

Gruźlica płuc u chorej z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (dawniej Wegenera) leczonej immunosupresyjnie

Lung tuberculosis in a patient suffering from granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) and receiving immunosuppressive treatment

Beata Tomaszewicz¹, Grzegorz Rozumek¹, Jerzy Świerkot²

¹Klinika Chorób Wewnętrznych 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką SP ZOZ we Wrocławiu

²Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Słowa kluczowe: ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, gruźlica, leczenie immunosupresyjne.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, tuberculosis, immunosuppressive treatment.

Streszczenie

Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (dawniej Wegenera) jest układową chorobą spowodowaną zapaleniem naczyń z ich następczą martwicą i tworzeniem ziarniniaków. W odróżnieniu od gruźlicy, etiologia choroby nie jest znana. Gruźlica to choroba zakaźna, wywoływana przez prątek *Mycobacterium tuberculosis*. Mimo tak różnej etiologii, objawy kliniczne u chorych z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń lub gruźlicą często są podobne i mogą stwarzać trudności diagnostyczne. Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że zakażenie prątkiem gruźlicy może indukować powstawanie przeciwciał, np. przeciwko cytoplazmie neutrofilów (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* – ANCA), uznawanych za wskaźniki w innych chorobach, w tym również w układowych zapaleniach naczyń.

W artykule autorzy przedstawiają przypadek chorej z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń, u której doszło do aktywacji latentnego zakażenia prątkiem gruźlicy w czasie leczenia immunosupresyjnego.

Wstęp

Etiopatogeneza gruźlicy jest znana od 1882 r., kiedy to niemiecki lekarz Robert Koch wyizolował prątek *Mycobacterium tuberculosis*. Migracja ludności, powstawanie szczepów prątków *Mycobacterium tuberculosis* opornych na leki (MDR-TB) oraz zwiększenie się liczby zakażeń u chorych zakażonych wirusem HIV to główne przyczyny zwiększonej zachorowalności na gruźlicę. Zakażenie prątkiem gruźlicy może indukować powstawanie przeciwciał, np. przeciwko cytoplazmie

Summary

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) is a systemic disease caused the ensuing necrosis and granuloma formation. Contrary to tuberculosis, the aetiology of the disease is not known. Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Despite different aetiology, clinical symptoms in patients suffering from granulomatosis with polyangiitis or from tuberculosis are often similar and this may cause diagnostic problems. The problem becomes more difficult due to the fact that tuberculosis infection can induce formation of antibodies, e.g. anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), which are used as markers in the diagnosis of other diseases including vasculitis.

In the paper the authors describe the case of a patient suffering from granulomatosis with polyangiitis, whose latent tuberculosis infection progressed to tuberculosis disease while undergoing immunosuppressive treatment.

neutrofilów (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* – ANCA), które występują aż u 10–44% chorych zakażonych *Mycobacterium tuberculosis* [1]. Wskaźnik 23 nowych zachorowań na 100 tys. mieszkańców klasyfikuje Polskę w grupie państw o stosunkowo dobrej sytuacji epidemiologicznej [2].

Postać płucna jest najczęstszym typem gruźlicy, ale choroba może się również rozwijać w innych narządach [3, 4]. Po kontakcie z prątkiem, układ immunologiczny hamuje dalsze namnażanie się bakterii, tworząc ziarniniaki. Czasem jednak prątki *Mycobacterium tuberculosis* mogą przetrwać

Adres do korespondencji:

lek. Beata Tomaszewicz, Klinika Chorób Wewnętrznych, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu, ul. R. Weigla 5, 50-981 Wrocław, tel. +48 71 766 02 40, faks +48 71 766 05 99, e-mail: tbe@wp.pl; reumatologia4WSzK@op.pl

Praca wpłynęła: 23.10.2012 r.

w formie latentnej i uaktywnić się w sprzyjających dla nich okolicznościach [5].

Jedynym dowodem na przebycie zakażenia staje się uczulenie limfocytów na antygen prątki. Można to potwierdzić na podstawie odczynu tuberkulinowego lub testu wydzielania interferonu γ przez limfocyt pod wpływem antygenów prątki (*interferon γ release assay* – IGRA) [6]. Zaobserwowano wyższą czułość testów IGRA w porównaniu z czułością próby tuberkulinowej u chorych z upośledzeniem odporności wywołanym przewlekłym stosowaniem glikokortykosteroidów i azatiopryny [7]. Zgodnie z zaleceniami *American Thoracic Society* leczeniem chemioprophylaktycznym powinni być objęci chorzy, którzy otrzymali przeszczep narządu lub będą leczeni lekami immunosupresyjnymi, zwłaszcza inhibitorami czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α), u których test tuberkulinowy (powyżej 5 mm dla testu Montoux) lub test IGRA były dodatnie. Chemioprophylaktyka u tych osób znacznie zmniejsza ryzyko zachorowania na gruźlicę.

Opis przypadku

Kobieta, lat 21, leczona w szpitalu w Miliczu z powodu przewlekłego zapalenia zatok z objawami skazy naczyniowej w postaci drobnych wybroczyn na skórze i zmian w obrazie radiologicznym klatki piersiowej w postaci okrągłych zacienień, została skierowana w styczniu 2008 r. do 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu w celu dalszej diagnostyki i leczenia. U pacjentki od października 2007 r. utrzymywało się przewlekłe zapalenie zatok z wydzieliną krwisto-ropną oraz stany podgorączkowe do 38,5°C bez poprawy po antybiotykoterapii.

W dniu przyjęcia do szpitala badaniem przedmiotowym z odchyłań od stanu prawidłowego stwierdzono: rozsiane wybroczyny na skórze z owrzodzeniami na podudziach, nos siodełkowaty, obrzęki stawów kończyn dolnych (stawów skokowych górnych i stawów śródstopno-paliczkowych). Ponadto stwierdzono wzmożony odgłos opukowy z osłabieniem szmeru pęcherzykowego między V a VI przestrzenią międzyżebrową lewego płuca. W badaniach dodatkowych z odchyłań od normy obserwowano zwiększone wskaźniki stanu zapalnego [odczyn opadania krwinek czerwonych 75 mm/h, stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) 34,9 mg/dl, leukocytoza $12,8 \times 10^9/l$, niedokrwistość – hemoglobina 11,5 g/dl, hematokryt 34,9%] oraz zwiększoną aktywność aminotransferazy alaninowej – 57 j./l. W badaniu ogólnym moczu stwierdzono zwiększone stężenie białka – 1,02 g/l, liczne świeże erytrocyty (15–20 w pw.) i erytrocyty wyługowane (10–15 w pw.). Wykazano występowanie przeciwciał przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (ANCA) o typie c-ANCA – 381 j./ml. Badanie RTG klatki piersiowej wykazało okrągłe zacienienie w dolnym biegunie lewej wnęki z miernym rozpadem o wiel-

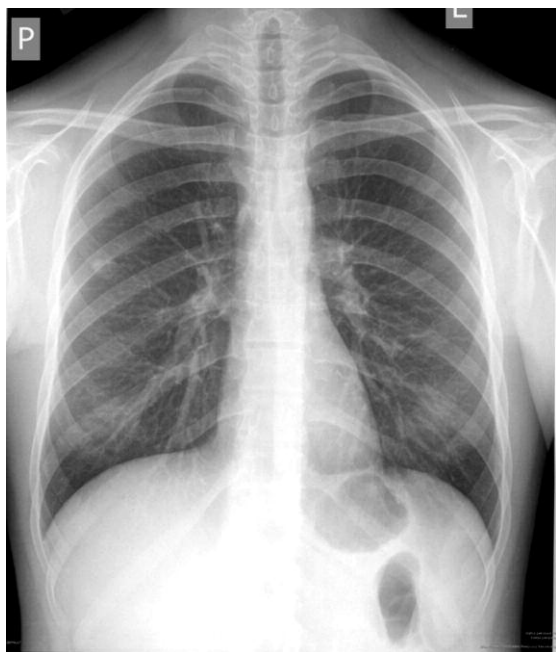
kości 3 × 3 cm (ryc. 1). Wykonano 4-krotnie posiewy krwi w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych oraz próbę tuberkulinową, uzyskując ujemne wyniki. W badaniu histopatologicznym błony śluzowej nosa stwierdzono przewlekłe zapalenie drobnych tętnic i naczyń włosowatych z ziarniniakami zapalnymi oraz martwicą włóknikowatą.

Na podstawie całości obrazu klinicznego i wykonanych badań dodatkowych rozpoznano ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń. Spełnione zostały wszystkie cztery kryteria klasyfikacyjne *American College of Rheumatology* z 1990 r.: zapalenie w obrębie jamy ustnej lub nosowej, występowanie guzków z rozpadem w obrazie RTG klatki piersiowej, krwinkomocz oraz zapalenie ziarniniakowe w badaniu histopatologicznym [8]. Na podstawie oceny dokonanej za pomocą skali aktywności BVAS (*The Birmingham Vasculitis Activity Score*) rozpoznano ciężką postać choroby. Zastosowano cyklofosfamid w dawce 800 mg w postaci pulsów dożylnych. Łącznie podano 7 pulsów w odstępach 4-tygodniowych (łączna dawka 5,6 g). Po zakończonym leczeniu cyklofosfamidem jako kontynuację leczenia immunosupresyjnego zastosowano azatioprynę w dawce 2 mg/kg m.c. na dobę. Dodatkowo pacjentka była leczona prednizonem w dawce początkowej 50 mg/dobę, ze stopniową redukcją dawki do 25 mg/dobę po 6 miesiącach leczenia. Oprócz tego otrzymywała kotrimoksazol 480 mg/dobę jako profilaktykę zakażenia *Pneumocystis jirovecii*. Prowadzona również była profilaktyka osteoporozy i powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Po zakończonej hospitalizacji chorą skierowano na leczenie do poradni reumatologicznej. Po pół-



Ryc. 1. Zdjęcie klatki piersiowej – cień o średnicy 3 cm z przejaśnieniem w centrum w środkowym polu płuca lewego w okolicy wnęki płucnej.

Fig. 1. Chest X-ray (AP): shadow 3 cm in diameter with central area of translucence, in middle field of left lung near hilus.



Ryc. 2. Zdjęcie klatki piersiowej – regresja zmian w porównaniu ze zmianami na poprzednich zdjęciach RTG.

Fig. 2. Chest X-ray (AP): regression of changes compared to previous X-ray.

rocznym leczeniu uzyskano remisję choroby; ustąpiły wszystkie zmiany widoczne w obrazie RTG klatki piersiowej oraz wygoiły się owrzodzenia kończyn dolnych (ryc. 2).

Chora po raz kolejny zgłosiła się do Kliniki Chorób Wewnętrznych w kwietniu 2011 r. z powodu nawrotu stanów podgorączkowych i przewlekłego kaszlu z odkrztuszaniem krwisto-śluzowej płwociny. W badaniach dodatkowych z odchyłen od stanu prawidłowego stwierdzono: przyspieszony odczyn opadania krwinek czerwonych 42 mm/h, zwiększone stężenie CRP 10 mg/dl oraz występowanie przeciwciał c-ANCA 63,2 j./ml. W badaniu RTG klatki piersiowej wykazano w dolnym lewym polu płucnym nadprzeponowo pierścieniowatą zmianę o wymiarach 4,3 × 6 cm i grubości ściany ok. 0,7 cm oraz zagęszczenia smugowate i siateczkowate odpowiadające zmianom zapalnym oraz zapalno-niedodmowym. Wstępnie rozpoznano progresję zmian o charakterze ziarniakowatości z zapaleniem naczyń z cechami masywnego rozpadu (ryc. 3).

Wykonano 3-krotnie badania bakterioskopowe płwociny, ale nie wykazano prątków gruźlicy. W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę inne choroby o podobnych objawach i dlatego wykonano bronchoskopię fiberoskopową, pobierając materiał na posiew, antybiogram, BACTEC i cytologię. Metodą BACTEC wyhodowano prątki *Mycobacterium tuberculosis*. Po rozpoznaniu gruźlicy odstawiono azatioprynę i zmniejszono dawki prednizonu do 10 mg/dobę.



Ryc. 3. Zdjęcie klatki piersiowej – w dolnym lewym polu płucnym nadprzeponowo pierścieniowata zmiana o wymiarach 4,3 × 6 cm i grubości ściany ok. 0,7 cm w otoczeniu zagęszczenia.

Fig. 3. Chest X-ray (AP): in the lower left lung field, change the ring-shaped diaphragm supra measuring 4.3 × 6.0 cm and a wall thickness of about 0.7 cm in the surrounding density.

Chorą przewieziono na Oddział Gruźlicy i Chorób Płuc w Obornikach Śląskich, gdzie zastosowano leczenie przeciwprątkowe, ryfampicyną w dawce 600 mg/dobę od lutego do sierpnia 2011 r., izoniazydem 300 mg/dobę w takim samym czasie i pirazynamidem 1500 mg/dobę od lutego 2011 r. Z uwagi na nietolerancję leku (wysypka skórna po pirazynamidzie) zmieniono leczenie: w okresie od lutego do kwietnia 2011 r. podano etambutol w dawce 1500 mg/dobę i streptomycynę w dawce 1000 mg/dobę.

W marcu 2011 r. wykonano badanie bezpośrednie płwociny, dwukrotnie uzyskując wynik ujemny. Od tego czasu pacjentka była objęta ambulatoryjną kontrolą pulmonologiczną. Po zastosowanym leczeniu uzyskano całkowite wyleczenie gruźlicy.

Po zakończonym leczeniu pulmonologicznym chora ponownie została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych w celu oceny aktywności choroby układowej. Na podstawie badań laboratoryjnych i obrazowych stwierdzono remisję ziarniakowatości z zapaleniem naczyń.

Omówienie

Spośród wszystkich osób zakażonych prątkiem *Mycobacterium tuberculosis* tylko u 10% rozwinię się gruźlica, a u połowy z nich choroba wystąpi w ciągu pierwszych dwóch lat od zakażenia. Jednym z czynników, który determinuje przejście zakażenia w chorobę, jest zmniejszenie

odporności komórkowej. Pacjenci stosujący przewlekłe leczenie immunosupresyjne należą do grupy wysokiego ryzyka zachorowania na gruźlicę. Leki te ułatwiają reaktywację latentnego zakażenia i sprzyjają uogólnieniu się choroby [9]. Wykazano, iż u chorych przyjmujących prednizon w dawkach powyżej 10–20 mg/dobę 5-krotnie zwiększa się ryzyko zachorowania na gruźlicę w porównaniu z ryzykiem dla ogólnej populacji [10].

U chorych leczonych immunosupresyjnie zostaje upośledzona czynność układu immunologicznego, głównie zdolność do fagocytozy [11]. Pojawiają się zmiany rozsiane, węzłowe i pozapłucne, które mogą powodować istotne trudności diagnostyczne. W obrazach radiologicznych klatki piersiowej jamy z rozpadem w części centralnej mogą występować nie tylko w gruźlicy, ale także w aspergiliozie lub przerzutach nowotworów do płuc, ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń oraz ropniach. Określenie grubości ścian jamy może pomagać w diagnostyce różnicowej. Jamy z grubymi ścianami występują w ropniu płuca, raku płaskonabłonkowym z martwicą i rozpadem, ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń oraz aspergiliozie. Bardziej precyzyjnym badaniem niż konwencjonalne badanie radiologiczne klatki piersiowej jest tomografia komputerowa, która może wykazać małe jamy, zmiany typu „pączkującego drzewa” i drobne guzki [12].

Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń jest chorobą układową o nieznanym etiologii, charakteryzującą się występowaniem zmian ziarniniakowych, martwicy tkanek oraz zapalenia małych i średnich naczyń krwionośnych. U 70% chorych dochodzi do zajęcia górnych dróg oddechowych, często pierwszym objawem choroby jest przewlekłe zapalenie zatok [13]. W przebiegu choroby może dojść do perforacji przegrody nosa i zapadnięcia grzbietu nosa (nos siodełkowy). Zajęcie płuc jest jedną z dominujących cech obrazu ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń i pojawia się w połowie przypadków już na początku choroby. Zmiany w płucach występują zazwyczaj obustronnie i mają postać owalnych lub okrągłych guzków, w których dochodzi do rozpadu w części środkowej. Tworzą się jamy o średnicy 0,3–8 cm. Podobne zmiany występowały u opisanej chorej. Spotyka się również zagęszczenia miąższowe i obraz mlecznej szyby, spowodowany wewnątrzpręcherykowymi krwotokami płucnymi. W oskrzelach dominują zmiany bliznowate, a zajęcie włósniczek pęcherzyków płucnych prowadzi do krwawienia do ich światła. Kaszel, krwioplucie i zapalenie opłucnej to najczęstsze objawy zajęcia płuc w przebiegu ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń. Zajęcie nerek i układu oddechowego świadczy o uogólnionej postaci choroby [14]. Wczesne zajęcie nerek może przebiegać bezobjawowo, a jednym z pierwszych objawów kłębuszkowego zapalenia nerek jest występowanie erytrocytów w osadzie moczu, co obserwowano także u opisanej pacjentki [15]. W takich przy-

padkach biopsja nerki pomaga stosunkowo wcześnie rozpoznać gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek.

Gruźlica i ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń mają podobny obraz radiologiczny jam klatki piersiowej. Jeżeli zachodzi istotne podejrzenie gruźlicy, a w bezpośrednim badaniu płwociny wyniki są ujemne, kolejnym badaniem w celu ustalenia rozpoznania jest bronchofiberoskopia, w trakcie której jest pobierany materiał do badań bakteriologicznych i histopatologicznych. Czułość tego badania w rozpoznawaniu gruźlicy wynosi 80%, pomaga ono w diagnostyce różnicowej i znacznie skraca czas ustalenia ostatecznego rozpoznania [16].

Wczesne wykrycie gruźlicy w 90% daje szansę na całkowite wyleczenie. Skuteczne leczenie przeciwprątkowe musi być prowadzone co najmniej dwoma lekami, na które prątki są wrażliwe, w tym co najmniej jeden lek musi działać bakterioobójczo. Ponadto leczenie gruźlicy musi być kontynuowane długo, pomimo ustąpienia objawów klinicznych choroby. Czas leczenia wynosi 6–9 miesięcy i jest związany z eliminacją prątków, będących w fazie zahamowanego metabolizmu [17]. Obecnie jest stosowanych pięć leków pierwszego rzutu (ryfampicyna, izoniazyd, pirazyamid, etambutol, streptomycyna) i kilka leków drugiego rzutu.

Leczenie ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń jest uzależnione od rozległości i aktywności choroby w chwili rozpoznania. Podstawą leczenia są glikokortykosteroidy oraz cyklofosfamid stosowane doustnie lub dożylnie w pulsach przez 6–12 miesięcy. W fazie indukcji remisji przy zastosowaniu pulsów metyloprednizolonu poprawę uzyskuje się u 91% chorych, a całkowitą remisję u 75–80% pacjentów [18]. U osób, które nie tolerują cyklofosfamidu, w leczeniu podtrzymującym stosuje się azatioprynę, chlorambucyl, metotreksat, mykofenolan mofetylu lub cyklosporynę [19]. U 80–90% chorych, zwykle po 3–6 miesiącach leczenia, uzyskuje się zahamowanie aktywności choroby i kontynuuje się leczenie podtrzymujące azatiopryną lub metotreksatem oraz małymi dawkami glikokortykosteroidów. W przypadkach opornych na terapię standardową można podejmować próby leczenia immunoglobuliną G, rytuksymabem i inhibitorami TNF- α [20].

Niezwykle istotne staje się odróżnienie postępu choroby, tj. ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń przy pojawiających się ponownie objawach ogólnych (stanach podgorączkowych, kaszlu z odkrztuszaniem krwisto-śluzowej płwociny) od gruźlicy. Należy podkreślić przydatność i konieczność wykonywania w takich przypadkach badania bakterioskopowego i posiewu płwociny, wykrywających występowanie prątków kwasoopornych. Takie postępowanie zapewni szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Istotne również wydaje się wykonanie testów Montoux oraz IGRA u chorych kwalifikowanych do przewlekłej

immunosupresji, a w przypadku dodatnich wyników zastosowanie chemioprophylaktyki, która znacznie zmniejsza ryzyko zachorowania na gruźlicę. Test tuberkulinowy może być dodatni u osób szczepionych i w zakażeniach prątkami niegruźliczymi. Jego fałszywie ujemne wyniki można stwierdzić u osób wyniszczonych lub otrzymujących leczenie immunosupresyjne [21].

U chorych na gruźlicę lub ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń często mogą występować podobne objawy kliniczne i radiologiczne. Trudności diagnostyczne mogą być znaczne, ponieważ wykazano częstsze występowanie przeciwciał ANCA u chorych na gruźlicę niż w populacji ogólnej. Przeciwciała ANCA stwierdzano u 10–44% chorych na gruźlicę [22, 23]. Rozpoznawanie zapalenia naczyń, gdy stwierdza się tylko objawy płucne i występują przeciwciała ANCA, zwłaszcza w krajach o dużej zachorowalności na gruźlicę, musi uwzględniać diagnostykę różnicową. Dlatego bardzo ważna jest współpraca lekarzy klinicystów, radiologów i histopatologów w celu ustalenia prawidłowego rozpoznania i wdrożenia właściwego leczenia.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów i źródeł zewnętrznego finansowania.

Piśmiennictwo

- Sherkat R, Mostafavizadeh K, Zeydabadi L, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with pulmonary tuberculosis. *Iran J Immunol* 2011; 8: 52-57.
- World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. WHO report 2010 Geneva, Switzerland: WHO 2010.
- Jasmer RM, Bozeman L, Schwartzman K, et al. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1360-1366.
- Szczuka I. Epidemiologia gruźlicy. Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc (www.igichp.edu.pl).
- Beuidenhout J, Schneider JW. Pathology and pathogenesis of tuberculosis. In: Tuberculosis, Schaaf HS, Zumla AI (ed.). WB Saunders, London 2009; 117-128.
- Maher D. The natural history of Mycobacterium tuberculosis infection in adults. In: Tuberculosis, Schaaf HS, Zumla AI (ed.). WB Saunders, London 2009; 129-132.
- Bartalesi F, Vicidomini S, Goletti D, et al. QuantiFERON-TB Gold and the TST are both useful for latent tuberculosis infection screening in autoimmune diseases. *Eur Respir J* 2009; 33: 586-593.
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-1107.
- Wallis RS, Broder MS, Wong JY, et al. Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1261-1265.
- Cisneros JR, Murray KM. Corticosteroids in tuberculosis. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 1298-1303.
- Jakóbiński M. Główne komponenty i zasadnicze cechy odpowiedzi immunologicznej. W: Immunologia. Głęb J (red.). Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008; 1-5.
- Lyu J, Lee S-G, Hwang S, et al. Chest computed tomography is more likely to show latent tuberculosis foci than simple chest radiography in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2011; 17: 963-968.
- Szczekliński A. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011; 1774-1777.
- Belostotsky VM, Shah V, Dillon MJ. Clinical features in 17 paediatric patients with Wegener granulomatosis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 754-761.
- Horn RG, Fauci AS, Rosenthal AS, Wolff SM. Renal biopsy pathology in Wegener's granulomatosis. *Am J Pathol* 1974; 74: 423-440.
- Prakash UBS, Sttubs SE. Optimal bronchoscopy. In: Bronchoscopy, Prakash UBS (ed.). Raven Press, New York 1994: 415-431.
- Podręcznik gruźlicy. Zalecenia NPZG. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Warszawa 2001; 17-19.
- Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, et al. Adjunction of rituximab to steroids and immunosuppressants for refractory/relapsing Wegener's granulomatosis: a study on 8 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 23-27.
- Jayne D. Review article: Progress of treatment in ANCA-associated vasculitis. *Nephrology* 2009; 14: 42-48.
- Lapraik C, Watts R, Bacon P, et al. BSR and BHRP guidelines for the management of adults with ANCA associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1615-1616.
- Kucharz E, Korzeniewska-Koseła M, Kotulska A. Zalecenia postępowania w zapobieganiu i leczeniu gruźlicy u chorych leczonych antagonistami TNF- α . *Reumatologia* 2008; 46: 51-54.
- Flores-Suárez LF, Cabiedes J, Villa AR, et al. Prevalence of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in patients with tuberculosis. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 223-229.
- Teixeira L, Mahr A, Jauregui F, et al. Low seroprevalence and poor specificity of antineutrophil cytoplasmic antibodies in tuberculosis. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 247-250.