

Perforacja przegrody nosa u chorej na toczeń rumieniowaty układowy

Nasal septum perforation in patient with systemic lupus erythematosus

Justyna Okupniak, Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych w Poznaniu,
kierownik Kliniki dr hab. med. Mariusz Puszczewicz

Słowa kluczowe: toczeń rumieniowaty układowy, perforacja przegrody nosa.

Key words: systemic lupus erythematosus, nasal septum perforation.

Streszczenie

Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, w której zaburzenia układu odpornościowego prowadzą do przewlekłego procesu zapalnego w wielu tkankach i narządach.

W przebiegu chorób reumatycznych można obserwować owrzodzenia błony śluzowej w jamie nosowej i ustnej, które niekiedy prowadzą do perforacji przegrody nosa. W artykule opisano przypadek 19-letniej pacjentki chorującej na toczeń rumieniowaty układowy, u której po kilku miesiącach od rozpoznania choroby doszło do perforacji przegrody nosa.

Summary

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune connective tissue disease where disorders in immunological system cause chronic inflammation of many tissues and organs. In rheumatic diseases we can observe an ulceration of mucous membrane in nasal and oral cavity, sometimes it leads to the perforation of nasal septum. This article describes a case of 19-year-old patient suffering from systemic lupus erythematosus with the perforation of the nasal septum discovered few months after first symptoms of the disease.

Wstęp

Toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus* – SLE) jest chorobą tkanki łącznej o charakterze autoimmunologicznym. Dochodzi w niej do powstawania kompleksów immunologicznych i odkładania się ich w różnych narządach wewnętrznych i skórze. W patogenezie biorą udział czynniki genetyczne, hormonalne i środowiskowe. U 75% pacjentów następuje również zajęcie błon śluzowych. Do kryteriów diagnostycznych toczenia układowego zalicza się wg ARA: zmiany rumieniowe na skórze twarzy i rąk, fotowrażliwość, nadżerki lub owrzodzenia w obrębie błony śluzowej jamy ustnej, bóle stawowe lub zapalenie stawów,

zapalenie błon surowiczych (opłucnej, osierdza, otrzewnej), zaburzenia czynności nerek, objawy psychoneurologiczne, zaburzenia hematologiczne (nie-dokrwiistość, leukopenia, limfopenia, trombocytopenia), zaburzenia immunologiczne (przeciwciała anty-dsDNA, anty-Sm) lub obecność przeciwciał przeciwwądrowych o podwyższonym mianie, przeciwciał antyfosfolipidowych, fałszywie dodatnie odczyny kiłowe utrzymujące się przez 6 mies. [1, 2]. Objawy przedmiotowe zależą od zajętych narządów i tkanek oraz od aktywności choroby. Większość objawów klinicznych jest związanych z uszkodzeniem naczyń wywołanym przez kompleksy immunologiczne. Owrzodzenia w jamie nosowo-gardłowej lub w jamie ustnej mogą być jednym z objawów. Je-

Adres do korespondencji:

lek. Justyna Okupniak, os. Rzeczypospolitej 3/39, 61-397 Poznań, tel. 606 409 005, faks +48 61 831 03 17,
e-mail: jszpunt@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 19.05.2009 r.

śli dochodzi do perforacji przegrody nosa, wskazana jest diagnostyka różnicowa, m.in. z kiłą, ziarniniakiem Wegenera, sarkoidozą, zespołami nakładania, zespołem Churga-Strauss, nawracającym zapaleniem chrząstek [3]. Poniżej opisano przypadek 19-letniej chorej na SLE, u której stwierdzono perforację przegrody nosa.

Opis przypadku

Chora, lat 19, została przyjęta do Kliniki z rozpoznaniem SLE w celu oceny aktywności choroby i ewentualnej modyfikacji leczenia. Choroba rozpoczęła się we wrześniu 2006 r. bólami stawów nadgarstkowych i kolanowych oraz nawracającymi gorączkami. Podczas pierwszej hospitalizacji w grudniu 2006 r. na Oddziale Chorób Wewnętrznych stwierdzono przyspieszony OB, pancytopenię, obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA).

Wysunięto podejrzenie układowej choroby tkanki łącznej i skierowano pacjentkę do Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Instytutu Pediatrii w Poznaniu (styczeń 2007 r.). W obrazie klinicznym stwierdzono wówczas rumień na skórze twarzy i powierzchni grzbietowej rąk, bóle stawów kolanowych i śródrečno-paliczkowych. W wynikach laboratoryjnych: trombocytopenia, niedokrwistość, leukopenia, trzycyfrowy OB, obecność ANA w surowicy w mianie 1 : 10 240 o homogennym typie świecenia, obecność przeciwciał przeciwko dsDNA (> 200 j.), przeciw nukleosomom i histonom. Nie stwierdzono przeciwciał ANCA, przeciw β_2 -glikoproteinie I i antyfosfolipidowych. W RTG płuc nie zaobserwowano odchyłeń od stanu prawidłowego. W rozmazie szpiku nie stwierdzono objawów rozrostu patologicznego; ECHO serca i EKG prawidłowe, w obrazie USG jamy brzusznej nie wykryto odchyłeń patologicznych. Rozpoznano TRU i wdrożono dożylne leczenie pulsami glikokortykosteroidów (GKS) oraz doustnie metypredem i azatiopryną, uzyskując poprawę kliniczną.

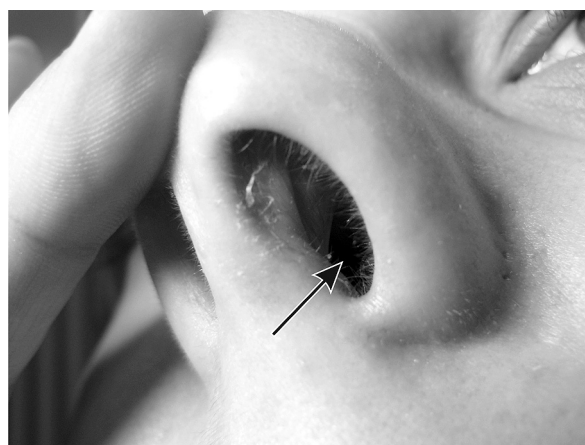
Mniej więcej po 5 miesiącach pojawiły się epizody krwawień z nosa, a następnie owrzodzenie błony śluzowej jamy nosowej. Podczas kolejnej kontroli laryngologicznej stwierdzono perforację przegrody nosa. Chorą leczono objawowo (brak dokumentacji), krwawienia ustąpiły. W chwili przyjęcia do Kliniki pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości. W badaniu przedmiotowym z odchyłeń od stanu prawidłowego odnotowano: nadwagę, rozstępny na skórze tułowia i brzucha, liczne zmiany brodawkowe na skórze rąk i stóp (wcześniej leczone dermatologicznie) oraz niebolesną perforację przegrody nosowej (ryc. 1).

W obrazie EKG rytm zatokowy miarowy 75/min, normogram, płasko-ujemne załamki T w V2-V4. W badaniach laboratoryjnych: przyspieszony OB 28 mm/godz.,

niewielka ilość białka w moczu 0,069 mg/dl (w dobowej zbiórce nieobecne), CRP 1,04 mg/l, morfologia: WBC 4,9 G/l, RBC 4,07 T/l, HCT 37%, Hb 12,1 g/dl, PLT 332 G/l, białko całkowite 66,6 g/l, albuminy 41,6 g/l, K 4,02 mmol/l, Na 146 mmol/l, aktywność CPK 44 j./l, AspAT 34 j./l, ALAT 34,2 j./l, glikemia na czczo 4,3 mmol/l, LDH 449 j./l. W surowicy obecność przeciwciał ANA w mianie 1 : 20 o homogennym typie świecenia, przeciwciał ANCA nie stwierdzono; VDRL, TPHA oraz krioglobuliny nieobecne. Ze względu na małą aktywność choroby kontynuowano dotychczasową farmakoterapię, utrzymując dotychczasową dawkę GKS (metypred 6 mg). Zalecono kontrolę w poradni reumatologicznej. Chora w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu.

Omówienie

Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą autoimmunologiczną o nieznannej etiologii. Owrzodzenia w jamie nosowo-gardłowej znajdują się wśród kryteriów diagnostycznych choroby (częsta lokalizacja to dolno-przednia powierzchnia przegrody) [4]. Wśród markerów serologicznych za swoiste dla SLE uznaje się przeciwciała przeciw dsDNA, przeciw Sm, ANA. Pozostałe przeciwciała, takie jak anty-RNP, anty-Ro, anty-La mogą występować również w innych chorobach tkanki łącznej. U opisanej chorej podczas początkowej diagnostyki (luty 2007 r.) stwierdzono obecność: ANA w mianie 1 : 10 240 (o homogennym typie świecenia), przeciwciał przeciw dsDNA, przeciw histonom i nukleosomom. Kontrolne badania wykonane rok później nie wykazały obecności tych przeciwciał. Po zastosowaniu dużych dawek glikokortykosteroidów aktywność się zmniejszyła. Po 8 miesiącach od pierwszych objawów choroby wystąpiło owrzodzenie i ubytek w przegrodzie nosa.



Ryc. 1. Perforacja przegrody nosa.

Fig. 1. Nasal septum perforation.

W dostępnej literaturze medycznej coraz liczniejsze są doniesienia o współistnieniu tocznia układowego i perforacji przegrody nosa. Jeden z pierwszych przypadków został przedstawiony przez czeskich autorów Vachtenheima i Grossmanna w 1969 r. [5]. Opisali oni chorą z objawami ze strony układu krążenia i układu nerwowego, u której po 10 latach od rozpoznania SLE doszło do owrzodzenia błony śluzowej i perforacji przegrody nosa. W badaniu przeprowadzonym przez naukowców z Uniwersytetu w Toronto w grupie 885 chorych na tocznię układowy perforację przegrody nosa stwierdzono u 4,6% z nich. W większości przypadków objawy te były związane z dużą aktywnością choroby i toczniowym zapaleniem naczyń [3, 6].

Nieprawidłowości w tkankach nosa są ważnymi i często pomocnymi objawami w diagnozowaniu i różnicowaniu chorób reumatycznych z laryngologicznymi i alergicznymi. Ponad 50% pacjentów z ziarniniakowatością Wegenera wykazuje takie objawy, jak suchość w jamie nosowej, swędzenie, uczucie niedrożności, wydzielina ropna, nawracające krwawienia oraz owrzodzenia i ubytki w przegrodzie nosowej, zaburzenia węchu. Innymi chorobami, w których zajęta jest błona śluzowa nosa, są: kiła, sarkoidoza, zespoły nakładania, zespół Churga-Straussa, nawracające zapalenie chrząstek, tocznię układowy. Uszkodzenie błony śluzowej nosa może także wystąpić w przypadku stosowania leków donosowych (np. steroidów), narkotyków oraz po urazie [7]. Najczęściej jednak perforację przegrody spotyka się w ziarniniaku Wegenera. Zwykle pomocna w rozpoznaniu jest biopsja błony śluzowej, jeśli nie ma przeciwwskazań (uszkodzenie powodujące masywne krwawienie).

Podczas analizowania przypadku pacjentki nasuwa się pytanie: co było przyczyną perforacji przegrody nosa w tym przypadku? Opierając się na badaniu podmiotowym, przedmiotowym i wynikach laboratoryjnych, wykluczono wstępne podejrzenie współistniejącej ziarniniakowatości Wegenera (przeciwciała ANCA nieobecne) oraz innych przyczyn, takich jak kiła (testy VDRL, TPHA – ujemne), stosowanie leków donosowo czy uraz. Biorąc pod uwagę podstawowe rozpoznanie, można skłonić się ku opinii, że nadżerki błony śluzowej, a następnie ubytek w przegrodzie nosowej były spowodowane wtórnym układowym zapaleniem naczyń, które często towarzyszy chorobom tkanki łącznej.

Patogeneza uszkodzenia naczyń w SLE nie jest w pełni wyjaśniona. Może mieć tło zapalne lub występować w przebiegu zakrzepicy. W obu mechanizmach zaangażowany jest układ immunologiczny, pobudzenie komórek śródbłonna z nadmierną ekspresją i aktywacją cząsteczek adhezyjnych są kluczowymi zjawiskami w patogenezie tego schorzenia. Aktywowane komórki śródbłonna stają się zdolne do przyłączania różnych

białek i różnych komórek do ścian naczyń. Kolejną przyczyną zapalenia naczyń w SLE mogą być wirusy (np. WZW C), bakterie oraz leki (m. in. penicyliny, allopuryinol, tiazidy, streptokinaza, karbamazepina) [8]. Objawy ze strony jamy nosowej u chorych na tocznię układowy skłaniają do różnicowania z innymi chorobami tkanki łącznej. Pacjenci z podejrzeniem ziarniniaka Wegenera, u których biopsja nie wykazała istotnych odchyleń od normy i wykluczono obecność przeciwciał ANCA w surowicy, powinni okresowo powtarzać badania, ponieważ ANCA mogą pojawić się w ciągu 4 lat od początku objawów choroby [7].

U opisanej chorej hospitalizacja przebiegła bez powikłań. W leczeniu zastosowano małe dawki glikokortykosteroidów, leki przeciwwymiotnicze, inhibitory pompy protonowej i profilaktykę przeciwko osteoporozie. Chora w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu, z zaleceniem kontynuowania leczenia w poradni reumatologicznej i laryngologicznej.

Piśmiennictwo

1. Szczeklik A. Tocznię rumieniowaty układowy W: Choroby wewnętrzne. Wyd. I, tom II. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
2. Mączyńska I, Załuga E, Gierdys-Kalemba S. Identyfikacja autoantyciał u pacjentów z toczniem układowym. *Alerg Astma Immun* 2002; 7: 151-154.
3. Mascarenhas R, Tellechea O, Oliveira H. Nasal septum perforation as a presenting sign of lupus erythematosus. *Dermatol Online J* 2005; 11: 12.
4. Døsen LK, Haye R. Nasal septal perforation 1981-2005: changes in etiology, gender and size. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2007; 7: 1.
5. Vachtenheim J, Grossmann J. Perforation of the nasal septum in systemic lupus erythematosus. *Br J Med* 1969; 2: 98.
6. Waszczykowska E, Pajor A, Erkiert-Polguj A, Maciaszczyk K. Uszkodzenie ucha w układowym toczniu rumieniowatym. *Post Dermatol Alergol* 2008; 25: 16-19.
7. Jones NS. Nasal manifestations of rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 589-590.
8. Cieślak P, Hrycek A, Kłuciński P. Uszkodzenie i zapalenie naczyń w toczniu rumieniowatym układowym. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 57-63.