



Lakrimal Bez Tutulumu ile Prezente Olan Orbital Granüloamatöz Polianjiit Olgusunun Yönetimi: Zorlu Olguda Sonradan Gelişen Periferik Ülseratif Keratit, Ön Üveit ve Eksüdatif Retina Dekolmanının Tedavisi

Management of Orbital Granulomatous Polyangiitis Presenting with Lacrimal Gland Involvement: Treatment of Subsequent Peripheral Ulcerative Keratitis, Anterior Uveitis, and Exudative Retinal Detachment in a Challenging Case

1Murat Oklar¹, 2Elif Sarı¹, 3Hatice Selen Kanar¹, 4Hikmet Süslü², 5Tufan Çiftçi³, 6Mehmet Engin Tezcan⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu olgu sunumu, başlangıçta lakrimal bez tutulumu ile prezente olup daha sonra gelişen yeni bulgular nedeniyle daha da özellik kazanan bir granülamatoz polianjiit (GPA) olgusunu ele almaktadır. GPA, solunum yolları ve böbreklerde enflamasyona neden olan bir hastalık olarak bilinmektedir. Altmış üç yaşında erkek hasta, sağ üst göz kapağında kitle, şişlik ve ptozis şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Daha önce dış merkezde verilen topikal damlalar ve oral antibiyotik tedavisine rağmen belirtilerin devam etmesi ve bulguların ilerlemesi nedeniyle, tarafımıza yönlendirilen hastaya yapılan tetkikler ve diğer branşlarla konsültasyon sonucu klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak GPA tanısı konuldu ve biyopsi ile doğrulandı. Başvuru anında mevcut olan nekrotizan sklerit, daha sonra gelişen periferik ülseratif keratit ve ön üveit siklofosamid tedavisi altında geriledi, ancak orbital tutulumun ilerlemesi sonucu eksüdatif retina dekolmanı gelişti. Tedaviye, rituksimab tedavisi eklenmesi sonrası klinik remisyon sağlanabildi. Lakrimal bez tutulumu ile başvuru, lokal agresif orbital ve adneksal GPA'nın ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir ve değişken klinik özellikler gösterebilir. GPA olgularında görmenin korunması ve komplikasyonların önlenmesinde hızlı teşhis ve agresif tedavi hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Granülamatoz polianjiitis, lakrimal bez, periferik ülseratif keratit, retina dekolmanı, nekrotizan sklerit, üveit

Abstract

This case report discusses a case of granulomatosis with polyangiitis (GPA) initially presenting with lacrimal gland involvement and subsequently developing additional features. GPA is a disease known for inflammation in the respiratory tract and kidneys. A 63-year-old male patient presented with a mass, swelling, and ptosis in the right upper eyelid. The patient was referred to us when his symptoms had persisted and worsened despite topical and oral antibiotic therapy administered at another center. Based on clinical and laboratory findings from evaluation and consultations, GPA was diagnosed and confirmed by biopsy. The patient initially presented with necrotizing scleritis and later developed peripheral ulcerative keratitis and anterior uveitis, which regressed under cyclophosphamide treatment but progressed to exudative retinal detachment due to orbital involvement. Clinical remission was achieved after adding rituximab therapy. Presentation with lacrimal gland involvement may serve as an initial manifestation of locally aggressive orbital and adnexal GPA, which can exhibit variable clinical features. Rapid diagnosis and aggressive treatment are critical for preserving vision and preventing complications in patients with GPA.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, lacrimal gland, peripheral ulcerative keratitis, retinal detachment, necrotizing scleritis, uveitis

Cite this article as: Oklar M, Sarı E, Kanar HS, Süslü H, Çiftçi T, Tezcan ME. Management of Orbital Granulomatous Polyangiitis Presenting with Lacrimal Gland Involvement: Treatment of Subsequent Peripheral Ulcerative Keratitis, Anterior Uveitis, and Exudative Retinal Detachment in a Challenging Case. *Turk J Ophthalmol.* 2024;54:358-363

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Oklar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: muratoklar@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5254-0613
Geliş Tarihi/Received: 01.06.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 07.10.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.72317

Giriş

Granülamatoz polianjiit (GPA), öncelikle solunum yolları ve böbrekleri tutan vaskülit ile karakterize nadir görülen bir otoimmün hastalıktır.¹ Ağırlıklı olarak beyaz ırkta gözlenen GPA'nın insidansı yaşamın beşinci on yılında en yüksektir ve 19 yaşın altındaki bireylerde daha az görülür.² Her iki cinsiyeti de eşit derecede etkiler, ancak Avrupa'da insidansı erkekler arasında nispeten daha yüksektir.³ Serum sitoplazmik antinötrofil sitoplazma antikorları (c-ANCA) gibi tanısız belirteçler çok önemlidir ve ANCA pozitif GPA hastalarında %80'e varan oranlarda proteinaz 3'e (PR3) karşı antikorlar



mevcuttur. Oftalmolojik tutulum yaygın görülür ve hastaların yarısından fazlasında ilişkili semptom izlenirken olguların %8'inde görme kaybı görülür.⁴ Orbital GPA, hastaların %45'inde görülür ve olguların %16'sında ilk semptom olabilir.⁵ Bu olgu sunumunda, başlangıçta lakrimal bez tutulumu ile prezente olup daha sonra orbital bir kitleye progrese olan ve ciddi oküler komplikasyonlar gelişen bir olguyu bildiriyoruz.

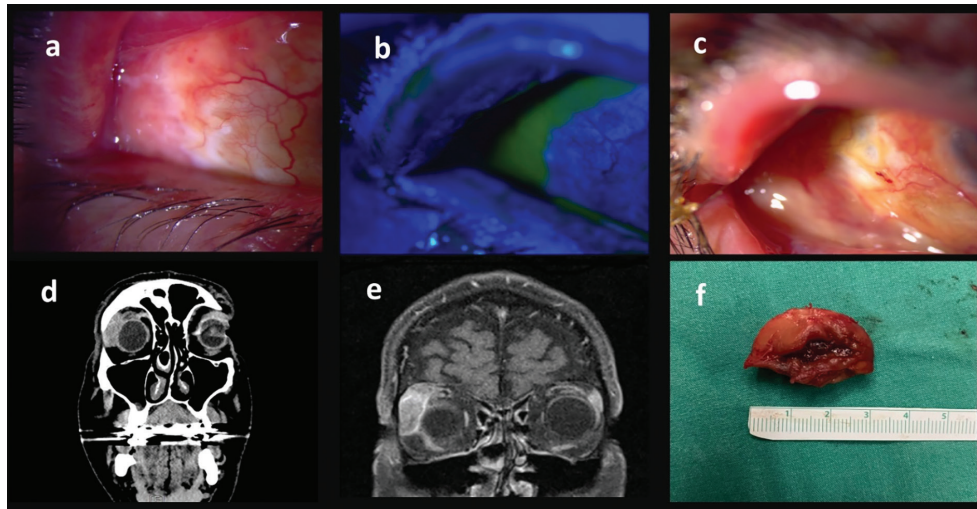
Olgu Sunumu

Bu olgu çalışmada, başlangıçta lakrimal bezi ve komşu sklerayı etkileyen GPA tanısı alan 63 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz. Tedaviye rağmen, hastanın durumu hızla periferik ülseratif keratite (PÜK) ilerledi, yaygın orbital kiteller ve eksüdatif retina dekolmanı gelişti. Bu rapor, bu olgudaki oküler bulguların hastalık progresyonuna ve tıbbi yönetimine genel bir bakış sunmaktadır. Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine ve Sağlık Sigortası Taşınabilirlik ve Sorumluluk Yasası'na bağlı kaldı. Hastadan, ön segment fotoğraflarının yayımlanması için onay alındı.

İlk olarak beyin cerrahisi kliniğinde görülen beyaz ırktan 63 yaşında erkek hasta Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne sağ üst göz kapağında şişlik, pitozis ve gözde kızarıklık şikayetleri ile başvurdu. Topikal Maxidex göz damlası (deksametazon %0,1, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, ABD) ve oral antibiyotik Monodoks (doksisisiklin 100 mg, Deva Holding Co., İstanbul, Türkiye) ile üç aylık tedaviye rağmen semptomlarının kötüleştiğini bildirdi. Yapılan muayenede Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme (EİDGK) keskinliği sağ gözde (OD) 20/30 ve sol gözde (OS) 20/20 seviyesindeydi ve göz içi basınçları sırasıyla 23 mmHg ve 15 mmHg idi. Sağ üst göz kapağında pitozis ve proptozis, orbitada süperotemporal kadranda ele

gelen kitle izlendi. Ekstraoküler kas hareketleri normaldi. Ön segment muayenesinde bulber ve forniks konjonktivasının süperotemporal kadranda siliyer enjeksiyon, belirgin erozyon ve nekroz (Şekil 1a, b) ve komşu sklerada nekrotizan sklerit izlendi (Şekil 1c). Nekrotizan sklerit alanı yaklaşık 2x4 mm olarak ölçüldü. Fundoskopik muayenede bilateral maküla yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ile uyumlu retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri izlendi. Bilgisayarlı tomografide (BT) kemik hasarı olmayan bir intraorbital kitle (Şekil 1d) görüldü ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) süperotemporal orbitada heterojen kontrast tutulumu gösteren bir kitle saptandı (Şekil 1e). Beyin cerrahisi bölümü ile ortak karar verilerek, beyin cerrahisi ve göz hastalıkları bölümlerinin işbirliğiyle süperotemporal orbitotomi ve sağ dakriyoadenektomi ile eksizyonel biyopsi (Şekil 1f) yapıldı. Ameliyattan üç gün sonra, persistan konjonktiva nekrozu ve nekrotizan sklerit ile yeni PÜK geliştiği tespit edildi (Şekil 2a). Ek olarak, ön kamarada +2 hücre ve ön lens kapsülünde iris pigmentleri gözlemlendi (Şekil 2b).

Bu noktada tıbbi olarak stabil olan hasta, ileri değerlendirme ve müdahale için bir göz kliniğine transfer edildi. Tüberküloz, sifiliz, mantar enfeksiyonları ve viral nedenler gibi potansiyel enfeksiyöz etiyolojiler kapsamlı laboratuvar testleri ile değerlendirildi ve dışlandı. Kandan yapılan tetkiklerde, anti-PR3 antikorları >200 RU/mL (mililitrede rölatif ünite) düzeyindeydi ve c-ANCA pozitif. Anti-miyeloperoksidaz antikor negatif (<2 U/mL). C3 ve C4 seviyeleri normal aralıktaydı (sırasıyla 1,44 ve 0,21 g/L). C-reaktif protein (95,58 mg/L) ve eritrosit sedimentasyon hızı (55 mm/saat) gibi enflamatuvar belirteçler yükselmisti. PÜK, ön üveit ve nekrotizan sklerit gibi enflamatuvar bulguların hızlı ilerlemesi ve pozitif c-ANCA gibi laboratuvar testleri ile tutarlı olması nedeniyle, GPA'dan şüphelenildi ve kesin patoloji raporu

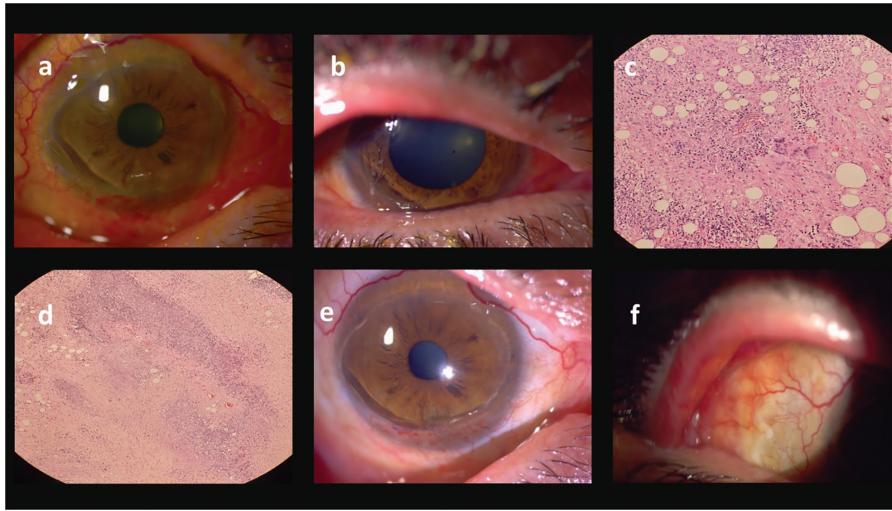


Şekil 1. a) Başvuruda yapılan biyomikroskopik ön segment muayenesinde bulber ve forniks konjonktivasının süperotemporal kadranda siliyer enjeksiyon, belirgin erozyon ve nekroz görüldü. b) %1 floresein boyası damlatıldıktan sonra, kobalt mavisi filtre ile bulber ve forniks konjonktivasının süperotemporal kadranda nekroz izlendi. c) Lakrimal bezin genişlemiş palpebral lobunun temas ettiği bölgeye karşılık gelen bölgede nekrotizan sklerit ile uyumlu hemoraji, konjonktival nekroz ve skleral incelme mevcuttu. d) Orbitanın koronal bilgisayarlı tomografi görüntüsünde lakrimal fossaya karşılık gelen bölgede süperotemporal yerleşimli kemik erozyonu olmayan intraorbital kitle izlendi. e) Orbitanın koronal T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsünde lakrimal fossada hiperintens orbita lezyonu görüldü. f) Lakrimal fossadan intraoperatif 30x20 mm ölçülerinde eksizyonel biyopsi materyali çıkarıldı

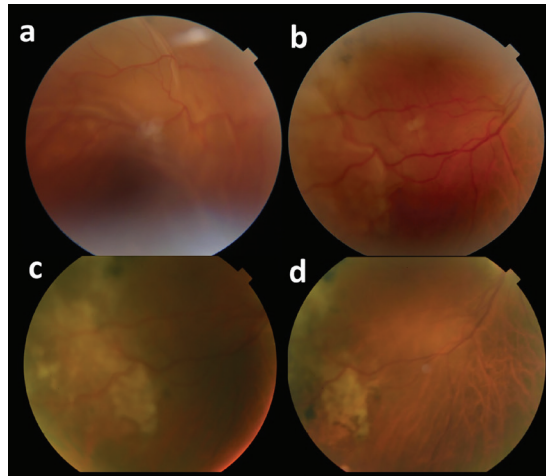
beklenmeksizin derhal yüksek doz intravenöz metilprednizolon (3 gün boyunca 500 mg; Prednol, Mustafa Nevzat İlaç San. ve Tic., İstanbul, Türkiye) başlandı.

Patoloji raporu daha sonra coğrafi nekroz, granülom oluşumu, fibroz, vaskülit ve dev hücre oluşumunu doğruladı (Şekil 2c, d), bu da GPA ile uyumlu nekrotizan granülomatöz hastalığı düşündürdü. GPA'yı doğrulayan klinik, serolojik ve radyolojik değerlendirmeleri takiben sistemik değerlendirme için romatoloji, göğüs hastalıkları ve kulak burun boğaz bölümleriyle konsültasyonlar başlatıldı. Bu arada toraks BT'de iki pulmoner nodül saptandı ve izlendi. Böbrek yetmezliği veya üst solunum yolu bulguları gözlenmedi. Romatoloji bölümünün önerdiği şekilde, hastaya indüksiyon tedavisi için iki haftada

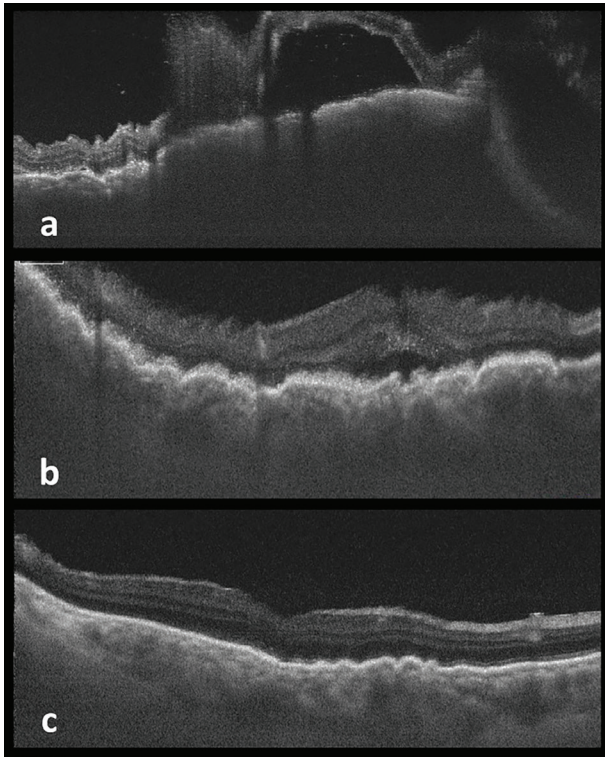
bir intravenöz 500 mg pals siklofosamid (Endoxan, Baxter Oncology GmbH, Halle/Westfalen, Almanya) verildi. Tedavi sırasında siliyer enjeksiyon azaldı, nekrotik alanlarda konjonktiva gelişti, skleral incelleme düzeldi, nekrotizan sklerit geriledi ve PÜK stabilize oldu (Şekil 2e, f). Ancak tedavinin 8. haftasında hastada görme kaybı gelişti. Fundoskopik muayenede OD'de inferotemporal kadranda seröz maküla dekolmanının eşlik ettiği makülaya uzanan geniş bir ekssüdatif retina dekolmanı saptandı (Şekil 3a). Optik koherens tomografide (OKT) ayrıca seröz retina dekolmanı ve koroidal kalınlaşma görüldü (Şekil 4a). MRG'de OD'de nükse işaret eden granülomatöz lezyonlarda belirgin infiltrasyon görüldü (Şekil 5a, b, c, d). Tedaviye 3 gün boyunca 1 g pals metilprednizolon (Prednol) ve dozu



Şekil 2. a) Periferik ülseratif keratitin (PÜK) başlangıcını ve b) ön lens kapsülünde ön üveit ve ön lens kapsülünde iris pigmentleri gösteren ön segment fotoğrafları. c) Kitlenin histopatolojik incelemesinde, yüksek büyütme mikroskopik görüntülerde vaskülit ile karakterize bir alan ve dev hücreler (hematoksilen & eozin [H&E] boyanması) tespit edildi. d) Orta büyütme mikroskop görüntülerinde coğrafi nekroz, granülom oluşumu ve fibrozis alanı (H&E boyama) görüldü. e) Tedavi sırasında yapılan gözlemler, PÜK alanının sınırlandırıldığını, konjonktival hipereminin azaldığını ve vaskülarizasyonun başladığını göstermiştir. Üst korneolimbal bölgede lipid dejenerasyonunun eşlik ettiği iyileşme izlendi. f) Tedavi sonrası görüntüler skleral incellenin gerilediğini ve nekrotik konjonktival alanda tekrar konjonktiva geliştiğini gösterdi



Şekil 3. Eksüdatif retina dekolmanının dijital renkli fundus fotoğrafları. a) Sağ gözde inferotemporal bölgede geniş ekssüdatif retina dekolmanı izlendi. b) Eksüdatif retina dekolmanı sınırlı görünümdeydi. c) Eksüdatif retina dekolmanında rezidü ekssüdatyon ve retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri ile düzelleme izlendi. d) Arka segment bulguları regrese olurken RPE hiperplazisi, RPE atrofi ve koroidal değişiklikler izlendi



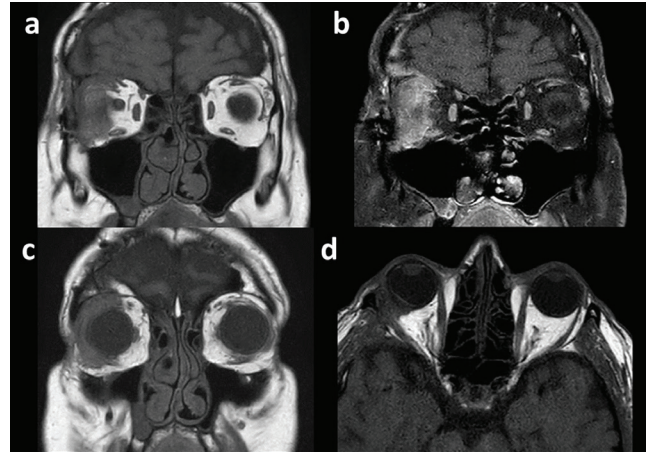
Şekil 4. Sağ gözün optik koherens tomografi (OKT) kesitleri. a) Eksüdatif retina dekolmanı alanından geçen OKT kesiti. b) Maküla OKT kesitinde seröz maküla dekolmanının eşlik ettiği diffüz, tümsekli koroidal kalınlaşma izlenmiştir. c) OKT'deki seröz dekolman zamanla giderek iyileşti

yükseltilerek intravenöz siklofosfamid (750 mg; Endoxan), 2 haftada bir 1000 mg rituksimab indüksiyonu ve ardından 6 ayda bir idame tedavisi (MabThera®, Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş., İstanbul, Türkiye) ile devam edildi.

Ritüksimab başlandıktan beş ay sonra, eksüdatif dekolmanın belirgin şekilde geriledi (Şekil 4b) ve OKT'deki seröz dekolman zamanla düzeldi (Şekil 4c). Retinanın inferotemporal kadranında görülen eksüdatif dekolman geriledi ve RPE hiperplazisi, RPE atrofisi ve koroidal değişiklik alanları (Şekil 3c) barındıran koryoretinal skarları andıran yapılara dönüştü (Şekil 3b). İdame kortikosteroid tedavisi yavaş yavaş 8 mg/güne azaltıldı ve tedavinin yaklaşık 7. ayında metotreksat (15 mg/hafta; Metoart®, Deva Holding Co., İstanbul, Türkiye) eklendi. Ritüksimab, rekürren orbital GPA epizodunun tedavisinde etkili oldu ve arka segment bulgularının gerilemesini sağladı (Şekil 3d). Son EİDGK OD'de 70/100 idi.

Tartışma

Bu olgu sunumunda, sistemik semptom olmadan lakrimal bez kitlesi ve nekrotizan sklerit ile başvuran GPA'lı bir hasta tanımlanmaktadır. GPA çeşitli organları etkileyebilir ve hastaların yüzde altmışında oküler semptomlar ortaya çıkar.⁶ Göz tutulumu, sınırlı veya sistemik hastalığın herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir. Ancak, Tan ve ark.⁷, lakrimal bez tutulumu olan hastalarının hiçbirinde sistemik semptom



Şekil 5. Farklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekansları kullanılarak orbital yapıların görüntülenmesi. a) Koronal T1 ağırlıklı orbita MRG'de granülomun optik sinire yakın şekilde orbita apeksine kadar uzandığı görüldü. b) Koronal T1 ağırlıklı orbita MRG'de orbita granülomuna uyan bölgede kontrast tutulumu (hiperintensite) izlendi. c) Koronal T1 ağırlıklı orbita MRG'de, orbitayı çevreleyen ve süperior, inferior ve temporal bölgeleri içeren intraorbital granülom ile uyumlu bir yapı görüldü. d) Aksiyel T1 ağırlıklı orbita MRG'de, sağ gözde intraorbital infiltrasyon ve eksüdatif retina dekolmanı ile nüks izlendi

gelişmediğini tespit etmişlerdir, bu da uzun süreli lokalizasyonu düşündürmektedir. Buna rağmen, tüm olgularda sistemik immünosüpresif tedavi gerektiren orbita hastalığının önemli ölçüde progresyon gösterdiğini ve oküler morbiditenin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde hastamızın orbita hastalığı etkin tedaviye rağmen sistemik tutulum olmadan ilerlemiştir.

Lakrimal bez büyümesi, PÜK ve nekrotizan sklerit ile başvuran bir hastanın ayırıcı tanısında, GPA'nın klinik özelliklerini taklit eden çeşitli hastalıkları göz önünde bulundurmak çok önemlidir. Sarkoidoz, lakrimal bez kitelleri ve oküler enflamasyon ile ortaya çıkabileceğinden önemli bir hastalıktır.⁸ Bununla birlikte, tipik olarak GPA'da görülen nekrotizan vaskülit görülmez ve kazeifiye olmayan granülomlarla karakterizedir. Özellikle orbital granülom veya nekrotizan sklerit varlığında tüberküloz veya sifiliz gibi enfeksiyöz etiyolojiler de ekarte edilmelidir, çünkü bu enfeksiyonların tedavisinde spesifik antimikrobiyal ajanlar kullanılmaktadır.^{9,10} İdiyopatik orbita enflamasyonu ayırıcı tanıda önemli bir başka hastalıktır. Orbital kitellerle prezente olur ancak sistemik vaskülitten yoksundur ve ANCA negatiftir.¹¹ Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer neoplastik durum, özellikle lakrimal bez kitlesi olan olgularda lenfomadır.¹² Ancak lenfomada biyopsi bulguları granülatöz enflamasyon ve nekrozdan ziyade monoklonal lenfoid proliferasyonu göstermektedir.

İmmün hücreler ve enflamasyona neden olan maddeler genellikle komşu sklera ve episkleral dokulardan kemotaksis yoluyla periferik korneaya taşınır. Bu süreç PÜK oluşumuna neden olabilir.¹³ Olgumuzda ön üveit ile birlikte PÜK, konjonktival nekroz ve skleral incelleme gelişti. Kornea tutulumu, GPA'nın primer belirtilerinden olabileceği gibi, sıkatrizasyon, gözyaşı filmi yetmezliği, göz kapağının tam kapanmaması ve trikiyazis

ile sonuçlanan orbital ve konjonktival hastalığın sekonder belirtisi de olabilir.¹⁴ Önceki araştırmalar, PÜK ve nekrotizan sklerit varlığının, sistemik GPA'nın ciddiyeti açısından olumsuz prognoz göstergesi olduğunu göstermiştir.¹⁵

Orbita tutulumu, tüm olguların %15'ini ve tüm oküler belirtilerin %45'ini oluşturan birinci veya konjonktivit/episkleritten sonra ikinci en yaygın oküler bulgu olarak tanımlanmıştır. Orbital GPA'lı 74 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, hastaların %35,1'inin izole lakrimal bez tutulumu ile başvurduğu, %60,8'inde orbital kitle (primer lakrimal bez tutulumu olmadan) olduğu görülmüştür. Orbital kitlesi olan grupta izole lakrimal bez tutulumu olan gruba göre hastalık seyrinin daha şiddetli olduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca, orbital kitle grubunun, izole lakrimal bez tutulumu olan gruba kıyasla ön segment bulguları (örneğin; nekrotizan sklerit, PÜK), ANCA-pozitifliği ve görme kaybı, sistemik hastalık insidansı ve nükle ilişkisi anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.¹⁶

MRG orbital granülomları ve mukozal değişiklikleri tespit etmede BT'ye göre daha etkilidir. Öte yandan BT, sinonazal tutulum olan orbital GPA'da kemik yıkımını ve sinüs duvarlarının sertleşmesini değerlendirmede daha yararlıdır. Orbital granülomlar T2 görüntülerde hipointens görünür ve değişen seviyelerde kontrastlanma gösterebilir.¹⁷ Orbital GPA'yı sadece klinik özelliklere dayanarak diğer orbital enflamatuvar hastalıklardan ayırt etmek zor olabilir. Ancak, sinonazal tutulum ve görüntüleme kemik değişiklikleri olması, güçlü şekilde orbital GPA'yı düşündürür. Bununla birlikte, ilk başvuruda hastada kemik erozyonu veya sinonazal belirtiler yoktu. GPA'dan şüphelenilen olgularda, olağandışı prezentasyonlar ve spesifik olmayan klinik bulgular nedeniyle kesin patolojik tanı için orbital lezyondan biyopsi yapılır. Biyopside genellikle vaskülit, nekroz ve granümatöz enflamasyon gibi GPA'nın tipik histolojik özellikleri görülür. Bununla birlikte, Kalina ve ark.¹⁸ geleneksel patolojik üçlünün orbita biyopsilerinin sadece %54'ünde gözlendiğini ancak açık akciğer biyopsilerinde %91 oranında tanımlandığını bulmuşlardır. Bu nedenle, tipik histopatolojik bulguların olmaması, orbital GPA tanısını dışlamaz.

GPA'da retina ve koroid tutulumu nadirdir. Ismailova ve ark.¹⁶ tüm göz tutulumu olan olguların %4,4'ünde retina tutulumu saptandığını bildirmiştir. Retinal hastalık belirtileri arasında retinal vaskülit, retinal ven tıkanıklığı ve nadiren eksüdatif retina dekolmanı yer almaktadır.¹⁹ Posterior sklerit veya koryoretinal granülomlar da eksüdatif retina dekolmanına yol açabilir. Ayrıca, yaygın eksüdatif dekolman ile başvuran hastalarda Sugisawa ve ark.¹⁹, GPA ile ilişkili nekrotizan sklerit ve enflamasyonun, eksüdatif retina dekolmanı gelişimine katkıda bulunabileceğini öne sürmüştür. Bizim olgumuzda eksüdatif dekolman alanı daha sınırlıydı ve orbital granülomun koroid basısına neden olarak koryopakillaris iskemisi ve RPE pompa disfonksiyonuna neden olduğu düşünüldü. Ritüksimab tedavisini takiben granülomlar azaldıkça ve kompresyon semptomları düzeldikçe, eksüdatif dekolman geriledi ve koryoretinal skarların oluşumu ile iyileşmeye meydana geldi. Sugisawa ve ark.¹⁹ tarafından bildirilen olguya benzer şekilde bizim olgumuzda da siklofosfamid tedavisi alırken dikkat çekici şekilde eksüdatif

dekolman gelişmesi, eksüdatif dekolman ile başvuran GPA hastalarının başlangıç tedavisine direnç gösterebileceğini düşündürmektedir.

GPA tedavisinin primer amacı, hastalığın remisyonunu indüklemek ve devam ettirmektir. Siklofosfamid ve glukokortikoidler GPA tedavisinin temel taşlarını oluşturarak hastaların %70-90'ında remisyon sağlamaktadır. Bununla birlikte, siklofosfamidin sitopeni ve kanser riski gibi potansiyel yan etkileri ve remisyon sağlanan hastaların %50'sinde 2 yıl içinde relaps gelişmesi nedeniyle, alternatif tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır.²⁰ Bir anti-CD20 monoklonal antikoru olan Ritüksimab, son zamanlarda geleneksel tedavilere alternatif olmaya başlamıştır. ANCA ile ilişkili vaskülit ile ilgili yapılan çok merkezli bir çalışmada, ritüksimabın önemli yan etkiler göstermeksizin hastalığın tedavisinde siklofosfamid kadar etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca nükslerin tedavisinde ritüksimabın siklofosfamidten üstün olduğu bulunmuştur.²¹ Literatürde ritüksimabın orbital GPA tedavisinde etkinliğini gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur.²² Bizim olgumuzda siklofosfamid ve idame kortikosteroid tedavisi alırken orbita hastalığının tekrarlaması nedeniyle ritüksimab tedavisi seçilmiştir. Ayrıca, GPA'da, orbital kitlelerin refrakter bir seyir gösterme olasılığı daha yüksektir. Bir seride, 37 hastanın sadece %8,1'inde orbital kitlelerde tam remisyon gözlenmiş ve ilk tedaviye rağmen %40'ında hastalık progresyon göstermiştir.²³ Bu bulgular bu grupta alternatif tedavi seçeneklerine olan ihtiyaca işaret etmektedir. Ritüksimabın GPA için iyi bilinen bir sistemik tedavi olduğu göz önüne alındığında, refrakter orbital kitlelerde intralezyonel veya intraorbital uygulaması da benzer şekilde etkili olabilir.²⁴ Bu, dirençli orbital kitlelerin tedavisinde intralezyonel ritüksimabın etkinliğini araştırmak için bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, ilk başvuruda lakrimal bez tutulumu olması, lokal agresif orbital ve adneksiyal GPA'nın ilk belirtisi olabilir ve klinik özellikler farklılık gösterebilir. Literatürde lakrimal bez tutulumunun olumlu bir prognoz ile ilişkili olduğuna dair yaygın bir görüş olmasına rağmen, olgumuz aynı bireyde farklı zamanlarda lakrimal bez büyümesi, PÜK, anterior üveit, nekrotizan sklerit, orbital kitle ve eksüdatif retina dekolmanı gibi birçok oftalmolojik durumun birlikte görülebileceğine dikkat çekmektedir. Amacımız bu bakış açısını literatüre kazandırmaktır.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.O., H.S.K., H.S., T.Ç., M.E.T., Konsept: M.O., M.E.T., Dizayn: M.O., H.S.K., T.Ç., Veri Toplama veya İşleme: M.O., E.S., T.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.O., H.S., Literatür Arama: M.O., E.S., H.S., M.E.T., Yazan: M.O., E.S., H.S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev*. 2014;13:1121-1125.
2. Catanoso M, Macchioni P, Boiardi L, Manenti L, Tumiati B, Cavazza A, Luberto F, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) in Northern Italy: a 15-year population-based study. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44:202-207.
3. Watts RA, Lane SE, Scott DG, Koldingsnes W, Nossent H, Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Bentham GA. Epidemiology of vasculitis in Europe. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1156-1157.
4. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci AS. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116:488-498.
5. Ntatsaki E, Watts RA, Scott DG. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010;36:447-461.
6. Muller K, Lin JH. Orbital granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis): clinical and pathologic findings. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138:1110-1114.
7. Tan LT, Davagnanam I, Isa H, Rose GE, Verity DH, Pusey CD, Lightman S. Clinical and imaging features of lacrimal gland involvement in granulomatosis with polyangiitis. *Ophthalmology*. 2015;122:2125-2129.
8. Rabinowitz MP, Halfpenny CP, Bedrossian EH Jr. The frequency of granulomatous lacrimal gland inflammation as a cause of lacrimal gland enlargement in patients without a diagnosis of systemic sarcoidosis. *Orbit*. 2013;32:151-155.
9. Dalvin LA, Smith WM. Orbital and external ocular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis*: a review of the literature. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2016;4:50-57.
10. Yalcinsoy KO, Ozdal PC. Ocular syphilis. *Eur Eye Res*. 2022;2:124-134.
11. Yeşiltaş YS, Gündüz AK. Idiopathic orbital inflammation: review of literature and new advances. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2018;25:71-80.
12. Vest SD, Mikkelsen LH, Holm F, Rasmussen PK, Hindso TG, Knudsen MKH, Coupland SE, Esmæli B, Finger PT, Graue GE, Grossniklaus HE, Honavar SG, Mulay K, Sjö LD, Sniegowski MC, Vemuganti GK, Thuro BA, Heegaard S. Lymphoma of the lacrimal gland - an international multicenter retrospective study. *Am J Ophthalmol*. 2020;219:107-120.
13. Robin JB, Schanzlin DJ, Verity SM, Barron BA, Arffa RC, Suarez E, Kaufman HE. Peripheral corneal disorders. *Surv Ophthalmol*. 1986;31:1-36.
14. Jordan DR, Zafar A, Brownstein S, Faraji H. Cicatricial conjunctival inflammation with trichiasis as the presenting feature of Wegener granulomatosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22:69-71.
15. Hassanpour K, H ElSheikh R, Arabi A, R Frank C, M Elhusseiny A, K Elciwa T, Arami S, R Djalilian A, Kheirkhah A. Peripheral ulcerative keratitis: a review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2022;17:252-275.
16. Ismailova DS, Abramova JV, Novikov PI, Grusha YO. Clinical features of different orbital manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:1751-1756.
17. Santiago YM, Fay A. Wegener's granulomatosis of the orbit: a review of clinical features and updates in diagnosis and treatment. *Semin Ophthalmol*. 2011;26:349-355.
18. Kalina PH, Lie JT, Campbell RJ, Garrity JA. Diagnostic value and limitations of orbital biopsy in Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 1992;99:120-124.
19. Sugisawa K, Takase H, Sugihara T, Saito T, Iwasaki Y, Kamoi K, Kawaguchi T, Yasuda S, Ohno-Matsui K. Granulomatosis with polyangiitis complicated by severe exudative retinal detachment and orbital granuloma successfully controlled with rituximab: a case report. *Case Rep Ophthalmol*. 2023;14:214-222.
20. Cartin-Ceba R, Golbin JM, Keogh KA, Peikert T, Sánchez-Menéndez M, Ytterberg SR, Fervenza FC, Specks U. Rituximab for remission induction and maintenance in refractory granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): ten-year experience at a single center. *Arthritis Rheum*. 2012;64:3770-3778.
21. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, Kallenberg CG, St Clair EW, Turkiewicz A, Tchao NK, Webber L, Ding L, Sejismundo LP, Mieras K, Weitzkamp D, Ikle D, Seyfert-Margolis V, Mueller M, Brunetta P, Allen NB, Fervenza FC, Geetha D, Keogh KA, Kissin EY, Monach PA, Peikert T, Stegeman C, Ytterberg SR, Specks U; RAVE-ITN Research Group. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010;363:221-232.
22. Taylor SR, Salama AD, Joshi L, Pusey CD, Lightman SL. Rituximab is effective in the treatment of refractory ophthalmic Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:1540-1547.
23. Holle JU, Voigt C, Both M, Holl-Ulrich K, Nölle B, Laudien M, Moosig F, Gross WL. Orbital masses in granulomatosis with polyangiitis are associated with a refractory course and a high burden of local damage. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:875-882.
24. Demirci H, Ciftci S, Teo HMT, Demirci FY, Shinder R, Elnor VM. Intralesional or intraorbital rituximab injection for the management of biopsy-proven idiopathic orbital inflammation involving the lacrimal gland. *Can J Ophthalmol*. 2024;59:e496-e500.