J Ophthalmol 2015; 21 (2): 159-162.

Received: 16 June 2015

Accepted: 10 August 2015

### اسکلریت نکروزان در بیماری گرانولوماتوزیس با پلی‌آنژیت

دکتر علی فتوره‌چی<sup>۱</sup>، دکتر پرویز ملکی‌فر<sup>۲</sup>، دکتر محمدعلی جوادی<sup>۳</sup>

**هدف:** معرفی دو مورد بیمار مبتلا به گرانولوماتوزیس با پلی‌آنژیت همراه با تظاهرات چشمی

**معرفی موارد:** در این گزارش موارد، دو بیمار با تظاهرات اسکلریت معرفی می‌شوند که با قرمزی چشم و تظاهرات زیر مراجعه کرده بودند: بیمار اول ۳۰ ساله با بینی زینی‌شکل و C-ANCA مثبت و بیمار دوم، ۵۶ ساله با حفره (کاویتاسیون) ریوی و C-ANCA مثبت. هر دو مورد، کورتیکواستروئید و ایمونوساپرسیو دریافت کردند و پس از درمان، بهبود و پیشرفت معنی‌داری در روند بیماری آنان ملاحظه شد.

**نتیجه‌گیری:** چشم‌پزشکان ممکن است نخستین پزشکی باشند که بیماران مبتلا به وگنر را معاینه می‌کنند، بنابراین نقش مهمی در تشخیص صحیح و درمان به موقع آنان دارند.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۴؛ دوره ۲۱، شماره ۲: ۱۶۲-۱۵۹.

• پاسخ‌گو: دکتر پرویز ملکی‌فر (e-mail: drparvizmalekifar@gmail.com)

۱- دستیار چشم‌پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی بهشتی - تهران - ایران

۲- فلوشیپ شبکیه - چشم‌پزشک - مرکز تحقیقات چشم - دانشگاه علوم پزشکی بهشتی - تهران - ایران

۳- استاد - چشم‌پزشک - مرکز تحقیقات چشم - دانشگاه علوم پزشکی بهشتی - تهران - ایران

تهران - پاسداران - بوستان نهم - خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳ - مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۲۶ خرداد ۱۳۹۴

تایید مقاله: ۱۹ مرداد ۱۳۹۴

#### مقدمه

بیماری گرانولوماتوزیس با پلی‌آنژیت (GPA) که قبلاً گرانولوماتوز وگنر نامیده می‌شد، یک بیماری سیستمیک التهابی است که اغلب با نکروز، تشکیل گرانولوما و واسکولیت عروق

کوچک تا متوسط تظاهر می‌کند. در بیماری‌زایی وگنر عوامل متعددی از جمله ژنتیک، ایمنی سلولی و خونی و عوامل محیطی دخیل هستند. افراد مبتلا به طور معمول با درگیری مجاری تنفسی فوقانی، ریه‌ها و کلیه‌ها مراجعه می‌کنند ولی ابتلا تقریباً

وریدی پس از ۶ روز متوالی با شکل خوراکی با مقدار یک گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار جایگزین شد و طی روزهای اول علائم بیماری کنترل شد و بیمار روند بهبودی طی کرد، به طوری که پس از کنترل مرحله حاد بیماری، علائم بیمار با سیکلوفسفامید به همراه پردنیزولون خوراکی قابل کنترل بود (تصاویر ۱-۳).



تصویر ۱- بیمار اول که دچار آتروفی بینی زینی شکل (Saddle Nose) شده است.

تمامی اعضای بدن گزارش شده است<sup>۱</sup>. در این میان درگیری چشمی در وگنر که شیوع تقریباً پنجاه درصدی دارد از جمله مهم‌ترین عوامل ایجاد ناتوانی ناشی از بیماری می‌باشد<sup>۲</sup>. التهاب با دلیل نامشخص، اسکلریت، کراتیت اولسراتیو محیطی، کونژنکتیویت سیکاتریسیل، تنگی مجرای اشکی و انسداد عروق شبکیه می‌توانند از علائم مطرح‌کننده وگنر چشمی باشند<sup>۳</sup>. معاینه کامل و انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی و بافت‌شناسی و تصاویر رادیولوژی برای تشخیص بیماری وگنر و رد سایر علل تقلیدکننده ضروری است.

### گزارش موارد

#### مورد اول

خانم ۳۰ ساله با شکایت قرمزی چشم، اپی‌فوری از سه ماه قبل و سابقه‌ای از علائم سینوزیت مزمن از چهار سال پیش مراجعه نمود. با توجه به پلاک ملتهب صلبیه فوقانی و نازک‌شدگی قرنیه، در کنار آتروفی زینی شکل بینی و C-ANCA مثبت، برای بیمار تشخیص گرانولوماتوز وگنر مطرح شد. درمان با سیکلوفسفامید ۵۰۰ میلی‌گرم به صورت وریدی هر دو هفته برای شش دوز متوالی و هم‌زمان ۵۰۰ میلی‌گرم متیل‌پردنیزولون داخل وریدی دو بار در روز در طول سه روز اول تجویز شد و کورتیکواستروئید



تصویر ۳- تصویر چشم چپ بیمار اول ۴ روز بعد از شروع درمان



تصویر ۲- تصویر چشم چپ بیمار اول قبل از شروع درمان

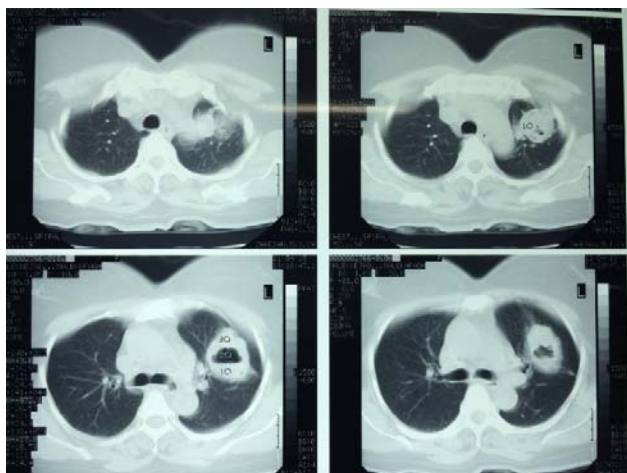
#### مورد دوم

خانم ۵۶ ساله با شکایت درد و قرمزی چشم راست از ۴ ماه قبل به بیمارستان لبافی‌نژاد ارجاع شد. وی سابقه‌ای از دریافت آنتی‌بیوتیک وریدی برای سرفه و هموپتزی و آبسه ریه راست را در چهار سال قبل ذکر کرد. با توجه به وجود کاویتاسیون (حفره) در

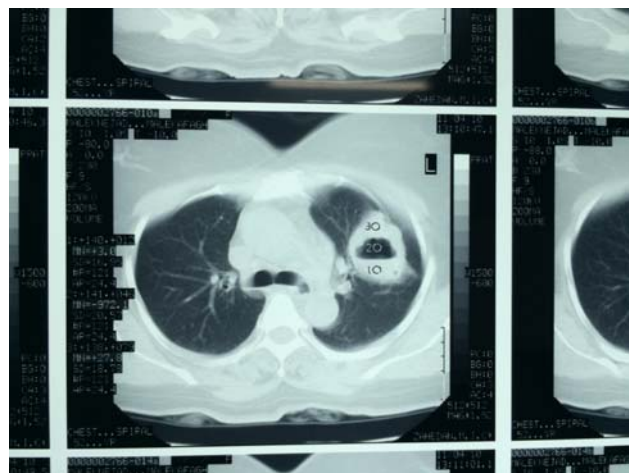
ریه و C-ANCA مثبت و رد سایر علل، برای بیمار تشخیص احتمالی واسکولیت ناشی از گرانولوماتوز وگنر مطرح شد و بیمار تحت درمان با ۵۰۰ میلی‌گرم متیل‌پردنیزولون داخل وریدی و متیل‌کورتیکو استروئید هر دوازده ساعت قرار گرفت. کورتیکواستروئید وریدی پس از ۶ روز متوالی با شکل خوراکی با

کاملاً کنترل بود ولی متأسفانه پس از این مدت بیمار جهت پی‌گیری روند درمانی مراجعه نکرد (تصاویر ۴-۶).

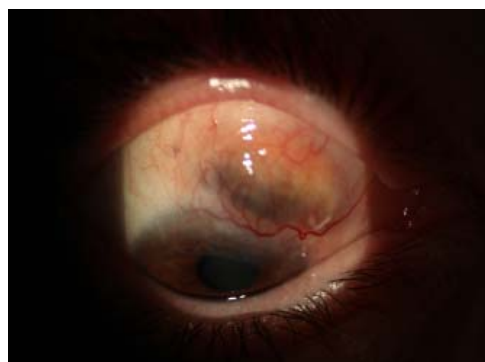
مقدار یک گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار جایگزین گردید. علائم چشمی طی دو هفته‌ای که بیمار مراجعات مرتب داشت،



تصویر ۴- تصویر سی‌تی اسکن از ریه‌های بیمار شماره دو که کاویتاسیون در ریه سمت چپ مشهود است



تصویر ۶- تصویر چشم چپ بیمار شماره دو، ۴ روز بعد از شروع درمان سیستمیک



تصویر ۵- تصویر چشم چپ بیمار شماره دو، قبل از شروع درمان سیستمیک

ویژگی‌های بیماری وگنر است، در بیمار ما وجود نداشت. C-ANCA با روش ELISA در بیماران مورد اشاره بررسی شد با تیتراژ ۱:۱۲۸ مثبت بود. ویژگی این آزمایش در وگنر ۹۸ درصد و حساسیت آزمایش بسته به مرحله فعالیت بیماری دارد.<sup>۸</sup> انجام نمونه‌برداری برای تشخیص قطعی بیماری وگنر از موضوعات مورد بحث در روماتولوژی است و به نظر می‌رسد انجام بیوپسی به شرایط بیمار و نظر درمانگر بستگی دارد.<sup>۹</sup> البته در مورد بیماران گزارش شده در این مطالعه با توجه به این که شواهد موجود برای درمانگر برای رسیدن به تشخیص قانع‌کننده بود، نمونه‌برداری انجام نشد. در مدیریت بیماری وگنر، همکاری نزدیک با روماتولوژیست

### بحث

فرم کامل وگنر شامل سه‌گانه (تریاد) گرانولوم نکروزان سیستم تنفسی فوقانی و تحتانی، واسکولیت سیستمیک و گلومرونفریت نکروزان است. بروز علائم چشمی در بیماران وگنر بین ۲۹ تا ۷۹ درصد گزارش شده است.<sup>۴-۶</sup> درگیری چشمی می‌تواند در اثر گسترش از سینوس‌های پارانازال و یا واسکولیت موضعی باشد که در بیماران مورد گزارش، به نظر می‌رسد در اثر واسکولیت موضعی باشد. هر دو بیمار گزارش شده با اسکلریت نکروزان مراجعه کرده بودند که شایع‌ترین درگیری چشمی وگنر می‌باشد.<sup>۷</sup> در بیمار شماره دو، شواهد آزمایشگاهی و کاویتاسیون ریوی یافته‌های به نفع تشخیص وگنر بودند که خوشبختانه درگیری کلیوی که از

و گنر قرار دارند که پلی‌آرتريت ندوزا با کاهش وزن، تب، نورویاتی محیطی، درگیری کلیوی، تظاهرات عضلانی اسکلتی، افزایش فشارخون، تظاهرات جلدی، گوارشی و نارسایی قلبی تظاهر پیدا می‌کند. پلی‌آنژیت میکروسکوپی بیماری سیستمیک می‌باشد که با گلوومولونفریت به سرعت پیش‌رونده ظاهر می‌شود. چرخ اشتراوس نیز اختلالی مشابه پلی‌آرتريت ندوزا می‌باشد که با آسم و رینیت الرژیک تظاهر می‌یابد.<sup>۱۴</sup>

### نتیجه‌گیری

اسکلریت نکروزان یکی از شایع‌ترین تظاهرات بیماری گرانولوماتوزیس و گنر می‌باشد و گاهی چشم‌پزشک اولین درمانگری است که با چنین بیماری مواجه می‌شود و در این‌گونه موارد معاینه کامل سیستمیک، آزمایشات پاراکلینیکی لازم و رادیوگرافی در اسرع وقت باید مدنظر قرار گیرد. در چنین مواردی C-ANCA باید کنترل شود. اسکلریت نکروزان اورژانس پزشکی محسوب می‌شود و درمان به موقع با داروهای مهارکننده ایمنی و کورتیکواستروئید می‌تواند عوارض سیستمیک و چشمی و گنر را به میزان قابل توجه کاهش داده و از اهمیت حیاتی برخوردار است.

جهت درمان مولتی‌سیستمیک (چند ارگانی) بیماری حیاتی است. تجویز کورتیکواستروئید خوراکی برای کنترل بیماری کافی نیست و درمان مهارکننده ایمنی از جمله سیکلوفسفامید در درمان ضروری است. برنامه درمانی و گنر سیستمیک با موضعی متفاوت نیست.<sup>۱۱</sup> ما نیز در درمان بیماران مورد اشاره، از سیکلوفسفوناید و Mycophenolate Mofetil بهره جستیم. طی دو سال اول، حمله‌های مجدد علائم و گنر شایع است و باید داروهای چون آزاتیوپرین، سیکلوسپورین و متوتروکسات را در مرحله غیرفعال بیماری برای کنترل بیماری تجویز نمود.<sup>۱۱،۱۲</sup>

از جمله برنامه‌های درمانی دیگر می‌توان به کاربرد مونوکلونال آنتی‌بادی علیه CD-۲۰ اشاره کرد در مواردی از بیماری که مرحله حاد بیماری با پالس کورتون و سیکلوفسفامید کنترل شده باشد ولی با توجه به عوارض سمیت مغز استخوان ناگزیر به قطع سیکلوفسفامید باشیم و کنترل بیماری با داروهای چون آزاتیوپرین و سیکلوسپورین امکان‌پذیر نباشد، استفاده از داروهای بیولوژیک مانند ریتوکسی‌ماب مورد نیاز است.<sup>۱۳</sup>

باید توجه کرد که بیماری‌های واسکولیتی پلی‌آرتريت ندوزا، پلی‌آنژیت میکروسکوپی و چرخ اشتراوس در تشخیص افتراقی

### منابع

- Saleh A, Stone JH. Classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:209-221.
- Harper SL, Letko E, Samson CM, et al. Wegener's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol* 2001;28:1025-1032.
- Perry SR, Rootman J, White VA. The clinical and pathologic constellation of Wegener granulomatosis of the orbit. *Ophthalmology* 1997;104:683-694.
- Taylor SR, Salama AD, Pusey CD, et al. Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. *Expert Rev Ophthalmol* 2007;2:91-103.
- Aries PM, Hellmich B, Voswinkel J, et al. Lack of efficacy of rituximab in Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations. *Ann Rheum Dis* 2006;65:853-858.
- Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, et al. Adjunction of rituximab to steroids and immunosuppressants for refractory/relapsing Wegener's granulomatosis: a study on 8 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(1 Suppl 44):S23-S27.
- Specks U, Fervenza FC, McDonald TJ, et al. Response of Wegener's granulomatosis to anti-CD20 chimeric monoclonal antibody therapy. *Arthritis Rheum* 2001;44:2836-2840.
- van Rossum AP, Limburg PC, Kallenberg CG. Membrane proteinase 3 expression on resting neutrophils as a pathogenic factor in PR3-ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S64-S68.
- Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2011;63:863-864.
- Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, et al. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:180-187.
- Sneller MC. Rituximab and Wegener's granulomatosis: are B cells a target in vasculitis treatment? [editorial]. *Arthritis Rheum* 2005;52:1-5.
- Eriksson P. Nine patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive vasculitis successfully treated with rituximab. *J Intern Med* 2005;257:540-548.
- Specks U, Fervenza FC, McDonald TJ, et al. Response of Wegener's Granulomatosis to Anti-CD20 Chimeric Monoclonal Antibody Therapy. Vol. 44, No. 12, December 2001, pp 2836-2840
- Lhote F1, Cohen P, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Lupus* 1998;7:238-258.