

Nečekaná diagnóza u třináctileté pacientky s břišní lymfadenopatií a B symptomy

MUDr. Lucie Cingrošová¹, MUDr. Lenka Mrázková², MUDr. Marcela Dvořáková², MUDr. Luboš Zeman³, MUDr. Josef Mališ¹, MUDr. Jiřina Hobstová, CSc.⁴, MUDr. Pavel Dryák⁵, MUDr. Vít Campr⁶, prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha

²Klinika zobrazovacích metod UK 2. LF a FN Motol, Praha

³Klinika dětské chirurgie UK 2. LF a FN Motol, Praha

⁴Infekční oddělení FN Motol, Praha

⁵Oddělení mikrobiologie FN Bulovka, Praha

⁶Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol, Praha

Předkládáme kazuistiku třináctileté pacientky somálského původu, která byla přijata na naše pracoviště pro měsíc trvající B symptomy a prokázanou břišní lymfadenopatií jako suspektní lymfom. Vstupní vyšetření prokázalo pozitivitu Mantoux testu, přestože pacientka nepodstoupila BCG vakcinaci. Histopatologické vyšetření biptované ileocékální uzliny potvrdilo zánětlivý granulomatózní proces s kaseózní nekrózou, mikrobiologické vyšetření včetně klasické kultivace prokázalo *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnóza byla uzavřena jako střevní forma TBC a pacientku jsme přeložili na pracoviště specializované pro léčbu dětské formy TBC.

Klíčová slova: B-symptomy, lymfadenopatie, tuberkulóza.

An unexpected diagnosis in a 13-year-old girl presented with abdominal lymphadenopathy and B symptoms

We report a case of a 13-year-old girl of Somali origin who was admitted for suspected lymphoma. She had developed typical B symptoms and abdominal lymphadenopathy within the passed month. Though the patient has never undergone BCG vaccination, the Mantoux skin test was positive. The girl underwent an ileocaecal lymph node biopsy – histopathological findings showed granulomatous inflammation with caseation necrosis and *Mycobacterium tuberculosis* was culture-confirmed from the examined tissue. Diagnosis of abdominal TB was assessed and the girl was sent to a pediatric department specialized in the treatment of childhood TB.

Key words: B symptoms, lymphadenopathy, tuberculosis.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(5): 326–328

Na Kliniku dětské hematologie a onkologie v Praze jsme v listopadu 2008 přijali třináctiletou pacientku somálského původu (obrázek 1) překladem ze spádové nemocnice s podezřením na lymfoproliferaci dutiny břišní. Od poloviny října 2008 si dívka stěžovala na intermitentní bolesti břicha a noční poty. Začátkem listopadu 2008 se objevily průjemové stolice a febrilie až 39°C bez septických projevů. V průběhu podzimu zaznamenala váhový úbytek 8,5 kg. Ve spádové nemocnici byla dívka podrobně vyšetřena – laboratorně byly patrné vysoké zánětlivé parametry (FW 83/114...89/121, CRP 146...118). Provedené CT břicha popsalo četné cystoidní útvary v dutině břišní, rtg vyšetření plic dokumentovalo nález zánětlivé infiltrace vlevo. Ve spádové nemocnici dívka absolvovala kolonoskopii, která vyloučila postižení střev při nespecifickém střevním zánětu. Vzhledem k nejasné epidemiologické anamnéze a rtg nálezů podstoupila pacientka intradermální tuberkulinový test (Mantoux II) s výslednou velikostí indurace 15 mm. Pro přetrvávající febrilie a vysoké parametry zánětu zahájila pacientka Augmentin, podrobnější vyšetření stran TBC infekce nebylo provedeno,

chemoprolaxe antituberkulotiky nebyla zahájena. Vzhledem k typickým B symptomům a nálezů uzlinového procesu v dutině břišní byla dívka odeslána na Kliniku dětské hematologie a onkologie v Praze s podezřením na lymfom.

Anamnestická data potvrdila, že dívka žila do jedenácti let věku v Somálsku. V říjnu 2006 se s rodiči a mladším bratrem přestěhovala do Teplic jako utečenec. Mladší bratr pacientky podstoupil transplantaci kostní dřeně na našem pracovišti pro Fanconioho anémii v dubnu 2008. Podrobnou anamnézu stran výskytu dalších nádorových onemocnění v rodině nebylo možné pro jazykovou bariéru spolehlivě odebrat. Otec pacientky se od srpna 2008 léčil pro tuberkulózu lymfatických uzlin na krku, bližší údaje ohledně otcova zdravotního stavu nebyly dostupné. Dívka od příjezdu do České republiky opakovaně podstoupila Mantoux test – v táboře pro utečence, při diagnóze TBC u otce, ve spádové nemocnici na podzim 2008 – kožní tuberkulinový test byl opakovaně pozitivní (10–15 mm), BCG vakcinace však nebyla z anamnézy zřejmá. Podrobnější informace o případném podezření na TBC infekci

pacientky v době jejího pobytu v utečeneckém táboře nejsou k dispozici. Na našem pracovišti absolvovala pacientka vstupní vyšetření – laboratorně byla zjištěná vysoká FW (104/120), elevace zánětlivých parametrů (CRP 157), koagulopatie (Quick 58 %, D-dimery 4420, antitrombin 74 %, fibrinogen norm.) a změny v krevním obraze (hemoglobin 103, leukocyty 10,5). Vyloučili jsme HIV infekci. Vstupní rtg vyšetření plic prokázalo zánětlivou infiltraci s atelektickou složkou vlevo a v. s. menší zánětlivou infiltraci vpravo. Cystoidní útvary v dutině břišní popsalo ultrazvukové vyšetření jako zánětlivě změněné lymfatické uzliny s maximem změn v ileocékální oblasti, sonografický

Obrázek 1. Přijatá pacientka somálského původu



nález vyslovil podezření na tuberkulózní etiologii procesu. Vzhledem k tomuto podezření jsme dívku ještě týž den odeslali na specializované TBC pracoviště pro děti a dorost. Zde byly v průběhu krátké hospitalizace založeny laryngální výtěry a proveden Quantiferon test. Pacientka podstoupila CT vyšetření mediastinu, které vyloučilo patologické zvětšení mediastinálních lymfatických uzlin. Na specializovaném pracovišti absolvovala dívka kontrolní CT břicha (obrázky 2, 3), cystoidní útvary v dutině břišní byly hodnoceny jednoznačně jako nádorové etiologie. Bez znalosti výsledků vyšetření provedených za účelem vyloučení TBC infekce byla pacientka přeložena zpět na lůžko Kliniky dětské hematologie a onkologie.

Manifestace výrazných klinických obtíží přetrvávala. V diferenciální diagnostice jsme zvažovali lymfoproliferativní proces dutiny břišní, vzhledem k somálskému původu pacientky a epidemiologické anamnéze zejména Burkittův lymfom. Diagnóza TBC infekce nebyla dle našeho úsudku nadále zcela vyloučena. U dívky bylo proto po konzultaci s infekčním oddělením FN Motol zahájeno parenterální podávání rifampicinu. Následující den jsme indikovali laparotomickou revizi dutiny břišní za účelem histologické verifikace cystoidních útvarů. Peroperačně bylo zřejmé ztlustění peritonea a stěvné, po celé břišní dutině byl patrný miliární rozsev uzlíkovitých útvarů různé velikosti a zánětlivě změněné lymfatické uzliny (obrázky 4, 5). Histologické vyšetření potvrdilo obrovskobuněčný granulomatózní zánět s kaseózní nekrotizací (obrázek 6a, b). PCR vyšetření prokázalo pozitivitu *Mycobacterium tuberculosis* z břišních lymfatických uzlin. Dodatečně jsme dokumentovali pozitivní Quantiferon test. *Mycobacterium tuberculosis* bylo následně potvrzeno kulturačně. U pacientky jsme diagnózu uzavřeli jako střevní formu TBC. Z dosavadních výsledků nebylo možné vyloučit ani plicní TBC postižení. Dívka byla v prosinci 2008 přeložena zpět na specializované pracoviště, kde zahájila úspěšnou léčbu antituberkulotiky.

Diskuze

Tuberkulóza (TBC) je infekční onemocnění vyvolané mykobakteriemi (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*). Infekce se šíří kapénkovou cestou nebo ingescí. Hematogenní rozsev po inhalaci agens vede k postižení různých orgánů (lymfatické uzliny, střevo, ledviny, nadledviny, mozkové pleny, osrdečník, kosti), i když plicní forma tuberkulózy je nejběžnější. V roce 2006 bylo celosvětově diagnostikováno 9,2 milionu nových případů TBC, z toho 709 tisíc případů u HIV pozitivních pacientů (1). K oblastem s nejvyšším výskytem

Obrázek 2. CT vyšetření: nálety na peritoneu, zesílení peritonea



Obrázek 4. Peroperační nález: miliární rozsev na stěvné stěně a peritoneu



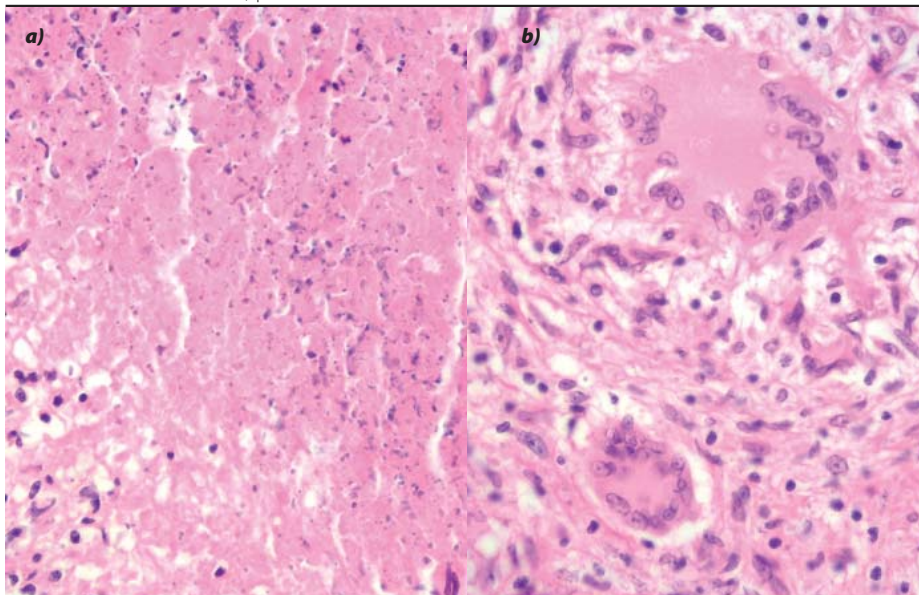
Obrázek 3. CT vyšetření: zvětšené lymfatické uzliny, patologicky změněná stěna střevní zejm. v ileocékální oblasti



Obrázek 5. Peroperační nález: nekrotické lymfatické uzliny



Obrázek 6a, b. Histologické vyšetření ileocékální uzliny: zastiženy byly četné epitelioidní granulomy s centrální kaseózní nekrotizací (a) běžně byly obrovské mnohobuněčné buňky Langhansova typu (b) barvení hematoxilin-eozin, původní zvětšení 400x



TBC patří subsaharská Afrika a jihovýchodní Asie. V těchto zemích patří tuberkulóza k hlavním příčinám úmrtí (1). V roce 2006 podlehl tuberkulóze celosvětově 1,6 milionu lidí včetně 231 tisíc HIV pozitivních pacientů (1). Celosvětový vzrůst počtu tuberkulózou postižených osob v devadesátých letech 20. století je přičítán rostoucímu počtu HIV pozitivních osob.

Česká republika patří ve střední a východní Evropě mezi země s nejnižším ročním výskytem

tuberkulózy s prevalencí 6 na 100 000 obyvatel (2). Incidence TBC v dětském věku byla v roce 2000 v České republice 1/100 000 dětí do 15 let věku (3). Po přechodném vzestupu incidence v letech 1992–1994 (především nekalmetizovaných dětí) dochází v ČR dlouhodobě opět k poklesu výskytu (3).

Diagnostika TBC je založena na klinickém stavu, epidemiologické anamnéze, výsledku zobrazovacích metod, tuberkulinovém testu

a průkazu mykobakterií (4). Při pozitivitě intradermálního tuberkulinového testu (Mantoux II) nelze vždy spolehlivě rozlišit postvakcinační a postinfekční pozitivitu. Výsledná velikost indurace kolem 15 mm zejména při jednoznačné epidemiologické anamnéze by měla budit podezření na TBC infekci. Vhodnou diagnostickou metodou je Quantiferon TB Gold test, jehož pozitivita specificky prokazuje kontakt s *Mycobacterium tuberculosis*, po BCG vakcinaci je Quantiferon TB Gold test negativní. Definitivní diagnózu TBC infekce potvrzuje výsledek kulturačního vyšetření.

Střevní forma patří mezi vzácné formy tuberkulózy. Vzniká při ingesci infikovaného sputa, hematogenním nebo lymfogenním rozsevem či per continuitatem. K projevům střevní formy TBC patří nespecifické gastrointestinální obtíže a výrazné B symptomy (horečky, noční pocení, hmotnostní úbytek). Střevní forma TBC často imituje jiná gastrointestinální onemocnění jako

morbus Crohn nebo nádorové poškození dutiny břišní (5, 6). CT obraz střevní tuberkulózy je charakteristický – ztlustění střevní stěny, mezenterická a pericékální lymfadenopatie a typické poškození peritonea („dry plastic peritonitis“ – nálety kaseózních lymfatických uzlin, fibrózní reakce peritonea, denzní adheze) (7). Diagnóza střevní formy TBC se opírá o podrobnou epidemiologickou anamnézu a správnou interpretaci klinických příznaků. Vzhledem k rostoucímu počtu imigrantů z rozvojových zemí je do diferenciální diagnostiky diseminovaných procesů v dutině břišní nutné zahrnout v dnešní době i TBC.

Práce byla podpořena MZOFNM2005.

Převzato z Onkologie 2010; 4(4): 279–281.

Literatura

1. WHO Stop TB Partnership; April 2008; online; ke dni 3. 3. 2010 dostupné na www.who.int/tb.

2. Výroční zpráva o mykobakteriologické diagnostice v roce 2007, Národní referenční laboratoř pro mykobakterie, SZÚ.

3. Křepela K. Standard léčebného plánu – Tuberkulóza dětí a mladistvých, Feb 2005; online; ke dni 3. 3. 2010 dostupné na <http://www.pneumologie.cz/odborne/doporucene-postupy.php>.

4. Křepela K. Diagnostika a léčba tuberkulózy dětí a mladistvých v ČR. *Pediatr. pro praxi* 2007; 4: 208–210.

5. Gopal SV, Panda S, Kadambari D, et al. Colon carcinoma associated with tuberculosis: an unusual presentation. *Int. J. Colorectal Dis* 2007; 22(7): 843–844.

6. Sharma MP, Bhatia V. Abdominal Tuberculosis. *Indian J Med. Res.* 2004; 305–315.

7. De Backer AJ, Mortelé KJ, Verhaert L. CT a MRI Imaging of Gastrointestinal Tuberculosis, *JBR – BTR* 2006; 89: 190–194.

MUDr. Lucie Cingrošová

Klinika dětské hematologie a onkologie

UK 2, LF a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

lucie.cingrosova@fnmotol.cz
