

Особености при протичането и диагнозата на Вегенеровата грануломатоза

Доц. Димитър Костадинов,¹ проф. Петко Минчев,¹ Янина Славова,¹
доц. Росен Дребов,² Христо Пседерски²

¹СБЛАББ „Св. София“

²УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“

Резюме

Васкулит е термин, обхващащ болести с разнообразна локализация и клинично-патологични характеристики, включително и деструкция на кръвоносните съдове. Респираторната система включва повечето първични системни васкулити, като некротизиращ грануломатозен артериит, известен и като Вегенерова грануломатоза. Рядко срещано заболяване с неспецифична клинична картина, което често създава диференциално-диагностични затруднения, особено в детската възраст. Цел на настоящето изложение е да се представят трудностите в поставяне на диагнозата при Вегенерова грануломатоза при 14-годишно момче.

Ключови думи: системен некротизиращ грануломатозен Васкулит.

Specificthe flow and diagnosis of Wegener's granulomatosis

Dimitar Kostadinov,¹ Petko Mintchev,¹ Janina Slavova,¹ Rosen Drebov,² Hristo Psederski²

¹SHTPD „St. Sofia“

²UMHATEM „N. I. Pirogov“

Abstract

The term „vasculitis“ includes diseases with diverse localization and clinicopathological features, including the destruction of blood vessels. The respiratory system includes many primary systemic vasculitis such as necrotizing granulomatous arteritis, known as Wegener's granulomatosis. Rare disease with nonspecific clinical picture, which often creates a differential-diagnostic difficulties, particularly in children. Purpose of this exhibition is to present difficulties in the diagnosis of Wegener's granulomatosis in the 14-year-old boy.

Key words: system necrotic granulomatosis vasculitis, Wegener's granulomatosis.

Хайнц Клиндер, немски студент по медицина, първи описва случай на Вегенерова грануломатоза (WG) през 1931 година. През 1936 г. немски-

ят патолог Фридрих Вегенер описва 3 допълнителни случаи и признава разстройството като отделна форма на васкулит, а от 1950 г. то се нарича WG.

Вегенеровата грануломатоза е рядко срещано заболяване, което често създава диференциално-диагностични затруднения – наблюдава се при 0.4 на 100 000 души. Може да възникне при хора от всички възрасти, но най-често се среща при лица между 30 и 50 години. В детската възраст е много рядко заболяване – около един-два случая на 1 000 000 деца.

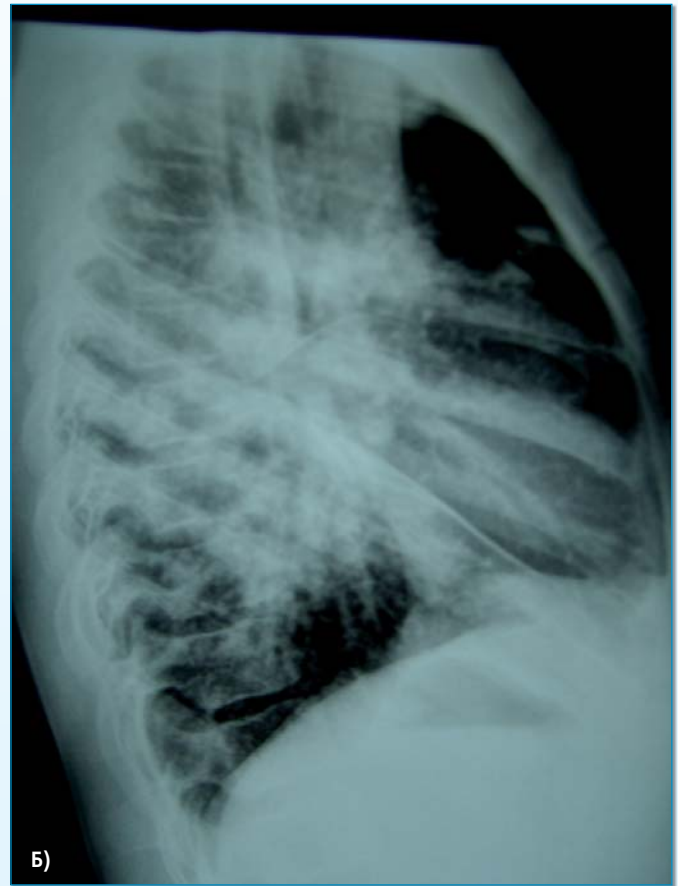
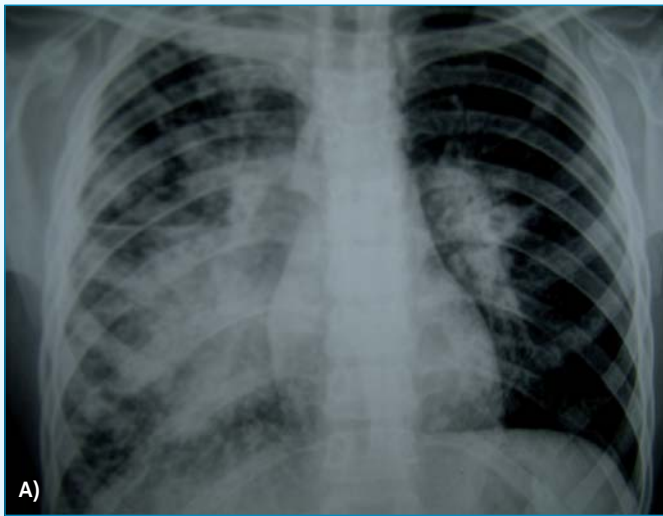
Най-често срещана е генерализираната форма на заболяването, засягаща горните дихателни пътища, белите дробове и бъбреците. Ограничената форма се наблюдава при 20% от болните и засяга предимно дихателните пътища (нос, синуси, трахея, бронхи и бели дробове). Възпалението на дихателните пътища под ларинкса може да причини стеснение на трахеята и бронхите, с поява на дихателни проблеми – около 10%.^{1, 3, 6, 7, 8}

Трудностите при поставяне на диагноза-та при WG, особено в детската възраст, са повод да представим един клиничен случай на 14-годишно момче (И.Й.И.) с анамнеза за температура от два месеца, кашлица с отделяне на храчки, болки в гърлото, болки в мускулите и ставите, намален апетит. Проведено лечение за пневмония с неуточнен причинител, като въпреки антибиотичната терапия, включените муколитик, дексаметазон и витамини, общото състояние на детето, физикалната

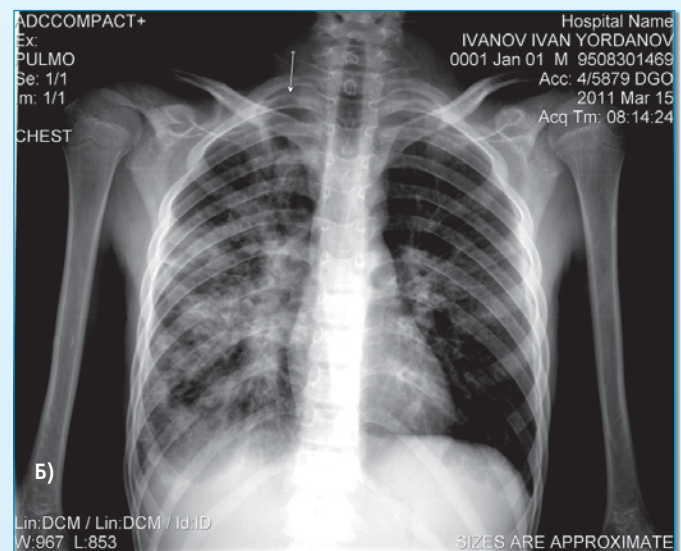
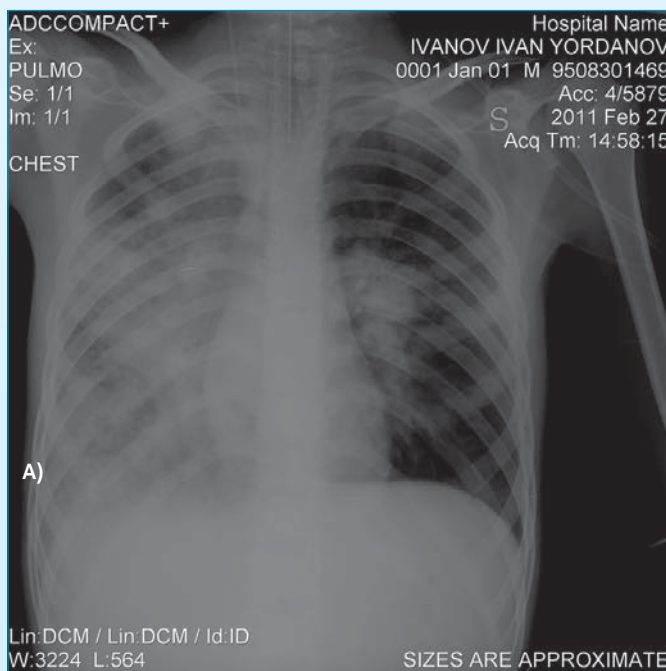
и рентгеновата находка не се променят. Постъпва при нас с данни за анемия, трицифрена утайка, при непроменени инфилтрати в белия гроб от рентгеновото изследване и без данни за БЦЖ белег. Потвърден е контакт с болен от белодробна туберкулоза гядо преди 10 години.

Проведени бяха нови изследвания: хемоглобин 87 g/l, еритроцити 3.40×10^{12} g/l, левкоцити 10.1×10^9 g/l със сегментоядрени 84.1%, лимфоцити 13.8%, моноцити 2.15, СУЕ 112 mm, Ht 0.28. Останалите показатели са в норма. От КАС – хипокания с хипоксемия и SAT около 87%. Туберкулинова проба за Манту отрицателна на 72 час. От хрчка – трикратно Кангида албиканс. Рентгеновата находка (фиг. 1, А и Б) показва хомогенно инфилтративно засенчване вгядсно, свързано с хилуса, кухинна сянка в десния

белогробен връх и няколко малки пръснати инфилтрати вляво. ЕКГ – в норма за възрастта. Хуморален имунитет: IgA – 3.8, IgM – 1.425 и IgG – 11.39. Консултация с детски хематолог отхвърля хематологично заболяване. В хода на клиничното наблюдение се наблюдаваха ежедневни фебрилитети до 39°C , общото състоя-



Фиг. 1. Фасова рентгенова графия (А) от 14.02.2011 г. с десен профил (Б), отразяваща преобладаващите инфилтративни засенчвания вгядсно с данни за разпаг в десния белодробен връх



Фиг. 2. Фасова рентгенография на белия гроб преди включването на механична вентилация (А) и рентгеновата находка в белия гроб след овлажняване на ОДН (Б)

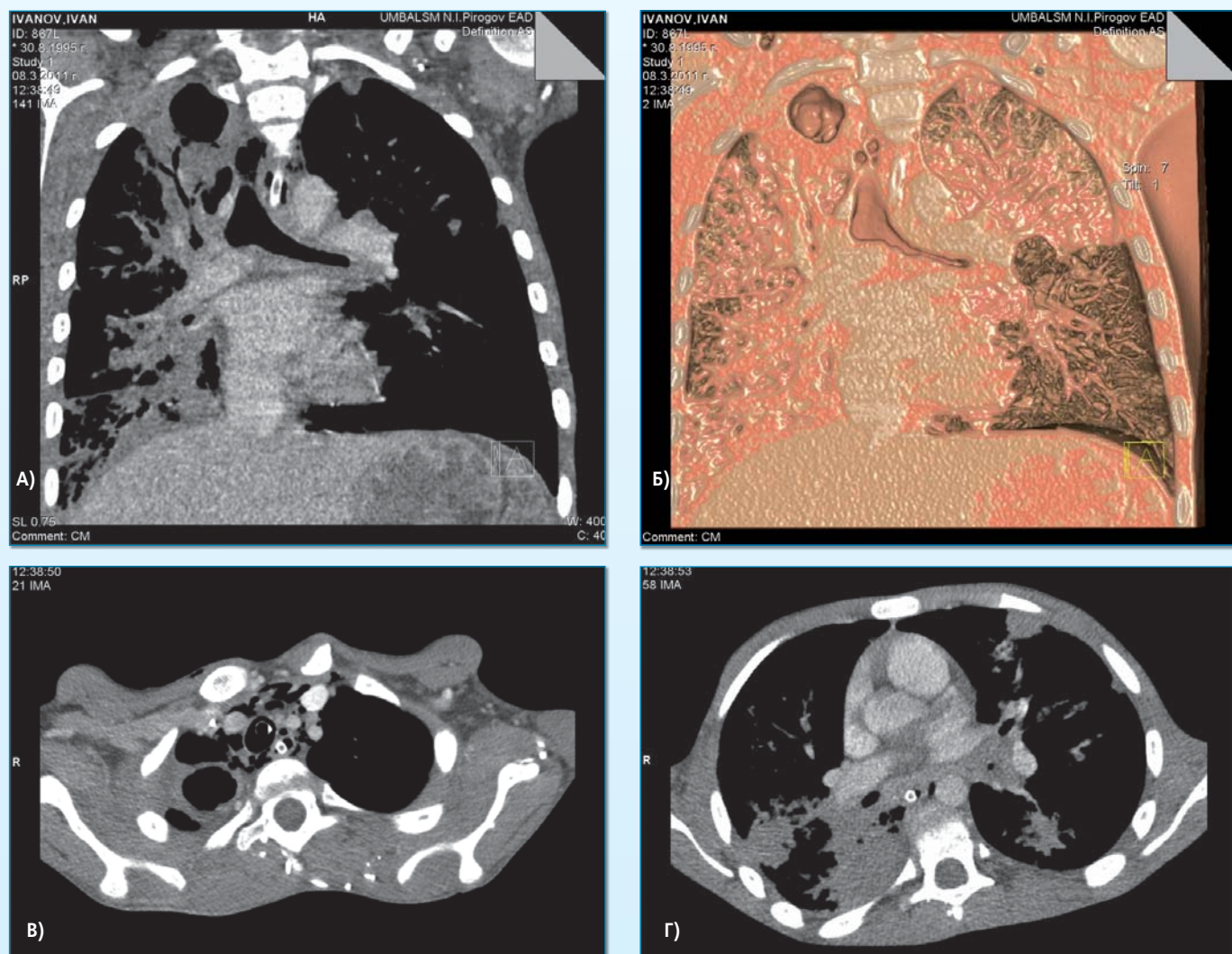
ние не се променяше, кашлицата ставаше по-продуктивна (40–50 ml/24 часа, слузно-гнойни секрети с примес на кръв). Въз основа на анамнезата, физикалната находка (астеничен, симетричен гръден кош с гребни влажни, звънливи вдъсно и сухи свиркаци субскапуларно вдъсно) се продължи лечението за пневмония от неизвестен причинител.

Поради нарастващи прояви на остра дихателна недостатъчност (ОДН), детето бе преведено в ОАИЛ, интубирано и поставено на механична вентилация (рентгенография на фиг. 2 А). След овладяване на ОДН, поради задържащи се инфилтрати в белите дробове (фиг. 2 Б), се извърши компютър-томографско изследване с висока разделителна способност – фиг. 3А, 3Б, 3В и 3Г. Затрудненото отхрачване и задържащите се рентгено-морфологични промени в белите дробове наложиха извършването на фибробронхоскопия (ФБС), която установи обилие от гноен секрет в трахеобронхиалното гърво, точна лигавица в устията на главните брон-

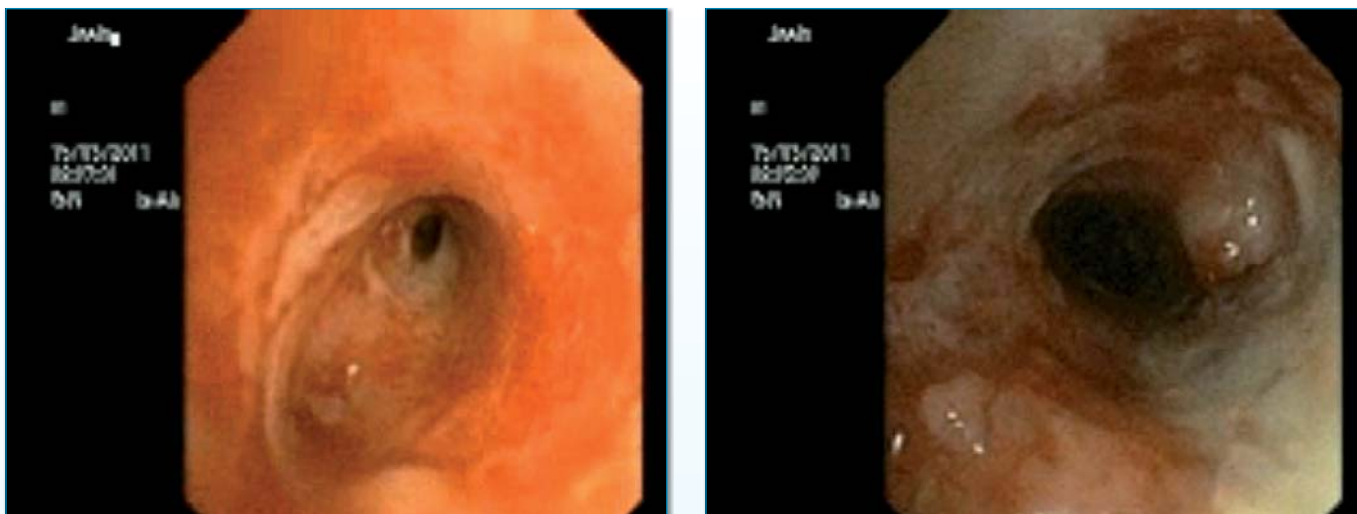
хи, разширени еперони на двата горнодялови бронха, силно концентрично стеснение на почти всички сегментни бронхи, с разрастване на грануляционна тъкан (фиг. 4А и 4Б).

Хистологичното изследване на базата на фиброципкова биопсия показва (№ Б 3395/11) части от бронхиална стена със слузни жлези и хрущялна пластинка, с изразен неспецифичен възпалителен инфилтрат от лимфоцити, плазматични клетки, еозинофили и неутрофилни левкоцити. Участъци с грануляционна тъкан, фибрин с левкоцити и некроза с фрагментирани неутрофилни и еозинофилни левкоцити, като некрозата е по типа „географска некроза“. Участъци с плоскоклетъчна метаплазия, участъци с васкулит – инфилтрация на съдовите стени с лимфоцити и левкоцити. Морфологичната картина отговаря на грануломатоза на Вегенер.

Диагностиката на WG може да се подпомогне и от повишените титри на антинеутрофилни цитоплазматични антитела (ANCA), които играят важна патогенетична роля в съ-



Фиг. 3. Белогробната HRCT показва задържащи се инфилтрати и кухини в белогробния паренхим (А, Б, В, Г)



Фиг. 4. Фибробронхоскопски промени: вляво – силно стеснено устие на горнодялов бронх и почти обтурирано от грануляционна тъкан устие на долнодялов бронх (А); вдясно – обилие от грануляционна тъкан и гноен секрет в междинен бронх (Б)

говото възпаление, но мястото на специфичните сANCA е все още неизяснено. Но при част от случаите, включително и нашия случай, може да не се откриват ANCA.^{5, 10} Повишените ANCA изграят важна роля за мониторинга на съдовото възпаление на процеса.

През 1990 г. Американският колеж по ревматология приема критериите за включване в рандомизирани контролирани клинични проучвания на WG. Тези критерии не са били предназначени за диагноза, но при наличие на два или повече положителни критерии имат чувствителност от 88.2% и специфичност от 92.0% за описване на WG.^{1, 2, 3, 4}

В нашия клиничен случай имаме два сигурни белега:

1) Абнормни рентгенови промени в белия дроб с нодули (тип „монетни сенки“) вляво, инфилтрати вдясно, интерпретирани като пневмонични, кухини и бронхиални стенози, макар и много рядко срещани (около 10%).

2) Хистологичен резултат от фиброопикова биопсия по време на ФБС: грануломатозно възпаление в рамките на артериалната стена и в периваскуларната област, отговарящо на WG.

При честота 10 случая на милион годишно е обяснима трудността при поставяне на диагнозата WG. Въпреки че основно се среща в средна възраст, тя се докладва и при много по-

млаги и по-възрастни пациенти, като 90% от пациентите са бели.

Литература

1. Абриз, А. Е., Д. Костагинов, Р. Рашков, Г. Кирова, В. Власов. Засягане на дихателните пътища при Вегенерова гравуломатоза – представяне на 7 случая. *Ревматология* 8, 4, 2000; 19–23.
2. Генов Д., П. Симеонов, Е. Паскалев, Т. Тодоров, В. Пенчева, Д. Петрова. Грануломатоза на Вегенер. *Торакална медицина* том II, 2010; 2:58–61.
3. Најденска, С., М. Енчева, К. Костов. Диагноза и лечение на белодробните васкулити. *Торакална медицина* том I, 2009; 2:9–13.
4. Durko T, Lapienis M, Jankowski A. Wegener's granulomatosis – diagnostic problem. *Otolaryngol Pol* 2006; 60(3):355–62.
5. Gonzalez NC, Allen J, Schmidt EJ, Casillan AJ, Orth T, Wood JG. Role of the renin-angiotensin system in the systemic microvascular inflammation of alveolar hypoxia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292(5):H2285–94.
6. 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 Mar 15; 116(6):488–98.
7. Kandeel A, Ramesh S, Chen Y, Celik C, Jenis E, Ambrus JL Jr. Microscopic polyangiitis in a pediatric patient. *Arch Fam Med* 2000; 9(10):1189–92.
8. Pesci A, Manganelli P. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides: clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations. *Drugs R D* 2007; 8(1):25–42.
9. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004; 117:39–50.
10. Tumati B, Zuccoli G, Pavone L, Buzio C. Wegener's granulomatosis can hide severe central nervous system involvement. *Clin Rheumatol* 2005; 24(3):290–3.