

Efekt tlenoterapii hiperbarycznej u chorej na ziarniniaka Wegenera – opis przypadku

Emilia Kancik¹, Tomasz Mitrut², Tomasz Pańko², Andrzej Prystupa¹, Jacek Sompór², Tomasz Lubek², Jerzy Mosiewicz¹, Adam Nogalski²

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Lublin

² Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Medycyny Ratunkowej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Kancik E, Mitrut T, Pańko T, Prystupa A, Sompór J, Lubek T, Mosiewicz J, Nogalski A. Efekt tlenoterapii hiperbarycznej u chorej na ziarniniaka Wegenera – opis przypadku. Med Og Nauk Zdr. 2015; 21(1): 4–6. doi: 10.5604/20834543.1142350

Streszczenie

Ziarniniak Wegenera jest chorobą autoimmunologiczną, charakteryzującą się martwiczym i ziarniniakowym zapaleniem małych naczyń. Schorzenie to dotyczy górnych i dolnych dróg oddechowych, nerek, gałki ocznej. W 50% przypadków choroba zajmuje skórę, prowadząc do powstawania trudno gojących się owrzodzeń. W poniższej pracy przedstawiamy przypadek 23-letniej pacjentki, u której rozpoznano ziarniniaka Wegenera z zajęciem skóry małżowiny usznej prawej, z naciekiem na śluzówce jamy ustnej i asymetrią twarzy. W leczeniu, obok pulsów sterydowych oraz leczenia immunosupresyjnego, stosowano tlenoterapię hiperbaryczną, uzyskując bardzo dobry efekt terapeutyczny oraz całkowite ustąpienie zmian skórnych.

Słowa kluczowe

ziarniniak Wegenera, tlenoterapia hiperbaryczna

WSTĘP

Ziarniniak Wegenera jest chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się martwiczym, ziarniniakowym zapaleniem małych naczyń w obszarze górnych i dolnych dróg oddechowych, nerek, skóry. Jest to choroba, która występuje u mężczyzn, kobiet i rzadko także u dzieci, natomiast szczyt zachorowania przypada między 25. a 50. r.ż. [1]. Etiologia i patogenezę choroby nie jest do końca poznana, chociaż duży wpływ na wystąpienie objawów choroby przypisuje się czynnikom genetycznym. Z powodu niejasnej patogenezы i etiologii leczenie bywa trudne oraz długotrwałe. Podstawą terapii jest sterydoterapia oraz leczenie immunosupresyjne, które prowadzi zwykle do okresowej remisji choroby. Niestety, zmiany skórne będące jednym z często występujących objawów trudno poddają się leczeniu. Dlatego nadal poszukuje się nowych terapii ziarniniaka Wegenera. Jedną z metod jest tlenoterapia hiperbaryczna.

OPIS PRZYPADKU

23-letnia pacjentka została przyjęta do ośrodka hiperbarycznej w celu leczenia owrzodzeń okolicy ślinianki przyusznej prawej z zajęciem jamy nosowej i ustnej w przebiegu ziarniniaka Wegenera, rozpoznanego na podstawie materiału histopatologicznego pobranego ze śluzówki nosa. Oznaczone dwukrotnie stężenia przeciwciał cANCA były niediagnostyczne. Zmiany skórne pojawiły się 3 lata przed przyjęciem do ośrodka hiperbarycznej – w czasie trwania ciąży, zakończonej cesarskim cięciem (Fot. 1). Pacjentka w czasie trwania choroby była diagnozowana w oddziale okulistycznym, gdzie stwierdzono guzkowe niemartwicze zapalenie twardówki oka prawego. Poza tym w trakcie choroby u chorej doszło do wytworzenia ropnia policzka prawego z jego guzowatym



Foto 1. Stan przed leczeniem pacjentki z ziarniniakiem Wegenera

naciekiem oraz przetoki między policzkiem a wnętrzem jamy ustnej i przewodem słuchowym zewnętrznym. Z posiewu pobranego z powierzchni owrzodzenia i przetoki uzyskano potwierdzenie zakażenia bakterią *E. coli* oporną na większość doustnych antybiotyków. Po konsultacji chirurgicznej zastosowano antybiotyk dożylny według posiewu (meropenem), uzyskując częściową poprawę ze zmniejszeniem dolegliwości bólowych.

Ze względu na niejasny obraz choroby pacjentka była również konsultowana w Klinice Reumatologii szpitala Charite w Berlinie, gdzie po wykonaniu badań kontrolnych podtrzymano rozpoznanie ograniczonej postaci ziarniniaka Wegenera i ustalono konieczność kontynuacji dotychczasowej

Adres do korespondencji: Andrzej Prystupa, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin
E-mail: aprystup@mp.pl

Nadesłano: 05 lipca 2013 roku; Zaakceptowano do druku: 07 października 2014 roku

terapii. Pacjentka była wielokrotnie leczona powtarzalnymi wlewami immunoglobulin, pulsami cyklofosfamidu, prednizonu i dapsonem oraz stosowane były także zabiegi plazmaferezy. Pomimo zastosowanego leczenia nie uzyskano poprawy stanu miejscowego skóry. Chora została skierowana do dalszego leczenia w ośrodku hiperbarii, gdzie zastosowano 25 seansów sprężeniowych ciśnieniem 2,5 ATA 1,6 kg/cm w komorze wieloosobowej Hipertech Zyron 12, z czasem pojedynczego zabiegu wynoszącym 90 min. Zastosowana terapia tlenem hiperbarycznym przyniosła znaczną poprawę miejscową (Fot. 2).



Foto 2. Stan po leczeniu z zastosowaniem hiperbarii

OMÓWIENIE

Kryteria diagnostyczne ziarniniaka Wegenera zostały stworzone w 1990 r. przez American College of Rheumatology. Należą do nich: obecność zmian zapalnych w obrębie nosa lub jamy ustnej, zmiany w obrazie radiologicznym płuc, patologiczny obraz osadu moczu oraz typowy obraz histopatologiczny tętnic [2]. Spełnienie co najmniej 2 z wymienionych kryteriów pozwala na postawienie rozpoznania z czułością 88,2% i specyficznością 92% [3]. Całość obrazu klinicznego, dodatni wynik oznaczenia cytoplazmatycznych przeciwciał antyneutrofilowych (cANCA) oraz wynik badania histopatologicznego decydują o rozpoznaniu choroby. Na uwagę zasługuje stosunkowo długi czas od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoznania ziarniniaka Wegenera, wynoszący przeciętnie 8–12 miesięcy [4]. Jest to związane z faktem, że rozpoznanie choroby stwarza często ogromne trudności diagnostyczne, tak jak stało się w przypadku przedstawionym powyżej.

Choroba zwykle rozpoczyna się ogólnym osłabieniem, uczuciem zmęczenia, brakiem apetytu, utratą masy ciała. Występują: gorączka, poty nocne, bóle mięśni i stawów. U ponad 70% chorych wśród pierwszych objawów stwierdzono zajęcie górnych dróg oddechowych [5]. Pojawiają się owrzodzenia przewodów nosowych, jamy nosowo-gardłowej z ropną i/lub krwistą wydzieliną. Na początku choroby w 50% przypadków ziarniniaka Wegenera stwierdza się przewlekłe zapalenie zatok [5]. Zmiany w nerkach w początkowym stadium choroby występują tylko w 15% przypadków i najczęściej przebiegają bezobjawowo [5]. Stopniowo od postaci łagodnych (mikroskopowy krwinkomocz, ogniskowe zmiany w biopsji) może dojść do szybko postępującego martwiczego zapalenia kłębuszków nerkowych z niewydolnością nerek. U 40% chorych występują zmiany oczne: zapalenie nadtwardówki, twardówki, spojówek, błony naczyniowej czy przewodu łzowego, rzadziej objaw pseudoguza w oczodole z wytrzeszczem. W 10% występują objawy zajęcia przewodu pokarmowego (ból brzucha, biegunki, krwawienia z owrzodzeń).

Objawy skórne obserwowane są w 50% przypadków ziarniniaka Wegenera i mogą mieć obraz plamicy uniesionej (wynik wynaczynienia erytrocytów), rzadziej grudek, guzków podskórnych, owrzodzeń [5]. U naszej pacjentki zmiany miały charakter owrzodzeń zlokalizowanych na twarzy w okolicy przyusznej prawej, obejmowały małżowinę uszną, z naciekiem na śluzówce jamy ustnej (Fot. 1).

Podstawą leczenia tej choroby jest leczenie immunosupresyjne. Najczęściej stosowane cytostatyki to azatiopryna, cyklofosfamid, cyklosporyna A oraz kolchicina. Aby uzyskać większą skuteczność leczenia, do immunosupresji dołącza się steroidoterapię. U niektórych pacjentów stosuje się przetoczenie osocza oraz podaje się dożylnie immunoglobuliny. Pojedyncze przypadki pacjentów wskazują również na skuteczność radioterapii w leczeniu tej choroby. Na podstawie literatury szacuje się, że dzięki radioterapii kontrolę choroby uzyskuje się w 75–80% przypadków. U chorych nieleczonych i z zaawansowaną chorobą rokowanie jest bardzo złe. Prawie 90% z nich umiera w ciągu 2 lat [6, 7].

Leczenie tlenem hiperbarycznym jest stosunkowo nową metodą stosowaną głównie w przypadku trudno gojących się owrzodzeń troficznym kończyn dolnych oraz ran pourazowych. Jednym ze wskazań do stosowania tlenoterapii wg ECHM (European Committee for Hyperbaric Medicine) jest leczenie trudno gojących się ran w następstwie autoimmunologicznych stanów zapalnych. W terapii stosuje się 100% tlen w warunkach wysokiego ciśnienia, co powoduje, że ilość tlenu rozpuszczona w osoczu wzrasta wielokrotnie. To z kolei powoduje w organizmie szereg korzystnych zjawisk o charakterze fizyczno-fizjologicznym i komórkowo-biochemicznym [8, 9]. Zjawiska te pojawiają się zarówno w trakcie leczenia (działanie wazokonstrykcyjne czy przeciwobrzękowe), jak i po kilku dniach od rozpoczęcia leczenia, i utrzymują się przez dłuższy czas (prolifracja fibroblastów, neoangiogeneza), co skłania do dalszych prób wykorzystania powyższej metody leczenia na szerszą skalę.

PIŚMIENNICTWO

1. Miller P, Santini C, Freed M. Dysphagia in a patient with Wegener's granulomatosis: case report. *Dysphagia* 2001; 16: 136–139.
2. Brzosko I, Przepiera-Będzak H, Brzosko M. Układowe zapalenie naczyń. W: Brzosko M, (red.). *Reumatologia kliniczna*. Szczecin: Wyd. PAM; 2007: 134–137.
3. *Reumatologia kliniczna*. W: Zimmermann-Górska I (red.). Warszawa: PZWL; 2009: 663–665.
4. Kucharz EJ, Kotulska A. Układowe zapalenie naczyń – problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Twój Mag Med.* 2000; 27: 23–31.
5. *Choroby wewnętrzne*. W: Szczeklik A (red.). *Medycyna praktyczna*. Kraków, 2006: 1687–1690.
6. Henes J, Fritz J, Koch S. Rituximab for treatment-resistant extensive Wegener's granulomatosis – additive effects of a maintenance treatment with leflunomide. *Clin Rheumatol.* 2007; 26: 1711–1715.
7. Wisłowska M, Gozdowska J. Ziarniniak Wegenera – obserwacja przypadków. *Reumatologia* 2008; 46(2): 68–71.
8. Shupak A, Gozal d, Ariel a, Melamed Y, Katz A. Hyperbaric oxygenation in acute peripheral post – traumatic ischemia. *J Hyperbaric Med.* 1987; 2: 7–14.
9. Nemiroff PM, Lungu AP. The influence of hyperbaric oxygen and irradiation on vascularity in skin flaps: a controlled study. *SurgForum* 1987; 38: 565–567.

Effect of hyperbaric oxygen therapy in a patient with Wegener's granulomatosis – case report

Summary

Wegener's granulomatosis is an autoimmune disease characterized by necrotizing granulomatous inflammation of small vessels. This condition concerns the upper and lower airways, kidneys, and eyes. In 50% of cases the disease affects skin, leading to the formation of non-healing skin ulcers. In this article, the case of a 23-year-old patient is presented who was diagnosed with Wegener's granulomatosis on skin around the right outer ear, infiltration of the mucosa of the mouth and facial asymmetry. In treatment, apart from steroid pulses and immunosuppressive therapy, hyperbaric oxygen therapy was used, which led to a very good therapeutic effect, and total regression of skin lesions.

Key words

Wegener's granulomatosis, hyperbaric oxygen therapy