

# Ziarniniak Wegenera – trafna diagnostyka i szybkie rozpoznanie w Oddziale Laryngologii Szpitala Powiatowego

## Wegener's granulomatosis – accurate and fast diagnostics in ENT Department at District Hospital

ANNA BARZYK-ARCISZEWSKA <sup>1/</sup>, TERESA TOMERA-PROKSA <sup>1/</sup>, AGATA GIERLOTKA <sup>2/</sup>

<sup>1/</sup> Oddział Laryngologii PZZOZ w Czeladzi

<sup>2/</sup> Oddział Laryngologii WSS4 w Bytomiu

Etiologia ziarniniakowości Wegenera nie jest do końca poznana. Podstawową rolę odgrywa zapalenie ścian naczyń oraz wytwarzanie ziarniaków z tendencją do rozpadu. Opisano przypadek 42-letniej pacjentki przyjętej do Oddziału Laryngologii z powodu guza okolicy podżuchwowej lewej z towarzyszącą podwyższoną ciepłotą ciała, zapaleniem zatok przynosowych, obrzękiem obu ślinianek przyusznych oraz owrzodzeniem wyrostków zębodołowych szczęki i podniebienia oraz szczękowości. Wykluczono tło zębopochodne. Wdrożono antybiotyki o szerokim spektrum działania. Po wykonaniu USG szyi nacięto i zdrenowano guz szyi uzyskując dużą ilość treści ropnej. W tomografii komputerowej zatok uwidoczono zmiany zapalne z wtórnym przerwaniem ograniczenia ścian kostnych zatok. Ze względu na brak poprawy stanu chorej po leczeniu zachowawczym otwarto obie zatoki szczękowe z dostępu Caldwell-Luc i pobrano materiał do badania histopatologicznego. W wyniku – obraz przemawiał za ziarniniakiem Wegenera. Włączono kortykosteroidoterapię. Wykonano ocenę poziomu przeciwciał c-ANCA (wynik dodatni, powyżej 200) – wyniki potwierdziły rozpoznanie histopatologiczne. Po leczeniu uzyskano poprawę stanu miejscowego i ogólnego, pacjentka została skierowana do Kliniki Reumatologii celem dalszego leczenia.

**Słowa kluczowe:** ziarniniakowość Wegenera, c-ANCA, zapalenie naczyń

The etiology of Wegener's granulomatosis has not been completely explained. The necrotizing granulomatous inflammation of the respiratory tract seems to play a major role in the development of the disease. A case of 42-year-old woman treated at the Department of Otolaryngology for tumour around the left submandibular gland accompanied by increased body temperature, sinus inflammation, swelling of both parotid glands and ulceration of the jaw ridge and palate, and trismus has been reported. The odontogenic background was excluded. The patient received large spectrum antibiotics. After USG examination, the tumour was incised and a large amount of pus was drained. Computed tomography revealed sinusitis and re-breaking of sinus wall bones. As the conservative treatment was ineffective, both maxillary sinuses were opened from the Caldwell-Luc approach and material was collected for histological examination. The results pointed to Wegener's granuloma. Corticosteroid therapy was implemented. The c-ANCA antibodies were assessed and the result was positive, above 200; the results confirmed the histopathological diagnosis. After the treatment, there was an improvement in the local and general condition and the patient was referred to the Rheumatology Clinic for further treatment.

**Key words:** Wegener's granulomatosis, c-ANCA, vasculitis

## WSTĘP

Etiologia ziarniniakowatości Wegenera nie jest do końca poznana. Podstawową rolę odgrywa zapalenie ścian naczyń oraz wytwarzanie ziarniniaków z tendencją rozpadu [1]. Uważa się, że w wyniku reakcji na nieznany jeszcze antygen wytworzone auto przeciwciała i następnie kompleksy immunologiczne odkładają się w ścianie naczyń krwionośnych o małej średnicy. Prowadzi to do wytworzenia w naczyniach stanu zapalnego, a wskutek zaburzenia przepływu krwi, pojawienia się zmian zakrzepowych w świetle naczyń oraz zmniejszenia perfuzji tkanek dochodzi do martwicy [2-5]. Ziarniniakowatość Wegenera jest rozpoznawana w każdym wieku, jednak najczęściej pojawia się w czwartej dekadzie życia [6]. Proces w początkowym stadium najczęściej lokalizuje się w obrębie górnych dróg oddechowych, uszu, ślinianek i postępuje w kierunku krtani, tchawicy, oskrzeli i płuc [7]. W miarę postępu choroby obejmuje inne narządy – nerki, wątrobę, skórę, oko, układ nerwowy. Choroba może objąć wszystkie narządy organizmu [8-11]. Z ziarniniakowatością Wegenera związana jest triada objawów, która obejmuje: nieżyt nosa, zmiany w płucach i zaburzenie funkcji nerek [6,12]. Charakterystyczny dla choroby przewlekły nieżyt nosa przebiega z masywnym strupieniem, podkrwawianiem i wrzodziejącymi zmianami stwierdzanymi we wziernikowaniu jamy nosa [6,13]. Proces zapalny dotyczy także błony śluzowej jamy ustnej, gardła, krtani i zatok przynosowych. Ostre przebiega z gorączką, spadkiem masy ciała, bólami i obrzękami stawów oraz pogarszającym się stanem pacjenta [7]. Zmiany nefrologiczne polegają na kłębuszkowym zapaleniu nerek [12,14]. Diagnostyka choroby opiera się na badaniu laryngologicznym, badaniach laboratoryjnych ze szczególnym uwzględnieniem wskaźników nerkowych, badaniu radiologicznym płuc oraz na weryfikacji histopatologicznej [6,7,15]. Markerem choroby jest badanie przeciwciał przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochnonnych (c-ANCA - cytoplasmic type of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies). Czulość testu w fazie aktywnej sięga 95%, a w stadium nieaktywnym jedynie 10-20% [7,14,16-18]. Leczenie opiera się przede wszystkim na podawaniu glikokortykosteroidów i Cyclofosfamidu [2,5]. Dodatkowo można zastosować trimetoprim/sulfametoksazol lub metotreksat [19]. Ważne jest także leczenie miejscowe zmian zlokalizowanych w nosie polegające na płukaniu jamy nosa roztworem soli fizjologicznej, nawilżanie i natłuszczanie [7].

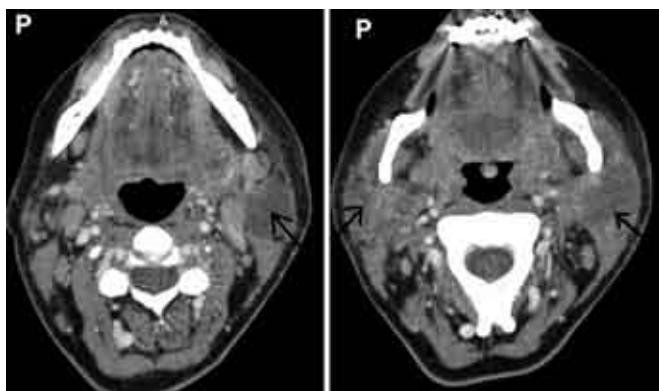
## OPIS PRZYPADKU

42-letnia pacjentka przyjęta do Oddziału Laryngologii Szpitala Powiatowego w dniu 18.06.2011 r. z powodu guza okolicy podżuchwowej lewej. Ambulatoryjnie wykonane BAC stwierdziło przewlekły stan zapalny. W wywiadzie od 2 tygodni leczona z powodu zapalenia zatok z ropno-krwistym katarzem, wysoką temperaturą oraz silnymi bólami głowy, pół roku wcześniej infekcja gronkowcowa na skórze stopy.

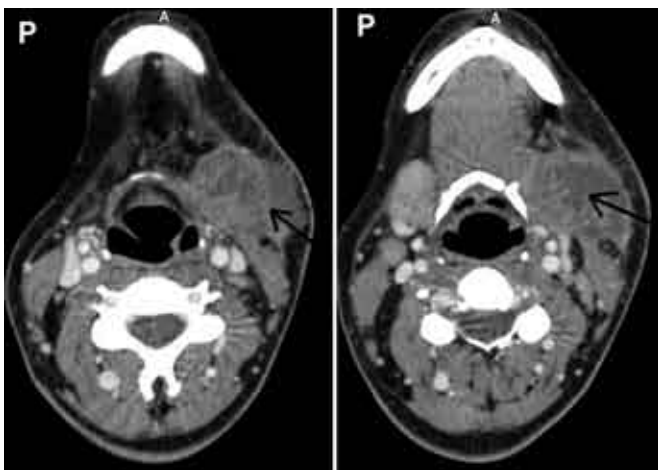
Przy przyjęciu na oddział stwierdzono:

- duży, lity guz okolicy podżuchwowej lewej, zrosnięty z podłożem, bolesny palpacyjnie, skóra nad nim niezmienniona
- twardy obrzęk obu ślinianek przyusznych
- całkowite bezzębie, na wyrostkach zębodołowych szczęki obustronne, miękkie, łatwo krwawiące owrzodzenia schodzące na podniebienie miękkie oraz w kierunku zatrzonowcowym, szczękostisk.

Wdrożono antybiotyki o szerokim spektrum działania (uczulenie na Biseptol). W badaniach laboratoryjnych poza podwyższoną leukocytozą do 13000 oraz CRP 140 mg/l nie stwierdzono odchyień od normy. Pobrano wycinki ze zmian na wyrostkach zębodołowych szczęki do badania histopatologicznego (w wyniku h-p: zmiany o cechach przewlekłego zapalenia z owrzodzeniem i proliferacją oraz dysplazją nabłonka płaskiego). Konsultacja chirurga szczękowo – twarzowego wykluczyła tło zębopochodne. Po wykonaniu USG szyi nacięto szeroko i zdrenowano guz szyi uzyskując dużą ilość treści ropnej (w badaniu bakteriologicznym w warunkach tlenowych i beztlenowych posiewy jałowe). Zlecono TK zatok obocznych nosa uwidaczniając zmiany zapalne z wtórnym przerwaniem ograniczenia ścian kostnych zatok. Punkcja zatok szczękowych – pojemność obustronnie „0”.



Ryc. 1. Zmiany zapalne ślinianek przyusznych w obrazie TK



Ryc. 2. Zmiany zapalne okolicy podżuchwowej w obrazie TK

Ze względu na brak poprawy stanu chorej po leczeniu zachowawczym (pacjentka gorączkująca, osłabiona, apatyczna) otwarto obie zatoki szczękowe z dostępu Caldwell-Luc i pobrano materiał do badania histopat. W wyniku – obraz przemawia za ziarniniakiem Wegenera. Natychmiast włączono sterydy i skonsultowano pacjentkę w Oddziale Reumatologii. Wykonano powtórnie badanie rentgenowskie klatki piersiowej (obraz prawidłowy), badanie moczu (300 erytrocytów/ul) oraz ocenę poziomu przeciwciał c-ANCA (wynik dodatni, powyżej 200) – wyniki potwierdziły rozpoznanie histopatologiczne. Po sterydach uzyskano poprawę w stanie miejscowym i ogólnym, w dniu 06.07.2011 r. pacjentka została przekazana celem leczenia w Klinice Reumatologii.



Ryc. 3. Zacienienie zatok szczękowych w obrazie TK

## WNIOSKI

1. Diagnostyka i leczenie pacjentów z ziarniniakowatością Wegenera może być dużym wyzwaniem ze względu na możliwy niecharakterystyczny przebieg zwłaszcza we wczesnych stadiach choroby.
2. Ścisła współpraca diagnosty z histopatologiem ukierunkowuje w stronę szybszego rozpoznania, weryfikuje chorobę i pozwala na podjęcie skutecznego leczenia.
3. Swoistym markerem tej choroby jest obecność przeciwciał c-ANCA.

## Piśmiennictwo

1. Groot K, Gross W. Wegener's granulomatosis: disease course, assessment of activity and extent and treatment. *Lupus* 1998; 7(4): 285-91.
2. Pall AA, Savage CO. Mechanisms of endothelial cell injury in vasculitis. *Springer Semin Immunopathol* 1994;16(1): 23-37.
3. Gross WL, Trabandt A, Csernok E. Pathogenesis of Wegener's granulomatosis. *Ann Med Interne* 1998; 149(5): 280-6.
4. Harper L, Savage CO. Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *J Pathol* 2000; 190(3): 349-59.
5. Lamprecht P, Gross WL. Wegener's granulomatosis. *Herz* 2004; 29(1): 47-56.
6. Zimmermann-Górska I, Tuchocka-Piotrowska A. 46-letnia kobieta z przewlekłym zapaleniem ucha środkowego, ropną wydzieliną z nosa i licznymi cieniami okrągłymi w płucach. *Med Prakt* 2006; 1(179): 140-7.
7. Janczewski G. (red). *Otolaryngologia praktyczna*. Wyd. 1. Via Medica Gdańsk 2007; s. 371.
8. Gomes GL, Halpern AS, Souza FH, Shinjo SK. Association between saddle nose deformity and retro-orbital mass in Wegener's granulomatosis. *Acta Reumatol Port* 2010; 35(3): 340-5.
9. Rodrigues CE, Callado MR, Nobre CA, Moura FE, Vieira RM, de Albuquerque LA, Vieira WP. Wegener's granulomatosis: prevalence of the initial clinical manifestations - report of six cases and review of the literature. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50(2): 150-64.
10. Wieteska M, Wawrzyńska L, Wiatr E, Chabowski M, Bestry I, Kurzyńska M i wsp. Wegener's granulomatosis presenting with ischaemic stroke. *Pneumonol Alergol Pol* 2008; 76(3): 180-5.
11. Qian Q, Cornell L, Chandan V, Hartman R, Caples S. Hemorrhagic colitis as a presenting feature of Wegener granulomatosis. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19(4): 445-7.

12. Mohd Shahrir MS. Upper Respiratory Tract Symptoms, Renal Involvement and Vasculitis: A Case Report and Review of Wegener Granulomatosis. *J Clin Med Res* 2010; 2(4): 189-93.
13. Roca B. Epistaxis and systemic disease. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009; 60(6): 456-8.
14. Zycinska K, Wardyn KA, Zielonka M, Otto M. The role ANCA and anti-GBM antibodies in pulmonary-renal syndrome due to Wegener's granulomatosis. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58 Suppl 5(Pt 2): 839-46.
15. Halshtok O, Eshet Y. Computed tomography scan in necrotizing granulomatosis. *Isr Med Assoc J* 2010; 12(3): 191.
16. Merkel PA, Cuthbertson DD, Hellmich B, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG i wsp. Comparison of disease activity measures for anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA)-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(1): 103-6.
17. Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet*. 2006; 368(9533): 404-18.
18. Kelley JM, Edberg JC, Kimberly RP. Wegener's granulomatosis: a model of auto-antibodies in mucosal autoimmunity. *Clin Immunol* 2010; 134(2): 104-12.
19. Groot K, Reinhold- Keller E, Tatsis E, Paulsen J, Heller M, Nölle B, Gross WL. Therapy for the maintenance of remission in sixty-five patients with generalized Wegener's granulomatosis. Methotrexate versus trimethoprim/sulfamethoxazole. *Arthritis Rheum* 1996; 39(12): 2052-61.