



Problemy kliniczne

Przypadek 1. Prezentacja

Czternastoletni chłopiec zgłosił się z powodu męczliwości. Chociaż nadal aktywnie grał w hokeja na trawie, skarżył się, że łatwo się męczy. Matka twierdziła, że od miesiąca był błądny. Wynik próby gwajakolowej stolca był dodatni, bezzwłocznie zatem skierowano chłopca do gastroenterologa. Chłopiec nigdy nie obserwował krwi w stolcu. Nie zgłaszał bólów brzucha ani stawów, biegunki, gorączki, nocnych potów, owrzodzeń w jamie ustnej ani wysypki skórnej. Miał wprawdzie dobry apetyt, ale rozwój fizyczny był upośledzony.

Podczas badania przedmiotowego stwierdzono, że jest to uśmiechnięty, miły nastolatek o bladej skórze. Częstość pracy serca wynosiła 100 uderzeń/min, ciśnienie krwi 118/67 mm Hg. Zarówno wzrost, jak i masa ciała były znacznie poniżej 5 centyla. Nie stwierdzono żadnych wyrosłych skórnych ani szczelin w okolicy odbytu, a wynik badania palcem przez odbyt był prawidłowy, podobnie jak wynik ogólnego badania. Stolce były barwy brązowej, bez domieszki krwi, wynik próby gwajakolowej był dodatni.

Wyniki badań laboratoryjnych były następujące: liczba krwinek białych $8,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($8,1 \times 10^9/\text{l}$), Hb 8,5 g/dl (85 g/l), liczba krwinek płytkowych $285 \times 10^3/\text{dl}$ ($285 \times 10^9/\text{l}$), średnia objętość krwinki 75 fl, retikulocyty 1,9% (0,019), OB 57 mm/h, czas protrombinowy 13,9 s (prawidłowo: 11,1-13,7 s), częściowy czas trombotoplastyny 27,2 s (prawidłowo: 22,8-34,7 s), stężenie albumin 3,8 g/dl (38 g/l) (prawidłowo: 3,2-4,8 g/dl

Skróty często używane

ALAT	aminotransferaza alaninowa
AspAT	aminotransferaza asparaginianowa
BUN	azot mocznikowy we krwi
EEG	elektroencefalografia
EKG	elektrokardiografia
Hb	hemoglobina
Ht	hematokryt
MR	tomografia rezonansu magnetycznego
OB	prędkość opadania krwinek czerwonych, odczyn Biernackiego
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PMR	płyn mózgowo-rdzeniowy
TK	tomografia komputerowa

Autorzy deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych związanych z prezentacją niniejszych przypadków.

[32-48 g/l]). Stężenia elektrolitów, aktywność ALAT, AspAT, fosfatazy zasadowej oraz stężenie bilirubiny w surowicy były prawidłowe. Wiek kostny mieścił się między 9 a 10 rokiem i był o co najmniej 4 lata poniżej wieku chłopca. Rozpoznanie ustalono dzięki wykonaniu dodatkowego badania i uzyskaniu dodatkowych danych z wywiadu.

Przypadek 2. Prezentacja

Rodzice zgłosili się z 6-miesięcznym chłopcem, który od 2 tygodni gorączkował do $39,5^\circ\text{C}$, wymiotował i miał biegunkę. Według rodziców wymiociny nie zawierały żółci, stolce zaś były wodniste i bez domieszki krwi. W ciągu ostatniego tygodnia zmniejszyła się ilość oddawanego moczu i stolca. Obecnie rodzice zauważyli również ograniczoną ruchomość kończyn dolnych dziecka. Dziecko nie miało zatkanego nosa, nie kaszłało, ostatnio nie odbyło podróży, nie przebyło urazu ani nie zetknęło się z chorobą. Szczepienia ochronne realizowano u niego zgodnie z kalendarzem szczepień.

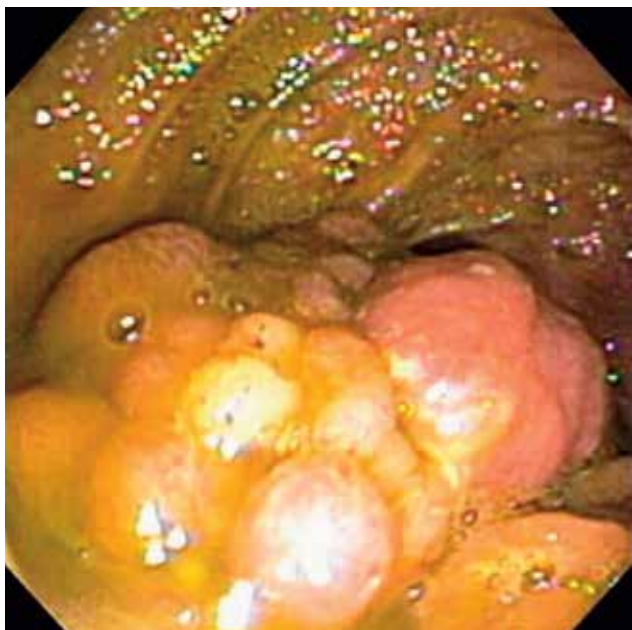
Podczas badania przedmiotowego dziecko miało temperaturę 38°C , czynność serca wynosiła 173 uderzeń/min, częstość oddechów 38/min. Było rozdrażnione, a ruchomość jego kończyn dolnych była zmniejszona. Napięcie mięśni kończyn dolnych było mniejsze, nie występowały odruch kolanowy, skokowy ani reakcja na ból ze strony palucha, po uniesieniu dziecka do pozycji pionowej kończyny dolne nie zginały się w stawach biodrowych ani kolanowych, zmniejszone też było napięcie mięśnia zwieracza odbytu. Liczba krwinek białych wynosiła $14 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($14 \times 10^9/\text{l}$), Hb 11,7 g/dl (117 g/l), zaś liczba krwinek płytkowych $469 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($469 \times 10^9/\text{l}$). Wyniki badań biochemicznych były prawidłowe. Rozpoznanie ustalono na podstawie dodatkowych badań.

Przypadek 1. Omówienie

Rozpoznanie różnicowe

Przyczyn krwawienia z odbytu jest wiele. Ustalenie właściwego rozpoznania bardzo często ułatwia zebranie szczegółowego wywiadu, również rodzinnego. Zawsze trzeba uwzględnić wiek dziecka, ponieważ najczęstsze przyczyny krwawienia z odbytu są odmienne u nastolatków, młodszych dzieci i niemowląt. Na przykład u niemowląt jest ono zwykle skutkiem nietolerancji białek zawartych w mleku, która u młodzieży jest mało prawdopodobną przyczyną dodatkowej próby gwajakolowej.

Wśród nastolatków krwawienie z odbytu pojawia się najczęściej w przebiegu szczelin odbytu, guzków krwawniczych, polipów, bakteryjnych zapaleń jelita cienkiego



RYCINA 1. Polipy kątnicy.

i okrężnicy oraz choroby zapalnej jelit (inflammatory bowel disease, IBD). Do innych przyczyn mogą należeć: plamica Schönleina-Henocha, zespół hemolityczno-mocznicowy, angiodyplazja oraz zaburzenia krzepnięcia. Każde z tych zaburzeń cechują odmienne objawy, wyniki badania przedmiotowego i wyniki badań laboratoryjnych.

Prezentowany 14-latek zaprzeczał występowaniu biegunki, łatwemu powstawaniu siniaków, wysypki skórnej oraz bólów brzucha. Mało prawdopodobne było występowanie zapalenia jelita grubego wywołanego zakażeniem, plamicy Schönleina-Henocha, zespołu hemolityczno-mocznicowego lub zaburzeń układu krzepnięcia. Ponieważ nie było przewlekłych zapań, a wyniki badania okolicy odbytu i odbytnicy były prawidłowe, należało wykluczyć szczeliny odbytu lub guzki krwawnicze odbytnicy. Niedokrwistość mikrocytarna, łagodna hipalbuminemia oraz podwyższone OB silnie wskazywały na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Przemawiały za nią również zaburzenia wzrostu, ponieważ u dzieci niedożywienie może być jedynym objawem choroby zapalnej jelit. Innymi przyczynami krwawień z przewodu pokarmowego u nastolatków mogą być uchyłek Meckela oraz polipy w przewodzie pokarmowym. Za możliwością tego rozpoznania przemawiał wywiad rodzinny chłopca, bowiem u jego matki i brata rozpoznano polipowatość młodzieńczą.

Rozpoznanie

Podczas wykonanego 2 tygodnie później badania kolonoskopowego stwierdzono liczne polipy rozsiane w obrębie okrężnicy, uszypułowane lub o szerokiej podstawie. Największe z nich znajdowały się w okrężnicy poprzecznej,

okrężnicy wstępującej i kątnicy, która zawierała ich również najwięcej (ryc. 1). Liczne uszypułowane polipy okrężnicy usunięto drogą elektrokoagulacji. W poszukiwaniu polipów w górnym odcinku przewodu pokarmowego wykonano ezofagogastroduodenoskopię, nie stwierdzono jednak nieprawidłowości. Badaniem histopatologicznym usuniętych z okrężnicy zmian wykazano polipy typu młodzieńczego, potwierdzając rozpoznanie polipowatości młodzieńczej. Badanie jelita cienkiego z użyciem środka cieniującego ujawniło występowanie polipa w końcowym odcinku jelita krętego. Biorąc pod uwagę zasięg polipów w jelicie i możliwość ich złośliwienia, zaleca się rozważenie wskazań do częściowej resekcji jelita krętego i okrężnicy (częściowej ileokolektomii).

Choroba

Polipowatość młodzieńcza jest rzadko występującą chorobą autosomalną dominującą, obserwowaną u 1 na 100 000 osób. Objawy pojawiają się zwykle między 4 a 14 r.ż. Rozpoznanie ustala się, jeśli u chorego występuje ponad 5 polipów typu młodzieńczego lub jakkolwiek ich liczba w połączeniu z ujawnieniem polipowatości młodzieńczej w wywiadzie rodzinnym. Najczęstszym objawem jest pojawiające się okresowo niebolesne krwawienie z odbytnicy, a u 33% dzieci współistnieje niedokrwistość z niedoboru żelaza. Praktykujący lekarze powinni zdawać sobie sprawę, że odpornej na leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza często towarzyszy enteropatia z utratą białka i niedobór białka.

U chorych z polipowatością mogą wystąpić bóle brzucha, objawy niedrożności przewodu pokarmowego lub śluzowo-ropne stolce, a duży polip może doprowadzić do wgłobienia. U części chorych obserwuje się niedożywienie i pałeczkowate palce. OB bywa podwyższone, głównie z powodu stanu zapalnego jelita w miejscach występowania polipów, zwanych również polipami zapalnymi. Leczenie polipowatości młodzieńczej polega na resekcji polipów. Należy różnicować je z pojedynczym polipem młodzieńczym, który nie wykazuje skłonności do złośliwienia.

Nadzór

Chociaż u 98% chorych z polipowatością młodzieńczą polipy występują w okrężnicy, mogą się pojawiać również w żołądku lub jelicie cienkim. Całkowite ryzyko rozwoju złośliwego nowotworu przewodu pokarmowego wynosi 50%. Formalnie nie zalecono wykonywania badań okresowych w trakcie obserwacji, większość specjalistów uważa jednak, że badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz kolonoskopię należy przeprowadzać co najmniej co 3 lata, poczynając od ustalenia rozpoznania. Powinno się też wykonywać badania obrazowe jelita cienkiego. Dawniej w celu wykrycia niewielkich polipów jelita cienkiego wykorzystywano badanie radiologiczne ze środkiem cieniującym, obecnie czulszą metodą diagnostyczną jest endoskopowa radiokapsułka.

Badania genetyczne

U około 25-50% chorych z polipowatością młodzieńczą występuje zaburzenie w obrębie genu *Smad4*, umiejscowionego na długim ramieniu chromosomu 18 (18q). Białko *Smad4* jest cząsteczką przekazującą sygnał w trakcie powstawania transformującego czynnika wzrostu β (TGF- β), silnego inhibitora czynnika wzrostu nabłonka jelitowego. Mutacja w obrębie genu *Smad4* powoduje skrócenie białka *Smad4*, co ogranicza wytwarzanie TGF- β , a tym samym predysponuje do powstawania nowotworu. Co ciekawe, mutacje *Smad4* mogą też występować u chorych z wrodzonymi teleangiektazjami krwotocznymi (choroba Rendu-Oslera-Webera – przyp. tłum.). W podgrupie chorych z tą wadą genetyczną obserwuje się fenotyp zarówno polipowatości młodzieńczej, jak i wrodzonych teleangiektazji krwotocznych.

U osób z polipowatością młodzieńczą powinno się rozważyć wykonanie testów genetycznych w kierunku mutacji *Smad4* i innych znanych mutacji występujących w przebiegu tej choroby. Rozpoznanie pojedynczej mutacji genetycznej nakazuje jej poszukiwanie u innych członków rodziny. Każdy będący nosicielem takiej mutacji powinien podlegać opisanemu wyżej nadzorowi.

Wskazówki dla lekarza klinicysty

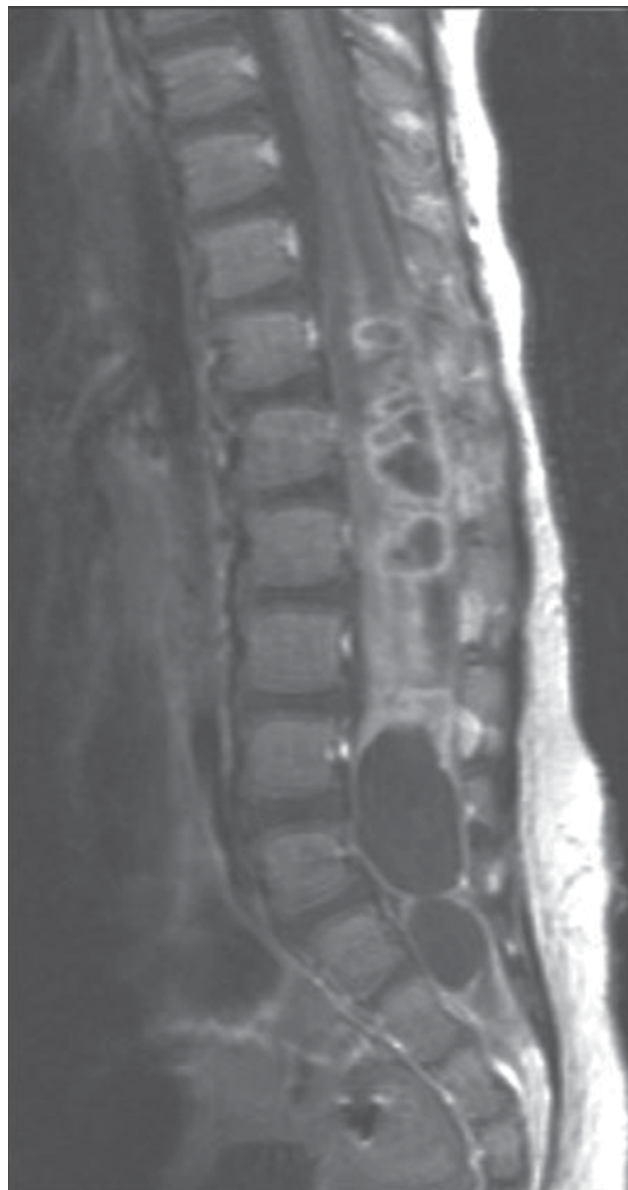
W rozpoznaniu różnicowym krwawienia z odbytnicy trzeba uwzględnić wiele możliwości. Ustalenie właściwego rozpoznania często ułatwia zebranie szczegółowego wywiadu, w tym rodzinnego, w połączeniu z wiekiem chorego, wynikami badania przedmiotowego i badań laboratoryjnych. Dzieci, u których powtarzają się krwawienia z odbytnicy niewiadomego pochodzenia, powinny być kierowane do gastroenterologa w celu przeprowadzenia dodatkowych badań.

Polipowatość młodzieńcza jest rzadko występującą dziedziczną chorobą, prowadzącą do rozwoju nowotworów przewodu pokarmowego. Jeśli nie można usunąć polipów endoskopowo lub powstały zmiany dysplastyczne, należy podjąć leczenie chirurgiczne.

(Cary M. Qualia, MD, Marilyn R. Brown, MD, University of Rochester School of Medicine & Dentistry, Rochester, NY)

Przypadek 2. Omówienie

Podczas ponownego badania w okolicy lędźwiowo-krzyżowej stwierdzono wgłębienie nad szparą pośladową. Było ono otoczone rumieniem, a po uciśnięciu wyciekał ropny płyn. Badanie MR tej okolicy ujawniło rozległą, wielokomorową zmianę o niejednorodnym wzmocnieniu przylegającą do rdzenia kręgowego w dolnej części piersiowego odcinka kanału kręgowego, schodzącą do jego części krzyżowej (ryc.2). Obszary wzmocnienia odpowiadały ropniowi umiejscowionemu w oponie twardej, ze składowymi w obrębie i na zewnątrz rdzenia kręgowego. W przekroju strzałkowym uwidocznił się kanał biegnący między skórą



RYCINA 2. Rozległa, wielokomorowa zmiana o niejednorodnym wzmocnieniu przylegająca do rdzenia kręgowego w dolnej części piersiowego odcinka kanału kręgowego, schodząca do jego części krzyżowej.

w okolicy grzbietowej a odcinkiem krzyżowym kanału kręgowego.

Rozpoznano ropień wewnątrzoponowy i wewnątrzrdzeniowy, a dziecko zakwalifikowano do pilnej operacji. W trakcie zabiegu odnaleziono kanał biegnący od zagłębienia w tkance podskórnej przez otwór w oponie twardej do rdzenia kręgowego. Wycięto kanał przetoki i otworzono stożek rdzeniowy, po czym usunięto treść ropną. W posiewach pobranego materiału wyhodowano pałeczkę okrężnicy (*Escherichia coli*), a także mieszane drobnoustroje beztlenowe z rodzaju *Bacteroides* i *Peptostreptococcus*. W obrębie rdzenia kręgowego stwierdzo-

no dobrze odgraniczony guz zawierający włosy i elementy torbielowate, który usunięto. Badaniem histopatologicznym rozpoznano torbiel skórzastą. Rozpoczęto dożylnie podawanie wankomycyny, cefotaksymu i metronidazolu.

Embriologia

Wrodzone zatoki skórne rozwijają się między trzecim a piątym tygodniem życia płodowego, w okresie oddzielania się neuroektodermy od ektodermy skórnej. W trakcie tego procesu elementy skórne oddzielają się od elementów układu nerwowego, w wyniku czego rozwija się trakt zatokowy. Obszar lędźwiowo-krzyżowy zamyka się jako pierwszy (od góry ku dołowi), dlatego zatoki skórne są w tej okolicy częstsze.

Na końcu kanału zatoki skórnej u niewielkiego odsetka osób powstaje torbiel skórzasta, jak w omawianym przypadku, lub torbiel naskórkowa. Stanowią one około 1% wszystkich wewnątrzoponowych guzów rdzenia kręgowego, a rozwijają się wtedy, gdy w zamknięciu cewy nerwowej uczestniczy ektoderma.

Powikłania

Najpoważniejszym powikłaniem wrodzonych zatok skórnych jest zakażenie. Zakażenia powodują zmiany w przestrzeniach nadoponowej, podoponowej, w oponie twardej lub w rdzeniu kręgowym. Ropnie często szerzą się w różnych kierunkach wzdłuż przebiegu rdzenia kręgowego, co grozi rozwojem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Najczęściej hodowaną bakterią jest gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*), ale zakażenia mogą też wywołać drobnoustroje beztlenowe i Gram-ujemne bakterie jelitowe. U omawianego chorego wyhodowano *E. coli* i mieszaną florę beztlenową, co może być wyrazem zanieczyszczenia kałem, które mogło wywołać zakażenie.

Obraz kliniczny

Objawami zakażonej zatoki skórnej są: gorączka, wyciekanie ropnej treści z otworu zatoki oraz postępujące ubytki neurologiczne. Nawracające zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w wywiadzie również powinno nasunąć lekarzowi myśl o istnieniu zatoki skórnej. Podczas badania przedmiotowego można dostrzec kanał zatoki zanim zostanie ona zakażona. Większość z nich ma niewielki otwór w skórze (ujście skórne) prowadzące do zwężającego się kanału (kanał zatoki skórnej). W okolicy ujścia skórniego często znajdują się znamiona naczyń, wykwyty zawierające włosy lub włosy sterczące w linii pośrodkowej w dolnej części pleców.

Głównym zadaniem stojącym przed pediatrą ogólnym jest odróżnienie częściej występujących zagłębień w okolicy krzyżowej od poważniejszych zmian, takich jak ukryty rozszczep kręgosłupa lub zatoka stwarzająca dostęp do OUN. Temu zagadnieniu poświęcono wiele badań, nie

przyjęto jednak żadnego wspólnego stanowiska, jak rozpoznawać około 1% zmian skórnych umiejscowionych nad kręgosłupem, którym mogą towarzyszyć poważne powikłania. Sugerowano, że zmiany współistniejące z nietrzymaniem moczu lub stolca, a także z zaburzeniami neurologicznymi, takimi jak nieprawidłowy chód lub łukowatość stopy, wymagają dodatkowej oceny. Trzeba brać pod uwagę, że zmiany umiejscowione nad fałdem pośladkowym mogą kontaktować się z kanałem kręgowym.

Rozpoznawanie i leczenie

Za najczulszą i najbardziej swoistą technikę obrazowania takich zmian uznano MR. Może ona ujawnić przebieg kanału zatoki w tkance podskórnej. Na obrazach T1 naskórzak widoczny jest jako obszar tkankowy o zmniejszonej gęstości, wzmacniający się po podaniu gadolinu. Obrazy T2 ukazują guz o zwiększonej gęstości. MR może też uwidoczniać ropień. Jeśli obraz kliniczny nasuwa jedynie słabe podejrzenia, przydatną metodą przesiewową jest badanie ultrasonograficzne. Niekiedy ujawnia ono zaledwie niewielkie nieprawidłowości, które wymagają wyjaśnienia w badaniu MR. W wieku poniemowlęcym ultrasonografia nie jest czułym sposobem oceny takich zmian.

Większość neurochirurgów opowiada się za doszczętnym wycięciem kanału przetoki. Z uwagi na zagrożenie poważnym wtórnym zakażeniem, m.in. zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i utworzeniem się ropnia, zabieg należy wykonać zaraz po ustaleniu rozpoznania.

Po 12 tygodniach dożylnego leczenia po operacji u dziecka obserwowano coraz większą poprawę stanu neurologicznego z powrotem siły mięśniowej. Obecnie może siedzieć wyprostowane i raczkować, kontynuuje też program rehabilitacji.

Wskazówki dla lekarza klinicysty

Staranne badanie przedmiotowe (przeprowadzone od stóp do głów i ujawniające wszelkie zagłębienia) nie tylko ułatwia rozpoznawanie chorób, ale również zapobiega ich powstawaniu.

(Donald Janner, MD, Alexander Zouros, MD, Chalmer McClure, MD, Nathaniel Wycliffe, MD, Loma Linda University Children's Hospital, Loma Linda, Calif., Scott Barron, MD, Broadlawns Medical Center, Des Moines, Ia.)

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatric in Review*, Vol. 28, No. 5, May 2007, p. 193: Index of Suspicion (przypadek 1 i 3), wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.