

## Radio-pathological Conference, Siriraj Hospital Wegener's Granulomatosis

Dittapong Songsaeng, M.D.\*

Orasa Chawalparit, M.D.\*

Tumtip Sangruchi, M.D.\*\*

**Abstract :** A case report of male with history of headache, right eye swelling and blood-tinged nasal discharge was shown with typical findings of CT chest and MRI brain of the Wegener's granulomatosis. The pathological finding was also shown and correlated.

**เรื่องย่อ :** Wegener's Granulomatosis : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ทิตพงษ์ สงแสง พ.บ.\*, อรสา ชวาลพาริต พ.บ.\*, ตุ่มทิพย์ แสงรุจิ พ.บ.\*\*

\*ภาควิชารังสีวิทยา, \*\*ภาควิชาพยาธิวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร 10700.

สารศิริราช 2544; 53: 161-165.

รายงานผู้ป่วยชายหนึ่งรายที่มาด้วยอาการปวดศีรษะ ตาขวาบวม และมีเลือดปนในน้ำมูก ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Wegener's granulomatosis โดยได้แสดงลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และ MRI ของปอดและสมองร่วมกับลักษณะทางพยาธิวิทยา

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 56 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 28 มีนาคม 2543 เนื่องจากปวดศีรษะและตาข้างขวาบวม 10 วันก่อนมาโรงพยาบาล โดย 1 เดือนก่อนผู้ป่วยรู้สึกมีไข้ น้ำมูกไหล เจ็บและคัดจมูก บางครั้งสังเกตน้ำมูกมีเลือดปน ได้ไปพบแพทย์ที่

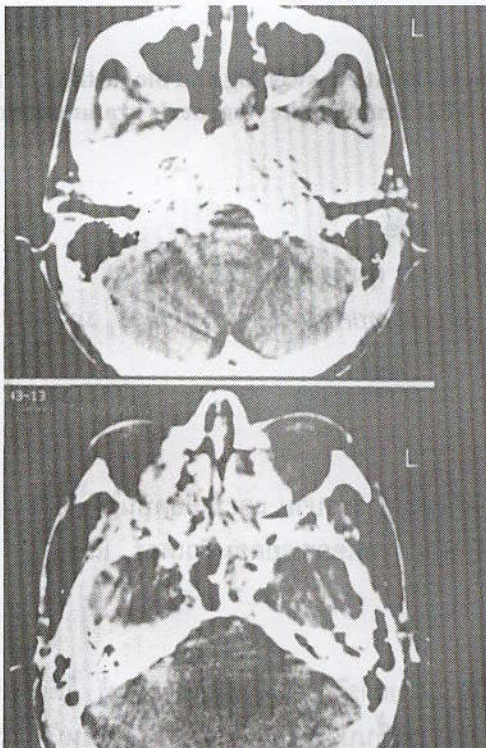
คลินิก ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคภูมิแพ้ ได้ยามากินแล้วอาการดีขึ้นบ้าง แต่ไม่หายขาด ก่อนหน้านั้นผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ไม่ได้ใช้ยาใดประจำ ไม่มีญาติป่วยเป็นวัณโรค และไม่เคยได้รับบาดเจ็บบริเวณใบหน้ามาก่อน ตรวจร่างกายพบ vital signs อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีตาโปนแดงทั้ง 2 ข้าง

\*Department of Radiology, \*\*Department of Pathology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

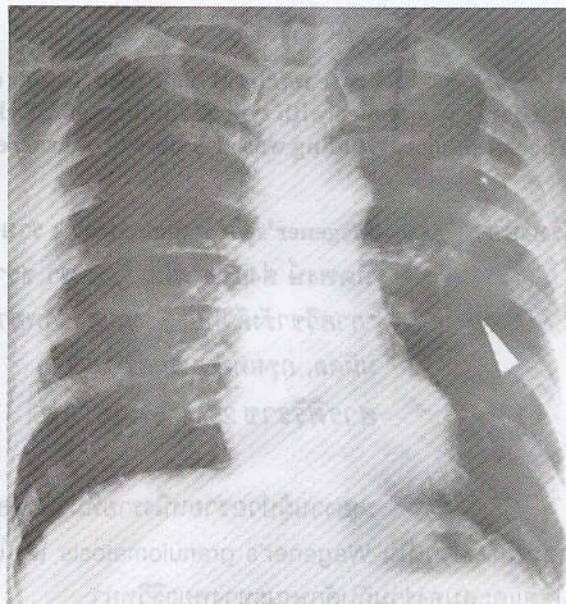
(ซ้ายมากกว่าขวา) ลานสายตาในแนวระนาบและความคมชัดลดลงเล็กน้อยทั้ง 2 ข้าง และพบแผลที่มีสะเก็ดคลุมและมีเลือดซึมเฉพาะในโพรงจมูกข้างขวา

ผลการตรวจนับเม็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบเชื้อเอชดี ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของตาและไซนัสพบการอักเสบและมีการหนาตัวของเยื่อโพรงอากาศทุกโพรงโดยเฉพาะที่หน้าผากและแก้มทั้ง 2 ข้าง มีริดสีดวงจมูก ตาทั้ง 2 ข้างโปนออก และพบว่า cavernous sinus ทั้ง 2 ข้างมีขนาดใหญ่ขึ้นโดยไม่พบก้อนในสมอง (รูปที่ 1) ตรวจเอกซเรย์ปอดและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดพบการอักเสบที่มีลักษณะเป็นโพรงที่

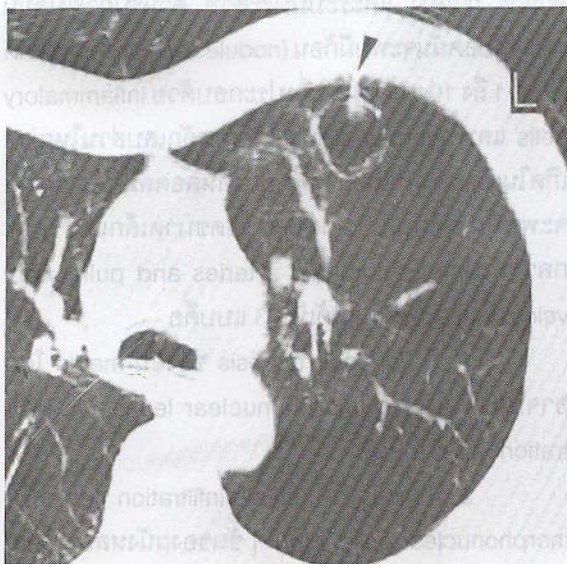
ปอดกลีบบนทั้ง 2 ข้าง โดยโพรงอากาศที่ใหญ่ที่สุดมีขนาดประมาณ 3 เซนติเมตร ขอบเรียบ ไม่พบก้อนข้างใน (รูปที่ 2 และ 3) ตรวจ MRI ของตาและสมองพบการหนาตัวของเยื่อหุ้มสมองส่วนฐานสมอง โดยไม่พบความผิดปกติของตาทั้ง 2 ข้าง (รูปที่ 4) ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากในโพรงจมูกพบ ill-defined granuloma with collection of polymorphs and eosinophils ผลการตรวจเลือดเพิ่มเติมพบผลบวก ANCA และผลชิ้นเนื้อจากไตเป็น diffuse crescentic glomerulonephritis, pauci-immune ทั้งหมดนี้เข้าได้กับโรค Wegener's granulomatosis



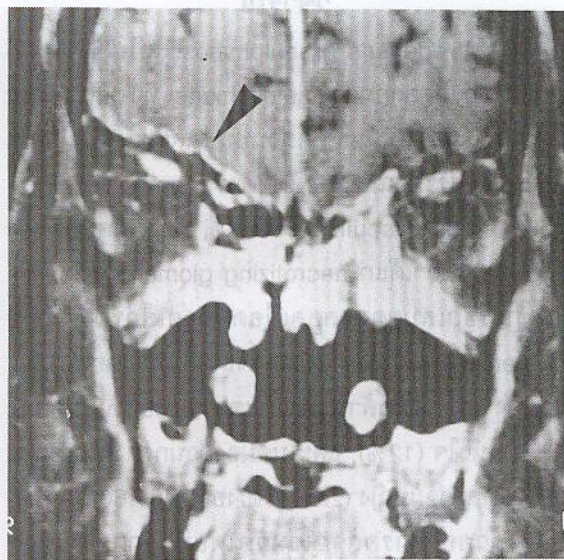
รูปที่ 1. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของตาและไซนัส แสดง air-fluid level ในโพรงอากาศ maxillary ข้างซ้าย, fluid-filled ในโพรงอากาศ sphenoid ข้างซ้ายและ mucoperiosteal thickening ในโพรงจมูกทั้ง 2 ข้าง



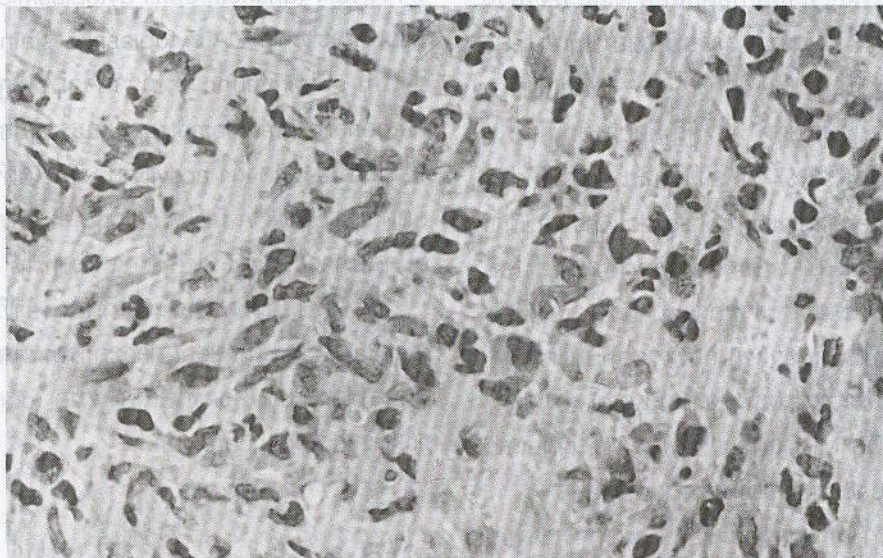
รูปที่ 2. ภาพเอกซเรย์ปอด แสดงโพรงอากาศในกลีบบนของปอดข้างซ้ายขนาดแตกต่างกันหลายอัน



รูปที่ 3. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด แสดงโพรงที่มีผนังหนาและขรุขระในกลีบปอดบนด้านหน้าของปอดข้างซ้าย และการอักเสบของปอดรอบโพรง



รูปที่ 4. ภาพ MRI ของสมอง แสดงลักษณะ smooth, homogeneous enhancement ที่เยื่อหุ้มสมองส่วนฐานสมอง



รูปที่ 5. ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ของชิ้นเนื้อจากและ left middle turbinate แสดงลักษณะ minute ill-defined granuloma มี collection ของ polymorphs และ eosinophils ไม่พบลักษณะ vasculitis หรือ fibrinoid necrosis ไม่มี atypical cells ลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับ chronic granulomatous inflammation.

## วิจารณ์

Wegener's granulomatosis เป็น systemic disease ที่เกิดจากภาวะ autoimmune ทำให้เกิดความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบน และทางเดินหายใจส่วนล่าง (ประมาณ 90%) โดยเฉพาะ necrotizing granulomatous vasculitis ของปอด, ความผิดปกติของไต (80-85%) ได้แก่ necrotizing glomerulonephritis และการอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กทั่วร่างกาย (systemic small vasculitis) ซึ่งเกิดขึ้นที่ข้อต่อ (67%), ผิวหนัง (45%), กล้ามเนื้อและตา (58%), หูชั้นกลาง (61%), หัวใจ (12%), และในสมองส่วนกลาง มักเกิดในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (2:1) ในช่วงอายุ 40 - 60 ปี ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการคล้ายไข้หวัดโดยมีอาการไอแห้งๆ (78%), ไข้ (83%), ปวดเมื่อยและน้ำหนักลด, เหนื่อย, เจ็บหน้าอก (30%), ไซนัสอักเสบ และมีเลือดกำเดาออก นอกจากนี้ยังอาจมีอาการไอเป็นเลือดได้ด้วย (40%)

ภาพรังสีทรวงอกจะพบก้อนหรือโพรงในปอดหลาย ๆ อัน ส่วนใหญ่จะอยู่ที่ปอดกลีบล่างและมีจำนวนน้อยกว่า 10 อัน มักมีผนังหนา ไม่เรียบ ภายในมักไม่มีน้ำ นอกจากนี้อาจพบน้ำในช่องปอด (5-50%) ซึ่งแสดงถึงพยาธิสภาพของเยื่อหุ้มปอด ที่สำคัญคือการตกเลือดในปอด (พบประมาณ 53%) ซึ่งต้องวินิจฉัยให้ได้ โดยจะเห็นเป็น diffuse parenchymal consolidations ลักษณะเหล่านี้สามารถเห็นได้ดีในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด สำหรับภาพรังสีไซนัสจะพบว่ามีการหนาตัวขึ้นของเยื่อไซนัส และถ้าเป็นมากอาจพบการทำลายของกระดูกอ่อนและกระดูกส่วนที่เป็นผนังของไซนัสด้วย

การตรวจ MRI สมองอาจพบการหนาตัวและลักษณะ enhanced ของเยื่อหุ้มสมองทั่ว ๆ ไป

การตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบการเปลี่ยนแปลงทั้งในปอดและนอกปอดได้บ่อย เช่นในทางเดินหายใจส่วนบน ไต ม้าม และพบได้บ้างที่หัวใจ ทางเดิน

อาหาร ผิวหนัง และระบบประสาท สำหรับการเปลี่ยนแปลงที่ปอดนั้นจะพบมีก้อน (nodules or masses) ขนาดตั้งแต่ 1 ถึง 10 เซนติเมตร ซึ่งประกอบด้วย inflammatory cells และ necrotic tissue โดยการอักเสบส่วนใหญ่จะเกิดในเนื้อปอด และอาจพบบ้างที่หลอดเลือด นอกจากนี้จะพบมีการอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดกลางในปอด (pulmonary arteries and pulmonary veins) ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 แบบคือ

1. มี fibrinoid necrosis ของชั้น media โดยอาจมีหรือไม่มี polymorphonuclear leukocyte infiltration ร่วมด้วยก็ได้

2. มี focal หรือ diffuse infiltration ของ polymorphonuclear cells ในทุก ๆ ชั้นของผนังหลอดเลือด

3. มี well-defined granulomas หรือมี multinucleated giant cells แทรกอยู่จำนวนมาก (แบบที่ 3 นี้มักพบเฉพาะในปอด)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือการหา ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) โดยเฉพาะ c-ANCA (cytoplasmic staining pattern) ซึ่งเป็น autoimmune ที่มีความจำเพาะสูง (98%) กับ Wegener's granulomatosis และระดับของแอนติบอดีของสารนี้ยังแสดงถึง activity ของโรคได้ด้วย ดังนั้นการติดตามดู c-ANCA นี้เป็นระยะ ๆ ก็จะมีประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะการกลับเป็นซ้ำของโรคนี้ได้

ผู้ป่วยโรคนี้ส่วนมากจะเสียชีวิตจากภาวะ uremia และส่วนน้อยจากภาวะการหายใจล้มเหลว การอักเสบของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary arteritis) หรือจาก pancarditis

## สรุป

ได้นำเสนอผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Wegener's granulomatosis 1 ราย

## References

1. Cordier JF, Valeyre D, Guillemin L, et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical & imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; **97**: 906-912.
2. Frazier AA, Rosado-DE-Christenson, Galvin JR, et al. Pulmonary angitis and granulomatosis. Radiologic-Pathologic correlation. *Radiographics* 1998; **18**: 687-710.
3. Murphy JM, Beatriz Gomez-Anson, Gillard Jonathan H, et al. Wegener granulomatosis: MR imaging finding in brains and meninges. *Radiology* 1999; **213**: 794-799.
4. Richard S. Synopsis disease of chest, 2<sup>nd</sup> edition. Fraser, 1983: 410-413.

Pakphum Phopong, M.D., M.Sc.  
Porngimol Ruangsriwong, M.D., Ph.D.\*

The administration of gonadotropin releasing hormone (GnRH) for inducing hypogonadotropic hypogonadism. Human chorionic gonadotropin (HMG) highly purified follicle-stimulating hormone (HP-FSH) and recombinant FSH are introduced for stimulating the follicular growth. Follicular growth is monitored by transvaginal ultrasonography. Human chorionic gonadotropin (HCG) is administered to induce ovulation when the follicles reach the optimal size. Oocytes are retrieved 36 hours after HCG administration and incubated under culture condition. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is performed to achieve fertilization. The embryos are propagated at various stages in order to obtain genetic materials for PGD.

Isolation of genetic materials from pre-conception oocytes or preimplantation embryos. The isolation of the first polar body from an oocyte was first reported in 1990.<sup>12</sup> This technique has been used for age-related aneuploidy,<sup>13,14</sup> translocation abnormalities,<sup>15</sup> and maternal single gene defects.<sup>16</sup> Since some aneuploidies can arise in meiosis II, analysis of the second polar body has been suggested together with the first polar body.<sup>17</sup> Nevertheless, the disadvantages of this technique are that it provides only maternal genetic information.<sup>18</sup> It is labor intensive and may fail to diagnose the possibility of recombination and postzygotic events.<sup>19</sup> Cleavage stage embryo biopsy has been the preferred technique for most groups performing PGD. The 8-cell stage has been suggested to be the most suitable stage for embryo biopsy because of its

## INTRODUCTION

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) has been presented as a recently developed diagnostic procedure that offers an alternative to prenatal diagnosis (PND) for detecting single gene defects and aneuploidy as well as structural chromosomal abnormalities.<sup>20</sup> Early diagnosis of genetic defects in the embryo used in *in vitro* fertilization allows the selection and transfer of unaffected embryos to the couples at risk, leading to hopefully normal pregnancies and avoiding transmission of affected pregnancies.<sup>21</sup> Advanced molecular cytogenetic techniques used in PGD, which are polymerase chain reaction (PCR) and fluorescent *in situ* hybridization (FISH), have been performed for diagnosis of embryo gender,<sup>22</sup> age-related aneuploidy,<sup>23</sup> specific gene defects, e.g. cystic fibrosis,<sup>24</sup> Tay-Sachs disease,<sup>25</sup> thalassemia,<sup>26</sup> X-linked diseases, e.g. Duchenne muscular dystrophy,<sup>27</sup> inherited dominant diseases, e.g. Marfan's syndrome,<sup>28</sup> inherited cancers, e.g. familial adenomatous polyposis coli,<sup>29</sup> and chromosomal abnormalities.<sup>30,31</sup> PGD consists of three important processes which are: *in vitro* fertilization (IVF), isolation of genetic material from pre-conception oocytes or embryos at various stages of development, and genetic diagnosis based on PCR or FISH.

*In vitro* fertilization for preimplantation genetic diagnosis. *In vitro* fertilization has offered the opportunity to manipulate the embryo(s) and provided enough embryos for PGD. IVF involves