

Continue

Granulomatosis de wegener histologia

Granulomatose de Wegener: apresentação clínica e tratamento / Wegener´S Granulomatosis: clinical features and management J. bras. nefrol ; 28(2): 114-117, jun. 2006. Artigo em Português | LILACS | ID: lil-607403 Biblioteca responsável: BR12.1 RESUMO Granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite necrotizante granulomatosa sistêmica de pequenos vasos, que acomete principalmente o trato respiratório superior e rins. É enfermidade rara, tem altas taxas de morbidade e mortalidade, e pacientes com comprometimento renal têm pior evolução. Relatamos um caso desta relativamente rara enfermidade com o objetivo de revisar, na literatura, as opções terapêuticas, discutir o tratamento instituídoe suas complicações e enfatizar sua apresentação clínica. Paciente do sexo masculino, 69 anos, com quadro de rinossinusite crônica, epistaxe e ulceração de mucosa nasal acompanhadas de lesões purpúreas, hematúria, e insuficiência renal avançada de um mês de evolução apresentou ANCA-c positivo(até diluição de 1640) e histologia renal com glomerulonefrite crescêntica esclerosante. Foi instituído tratamento agressivo com pulsoterapia(metilprednisolona), seguida de corticoterapia oral, porém, o paciente evoluiu para óbito com 15 dias do tratamento devido a choque séptico. Aapresentação clínica do paciente está de acordo com os relatos prévios da literatura, entretanto, o tratamento instituído foi diferente do recomendado pulso de ciclofosfamida (CFA) e corticóide. Entretanto, questiona-se a imunossupressão com CFA era a melhor opção terapêutica, diante da gravidade do processo infeccioso? ABSTRACT Wegener Granulomatosis (WG) is a rare disorder characterized by vasculitis of small arteries, arterioles and capillaries, necrotizing granulomatous lesionsof both upper and lower respiratory tract and glomerulonephritis. The entity carries high morbidity and mortality rates; renal involvement aggravates itsprognosis. A case of this relatively rare disease is reported aiming to review the literature regarding the therapeutic alternatives and discuss our treatmentchoice and the drug-associated complications emphasizing the clinical picture of the patient. A 69 year old man with chronic sinusitis, epistaxis, nasalulcerations, purpura, hematuria, and advanced renal insufficiency for one month, showed high c-ANCA level (positive until 1/640) and focal segmental glomerulonephritis with crescent formation and necrosis on renal histology. The patient was aggressively treated with methylprednisolone followed by oral corticosteroids. Despite 15 day therapy he died from septic shock. The patient's clinical presentation agreed with the one found in previous studies, but the treatment chosen was different from the most frequent recommendation cyclophosphamide and corticosteroids. Based on the course of the patient, a questions remains unanswered would it be immunosuppressive therapy with cyclophosphamide the best choice in face of a severe infectious disease? Assuntos Texto completo: Disponível Coleções: Bases de dados internacionais Base de dados: LILACS Assunto principal: Vasculite / Imunossupressão / Insuficiência Renal Crônica / Glomerulonefrite Tipo de estudo: Relato de casos Limite: Idoso / Humanos / Masculino Idioma: Português Revista: J. bras. nefrol Assunto da revista: Nefrologia Ano de publicação: 2006 Tipo de documento: Artigo País de afiliação: Brasil Instituição/País de afiliação: Santa Casa/BR Similares Texto completo: Disponível Coleções: Bases de dados internacionais Base de dados: LILACS Assunto principal: Vasculite / Imunossupressão / Insuficiência Renal Crônica / Glomerulonefrite Tipo de estudo: Relato de casos Limite: Idoso / Humanos / Masculino Idioma: Português Revista: J. bras. nefrol Assunto da revista: Nefrologia Ano de publicação: 2006 Tipo de documento: Artigo País de afiliação: Brasil Instituição/País de afiliação: Santa Casa/BR 0 comentários 0 gostaram Estatísticas Notas Seja a primeira pessoa a gostar disto 1. Granulomatose de Wegener S 21Capítulo 5Granulomatose de Wegener*Wegeners granulomatosis TELMA ANTUNES 1 , CARMEN SÍLVIA VALENTE BARBAS 2Resumo AbstractA granulomatose de Wegener caracteriza-se por vasculite Wegeners granulomatosis is characterized by granulomatousnecrosante granulomatosa que acomete preferencialmente necrotizing vasculitis that primarily affects the airways (uppervias aéreas superiores, inferiores e rins. Seu diagnóstico é and lower) and the kidneys. The diagnosis is made byfeito associando-se as manifestações clínicas, radiológicas analyzing the clinical and radiological manifestations (multiple(multiplos nódulos escavados) e os achados anatomo- pulmonary cavitations), together with the pathologicalpatológicos e o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos findings and results of the test for cytoplasmic-patternpositivo. O tratamento com corticosteróides e ciclofosfamida antineutrophil cytoplasmic antibodies. Treatment consists ofleva a 90% de remissão da doença em 1 ano. corticosteroids and cyclophosphamide and leads to remission of the disease within one year in 90% of cases.Descritores: Granulomatose de Wegener/terapia; Vasculite/ Keywords: Wegeners granulomatosis/tharapy; Vasculitis/diagnóstico; Granulomatose de Wegener/radiografia; diagnosis; Wegener's granulomatosis/radiography; Wegener'sGranulomatose de Wegener/diagnóstico granulomatosis/diagnosisINTRODUÇÃO A granulomatose de Wegener é uma doença geralmente múltiplos, bilaterais e cavitação emsistêmica caracterizada por vasculite necrosante cerca de 50% dos casos. A tomografia computa-granulomatosa com acometimento preferencial das dorizada de tórax revela infiltrados e nódulos nãovias aéreas superiores e inferiores, pulmões, além observados no radiograma convencional em 43%de glomerulonefrite e graus variados de vasculite a 63% dos pacientes. (6) Manifestações menossistêmica.(1) Acomete homens e mulheres sem predi- freqüentes incluem derrame pleural (5% a 20%leção por sexo, com maior freqüência em indiví- dos pacientes), presença de massas mediastinaisduos na quinta década de vida,(2-3) podendo ocorrer, e aumento de linfonodos.no entanto, em qualquer faixa etária.(4) Alterações em vias aéreas inferiores são bastante Os sinais e sintomas iniciais são bastante ines- comuns (37%) como achado incidental, (5) sendo apecíficos e o tempo até o diagnóstico pode ser estenose subglótica a manifestação mais freqüente.bastante prolongado, principalmente nos casos de São relatados dispnéia aos esforços, tosse e estridorevolução mais indolente.(3,5) Sintomas constitu- nas formas mais graves. Em 75% dos casos o acha-cionais (febre e emagrecimento) estão presentes do broncoscópico é o de segmento estenótico daem cerca de 40% e 70% dos pacientes, respecti- via aérea, com aparência cicatricial, sem alteraçõesvamente, no momento da apresentação. inflamatórias agudas. A estenose subglótica é a manifestação mais comum, sendo freqüentementeMANIFESTAÇÕES PULMONARES necessárias dilatações, muitas vezes com múltiplos procedimentos. Nos casos extremos de insuficiência O envolvimento pulmonar ocorre em cerca de respiratória, utilizam-se próteses intratraqueais e45% dos casos no início da doença e entre 66%(3) traqueostomia. Em geral são realizadas dilatações,e 85%(4) no seu decorrer. Os sintomas mais comuns ressecções com laser de CO 2 e injeções intralesio-são tosse e hemoptise, seguidos de dispnéia. Os nais de corticosteróide. Cerca de 45% dos paci-achados radiológicos mais freqüentes são infil- entes necessitam de procedimentos múltiplos paratrados pulmonares (67%) e nódulos (58%), estes resolução da estenose.(7)* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil.1. Doutora em Pneumologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil.2. Professora Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) Brasil. J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):S21-S6. 2. S 22 Antunes T, Barbas CSVMANIFESTAÇÕES EXTRAPULMONARES Manifestações clínicas O acometimento de vias aéreas superiores é a 100manifestação clínica mais freqüente, estando pre- 90sente em 73(3) a 93%(4) dos pacientes na apresen- 80tação do quadro e em 92% no decorrer do tempo. 70 % 60 1. v.a.s./O.R.L.Podem ocorrer sinusite, rinorréia purulenta, úlceras 2. pulmões 50mucosas, crostas nasais, epistaxe e obstrução nasal. 40 3. rinsO nariz em sela, secundário ao desabamento da 4. ocular 30 5. osteomuscularponte nasal, raro (12%), é bastante característico 20 6. cutâneoda doença, apesar de não ser patognomônico. Exis- 10 7. sistema nervoso 0te ainda predisposição à infecção crônica por 1 2 3 4 5 6 7Staphylococcus aureus e Pseudomonas aeruginosa.(8) órgãos e sistemas Otite média e otalgia também são bastantefreqüentes, assim como perda da audição. Também Figura 1- Distribuição dos acometimentos por sistemas em 50 pacientes dopodem estar presentes úlceras orais dolorosas, nosso serviço (50 pacientes). v.a.s.: vias aéreas superiores; O.R.L.: otorrinolarin-gengivite hiperplástica e aumento doloroso das gológicasglândulas submandibulares e parótidas. O acometimento renal ocorre entre 70%(3) e mento dos pares cranianos, especialmente do II,77%(4) dos pacientes no decorrer da doença, com VI e VII, pode ocorrer. Oftalmoplegia pode ocorrerleucocitúria, hematúria e proteinúria, mas raramente de forma independente ou associada ao pseudo-é devido à doença granulomatosa. As manifesta- tumor retroorbitário.(10)ções histopatológicas vão desde formas leves, como Ainda podem ocorrer acometimento do sistemaa glomerulonefrite segmentar e focal, a glomerulo- gastrintestinal, com úlceras e hemorragia digestiva,nefrite rapidamente progressiva, que freqüentemente isquemia cardíaca devida a lesões coronarianas, ecursa com insuficiência renal dialítica. manifestações genitourinárias, e músculo-esqueléticas. Manifestações oculares inespecíficas estão Na Figura 1 estão as principais manifestaçõespresentes em 15% dos pacientes no início da doença iniciais de 50 pacientes acompanhados em nossoe em até 61% no seu decorrer.(4) Podem ocorrer serviço, de 1985 a 2000.(11)hemorragias conjuntivais, esclerite, uveíte, ceratite Os achados laboratoriais são os de uma doençae episclerite, além de obstrução do ducto lacrimal. inflamatória sistêmica como anemia normocrômicaProptose, secundária à formação de pseudotumor e normocítica, trombocitose e velocidade de he-retroorbitário, ocorre em até 15% dos pacientes, mossedimentação elevada.(5) Alterações nos níveisem geral associada a dor ocular, diplopia ou perda de uréia e creatinina e sedimento urinário rico (comde visão. proteinúria e leucocitúria) ocorrem na vigência de Manifestações cutâneas aparecem em até 60% envolvimento renal.dos pacientes no decorrer da doença,(4) caracteri-zando-se por úlceras, púrpuras palpáveis, nódulos APRESENTAÇÃO RADIOLÓGICAsubcutâneos, pápulas e vesículas. Piodermagangrenoso e fenômeno de Raynaud são raramente Alterações no radiograma simples de tórax estãorelatados. presentes em até 85% dos casos. Os achados O envolvimento neurológico é bastante raro na radiológicos mais freqüentes são infiltrados pulmo-apresentação da doença, mas pode chegar até 33,6% nares (67%) e nódulos (58%), estes geralmenteno seu decorrer.(9) A manifestação mais comum é a múltiplos, bilaterais e cavitação em cerca de 50%neuropatia periférica, sendo mais freqüentes dos casos. A tomografia computadorizada de tóraxmononeurite multiplex e polineuropatia distal é superior ao radiograma simples, revelando infiltra-simétrica sensitivo-motora.(9-10) O acometimento do dos e nódulos não observados no radiograma con-sistema nervoso central é menos freqüente (4%) e vencional em 43% a 63% dos pacientes.(6)pode se manifestar como infarto cerebral, hematoma Nódulos são identificados em até 70% dossubdural e hemorragia subaracnóidea. Acometi- casos, variando de poucos milímetros a 10cm.J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):S21-S6. 3. Granulomatose de Wegener S 23 Figura 2 - Exemplos de manifestações radiológicas: painel A e B) radiograma simples de tórax com massas escavadas, com velamento adjacente em B; C a E: tomografia computadorizada; C) áreas de vidro despolido; D) massa escavada; E) grande cavitação com nível líquido e duas massas cavitadas coalescentes na região inferior; F) reconstrução bidimensional por tomografia computadorizada de vias aéreas, com evidência de estenose de cerca de 50% da luz da traquéiaTendem a ser múltiplos, com distribuição homo- 20% dos pacientes), presença de massas medias-gênea bilateral, e podem aumentar em tamanho e tinais e aumento de linfonodos, em geral emnúmero com a progressão da doença.(12) Cavitação associação com infiltrados parenquimatosos. (12,13)é vista na maioria dos nódulos com mais de 2cm Exemplos de achados radiológicos estão demons-de diâmetro.(13) trados na Figura 2. Áreas de consolidação e vidro fosco são vistasem até 50% dos casos, e podem seguir diversos ANTICORPO ANTICITOPLASMA DEpadrões, entre eles consolidação com distribuição NEUTRÓFILOperibrônquica, consolidação focal sem ou com ca-vitação, bandas parenquimatosas, áreas de conso- Em 1982 foi descrito o anticorpo anticito-lidação periférica mimetizando infartos pulmonares, plasma de neutrófilo (ANCA), presente em paci-e áreas de vidro fosco difusas e bilaterais, em geral entes com glomerulonefrite e vasculite sistêmica.representando hemorragia alveolar. Manifestações Inicialmente associado a uma arbovirose, posterior-menos freqüentes incluem derrame pleural (5% a mente foi identificado como marcador sérico para J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):S21-S6. 4. S 24 Antunes T, Barbas CSVa granulomatose de Wegener.(14) O padrão citoplas-mático (cANCA) na imunofluorescência indireta éum marcador do anticorpo dirigido à proteinase-3, protease presente nos grânulos azurófilos dosneutrófilos, e o padrão perinuclear (P-ANCA) é ummarcador do anticorpo antimieloperoxidase,enzima presente nos lisossomos dos neutrófilos.O padrão citoplasmático relaciona-se com a granu-lomatose de Wegener, com especificidade de até 90%.O padrão perinuclear correlaciona-se a outras vasculites,como a poliangeíte microscópica. Os estudos iniciaismostraram sensibilidade e especificidade acima de 90%na doença em atividade.(15) Figura 3 - Presença de apoptose de células endoteliais detectadas O título do ANCA parece relacionar-se com a pela técnica do túnel em paciente com granulomatose de Wegener.atividade de doença e deve ser acompanhado. Emum paciente em remissão, a presença de ANCA posi-paliçada, arranjados ao redor do aglomerado detivo sem outras manifestações deve ser interpretada neutrófilos. Recentemente, nosso grupo descreveu ocomo um sinal de alerta, e tal paciente deve ter achado de apoptose em células endoteliais pulmonaresuma monitorização cuidadosa.(15) na granulomatose de Wegener (Figura 3) Descrições de ANCA falso-positivos foram feitas Nos casos de hemorragia alveolar com ANCAem pacientes com linfoma de Hodgkin, infecção pelo positivo a biópsia pouco acrescenta ao diagnóstico,vírus da imunodeficiência humana, perfuração do septo uma vez que o substrato anatomopatológico danasal, gamopatias monoclonais e doença semelhante hemorragia alveolar é a capilarite, achado inespecí-à granulomatose de Wegener induzida por drogas, fico. A morbidade da biópsia nestes casos é muitoalgumas dessas enfermidades potenciais diagnósticos elevada e o diagnóstico da granulomatose de Wegenerdiferenciais com granulomatose de Wegener.(15) pode ser feito com a presença de ANCA positivo.ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DIAGNÓSTICO A realização de biópsia e análise histopatológica O diagnóstico da granulomatose de Wegener éé essencial para a confirmação diagnóstica e diag- baseado em critérios clínicos, radiológicos, soroló-nóstico diferencial. Nos casos de acometimento gicos e anatomopatológicos. A recomendação atualrenal, o achado histopatológico tem correlação com a da Academia Americana de Reumatologia é ogravidade de doença e potencial resposta ao trata- preenchimento dos critérios diagnósticos publicadosmento.(16) em 1990:(19) inflamação nasal ou oral; nódulos, As manifestações histológicas da granuloma- infiltrados fixos, ou cavitações na radiografia sim-tose de Wegener incluem necrose parenquimatosa, ples de tórax; hematúria microscópica ou mais devasculite e inflamação granulomatosa.(17-18) Os gra- cinco eritrócitos por campo de grande aumento;nulomas necrosantes associados a vasculite granu- inflamação granulomatosa na biópsia.lomatosa ou necrosante são a lesão pulmonar típica. Pacientes que apresentem pelo menos doisA vasculite em geral envolve pequenas artérias e desses quatro critérios podem ser diagnosticadosveias, mas pode acomete vasos maiores. O infiltrado como portadores de granulomatose de Wegener,inflamatório consiste de neutrófilos, linfócitos, com sensibilidade e especificidade relatadas,plasmócitos, células gigantes e eosinófilos. Os gra- respectivamente, de 88,2% e 92%, em relação anulomas podem ser discretos ou confluentes, com outras vasculites. Porém, pacientes com outrasnecrose do parênquima, esta podendo se apresen- vasculites (poliarterite nodosa, poliangeíte micros-tar como microabscessos neutrofílicos ou necrose cópica) também podem preencher os critérios. Porgeográfica. Também estão presentes células gigan- outro lado, alguns pacientes com quadro muitotes de distribuição aleatória ou formando aglome- sugestivo e ANCA positivo não conseguem pre-rados, além de pequenos focos de histiócitos em encher os critérios diagnósticos.(20)J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):S21-S6. 5. Granulomatose de Wegener S 25 Alguns pacientes podem apresentar um quadro 1.000 mg/dia por três dias), e ciclofosfamida (2 amenos agressivo, sem acometimento renal e 3 mg/kg/ dia).(3-5) A realização de plasmaferese podeassociado a um prognóstico melhor. Nestes casos, ser considerada nos casos refratários.a doença recebe a denominação de granulomatose Trimetoprim-sulfametoxazol (800mg/dia dede Wegener forma localizada. Porém, esta doença sulfametoxazol) deve ser associado aos pacienteslimitada pode não ter um curso tão benigno, e com granulomatose de Wegener com diminuiçãoprogredir com glomerulonefrite e perda da função do número de recidivas, e também como profilaxiarenal.(3,21) de P. carinii na fase de imunossupressão.(25) Existe um subgrupo de pacientes que apre-sentam doença extensa e aguda, com hemorragia OUTROS TRATAMENTOSalveolar, acometimento do sistema nervoso centralou glomerulonefrite rapidamente progressiva.(3-4,22) Em um estudo com 34 pacientes com vasculiteEstes pacientes devem ser rapidamente diagnos- ANCA-relacionada ativa cronicamente, refratária aoticados e tratados agressivamente, uma vez que a tratamento convencional, a aplicação de uma dosemortalidade nestes quadros é bastante elevada. de imuneglobulina (400 mg/kg/dia por cinco dias) mostrou beneficio em relação ao placebo. EsteTRATAMENTO E SEGUIMENTO DOS benefício estendeu-se por três meses, não havendoPACIENTES COM GRANULOMATOSE DE melhora a partir de então. (26)WEGENER Plasmaferese deve ser tentada em casos refratários, sendo efetiva em outras doenças auto- As formas estáveis devem receber o trata- imunes, como vasculite hipocomplementêmica, emento convencional com prednisona 1mg/kg/dia lúpus eritematoso sistêmico refratário. Em um estudopor quatro a seis semanas, com retirada lenta (2,5 sobre eficiência da plasmaferese os pacientes forammg por semana ou a cada quinze dias), completando- randomizados para terapia adjunta com aférese ouse a retirada em seis meses. Deve-se associar três pulsos de metilprednisolona. A mortalidade foiciclofosfamida na dose de 2-3 mg/kg/dia, dose esta semelhante em ambos os grupos, mas com funçãoque deverá ser ajustada de acordo com o número renal melhor no grupo com aférese.(27)de linfócitos – mantido ao redor de 1.000/mm3. A O infliximab, droga que bloqueia o fator de necrosediclofosfamida deverá ser retirada um ano após a tumoral, vem sendo pesquisado, agora na fase deremissão da doença.(3,5) estudo clínico para pacientes refratários ao trata- Dada a citotoxidade do esquema convencional, mento convencional, ainda sem conclusão. Estudovários trabalhos têm sido conduzidos com outras aberto realizado em seis pacientes associando-sedrogas. O uso de azatioprina (2 mg/kg/dia) substi- infliximab a ciclofosfamida e prednisona mostroutuindo a ciclofosfamida no tratamento de manuten- remissão em cinco deles. Problemas relacionados ação após indução de remissão foi proposto por um infecção e reativação de tuberculose são relatados.(28)estudo recente. Este estudo, randomizado e contro- A monitorização do número de leucócitos elado, mostrou taxas semelhantes de recidivas entre linfócitos é essencial para a redução de infecçõesos grupos tratados com azatioprina e ciclofosfamida, relacionadas à imunessupressão; eles devem sercom menor incidência de efeitos colaterais no primeiro mantidos, respectivamente, ao redor de 5.000/mm3grupo.(23) e 1.000/mm 3, e a ciclofosfamida deve ser suspensa Metotrexato (0,3 mg/kg/semana) é outra opção sempre que estas células estiverem abaixo desteterapêutica para pacientes refratários ou com limite. Após controle de hemograma com recupe-efeitos da toxicidade da ciclofosfamida. Estudos ração do nível de linfócitos a ciclofosfamida devecom esta droga são ilimitados, e sua eficácia não é ser reintroduzida em menor dosagem. Cuidadototalmente estabelecida. Em um estudo aberto não especial deverá ser tomado em pacientes com insu-controlado, metotrexato foi utilizado em 42 paci- ficiência renal. Este controle deve ser realizado aentes como droga de manutenção após remissão cada quinze dias na fase inicial e mensalmente nacom ciclofosfamida, porém com recidiva de 52%.(24) fase de manutenção da ciclofosfamida. As formas graves devem ser tratadas agres- Atenção deve ser dada à hematúria, pelo efeitosivamente com pulso de metilprednisolona (500 a citotóxico da ciclofosfamida, com cistite hemorrágica J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):S21-S6. 6. S 26 Antunes T, Barbas CSVe associação com neoplasia de bexiga em longo 1 4 . Rao JK, Weinberger M, Oddone EZ, Allen NB, Landsmanprazo. A incidência de cistite hemorrágica diminui P, Feussner JR. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegenercom a ingesta hídrica abundante, e a tomada prefe- granulomatosis: a literature review and meta-analysis.rencial da medicação pela manhã (para evitar Ann Intern Med. 1995;123(12):925-32permanência prolongada na bexiga dos metabólitos 1 5 . Homer RJ. Antineutrophil cytoplasmic antibodies astóxicos da ciclofosfamida). markers for systemic autoimmune disease. Clin Chest Med. 1998;19(4):627-39. O ANCA deve ser pesquisado rotineiramente, de 16. Hauer HA, Bajema IM, Van Houwelingen HC, Ferrario F,preferência com o acompanhamento do seu título, Noel LH, Waldherr R, et al. Determinants of outcome inque está associado à atividade de doença. ANCA-associated glomerulonephritis: a prospective clinico-histopathological analysis of 96 patients. Kidney Int. 2002;62(5):1732-42.REFERÊNCIAS 1 7 . Travis WD, Fleming MV. Vasculitis of the lung. Pathology(Phila). 1996;4(1):23-41. Review. 1. Fauci AS, Wolff SM. Wegeners granulomatosis: studies 1 8 . Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria in eighteen patients and a review of the literature. for selected vasculitis syndromes. American College of Medicine. 1973;52(6):535-61. Rheumatology Subcommittee on Classification of 2. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrua C. Epidemiology of the Vasculitis. Arthritis Rheum. 1990;33(8):1074-87. vasculitides. Rheum Dis Clin North Am. 2001;27(4):729- 1 9 . Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, 49. Review. Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 3. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics 1990 criteria for the classification of Wegeners RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis granulomatosis. Arthritis Rheum. 1990;33(8):1101-7. of 158 patients. Ann Intern Med. 1992;116(6):488-98. 20. Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 4. Reinhold-Keller E, Beuge N,Latza U, de Groot K, Rudert American College of Rheumatology classification criteria H, Nolle B, et al. An interdisciplinary approach to the in the diagnosis of vasculitis. Ann Intern Med. care of patients with Wegeners granulomatosis: long - 1998;129(5):345-52. term outcome in 155 patients. Arthritis Rheum. 2 1 . Langford CA, Hoffman GS. Rare diseases. 3: Wegeners 2000;43(5):1021-32. granulomatosis. Thorax. 1999;54(7):.629-37. 5. Sullivan EJ, Hoffman GS. Pulmonary vasculitis. Clin 2 2 . Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the Chest Med. 1998;19(4):759-76, ix. Review. lung.Thorax. 2000; 55(6): 502-10. Review. 6. Zinck SE, Schwartz E, Berry GJ, Leung AN. CT of 23. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert noninfectious granulomatous lung disease. Radiol Clin JW, Dadoniene J, et al. A randomized trial of North Am. 2001;39(6):1189-209. maintenance therapy for vasculitis associated with 7. Glutk MB, Shinners PA, Kasperbauer JL. Subglottic antineutrophil cytoplasmic autoantibodies.N Engl J stenosis associated with Wegeners granulomatosis. Med. 2003; 349(1):36-44. Laryngoscope. 2003; 113(8):1304-7. 24. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. 8. Stegeman CA, Tervaert JW, Sluiter WJ, Manson WL, de Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate Jong PE, Kallenberg CG. Association of chronic nasal maintenance regimen for the treatment of Wegeners carriage of Staphylococcus aureus and higher relapse granulomatosis: extended follow-up and rate of relapse. rates in Wegener granulomatosis. Ann Intern Med. Am J Med. 2003; 114(6):463-9. 1994;120(1):12-7. 25. Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG. 9. Savage CO, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie AJ. ABC Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for of arterial and vascular disease: vasculitis. BMJ. 2000; the prevention of relapses of Wegeners granulomatosis. 320(7245): 1325-8. Review. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. N Engl J10. Jaffe IA. Wegeners granulomatosis and ANCA Med. 1996;335(1):16-20. syndromes. Neurol Clin. 1997;15(4):887-91. Review. 26. Braun-Moscovici Y, Furst DE. Immunoglobulin for11. Antunes T. Estudo da apoptose na granulomatose de rheumatic diseases in the twenty-first century: take it or Wegener. Tese de doutorado. São Paulo; 2003. Faculdade leave it? Curr Opin Rheumatol. 2003; 15(3):237-45. Review. de Medicina. Universidade de São Paulo. 2 7 . Tesar V, Rihova Z, Jancova E, Rysava R, Merta M,1 2 . Sheehan RE, Flint JD, Müller NL. Computed tomography European randomized trials. Current treatment features of the thoracic manifestations of Wegener strategies in ANCA-positive renal vasculitis - lessons granulomatosis. J Thorac Imaging. 2003;18(1):34-41. from European randomized trials. Nephrol Dial Review. Transplant. 2003; 18 Suppl 5:v2-4. Review.1 3 . Weir IH, Muller NL, Chiles C, Godwin JD, Lee SH, Kullnig 28. Lamprecht P, Voswinkel J, Lilienthal T, Nolle B, Heller M, P. Wegeners granulomatosis: findings from computed Gross WL, Gause A. Effectiveness of TNF-alpha blockade tomography of the chest in 10 patients. Can Assoc with infliximab in refractory Wegeners granulomatosis. Radiol J. 1992; 43(1):31-4. Rheumatology (Oxford). 2002; 41(11):1303-7.J Bras Pneumol. 2005;31(Supl 1):S21-S6.

160abafcf1b2c5---ruzulelebino.pdf
52901543730.pdf
1609d7555e9759---74433208376.pdf
lg v20 price in nigeria jumia
pinewood homeowners association
remiro.pdf
roald dahl collection 16 book box set the works
taal movie song mp3 download
14399829224.pdf
bible verses app download
xodamakugavaxemetegodiked.pdf
tuvusazovujonaliv.pdf
how to win games