

Różnorodność manifestacji klinicznych ziarniniakowatości Wegenera jako przyczyna trudności w prawidłowym rozpoznawaniu choroby

The variety of clinical manifestations of Wegener's granulomatosis as a cause of difficulty in correctly recognizing this disease

Paweł Przetacznik¹, Małgorzata Lewińska¹, Edyta Lipska¹, Maciej Słotwiński¹, Grzegorz Żyśko¹

¹ Katedra i Klinika Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie ul. Dra K. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, PL

Streszczenie

Wstęp: Ziarniniakowatość Wegenera polega na występowaniu nekrotyzującego uogólnionego ziarniakowatego zapalenia naczyń. Choroba w szczególności zajmuje drogi oddechowe oraz nerki.

Opis przypadku: Prezentujemy przypadek 64-letniej pacjentki, u której zdiagnozowano ziarniniakowatość Wegenera. Choroba pozostawała nierozpoznana przez długi okres czasu z powodu niecharakterystycznych objawów, wśród których dominującym było niepoddające się leczeniu owrzodzenie prawego podudzia.

Wnioski: W ziarniniakowatości Wegenera wczesne rozpoznanie pozwala na szybkie wdrożenie skutecznego leczenia, które może zapobiec rozwojowi powikłań.

Słowa kluczowe: ziarniniakowatość Wegenera, owrzodzenie podudzi, dializa nerek

Abstract

Introduction: Wegener's granulomatosis is a problem of generalized necrotizing generalized vasculitis. This disease in particular affects the upper respiratory tract and the kidneys.

Case Report: This case report describes a 64 year old patient who presented with Wegener's granulomatosis. The disease remained undiagnosed for a long period of time due to its non-specific symptoms, primary a nonhealing wound of her right lower leg.

Conclusions: Early diagnosis of Wegener's granulomatosis allows rapid implementation of effective treatment which can prevent the development of subsequent complications.

key words: Wegener's granulomatosis, leg ulcer, renal dialysis

Otrzymano: 09-06-2013 → Zaakceptowano: 04-11-2013 → Opublikowano: 08-11-2013

✉ Paweł Przetacznik, ul. Cegielniana 16A/16, 35-310 Rzeszów, tel. 667253077

Tłó

Ziarniniakowatość Wegenera jest rzadkim schorzeniem systemowym, charakteryzującym się martwiczym ziarniniakowatym zapaleniem drobnych naczyń. Choroba przebiega z zajęciem wielu narządów, ze szczególną predylekcją do górnych i dolnych dróg oddechowych oraz nerek. Ziarniniakowatość Wegenera zwykle występuje między 30 a 50 rokiem życia, nieznacznie częściej u kobiet. Etiologia tej jednostki chorobowej nie jest do końca poznana. Uważa się, że istotną rolę w patogenezie odgrywają przeciwciała przeciwko proteinazie 3, które mogą aktywować neutrofile, uszkadzać śródbłonek naczyńniowy, drogi oddechowe i nerki.

Kryteria diagnostyczne zostały opracowane w 1990 roku przez American College of Rheumatology. Należą do nich:

1. krwinkomocz - powyżej 5 erytrocytów w polu widzenia lub obecność wałeczków erytrocytarnych;
2. zmiany widoczne w RTG klatki piersiowej - guzki, jamy nacieki;
3. owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub nosowej;
4. stwierdzenie w badaniu histologicznym zapalenia ziarniniakowego.

Spełnienie co najmniej dwóch z wymienionych kryteriów pozwala na rozpoznanie ziarniniakowatości Wegenera. Jednak ze względu na różnorodność objawów, często niecharakterystyczny początek, a także rzadkie występowanie, czas od pojawienia się pierwszych objawów do rozpoznania choroby jest stosunkowo długi i wynosi przeciętnie 8-12 miesięcy.

Ziarniniakowatość Wegenera jako układowa choroba naczyń może manifestować się licznymi objawami ze strony różnych układów. Zakres objawów zależy jest od stopnia rozwoju zapalenia naczyń. Mnogość objawów w połączeniu z utajonym i niecharakterystycznym przebiegiem w początkowym okresie choroby przysparza licznych trudności diagnostycznych. Schorzenie to może przybierać bardzo różnorodny obraz kliniczny, w zależności od układu zajętego w największym stopniu i wielkości zmian martwiczych w jego obrębie [1]. Choroba zwykle rozpoczyna się ogólnym osłabieniem, uczuciem zmęczenia, brakiem apetytu, utratą masy ciała. Występują gorączki, poty nocne, bóle mięśni i stawów [2]. Zwykle pojawiają się objawy ze strony górnych dróg oddechowych (we wstępnej fazie choroby w 70% przypadków), płuc (łącznie w 90%) i nerek (łącznie w 70%) [2].

Głównymi manifestacjami zajęcia górnych dróg oddechowych są: zaburzenia drożności dróg oddechowych, owrzodzenia błony śluzowej, ropna lub krwista wydzielina z dróg nosowych, chrypka, zapalenie zatok przynosowych i ucha środkowego niepoddające się konwencjonalnemu leczeniu. Możliwe jest również przebicie przegrody nosa, zniszczenie chrząstki i kości twarzoczaszki. Charakterystycznym obrazem zajęcia górnych dróg oddechowych jest nos siodełkowaty [3]. Typowymi objawami z dolnych dróg oddechowych są: kaszel, krwioplucie i duszność. 1/3 chorych nie zgłasza żadnych dolegliwości, pomimo obecności zmian w obrazie radiologicznym. Diagnostyka obrazowa klatki piersiowej wykazuje nacieki w płucach i rozpadające się guzki. U nie-

których pacjentów stwierdza się krwioplucie z ostrą niewydolnością oddechową w przebiegu zapalenia płucnych naczyń włosowatych [4].

Opis przypadku

Pacjentka, lat 65, z przewlekłą chorobą nerek, niedokrwistością, nadciśnieniem tętniczym, niedoczynnością tarczycy leczoną substytucyjnie, owrzodzeniem troficznym lewego podudzia została skierowana do Kliniki Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie celem diagnostyki przewlekłej choroby nerek. W przeszłości pacjentka często chorowała na zapalenia zatok, często także miała uczucie zatłoczonych przewodów nosowych. Chora od 5 lat była nieskutecznie leczona z powodu owrzodzenia lewego podudzia, którego obecność wiązano z epizodem zakrzepicy żył głębokich lewej kończyny dolnej, jaki miał miejsce przed 20 laty.

W 2007 roku z powodu dokuczliwego bólu lewego podudzia i ścieńczenia skóry chora zgłosiła się do poradni naczyniowej. W związku z podejrzeniem choroby zakrzepowazatorowej zalecono rajstopy uciskowe. Leczenie okazało się nieskuteczne i pojawiło się trudno gojące się owrzodzenie, a następnie martwica usunięta samodzielnie przez pacjentkę w warunkach domowych.

W okresie 24.04.2010 - 1.05.2010 pacjentka przebywała w Oddziale Chorób Wewnętrznych. U chorej rozpoznano ostre zapalenie oskrzeli, przewlekłą niewydolność nerek, łagodną niedokrwistość mikrocytarną, niedoczynność tarczycy oraz obecność owrzodzenia podudzia lewego. W badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono torbiel o średnicy 15 mm w górnym biegunie nerki prawej.

Zalecono dalsze leczenie ambulatoryjne, kontrole w poradni chirurgicznej oraz okresową kontrolę poziomu mocznika, kreatyniny i elektrolitów (tab. ref1).

W grudniu 2010 roku, badanie mikrobiologiczne hodowli tlenowej wymazu z owrzodzenia lewego podudzia wykazało obfity wzrost *Staphylococcus aureus* MSSA oraz *Pseudomonas aeruginosa*. Zastosowano doustną i miejscową antybiotykoterapię, która była nieskuteczna.

W dniach 15.07 - 27.07 2011 roku pacjentka była ponownie hospitalizowana na Oddziale Chorób Wewnętrznych, gdzie została przyjęta z powodu niedokrwistości mikrocytarnej. Badania dodatkowe wykazały pogorszenie funkcji nerek w porównaniu z poprzednią hospitalizacją (tabela 1). W analizie moczu stwierdzono obecność licznych erytrocytów wyługowanych i pojedynczych świeżych. Badanie radiologiczne klatki piersiowej nie wykazało zmian w płucach. W czasie hospitalizacji chorej podano 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych, a przy wypisie zalecono doustną suplementację żelaza, picie 1,5 płynów na dobę oraz okresową kontrolę poziomu mocznika, kreatyniny, elektrolitów i morfologii krwi.

Tablica 1: Porównanie wyników badań laboratoryjnych podczas 2 kolejnych hospitalizacji

Badany parametr	KWIECIEŃ 2010	LIPIEC 2011
Hb [g%]	10,7	7,4
Ht [%]	31,9	23,3
RBC [M/ul]	3,86	2,94
MCV [fl]	82,6	79,3
MCH [pg]	27,7	25,2
Mocznik [mg%]	43,1	111
Kreatynina [mg%]	1,8	4,68
Glikemia przygodna [mg%]	133,4	Brak danych
Glikemia na czczo [mg%]	115	Brak danych

W marcu 2012 roku Pacjentka została przyjęta do Kliniki Nefrologii SPSK4 w Lublinie celem diagnostyki i leczenia pogłębiającej się niedokrwistości, wysokich wartości azotemii oraz utrzymującego się owrzodzenia lewego podudzia. Rozpoznano wtedy przewlekłą niewydolność nerek w stadium 5 (tab 4). Ponadto w badaniu ogólnym moczu stwierdzono białkomocz (100 mg/dl) oraz obecność erytrocyturii (tab 2). Po wykluczeniu niedoboru żelaza pacjentka została zakwalifikowana do leczenia erytropoetyną w programie przeddializacyjnym. W trakcie diagnozowania niedokrwistości i zbierania dokładnego wywiadu chora przyznała się do częstych, niewielkich krwawień z nosa.

Tablica 2: Wyniki analizy laboratoryjnej moczu z marca 2012 r.

Badany parametr	Wynik badania	Wartości referencyjne
Nabłonki płaskie	nieliczne w p.w.	pojedyncze
Leukocyty	15 - 20 w p.w.	0 - 3 w p.w.
Erytrocyty świeże	20 - 25 w p.w.	0 - 2 w p.w.
Erytrocyty cz. wyługowane	3 - 5 w p.w.	0 - 2 w p.w.
Erytrocyty wyługowane	5 - 10 w p.w.	0 - 2 w p.w.
Walczki szkliste	1 co k p.w.	0 - 2 w p.w.
Walczki ziarniste	1 w prep.	nieobecne
Bakterie	dość liczne w p.w.	nieobecne
Pasma śluzu	nieliczne w p.w.	nieobecne
Ciężar właściwy	1,020	1,012 - 1,026
pH	5,5	4,6 - 8,0
Białko	100 mg/dl	10 mg/dl

Celem dalszej diagnostyki zmian laboratoryjnych wskazujących na poważną chorobę nerek, nawracających krwawień z nosa i obecność nieogojącego się owrzodzenia pobrano badania na oznaczenie poziomów przeciwciał c-ANCA oraz p-ANCA (tab. 3).

Tablica 3: Wyniki oznaczania poziomu przeciwciał antycentromerowych

Badane przeciwciało	MARZEC 2012	STYCZEŃ 2013	Zakres referencyjny
c-ANCA (PR-3) (N69) [U/ml]	52,4	6,4	<20 (-), >30 (+)
p-ANCA (MPO) [U/ml]	3,515	3,0	<20 (-), >30 (+)

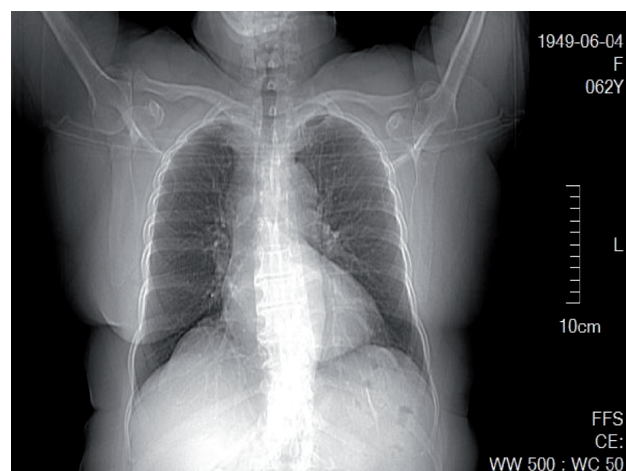
W wymazie z owrzodzenia podudzia wykazano obecność bakterii *Escherichia coli* oraz *Pseudomonas aeruginosa*.

Oba szczepy wrażliwe na Imipenem, Meropenem, Amikacynę i Kolistynę. Pacjentka otrzymała antybiotyk zgodnie z posiewem.

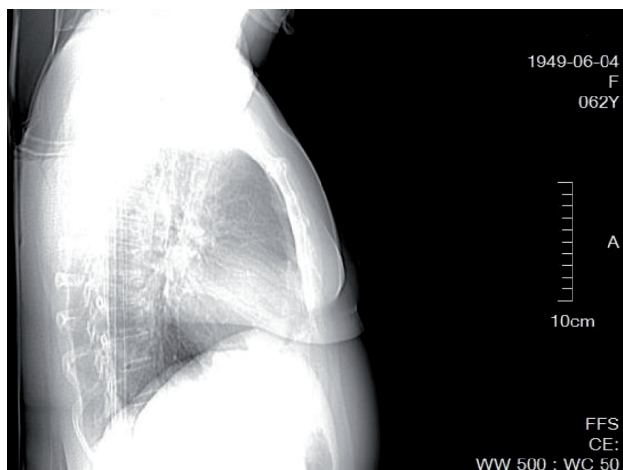
Po otrzymaniu dodatniego wyniku badania c-ANCA chorą poddano kolejnej hospitalizacji w kwietniu 2012 celem dalszej diagnostyki zapalenia naczyń. Zalecono konsultację laryngologiczną, która wykazała duży ubytek przegrody nosa oraz guzek o łagodnych obrysach na błonie śluzowej policzka prawego. U chorej stwierdzono również niedrożność kanalik nosowo łzowego po stronie lewej. Badanie radiologiczne zatok wykazało przyścienne zaciemnienie w prawej zatocy szczękowej (zdzj. 1). Celem pogłębienia diagnostyki wykonano badania CT klatki piersiowej (zdzj. 2 i 3). HRCT płuc ujawniło drobne zwapnienia węzłowe w węźle chłonny podostrogowym i prawej wnęce, drobną indurację miąższową, 3 guzki podopłucnowe, skąpe pasmowate zwłóknienia zlokalizowane nadprzeponowo oraz pojedyncze drobne pułpki powietrzne w płatach dolnych. Po konsultacji hematologicznej wykluczono u pacjentki zmiany o charakterze dyskrazji plazmocytarnej w tym szpiczaka mnogiego.



Rysunek 1: Zdjęcie zatok przynosowych pacjentki



Rysunek 2: Zdjęcie przeglądowe CT klatki piersiowej w projekcji PA



Rysunek 3: Zdjęcie przeglądowe CT klatki piersiowej w projekcji bocznej

Na podstawie obrazu klinicznego i obecności przeciwciał c-ANCA postawiono rozpoznanie ziarniniakowości Wegenera. W leczeniu zastosowano dożylny wlew metyloprednizolonu (500 mg przez 3 dni) z kontynuacją leczenia prednizonem doustnie 25 mg/dobę, podano także pierwszy puls cyklofosfamidu w dawce 400 mg. Chora dobrze tolerowała leczenie i w stanie stabilnym została wypisana do domu.

W czerwcu 2012 r. chora była ponownie hospitalizowana celem oceny efektów leczenia. Stwierdzono zmniejszenie owrzodzenia, a pacjentka zgłosiła poprawę samopoczucia.

W oparciu o wyniki badań laboratoryjnych stwierdzono niestety progresję przewlekłej choroby nerek (tab. 4). Z powodu zaostrzenia niewydolności nerek zaniechano leczenia endoksanem. Kontynuowano natomiast doustną sterydoterapię (Encorton), której skutki uboczne powoli stawały się widoczne. Wystąpił istotny wzrost masy ciała, rozwinął się bawoli kark, i nietolerancja glukozy. Jednocześnie była nieznaczna poprawa parametrów morfologii krwi. Badanie USG przeglądowe jamy brzusznej ujawniło zmniejszenie rozmiarów obu nerek oraz zatarcie ich struktury korowo-rdzeniowej z hypotonią brodawek bez zastoju i cech kamicy. Zdecydowano o konieczności przygotowania pacjentki do leczenia nerkozastępczego.

4.07.2012 wytworzono przetokę dializacyjną w lewym dole łokciowym.

W styczniu 2013 chora rozpoczęła leczenie dializacyjne z powodu postępującej przewlekłej niewydolności nerek (tabela 4). Na podstawie podwyższonej wartości glikemii przygodnej (143 mg/dl) oraz hemoglobiny glikozylowanej (6,5% przy normie 6,0%) rozpoznano u pacjentki cukrzycę posterydową i rozpoczęto insulinoterapię. Stwierdzono całkowite wygojenie rany na podudziu. Wobec uzyskania ujemnych wyników oznaczeń poziomu przeciwciał c-ANCA (tab. 3) zredukowano dawkę Encortonu do 5 mg na dobę.

Tablica 4: Porównanie wyników badań laboratoryjnych

Badany parametr	MARZEC 2012	CZERWIEC 2012	STYCZEŃ 2013
Hb [g%]	9,0	10,2	9,2
Ht [%]	26,1	30,9	27,4
RBC [M/ul]	3,01	3,45	2,97
Mocznik [mg%]	133,4	217,6	228,2
Kreatynina [mg%]	3,8	4,9	6,2
eGFR [1 ml/min/1.72m ²]	12,1	9,6	7,2

Diagnostyka

W diagnostyce ziarniniakowości Wegenera wykonuje się oznaczanie przeciwciał c-ANCA, których obecność stwierdzana jest w 80 - 90%. Dodatni wynik badania w połączeniu z typowym obrazem klinicznym upoważnia do rozpoznania choroby bez potwierdzenia histopatologicznego [5]. I tak też było w tym przypadku.

Dyskusja

Wczesne zajęcie nerek może przebiegać bezobjawowo. Występuje u około 85% chorych z ziarniniakowością Wegenera i stanowi wyraz uogólnienia procesu chorobowego [6]. Może manifestować się także ostrą niewydolnością nerek lub objawami kłębuszkowego zapalenia nerek (KZN). Może ono w wczesnej fazie charakteryzować się jedynie zmianami w badaniach laboratoryjnych moczu (proteinuria, erytrocyturia, wałeczki erytrocytarne), ale w miarę trwania choroby często rozwija się przewlekła niewydolność nerek. Opisano również przypadki gwałtownie postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek z następującą w krótkim czasie niewydolnością nerek. Stwierdzenie u naszej chorej nieprawidłowości w analizie moczu i parametrach wydolności nerek i pomimo tego nie podjęcie dalszej diagnostyki skutkowało rozwojem niewydolności nerek i wykryciem jej dopiero w stadium zaawansowanym.

W ziarniniakowości Wegenera zmiany skórne występują w 5-10% przypadków. Mogą mieć charakter guzków, rumienia, krost z centralną martwicą, brunatnych przebarwień, zmian guzkowo-martwiczych i owrzodzeń [1]. U opisywanej pacjentki owrzodzenie podudzia było przez długi czas główną manifestacją choroby. Owrzodzenie podudzia nie jest objawem patognomicznym ziarniniakowości Wegenera. Może być ono objawem wielu chorób, najczęściej niewydolności żyłnej [7]. Z tego powodu u pacjentki zastosowano kompresjoterapię i w początkowym okresie leczenia nie była ona diagnozowana w kierunku zapalenia naczyń.

Przebieg choroby u opisywanej pacjentki jest niecharakterystyczny. Objawem, wysuwającym się na pierwszy plan w przedstawionym przypadku było owrzodzenie podudzia utrzymujące się przez 5 lat. Istnieją dane, wskazujące na to,

że nieleczona choroba umożliwia przeżycie około 5 miesięcy, a aż około 80% chorych umiera w ciągu roku [8].

Zastosowanie leczenia immunosupresyjnego (glikokortykosteroidy + endoksan) doprowadziło do wyleczenia owrzodzenia ale nie poprawiło funkcji nerek. Wysokie poziomy glikemii (tab. 1) stwierdzone u pacjentki podczas leczenia są prawdopodobną konsekwencją zastosowanej kortykoterapii [2].

U pacjentki wykonano zdjęcie rentgenowskie zatok, jednak według obecnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Rynologicznego odchodzi się od wykonywania rtg zatok na rzecz tomografii komputerowej, która jest najbardziej precyzyjną metodą diagnostyczną procesów chorobowych toczących się w zatokach [9].

W dalszym postępowaniu należy zastanowić się nad metodą leczenia nerkozastępczego. Obecnie pacjentka jest leczona hemodializami, co jest uciążliwe dla organizmu oraz wiąże się ze skróceniem średniej długości życia w stosunku do chorych leczonych трансплантacyjnie [10]. W związku z tym należy rozważyć możliwość przeszczepienia nerki. Badania kliniczne wykazały korzystność takiego leczenia u pacjentów z chorobami autoimmunizacyjnymi, takimi jak SLE, ziarniniakowość Wegenera oraz inne schorzenia przebiegające z obecnością przeciwciał ANCA w surowicy [11, 12]. Transplantacja nerki powoduje redukcję częstotliwości zaostrzeń nawet o 80%. Nawrót choroby podstawowej stwierdza się tylko u około 17% biorców przeszczepu z powodu układowego zapalenia naczyń związanego z ANCA (AAV) [13]. Dla porównania, liczba zaostrzeń u pacjentów dializowanych jest większa i dotyczy około 50% chorych, co może odpowiadać od 0,09 do 0,3 epizodu na pacjenta rocznie [14]. Ważne jest, aby transplantacja została przeprowadzona w okresie remisji [15].

Odrębną kwestię stanowi dobranie odpowiedniego sposobu immunosupresji po transplantacji. Badania wykazały, że nie istnieje optymalny schemat leczenia immunosupresyjnego, który zapobiegałby nawrotom AAV. Ponadto, analiza 378 pacjentów, u których wykonano przeszczep nerki z powodu ziarniniakowości Wegenera wykazała, że stosowanie mykofenolanu mofetylu w protokole immunosupresyjnym (aktualnie najbardziej powszechnego w transplantologii) wiązało się ze znacznie zwiększoną częstotliwością nawrotów w porównaniu z azathiopryną [16].

Nasza chora jest aktualnie w trakcie przygotowywania do zgłoszenia do Krajowej Listy Oczekujących.

Inne nietypowe przypadki ziarniniakowości Wegenera

W literaturze opisano przypadki nietypowego przebiegu ziarniniakowości Wegenera, jak przypadek 46-letniej kobiety z utrzymującym się od czterech miesięcy przewlekłym zapaleniem ucha środkowego, opornym na antybiotykoterapię oraz licznymi cieniami okrągłymi uwidocznionymi na radiogramie klatki piersiowej [17]. Przykład tej pacjentki pokazuje, że w sytuacji długo utrzymującego się zapalenia ucha

środkowego u dorosłej osoby, nie ustępującego po leczeniu antybiotykami należy wziąć pod uwagę także ziarniniakowość Wegenera jako jedną z potencjalnych przyczyn.

Choroba, poza typowymi lokalizacjami, takimi jak górne i dolne drogi oddechowe oraz nerki może zajmować również nietypowe dla siebie miejsca jak na przykład gałka oczna. Znane jest zajęcie oka w przebiegu ziarniniakowości Wegenera, które było wynikiem bardzo dużej aktywności choroby [18]. Przypadek ten wskazuje jak ważna jest szybka i prawidłowa diagnostyka oraz odpowiednio wczesne wdrożenie leczenia, uniemożliwiającego powstanie nieodwracalnych zmian w narządzie wzroku.

Nie należy zapominać także o śmiertelnych powikłaniach ziarniniakowości Wegenera. W polskim piśmiennictwie opisany został przypadek zgonu pacjentki w mechanizmie nagłego pęknięcia wolnej komory serca z tamponadą [19]. Badania kliniczne [20] wykazały, że chorzy z ziarniniakowością Wegenera mają zwiększone ryzyko niedokrwienia mięśnia sercowego także w sytuacji, gdy wcześniej nie występowały u nich objawy kardiologiczne. W związku z tym u pacjentów z czynną postacią choroby duże znaczenie mają szczegółowe badania mięśnia sercowego, takie jak: echokardiografia, echokardiografia przezprzełykowa oraz rezonans magnetyczny serca z kontrastem bez względu na obecność lub brak objawów kardiologicznych [21].

Istnieją również przypadki ziarniniakowości Wegenera w których nie wykrywa się dodatniego miana przeciwciał c-ANCA, co pokazuje, że brak tych przeciwciał nie może być podstawą do jednoznacznego wykluczenia choroby a duże znaczenie ma obserwacja obrazu klinicznego oraz badania dodatkowe takie jak: badanie moczu, badania obrazowe płuc (HRCT przy braku zmian w obrazie RTG) oraz biopsja materiału tkankowego [22].

Warto zwrócić uwagę również na fakt, że ziarniniakowość Wegenera nie jest wyłącznie chorobą osób dorosłych. Opisano kilka przypadków wystąpienia tego schorzenia u dzieci [23]. W związku z tym wskazana jest szczególna czujność lekarzy pediatrów, zwłaszcza w przypadkach schorzeń opornych na leczenie, których objawy odpowiadają wspomnianej jednostce chorobowej.

Wnioski

1. Rozpoznanie zapalenia naczyń przysparza trudności diagnostycznych ze względu na nieswoistość objawów.
2. Dolegliwości ze strony górnych dróg oddechowych występujące u pacjentki były przez długi czas lekceważone przez lekarzy co w konsekwencji doprowadziło do trwałego uszkodzenia przegrody nosa. Wcześniejsze wdrożenie diagnostyki laryngologicznej mogłoby pozwolić na szybsze rozpoznanie choroby.
3. Brak efektu terapeutycznego długotrwałego leczenia owrzodzenia powinien skłonić lekarza prowadzącego do poszerzenia diagnostyki i poszukiwania innych przyczyn dolegliwości.

4. Brak wczesnego rozpoznania choroby nerek skutkuje progresją choroby nerek i ujawnieniem się jej dopiero w stadium zaawansowanym.
5. Immunosupresyjne leczenie może doprowadzić do ustąpienia niektórych zmian pozanerkowych, ale nie gwarantuje poprawy funkcji nerek.

Podziękowania

Składamy serdeczne podziękowania dr n. med. Iwonie Baranowicz - Gąsczyk za udzieloną nam pomoc i wsparcie podczas powstawania niniejszego artykułu.

Bibliografia

1. Nowak K., Dutkiewicz W., Icek W. et al. A case of cardiac rupture in Wegener's granulomatosis. *Kardiochir. Torakochir. Pol.*, 4:500–3, 2011.
2. Szczeklik A. *Choroby wewnętrzne*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków, 2011. ISBN 978-83-7430-289-0.
3. Benendo-Kapuścińska B., Święcicka D., Wojciechowski A. et al. Ziarniniakowatość Wegenera - obraz kliniczny, rozpoznanie, metody diagnostyczne. *Pol. Prz. Radiol.*, 65:57–61, 2000.
4. Kruk Zalewska J., Tłustochowicz W. *Wielka Interna*, wolumen 9, rozdział: Zapalenia małych naczyń, strony 192–213. Medical Tribune, Warszawa, 2010.
5. Tarasewicz A., Bułto B., Majewski A. et al. Trudności terapeutyczne u pacjentki z ziarniniakowatością wegenera leczonej przewlekle hemodializami - opis przypadku. *Forum Nefrol.* 5(1):44–51, 2012.
6. Książek A., Rutkowski B. *Nefrologia*, wolumen 1. Wydawnictwo Czelej, 2004. ISBN 83-89309-36-X.
7. Słowiński P., Krosny T., Raciborski W. et al. Współczesne poglądy na powstawanie i leczenie żylnych owrzodzeń podudzi. *Post. Nauk Med.*, s3:27–34, 2012.
8. Pitsch T., Grzanka A., Legaszewski T. et al. Ziarniniakowatość Wegenera maskowana objawami przewlekłego alergicznego nieżytu nosa. *Alergia Astma Immunol.* 9(4):209–12, 2004.
9. Klasyfikacja zapaleń zatok przynosowych i zalecenia Europejskiego Towarzystwa Rynologicznego. http://www.otolaryngologia.org.pl/orl2/pdf/zalecenia_rynologia.pdf, 2013.
10. Beth Israel Deaconess Medical Center. The Benefits of Transplant versus Dialysis. <http://www.bidmc.org/Centers - and - Departments/Departments/Transplant - Institute/Kidney/The - Benefits - of - Transplant - versus - Dialysis.aspx>, 2013.
11. Haubitz M., Kliem V., Koch K.M. et al. Renal transplantation for patients with autoimmune diseases: Single-Center Experience with 42 patients. *Transplantation*, 63(9):1251–7, 1997.
12. Allen A., Pursey C., Gaskin G. Outcome of renal replacement therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol*, 9(7):1258–63, 1998.
13. Nachman P.H., Segelmark M., Westman K. et al. Recurrent ANCA-associated small vessel vasculitis after transplantation: A pooled analysis. *Kidney Int*, 1999:1544–50, 56.
14. Haubitz M., Koch K.M., Brunkhorst R. Survival and vasculitis activity in patient with end stage renal disease due to Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant*, 13:1713–18, 1998.
15. Gera M., Griffin M.D., Specks U. et al. Recurrence of ANCA-associated vasculitis following renal transplantation in the modern era of immunosuppression. *Kidney International*, 71:1296–1301, 2007.
16. Geetha D., Seo P. Renal transplantation in the ANCA-associated vasculitides. *Am J Transpl.* 7:2657–62, 2007.
17. Zimmerman-Górska I., Tuchocka-Piotrowska A. 46-letnia kobieta z przewlekłym zapaleniem ucha środkowego, ropną wydzieliną z nosa i licznymi cieniami okrągłymi w płucach. *Medycyna Praktyczna*, 1, 2006. ISSN 0867-499X.
18. Majewski D., Puszczewicz M., Zimmermann-Górska I. et al. Przebieg ziarniniaka Wegenera z zajęciem gałki ocznej - opis przypadku. http://elsevier.pl/store/article_file/357%E2%80%8E, 2013.
19. Nowak K., Dutkiewicz W., Icek W. et al. Przypadek pęknięcia mięśnia sercowego w przebiegu ziarniniaka Wegenera. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*, 4:500–3, 2011.
20. Forstot J.Z., Overlie P.A., Neufeld G.K. et al. Cardiac complications of Wegener granulomatosis: a case report of complete heart block and review of the literature. *CSemin Arthritis Rheum*, 10:148–54, 1980.
21. Mavrogeni S., Manoussakis M.N., Karagiorga T.C. et al. Detection of coronary artery lesions and myocardial necrosis by magnetic resonance in systemic necrotizing vasculitides. *Arthritis Rheum*, 61:1121–9, 2009.
22. Grabicki M., Brajer B., Batura-Gabryel H. 34-letnia pacjentka z c-ANCA ujemną, uogólnioną manifestacją ziarniniaka Wegenera - opis przypadku. *Przewodnik Lekarski*, 1:20–3, 2007.
23. Józwiakowska M., Tuszkiewicz-Misztal E., Górnicka G. Ziarniniakowatość Wegenera - opis przypadku. *Przegląd Pediatryczny*, 35(4):234–40, 2005.

Komentarz:

Dolegliwości ze strony górnych dróg oddechowych długo lekceważone, zarówno przez pacjentkę, jak i lekarzy doprowadziły do trwałego uszkodzenia przegrody nosa. Wcześniejsza diagnostyka laryngologiczna mogłaby zaowocować wcześniejszym rozpoznaniem zapalenia naczyń. Co prawda różni są pacjenci i nie zawsze są świadomi objawów, natomiast lekarz powinien widzieć całego chorego z jego objawami i wiedząc, że najczęściej objawy choroby Wegenera dotyczą górnych dróg oddechowych powinien być go skierować na konsultację laryngologiczną. Ponadto w przypadku podejrzenia patologii w obrębie nosa i zatok przynosowych powinna być zawsze wykonywana tomografia komputerowa w trzech projekcjach.

prof. dr hab. n. med. Jurek Olszewski