

NÁHLÁ PŘÍHODA BŘIŠNÍ - ÚVOD DO JUVENILNÍ IDIOPATICKÉ ARTRITIDY

MUDr. Karel Goldemund, CSc., MUDr. Jiří Chudáček

Dětské a dorostové oddělení NsP Vyškov

13 letý chlapec K. M., přiměřeného tělesného i duševního vývoje, v anamnestických údajích udávající jen běžné dětské infekty, byl přijat na chirurgické oddělení pro krátkodobé akutní bolesti břicha, které lokalizoval do apendikální krajiny. Chirurgem byla stanovena diagnóza akutní apendicitidy s peritoneálním drážděním a chlapec byl operován. Operační nález dle chirurga odpovídal chronické apendicitidě se sérozním výpotkem (stav mezenterálních uzlin není chirurgem uveden). Histologické vyšetření potvrdilo chronickou apendicitidu se znaky floridity hnisavého procesu. Pooperační průběh byl bez komplikací, chlapec byl propuštěn domů. Pátý den po propuštění byl znovu přijat na chirurgické oddělení pro silné bolesti břicha a 4 dny trvající teploty kolem 38 °C, několikrát i zvracel. Ultrazvukové vyšetření břicha prokázalo suspektní hypoechogenní až anechogenní ložisko v oblasti jizvy a při kontrole s naplněným močovým měchýřem retrovezikální nepravidelnou kolekcí 5×1 cm. Základní laboratorní vyšetření prokázalo jen zvýšenou SE 50/80, leukocyty 10,8×10⁹/l. Pacientovi byla ordinována antibiotická terapie (Gentamycin a Ceclor) a z rány byl vypuštěn sérom. Pátý den byl chlapec propuštěn domů a další kontroly byly plánovány u ambulantního chirurga v místě bydliště. Diagnostický závěr zněl – cicatrice dolorosa, seroma in cicatricae, stav po apendektomii.

Chlapec krátce po propuštění si opět začal stěžovat na bolesti břicha, především v oblasti jizvy a opět měl teploty kolem 38°C. Po 5 dnech byl znovu přijat na chirurgické oddělení. Zde pro podezření na mezikličkový infiltrát byla provedena laparotomie, při níž byly zjištěny výrazně zvětšené lymfatické uzliny v oblasti ilea a zkalená tekutina v Douglasově prostoru. Závěr chirurga zněl: lymphadenopatia mesenterialis. Histologické vyšetření odebrané uzliny prokázalo granulomatózní lymfadenitidu s epitelioidními nenekrotizujícími granulomy vázanými topicky na centra korových folikulů, pravděpodobně toxoplazmózového původu. Vzhledem k lokalizaci odběru připuštěna i možnost yersiniové etiologie. V této fázi onemocnění byl chlapec přeložen na dětské oddělení.

I. hospitalizace

Chlapce jsme přijali na JIP, byl pobledlý, měl oschlé sliznice a stěžoval si na palpační bolestivost v okolí rány, která byla kryta obvazem. Teploty měl kolem 38 °C. Po zavedení infúzní terapie a antipyretické léčby Brufenem jsme zahájili intenzivní vyšetřování. Teploty se trvale pohybovaly kolem 38°C, stálá výrazná bolest břicha vyžadovala opakované kontroly chirurgem. Stolicí měl chlapec 1–3× denně, většinou kašovitě konzistence, někdy průjmovitého charakteru s hlenem. Třetí den hospitalizace, při stále výrazné

bolestivosti břicha a teplotách kolem 38°C (s teplotními špičkami až k 39 °C) a při neměnicím se charakteru a četnosti stolic, jsme na základě laboratorních výsledků svědčících pro syndrom systémové zánětlivé odpovědi, nejpravděpodobněji bakteriálního původu, zahájili intravenózní terapii Unasynem. V této době se také objevily na sliznici dutiny ústní, především na patře afty. Celkový stav chlapce se při této terapii a v této fázi vyšetřování postupně zlepšoval, stolice se normalizovaly, chlapec byl afebrilní a mohl být přeložen na standardní oddělení. Třetí den po přeložení znovu došlo k přechodnému jednodennímu výstupu teplot (kolem 38 °C), ale potom byl již chlapec afebrilní a bez obtíží. Léčbu Unasynem jsme po 9 dnech ukončili. Vzhledem k sérologickému nálezu, který v první fázi připouštěl možnou účast toxoplazmózy na uvedeném stavu (ELISA IgM pozitivní, KFR 1:64 a bez možnosti posouzení dynamiky) a především k histologickému nálezu na mezenterální uzlině, jsme zahájili terapii kombinací Daraprim s Biseptolem. V dalším průběhu si chlapec stěžoval jen nekonstantně na bolesti břicha a měl subfebrilie, po 3 dnech se však opět teploty zvýšily na hodnoty kolem 38 °C, ojediněle teplotní špičky přesahovaly 39 °C. Bolesti břicha se opět zvýraznily, navíc se objevil, převážně na krku, hrudníku a dolních končetinách, makulopapulózní exantém, také aftózní stomatitida se nezlepšovala a stále přibývaly nové afty. V této fázi onemocnění nastala situace při níž bylo nutno řešit otázku další léčby – pokračovat v terapii zaměřené na toxoplazmózu, zaměřit terapii na toxoalergické projevy nebo léčit stav prezentující se zatím jen projevy systémové zánětlivé odpovědi bez zjištěného etiologického agens?

V průběhu léčby zaměřené proti toxoplazmóze jsme zjistili alergickou reakci po Daraprimu – do 20 minut po podání léku se objevilo výrazné zarudnutí ušních boltců a přibýlo svědivého exantému. Z těchto důvodů jsme ukončili léčbu Daraprimem a pokračovali kombinací Rovamycin a Biseptol. Další den byl již exantém zřetelně bledší, místy se vyskytoval i s petechiemi, ale k novým výsevům již nedocházelo. V dalších dnech si chlapec začal stěžovat na bolesti pravého kolenního kloubu, který byl oteklý. Teplota v této fázi onemocnění byla stále mezi 36–38 °C. V dalším průběhu se teploty znovu zvýšily a pohybovaly se mezi 38–39,5 °C. Ve stížnostech chlapce dominovaly opět více bolesti břicha, především vpravo. Koleno bylo stále oteklé, i když již méně bolestivé. Za této situace byl chlapec znovu přeložen na JIP a v této fázi onemocnění nás již některé známky klinické i laboratorní vedly k úvahám o autoimunitním charakteru onemocnění. Léčbu kombinací Rovamycin s Biseptolem jsme přerušili, neboť další sérologické vyšetření nesvědčilo pro probíhající akutní toxoplazmózovou infekci. Zahájili jsme terapii Naprosynem (udávaný

dobry antipyreticky ucinek Naprosynu pri kolagenoze jsme nepotvrdili) a pri jeho nevyrasnym ucinku jsme lecbu doplnili Prednisonem. Od 4. dne po zahajeni terapie touto kombinaci byl chlapec trvale bez teplot, koleno zustavalo jen mirne otekle, ale nebolestive. Intenzita zarudnuti exantemu slabla, nove morfy se jiz netvorily a celkovy stav dite se vyrazne zlepzil. Po prelozeni na standardni oddeleni exantem postupne vymizel, stejne jako otok kolenniho kloubu. Po 43 dnech hospitalizace byl chlapec propusten domu v celkovem dobre m stavu. Doporučili jsme doma pokračovat v terapii Naprosynem a Prednisonem a dite zustalo v nasi ambulatni peči.

Vysledky laboratornich vyšetření

KO - leukocyty 21,4... 10,5... 5,9... 12,8... 5,6... 12,0×10⁹/l, diferenciální rozpočet leukocytů v normě, trombocyty 315... 365-10⁹/l, hemoglobin 106... 89... 103... 102 g/l, hematokrit 0,353... 0,314... 0,32..., opakovaně všechny hodnoty (včetně středního objemu erytrocytů, barviva) svědčí pro hypochromní anémii. SE 55/85, 101/135, 125/135, 140/150, 100/108, 47/70, CRP 160, 141,9 183, 45, 49,1 34,2, 9,8 mg/l, orosomukoid 3,01, 2,97, 2,7, 19. 8, 2,40, 1,88 g/l, ELFO bílkovin séra - opakovaně v normě (ojedinele lehce zvýšené alfa-1 a alfa-2 globuliny). Glykémie, urea, kreatinin, sérové minerály v normě. Alfa amyláza sérová 1,58 ukat/l a v moči 14,46 ukat/l, CIK 10... 15... 20 arb.j., ASLO 53 IU/ml, C3 1,44 g/l, C4 0,27 g/l. TSH, T3 a T4 v normě. Beta-2-mikroglobulin 3,86 mg/l, v moči 0,04 mg/l. Quickův test a APTT v normě. Moč - opakovaně vyšetření biochemické a močový sediment negativní. Bakteriologické vyšetření - stolice a moč opakovaně negativní, yersiniová infekce neprokázána bakteriologicky ani sérologicky (Yersinia enterocolitica HA 1:40, kontrola 1:10, Yersinia enterocolitica PA negativní, kontrola negativní), vyšetření punktátu z Douglasova prostoru při laparotomii a zjištěné mezenterální lamfadenopatii negativní (amorfní hmoty, leukocyty), krk a nos běžná flora, opakované hemokultury v průběhu septických teplot negativní. Stolice na okultní krvácení negativní, parazitologické vyšetření stolice negativní. Sérologické vyšetření na respirační viry a boreliózu negativní. Toxoplazmóza - ELISA IgM pozitivní, IgA negat, KFR 1:64, kontrolní vyšetření nepotvrzuje akutní infekci - ELISA IgM hraniční hodnota, IgA negat, KFR 1:64, při další kontrole jen KFR 1:32. Chlamydie - ELISA IgG pozitivní, chlamydia pneumoniae IgG IF pozitivní, ELISA IgA 1:21, IgG 1:508, IgM 1:49. Widalova reakce negativní. AST 0,28 μkat/l (0,27... 0,85... 0,84), ALT 0,24 μkat/l (0,22... 4,44... 4,93) GMT 0,23, μkat/l (...0,21), LDH 8,14 μkat/l (v průběhu akutního stavu přechodné zvýšení jen ALT). EKG, kardiografické vyšetření, ultrazvukové vyšetření ledvin, břicha, kolena, rentgen paranazálních dutin, plic, kolena - bez patologického nálezu. Oční vyšetření negativní. ORL vyšetření - rozbrázděné tonzily s čepy - tonsillitis chronica. Vyšetření buněčné imunity průtokovou cytometrií a imunoglobulinů - v normě. Revmatoidní faktor IgG 96,0 IU/ml (norma do 70 IU/ml), IgA a IgM negativní, antinukleární Abtitr IF 1:80 (kontrolní 1:40), zr-

nitý typ, další kontroly byly již negativní, anti-DNP Ab - latex. agl., c-ANCA, p-ANCA, antimitochondriální Ab, anti-histonové Ab, ENA-anti La autoAb, ENA-anti Ro autoAb, ENA-anti Sm autoAb, Viditest anti ds-DNA IF, anti-DNP Ab - latex agl. - vše negativní. LE buňky nenalezeny. HLA - B27 negativní.

Po propuštění z oddělení byl pacient pravidelně sledován na naší ambulanci, dávky Prednisonu jsme postupně snížili až na 10 mg obden, k těmto lékům dostával ještě preparáty železa a vitamíny. Vzhledem k příznivému a nekomplikovanému průběhu jsme se po 8 měsících léčby (i přes vyšší hodnoty SE a CRP) rozhodli k vysazení Prednisonu. Hodnoty SE v této době byly 45/96... 84/105, CRP 139... 75 mg/l, čtyři měsíce po vysazení Prednisonu si začal chlapec stěžovat na bolesti pravého kotníku (údajně hodnoceno chirurgem jako distorze, SE 50/93, CRP 28 mg/l) a opět si častěji stěžoval na bolesti břicha, které při užívání Maaloxu ustaly. Po asi 6 týdnech od začátku potíží s kotníkem dochází ke změně celkového stavu dítěte (nápadně zvýšená únava, občasná nauzea, opět se objevují afty na sliznici dutiny ústní) a znovu oteklo pravé koleno. Chlapce jsme opět přijali na oddělení.

II. hospitalizace

Při přijetí měl chlapec aftózní změny na sliznici dutiny ústní, infekční koutky a matka udávala, že je velmi unavený a trpí občasnou nevolností. Klouby při přijetí byly nebolestivé, bez zánětlivých změn, pouze pravé koleno bylo zřetelně oteklé (se suspektním kloubním výpotkem) a také byl přítomen zřetelný, ale nevelký otok pravého kotníku a nártu. Vzhledem k průběhu onemocnění, terapeutické odpovědi a k získaným výsledkům všech laboratorních vyšetření jsme zařadili onemocnění k autoimunitním chorobám typu juvenilní idiopatické artritidy a rozhodli jsme se k léčbě metotrexátem. Při řešení akutních problémů jsme se vrátili k terapii Naprosynem a Prednisonem. Metotrexát jsme dávali v dávce 15 mg/týden. Během několika dnů nastalo výrazné celkové zlepšení, do 6. dne vymizely afty i otoky kloubní a setrval jen malý rozdíl v obvodu kolen. Po propuštění jsme pokračovali v terapii Prednisonem, který jsme za postupného snižování dávek po 8 týdnech vysadili, metotrexát jsme podávali v dávce 15 mg 1× týdně. Chlapec byl v dalším průběhu pravidelně ambulantně kontrolován.

Laboratorní vyšetření

SE 40/90 37/70, CRP 57... 13 mg/l, CIK 40, KO - stále přítomny známky hypochromní anémie, Hb 96-103 g/l, leukocyty v mezích normy. Jaterní enzymy, urea, kreatinin, minerály, imunoglobuliny, komplement, ELFO bílkovin séra - vše v normě, sérové Fe 3,8 μmol/l, vazebná kapacita železa 46,8 μmol/l, moč - biochemicky, močový sediment negativní. Sérologické vyšetření - respirační viry - chřipka KFR, mycoplasma pneumoniae KFR, adenovirus KFR, RS virus KFR negativní, virus parainfluenzae 1, 2, 3 IgG pozitivní, IgM negativní, EB virus, borelie negativní. EKG - křivka bez patologických změn, sonografie kloubů - klouby bez výpotku, rentgen nohy provedený chirurgem pro

domělý úrazový mechanismus vzniku kloubních obtíží – negativní. Antinukleární Abtitr IF 1:40 (hraniční), anti-ds DNA IF negativní. Kontrolní vyšetření RF negativní.

V rámci ambulantního sledování byl chlapec pravidelně vyšetřován klinicky i laboratorně a to jak vzhledem k základnímu onemocnění, tak i k léčbě metotrexátem. Nález opakovaně potvrzuje mírnou hypochromní anémii a vyšší SE a CRP. Subjektivně je chlapec trvale bez obtíží, klinicky bez známk kloubního zánětlivého procesu, proto jsme se pokusili o postupné snižování dávek metotrexátu a prodlužování aplikačního intervalu se záměrem terapii ukončit, přestože většinou doporučované intervaly nemají přesahovat 14 dní, prodlužovali jsme aplikační interval až na 3–4 týdny. I v průběhu snižování dávek metotrexátu se klinický stav chlapce nezhoršil, pouze stále středně zvýšené hodnoty sledovaných zánětlivých parametrů se ještě více zvýšily (SE 65/100 ..95/112, CRP 132... 101... 112 mg/l, v ELFO bílkovin zvýšení alfa-1 a alfa-2 globulinových frakcí), proto jsme léčbu neukončili a spíše dávky metotrexátu mírně zvyšujeme.

III. hospitalizace za účelem kontrolního vyšetření proběhla po angině.

Chlapec je po nasazení metotrexátu trvale bez kloubních potíží, po angině je pouze zvýšeně unaven, má občasné subfebrilie, méně jí. Z laboratorních nálezů jen zůstává vyšší SE 65/100... 68/112 a CRP 132,6 mg/l, laboratorní parametry metabolismu Fe svědčí pro hypochromní anémii, ostatní laboratorní nálezy a další pomocná vyšetření zůstávají negativní. Chlapec i nadále je sledován ambulantně, terapie metotrexátem zatím pokračuje.

Závěr

Chlapec je 3 roky a 10 měsíců po akutním začátku onemocnění, které začalo břišními potížemi, které chirurg hodnotil jako akutní apendicitidu. Průběh onemocnění si vynutil další kontrolní laparotomii, která zjistila výrazné změny na lymfatických mezenteriálních uzlinách, jejichž histologický nález nás spíše orientoval na infekční etiologii onemocnění – toxoplazmózu, event. yersiniovou infekci. V dalším průběhu onemocnění však ukázaly klinické projevy a jejich reakce na léčbu, spolu s některými laboratorními nálezy, že původ onemocnění bude v oblasti autoimunitních procesů a nejspíše jej bude možné zařadit k juvenilní idiopatické artritidě. Léčba zřejmě brání rozvoji onemocnění do formy, která by dovolovala přesnější zařazení. Výsledný dobrý efekt léčby, zcela asymptomatický a spokojený pacient i jeho rodina a to po dobu již déle jak 2 a půl roku, nám pouze komplikuje zřetelná oscilace laboratorních zánětlivých parametrů při změnách dávek metotrexátu, zatím zcela mimo úroveň klinických projevů. V současné době je SE a CRP **NOVÉ KNIHY** na hodnotách 12/40... 4/16... 17/21... 22/45, resp. 26... 34... 40 mg/l, a proto opět dávky snižujeme, ukončení léčby však zřejmě bude vyžadovat předchozí delší období individuálně upravovaného dávkování metotrexátu, kdy pacient bude bez klinických projevů onemocnění a s upravenými laboratorními nálezy.

Průvodce alergickými nemocemi pro lékaře i pacienty

Jaromír Bystron

MIRAGO, 240 stran, 210 Kč

Autor Vám předkládá přehled současných znalostí o alergických chorobách. Nejedná se o učebnici alergologie, nicméně je zde snaha oslovit lékaře všech oborů, kteří přicházejí do styku s alergickými pacienty (praktické lékaře, pediatry, internisty, otorinolaryngology, dermatology, pneumology a další) a seznámit je se současnými znalostmi mechanismů vzniku alergií, jejich diagnostikou a možnostmi léčby.

Kniha je určena také zvědavým pacientům, kteří chtějí o své chorobě vědět co nejvíce a z tohoto pohledu jim poskytuje celou řadu užitečných informací a rad.

Členěna je do tří základních částí. První část je věnována teoretickým poznatkům o vzniku a mechanismech alergie. Část druhá se zabývá konkrétně jednotlivými alergickými chorobami. Třetí se věnuje některým specialitám, jako jsou alergie a sport, těhotenství, alternativní léčebné postupy, přístrojová pomocníci alergika apod.

Autor chce přispět k co nejlepšímu pochopení alergických onemocnění jak u lékařů, tak u pacientů, protože jen pochopení a vzájemná spolupráce může vést k úspěšnému zvládnutí potíží alergika.

Objednávky: MIRAGO, tel., fax: 069/662 73 73, 661 14 16