

Całkowity blok przedsionkowo-komorowy w przebiegu ziarniniakowości Wegenera: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Complete heart block due to Wegener's granulomatosis: a case report and literature review

Waldemar Elikowski¹, Artur Baszko², Mariusz Puszczewicz³, Ewa Stachura¹

¹Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Miejski ZOZ Nowe Miasto, Poznań

²21 Klinika i Katedra Kardiologii, Akademia Medyczna, Poznań

³Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna, Akademia Medyczna, Poznań

Abstract

Involvement of the conduction system of the heart in Wegener's granulomatosis (WG) is rare. We present a 53-year-old man with WG pulmonary, renal and left eyeball involvement and with a high initial level of cANCA (1: 640). He was treated with steroids, cyclophosphamide and cyclosporine. After 14 months he presented with lethargy and presyncope due to a complete atrio-ventricular block with an escape rhythm of 35 beats/min. The temporary pacing electrode was inserted, followed by permanent DDDR pacemaker implantation on the third day as the block persisted despite WG treatment intensification. Clinical picture showed the disease in a progressive state.

Key words: Wegener's granulomatosis, complete heart block

Kardiologia Polska 2006; 64: 622-627

Wstęp

Ziarniniakowość Wegenera (ZW) należy do tzw. systemowych zapaleń naczyń, a częstość jej występowania ocenia się na ok. 20–50 przypadków na milion [1, 2]. W patogenezie choroby biorą udział autoprzeciwciała przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (*antineutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA), spaczony mechanizm odpowiedzi komórkowej z udziałem molekuł adhezyjnych i cytokin prozapalnych oraz uszkodzenie komórek śródbłonna [1, 2]. ZW charakteryzuje się zapaleniem martwiczym dotyczącym głównie małych i średnich naczyń, występowaniem zmian ziarniniakowych w układzie oddechowym oraz często współistniejącym kłębuszkowym zapaleniem nerek. Proces chorobowy może obejmować także inne narządy [2, 3].

Częstość zajęcia serca wg różnych autorów wynosi od kilku do kilkudziesięciu procent, z uwzględnieniem

przypadków subklinicznych [1–3]. W ostatnim okresie sugeruje się, że częstość ta, zwłaszcza zmian zastawkowych ocenianych echokardiograficznie, jest większa niż sądzono wcześniej [1, 4]. Spośród innych nieprawidłowości w zakresie układu sercowo-naczyniowego w ZW opisywane są też zmiany w obrębie osierdzia, zapalenie tętnic wieńcowych (*coronary vasculitis*), zapalenie mięśnia sercowego/kardiomiopatia rozstrzeniowa oraz zaburzenia rytmu serca [1].

Całkowity/zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy (p-k) lub zaburzenia przewodzenia wewnątrzkomorowego należą do najrzadszych powikłań sercowych ZW, opisano dotąd zaledwie kilkanaście takich przypadków [5–17]. Zwykle obserwowano ustępowanie bloku pod wpływem rozpoczętego leczenia ZW (sterydy, immunosupresja) lub jego intensyfikacji. Brak stosownego leczenia wiązał się ze złym rokowaniem.

Adres do korespondencji:

Waldemar Elikowski, Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Miejski ZOZ Nowe Miasto, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań, tel.: +48 61 873 91 58, +48 501 41 04 61, faks: +48 61 873 91 60, e-mail: welikowski@wp.pl

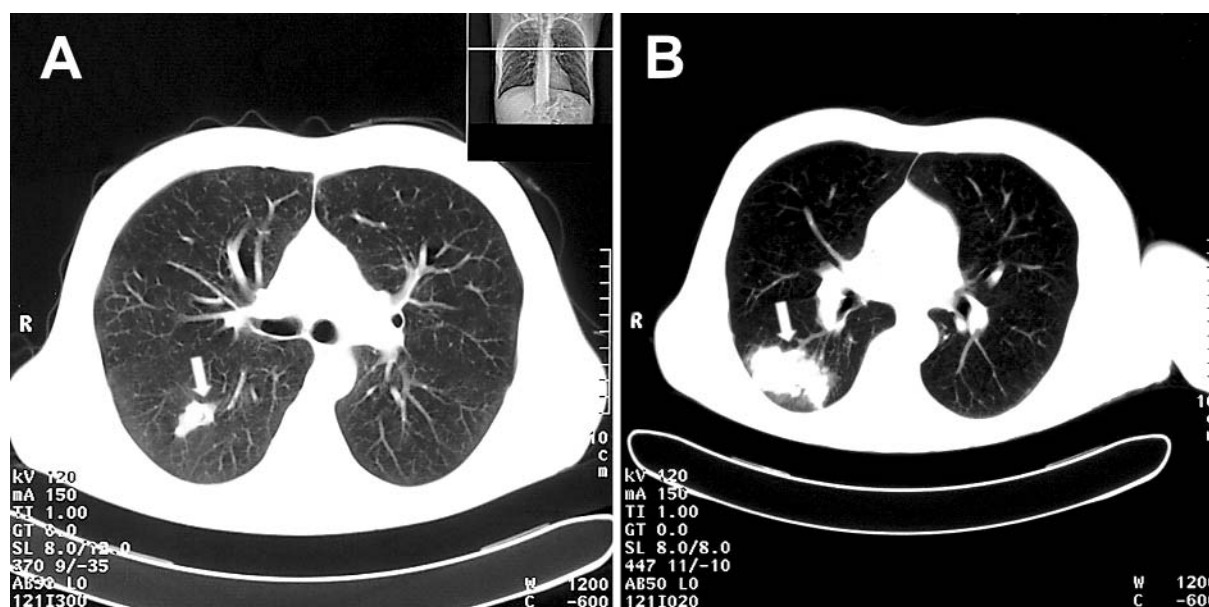
Praca wpłynęła: 28.09.2005. Zaakceptowana do druku: 22.02.2006.

W piśmiennictwie dostępne są pojedyncze opisy zmian patomorfologicznych w układzie bodźoprzewodzącym serca dotyczące chorych z jawnym przyżyciowo lub prawdopodobnym blokiem p-k [5, 16]. Zmiany histopatologiczne w węzle p-k (także zatokowym) lub w pęczku Hisa znajdowano również w badaniach autopsyjnych chorych bez klinicznych wykładników bloku [18–20].

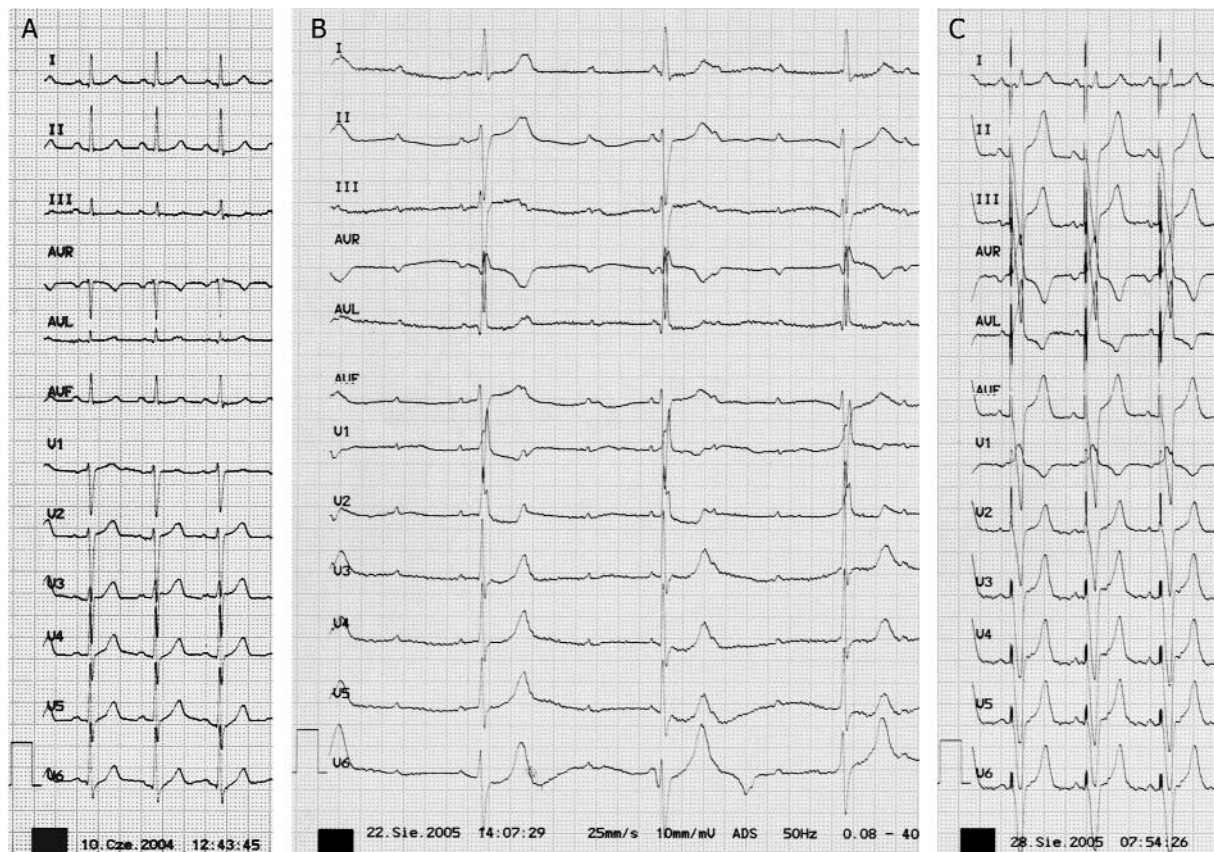
Opis przypadku

Pierwsze objawy choroby pojawiły się w maju 2004 r. Mężczyzna, wówczas 52-letni, zgłosił się do lekarza z powodu bólów stawowo-mięśniowych, stanów gorączkowych, spadku masy ciała i plamistej wysypki na kończynach dolnych. Podczas hospitalizacji na naszym oddziale w czerwcu 2004 r. we wstępnej diagnostyce różnicowej uwzględniano proces nowotworowy, zwłaszcza że w badaniu radiologicznym klatki piersiowej wykazano zmiany ogniskowe w płucach. Obraz tomografii komputerowej (KT) sugerował jednak rozpoznanie ZW (Rycina 1A.), co potwierdzono na podstawie wysokiego miana przeciwciał cANCA (1:640). Stwierdzano także wysokie wartości CRP (maksymalnie 200 mg/L) i OB oraz okresową erytrocyturię i niewielki białkomocz przy prawidłowym stężeniu kreatyniny w osoczu. W EKG nie rejestrowano wówczas żadnych nieprawidłowości (Rycina 2A.). Chory został przekazany do Kliniki Reumatologii, gdzie włączono sterydy (metylprednizolon w pulsach i.v., następnie p.o.), oraz leczenie immunosupresyjne (cyklofosfamid w pulsach i.v., a w

kolejnych miesiącach cyklosporyna). Uzyskano częściową poprawę stanu klinicznego oraz parametrów laboratoryjnych (OB, CRP, cANCA). Pomimo leczenia wystąpiły powikłania oczne choroby, wymagające usunięcia lewej gałki ocznej. Niezależnie od faktu, że zakażenie oczodołu po zabiegu było przyczyną okresowej przerwy w stosowaniu immunosupresji, chory parokrotnie samowolnie zmniejszał dawki sterydów lub przerywał ich stosowanie. W połowie sierpnia 2005 r. chory został ponownie przyjęty na nasz oddział z objawami ciężkiego zastabnięcia, ze znaczną bradykardią. W EKG stwierdzano całkowity blok p-k z rytmem zastępczym ok. 35/min, o morfologii bloku prawej odnogi (RBBB) i przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa (LAH, Rycina 2B.). Wszczepiono elektrodę do czasowej stymulacji prawej komory. Uwzględniając zaawansowanie choroby podstawowej (progresja zmian płucnych w obrazie RTG i KT, Rycina 1B.) oraz niezadowolającą współpracę z chorym w 3. dniu hospitalizacji zdecydowano o implantacji stałego dwujamowego układu stymulującego (DDD-R, Vitatron C60DR; EKG, Rycina 2C.), niezależnie od dalszych wyników intensyfikacji leczenia ZW (metylprednizolon i.v., ponownie cyklofosfamid). W badaniu echokardiograficznym stwierdzano prawidłową czynność skurczową lewej komory serca oraz zmiany zastawkowe: pogrubienie płatków zastawki aortalnej, niedomykalność aortalną II stopnia i niedużą niedomykalność mitralną; nie obserwowano patologii w obrębie osierdzia.



Rycina 1. KT klatki piersiowej (okno płucne): A – obraz wyjściowy (VI 2004) – skan uwidaczniający jedno z 4 ognisk; B – progresja tego ogniska po roku



Rycina 2. EKG: A – wyjściowy (VI 2004) – rytm zatokowy 100/min; B – rytm zatokowy 100/min, całkowity blok p-k z rytmem zastępczym 35/min o morfologii RBBB + LAH (szerokość zespołów QRS wynosi 120 ms, co sugeruje, że jest to prawdopodobnie rytm węzłowy z śródkomorowym zaburzeniem przewodzenia); C – po implantacji stymulatora – rytm zatokowy 90/min, stymulacja komór sterowana przedsionkami (tryb VAT)

Omówienie

Częstość występowania zmian w sercu w ZW nie jest dokładnie znana. Forstot i wsp. uważają, że serce zajęte jest w przebiegu ZW w ok. 25% przypadków [6]. Z kolei Lie i wsp. dokonali przeglądu dokumentacji histologicznej 216 chorych z ZW, stwierdzając zmiany w sercu w 6,5% przypadków [3]. Moreli i wsp. sugerują, że zmiany zastawkowe w badaniu echokardiograficznym można wykazać u większości chorych [4]. Również u prezentowanego przez nas chorego zmiany takie były obecne.

Opisano dotąd zaledwie kilkanaście przypadków z całkowitym lub zaawansowanym blokiem p-k w przebiegu ZW [5–14]. Charakterystykę chorych na podstawie dostępnego piśmiennictwa przedstawiono w Tabeli I. W zestawieniu tym uwzględniono dodatkowo pojedynczych chorych z blokiem niższego stopnia, prawdopodobnym zaawansowanym blokiem p-k i z zaburzeniami przewodzenia wewnątrzkomorowego [15–17]. Pierwszy przypadek całkowitego bloku p-k w przebiegu

ZW opisali Longauer i wsp.; właściwe rozpoznanie postawiono dopiero na podstawie badania autopsyjnego. Chora zmarła pomimo implantacji stymulatora z powodu nieskutecznej stymulacji, co mogło mieć związek z brakiem leczenia choroby podstawowej [5].

W większości doniesień blok ustępował po rozpoczęciu lub intensyfikacji leczenia ZW dużymi dawkami steroidów i cyklofosfamidu, w związku z czym zastosowanie stałej stymulacji nie było konieczne [8–10, 12, 13]. U części chorych poprawę spostrzegano już w pierwszych dobach terapii [7, 12, 13]. W ciągu kolejnych dni i tygodni u niektórych chorych EKG normalizował się całkowicie, u innych utrzymywał się RBBB lub blok p-k I stopnia [6, 9]. Nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) z prawogramem, opisany przez Khurana i wsp., ustąpił pod wpływem leczenia przed wypisaniem ze szpitala, ale normalizację osi serca obserwowano już w 2. dobie terapii ZW [17].

Interesujące byłoby prześledzenie dalszych losów chorych, jednak tylko w 2 pozycjach piśmiennictwa

Tabela I. Charakterystyka chorych z całkowitym/zaawansowanym blokiem p-k lub innymi zaburzeniami przewodzenia w przebiegu ZW na podstawie dostępnego piśmiennictwa

autor, rok [pozycja]	wiek, płeć	• obraz kliniczny ▶ leczenie ZW po wystąpieniu bloku	przebieg bloku p-k
Longauer, 1969 [5]	47, K	• <i>sinusitis</i> , <i>myocarditis</i> , epizody MAS, autopsja: rozległe ziarniniaki w płucach, nerkach i sercu (także w węzle p-k) ▶ brak leczenia (rozpoznanie: autopsja)	blok 2:1, potem całkowity z komorowym rytmem zastępczym <20/min, stymulacja stała, zgon (nieskuteczna stymulacja)
Forstot, 1980 [6]	26, M	• zajęcie zatok, zmiany oczne, obustronne zmiany w płucach (RTG, biopsja), szmer wyrzutowy u podstawy serca ▶ prednizon, po biopsji dołączono CF	początkowo RBBB, potem przemijający blok całkowity, usunięcie stymulatora po 1 mies. (infekcja łoży), w EKG RBBB (obserwacja roczna)
Krudler, 1985 [7]	46, M	• stany gorączkowe, spadek masy ciała, erytrocyturia, białkomocz, owrzodzenie na skórze policzka (biopsja), lewostronny wysięk opłucnowy i powiększenie serca (RTG) ▶ rozpoczęto: prednizon, CF	rytm zastępczy 40/min, stymulacja stała, po 2 dobach RBBB + blok p-k I stopnia, po 1 mies. tylko RBBB, po 2 mies. prawidłowy EKG (obserwacja 6 mies.)
Schiavone, 1985 [8]	43, M	• zajęcie nerek (biopsja), narządu wzroku, słuchu, ECHO: <i>pericarditis</i> ▶ rozpoczęto: prednizon, CF	epizody zaawansowanego bloku w badaniu holterowskim, w kontrolnym zapisie po 2 tyg. terapii nie stwierdzono bloku bez stymulacji
Handa, 1997 [9]	35, M	• stany gorączkowe, krwioplucie, zajęcie górnych dróg oddechowych, płuc i nerek (biopsja), ECHO: b.z., cANCA+ ▶ rozpoczęto: prednisolon, CF	rytm zastępczy 44/min, potem blok I stopnia, w 10. dobie usunięcie czasowej elektrody
Suleymenlar, 2002 [10]	27, K	• <i>sinusitis</i> (biopsja), ognisko w prawym płucu (KT), ECHO: b.z., cANCA+ ▶ ponownie: MP, CF	blok w 10. mies. od uzyskania remisji, rytm zastępczy 42/min (stymulacja czasowa), ustąpienie bloku w 9. dobie leczenia
Kouba, 2003 [11]	23, K	• różnicowano z boreliozą, nocne poty, bóle mięśniowo-stawowe, zmiany skórne (biopsja), gwałtownie postępujące zajęcie płuc i nerek, zgon (bez autopsji), cANCA+ ▶ rozpoczęto: MP, CF	rytm zastępczy ok. 50/min, brak danych dotyczących stymulacji
Wilcke, 2003 [12]	63, M	• gorączka, zastabnięcia, ogniska w płucach, zajęcie nerek (biopsja), ECHO: b.z., cANCA+ ▶ rozpoczęto: sterydy, CF, plazmafereza	epizody bloku całkowitego, stymulacja czasowa, ustąpienie bloku po 3 dniach od rozpoczęcia leczenia
Ghaussy, 2004 [13]	36, M	• ograniczona ZW: <i>sinusitis</i> (KT), <i>colitis</i> , ECHO: EF 60%, nieduża NM, MRI (patrz tekst), cANCA+ ▶ dotąd nieleczony, brak danych o terapii	rytm zastępczy 38–42/min o morfologii RBBB, ustąpienie bloku po 48 godz., bez stymulacji?
Schmitt, 2005 [14]	41, M	• oporna ZW, objawy ogólne, bóle mięśniowe, oko, zwężenie podgłośniowe, płuca, nerki, objawy <i>myo/pericarditis</i> , cANCA+ ▶ w trakcie DSG	rytm zastępczy ok. 30/min, stymulacja stała
Elikowski 2006	53, M	• zaostrenie po roku od rozpoznania, płuca (progresja w RTG, KT), erytrocyturia, białkomocz, oko (konieczność enukleacji), ECHO: NA II stopnia i NM I/II stopnia, cANCA+ ▶ intensyfikacja: MP, CF	rytm zastępczy 35/min o morfologii RBBB + LAH, stymulacja czasowa, następnie stała
inne: *bez całkowitego/zaawansowanego bloku p-k, **prawdopodobny zaawansowany blok p-k			
*Pinching, 1983 [15]	?	• wieloletnia obserwacja chorych z poważnym zajęciem nerek ▶ sterydy, CF	blok p-k I–II stopnia (2 z 18 chorych), zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (2 z 18 chorych)
**Ohkawa, 1999 [16]	61, K	• gorączka, kaszel, objaw Raynaud, ECHO: EF 48%, umiarkowana NM, zaburzenia rytmu, autopsja: m.in. ziarniniaki w węzle p-k, cANCA+ (retrospektywnie) ▶ brak leczenia (rozpoznanie: autopsja)	początkowo RBBB + LAH, potem bradykardia i zastępczy rytm węzłowy (blok p-k?), zgon w mechanizmie zaburzeń rytmu (VT)
*Khurana, 2000 [17]	47, K	• bóle mięśniowo-stawowe, jednostronne zmiany płucne (biopsja), ECHO: płyn w osierdziu, cANCA+ ▶ rozpoczęto: MP, CF	nowy LBBB + prawogram, następnego dnia normogram, potem okresowy LBBB, przy wypisie prawidłowy EKG (obserwacja 4 tyg.)

MP – metylprednizon, CF – cyklofosfamid, DSG – 15-deoksypregualian, NA/M – niedomykalność aortalna/mitralna, VT – częstoskurcz komorowy

czas obserwacji wynosił przynajmniej 6 mies. [6, 7]. Forstot i wsp. implantowali stały układ stymulujący u 26-letniego mężczyzny z przemijającym blokiem całkowitym. Po miesiącu stymulator usunięto z powodu zakażenia loży. Odstąpiono od reimplantacji stymulatora, bowiem w zapisie EKG rejestrowano jedynie RBBB, a odstęp H-V w badaniu elektrofizjologicznym był prawidłowy [6].

Odwracalny charakter bloku może wiązać się z młodszym wiekiem chorego, mniejszą aktywnością procesu chorobowego lub dobrą reakcją na niestosowane dotąd leczenie ZW [7, 9, 13]. Suleymenlar i wsp. przedstawili 27-letnią chorą w okresie remisji ZW, zabezpieczoną czasową elektrodą, u której blok ustąpił w 9. dobie ponownie włączonego leczenia [10]. Opisany przez Ghaussy'ego i wsp. 36-letni mężczyzna miał tzw. ograniczoną postać ZW (bez zajęcia płuc i nerek), jakkolwiek wykazano u niego w badaniu MRI ogniska zwiększonego wychwytu galu, sugerujące zmiany naciekowe w okolicy węzła p-k. Blok z rytmem zastępczym 38–42/min o morfologii RBBB obserwowano przez 2 doby, a kontrolny obraz MRI (po 4 mies. leczenia) był prawidłowy [13].

Prezentowany przez nas przypadek oraz dane z piśmiennictwa pokazują różnorodność obrazu klinicznego chorych z ZW, u których wystąpił całkowity/zaawansowany blok p-k lub inne zaburzenia przewodzenia. Brak rozpoznania i stosownego leczenia ZW może być przyczyną zgonu wskutek zajęcia procesem chorobowym układu bodźcoprzewodzącego serca [5, 16]. O prawdopodobieństwie odwracalności zmian lub konieczności wdrożenia stałej stymulacji decyduje całość obrazu klinicznego. Schmitt i wsp. obserwowali grupę chorych z oporną na leczenie ZW. U jednego chorego wystąpił całkowity blok p-k z rytmem zastępczym 30/min, zabezpieczono go stałą stymulacją [14]. Podobną decyzję podjęliśmy u naszego pacjenta, ponieważ choroba podstawowa wykazywała dynamiczną progresję, nie mieliśmy pewności co do tego, czy prawidłowo przyjmuje on leki, rytm zastępczy był także wolny (35/min) i nie stwierdzano poprawy do 3. doby stymulacji czasowej.

W części cytowanych przypadków blok przebiegał łagodnie: częstość rytmu zastępczego wynosiła 40–50/min [7, 9–11] lub miał on charakter przemijający przed rozpoczęciem terapii ZW [6, 8]. Obraz kliniczny ZW (całkowity blok p-k, bóle mięśniowo-stawowe, niespecyficzne odczynty serologiczne) może czasami naśladować boreliozę, o czym warto pamiętać w diagnostyce różnicowej [12].

Patogeneza bloku p-k w ZW wiąże się ze zmianami zapalnymi tętniczek unaczyniających węzeł p-k oraz szerzeniem się ziarniny zapalnej w węźle, a także w pęczku Hisa i jego odnogach. *Coronary vasculitis* mo-

że też spowodować zawał serca, czasami niemy klinicznie [1, 6]. Ocena histopatologiczna układu przewodzącego serca (badania autopsyjne) w ZW obejmuje niewielką liczbę przypadków, w większości przebiegających bez klinicznych objawów jego uszkodzenia. Zmiany histologiczne w układzie przewodzącym serca w ZW opisali po raz pierwszy James i wsp. Dotyczyły one 3 spośród 6 analizowanych przypadków z zapaleniem tętnic (ZW klasyfikowano wówczas jako postać *periarteritis nodosa*) [18]. Obserwowano zmiany ziarniniakowate w węźle p-k, a także w obrębie węzła zatokowego. Longauer i wsp. zwracają uwagę na współistniejące z martwicą i ziarniniakami ogniska włóknienia i hialinizacji w układzie przewodzącym u chorej z całkowitym blokiem p-k [5]. Allen i wsp. spostrzegali intensywny proces zapalny w węźle p-k penetrujący do pęczka Hisa i odczynowe włóknienie [19]. Również Varesi i wsp. stwierdzili towarzyszący ziarniniakom rozległy proces włóknienia w obrębie pęczka Hisa oraz jego lewej odnogi [20]. Ohkawa i wsp. opisali chorą z epizodami bradykardii i rytmem węzłowym oraz nawracającym częstoskurczem komorowym, u której w badaniu autopsyjnym stwierdzono liczne zmiany ziarniniakowate w mięśniu serca oraz rozległe nacieki w pęczku Hisa i jego odnogach [16]. Analiza powyższych badań autopsyjnych utwierdza nas w przekonaniu, że w opornej na leczenie lub ciężkiej postaci ZW brak poprawy (utrzymywanie się bloku) po kilku dniach leczenia sugeruje konieczność stałej stymulacji.

Wnioski

Ziarniniakowatość Wegenera wiąże się z możliwością powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego, w tym wystąpienia całkowitego bloku p-k. W ostrym zachorowaniu czy umiarkowanie nasilonej ZW rozpoczęcie leczenia sterydami i cyklofosfamidem lub intensyfikacja terapii pozwalają uniknąć stałej stymulacji. Wydaje się ona natomiast optymalnym rozwiązaniem w zaawansowanej, opornej na leczenie ZW lub przy braku współpracy ze strony chorego. Konieczna jest systematyczna kontrola kardiologiczna każdego chorego z ZW z uwzględnieniem badania EKG i oceny echokardiograficznej oraz być może okresowo powtarzanego zapisu holterowskiego.

Piśmiennictwo

1. Korantzopoulos P, Papaioannides D, Siogas K. The heart in Wegener's granulomatosis. *Cardiology* 2004; 102: 7-10.
2. Wardyn KA, Życińska K. Ziarniniakowatość Wegenera. In: Wardyn KA, Życińska K (ed.). Pierwotne układowe zapalenia naczyń. *Urban & Partner*, Wrocław 2004: 229-76.
3. Lie JT. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients. *Vasa* 1997; 26: 261-70.

4. Morelli S, Gurgo Di Castelmenardo AM, Conti F, et al. Cardiac involvement in patients with Wegener's granulomatosis. *Rheumatol Int* 2000; 19: 209-12.
5. Longauer F, Takac M, Halasova K. On damage of the heart conduction system in Wegener's granulomatosis. *Z Kreislauforsch* 1969; 58: 412-21.
6. Forstot JZ, Overlie PA, Neufeld GK, et al. Cardiac complications of Wegener granulomatosis: a case report of complete heart block and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1980; 10: 148-54.
7. Krulder JW, Niermeijer P. Reversible atrioventricular block due to Wegener's granulomatosis. *Neth J Med* 1985; 28: 28-31.
8. Schiavone WA, Ahmad M, Ockner SA. Unusual cardiac complications of Wegener's granulomatosis. *Chest* 1985; 88: 745-8.
9. Handa R, Wali JP, Aggarwal P, et al. Wegener's granulomatosis with complete heart block. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 97-9.
10. Suleymenlar G, Sarikaya M, Sari R, et al. Complete heart block in a patient with Wegener's granulomatosis in remission - a case report. *Angiology* 2002; 53: 337-40.
11. Kouba DJ, Kirsch DG, Mimouni D, et al. Wegener's granulomatosis with cardiac involvement masquerading as Lyme disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 647-9.
12. Wilcke JT, Nielsen PK, Jacobsen TN. Reversible complete heart block due to Wegener's granulomatosis. *Int J Cardiol* 2003; 89: 297-8.
13. Ghaussy NO, Du Clos TW, Ashley PA. Limited Wegener's granulomatosis presenting with complete heart block. *Scand J Rheumatol* 2004; 33: 115-8.
14. Schmitt WH, Birck R, Heinzel PA, et al. Prolonged treatment of refractory Wegener's granulomatosis with 15-deoxyspergualin: an open study in seven patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1083-92.
15. Pinching AJ, Lockwood CM, Pussell BA, et al. Wegener's granulomatosis: observations on 18 patients with severe renal disease. *Q J Med* 1983; 52: 435-60.
16. Ohkawa S, Miyao M, Chida K, et al. Extensive involvement of the myocardium and the cardiac conduction system in a case of Wegener's granulomatosis. *Jpn Heart J* 1999; 40: 509-15.
17. Khurana C, Mazzone P, Mandell B. New onset left bundle branch block with right axis deviation in a patient with Wegener's granulomatosis. *J Electrocardiol* 2000; 33: 199-201.
18. James TN, Birk RE. Pathology of the cardiac conduction system in polyarteritis nodosa. *Arch Intern Med* 1966; 117: 561-7.
19. Allen DC, Doherty CC, O'Reilly DP. Pathology of the heart and the cardiac conduction system in Wegener's granulomatosis. *Br Heart J* 1984; 52: 674-8.
20. Varesi C, Maturri L. Changes in the heart conduction system in a case of Wegener's granulomatosis. *Minerva Med* 1996; 87: 179-82.