

Anna Fedorczak^{1,2}, Dorota Szałowska-Woźniak¹, Krzysztof Zeman¹

Ostre zapalenie trzustki w przebiegu zapalenia naczyń związanego z IgA

Acute pancreatitis in IgA vasculitis

¹ Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

² Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński

Adres do korespondencji: Lek. Anna Fedorczak, Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, e-mail: anna.fedorczak@outlook.com

Streszczenie

Zapalenie naczyń związane z IgA, nazywane również plamicą Schönleina–Henocha, jest najczęstszym układowym zapaleniem naczyń wieku dziecięcego. Proces zapalny dotyczy najczęściej drobnych naczyń krwionośnych skóry, stawów, nerek oraz przewodu pokarmowego, ale w przebiegu choroby mogą zostać zajęte również inne narządy. Ostre zapalenie trzustki jest rzadką manifestacją kliniczną zapalenia naczyń związanego z IgA. W pracy przedstawiono przypadek 12-letniej dziewczynki z objawami skórными i brzuszными, u której w przebiegu zapalenia naczyń związanego z IgA rozpoznano ostre zapalenie trzustki. U pacjentów z zapaleniem naczyń związanym z IgA zgłaszających dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej należy wziąć pod uwagę możliwość występowania ostrego zapalenia trzustki oraz rozważyć oznaczenie stężeń enzymów trzustkowych.

Słowa kluczowe: ostre zapalenie trzustki, plamica Schönleina–Henocha, zapalenie naczyń związane z IgA, amylaza

Abstract

IgA vasculitis, also known as the Henoch–Schönlein purpura, is the most common systemic vasculitis in children. Inflammation most often involves small blood vessels of the skin, joints, kidneys and the gastrointestinal tract, but other organs may also be involved. Acute pancreatitis is a rare clinical manifestation of IgA vasculitis. We present a case of a 12-year-old girl with cutaneous and abdominal symptoms, who was diagnosed with acute pancreatitis during IgA vasculitis. In patients with IgA vasculitis who report abdominal pain acute pancreatitis should be taken into account and pancreatic enzymes measurement should be considered.

Keywords: acute pancreatitis, Henoch–Schönlein purpura, IgA vasculitis, amylase

WSTĘP

Zapalenie naczyń związane z immunoglobuliną A (IgA) (*IgA vasculitis*, IgAV), zwane również według wcześniej stosowanej nomenklatury płamicą Schönleina–Henocha (PSH), jest ostrym układowym zapaleniem małych naczyń krwionośnych, związanym z odkładaniem się w ich ścianie kompleksów immunologicznych, których dominujący składnik stanowi IgA⁽¹⁾. Choć choroba najczęściej dotyczy naczyń skóry, stawów, nerek czy przewodu pokarmowego, może też przebiegać z zajęciem innych narządów, np. płuc czy ośrodkowego układu nerwowego⁽²⁾. W niniejszym artykule przedstawiono przypadek pacjentki z IgAV, u której rozpoznano ostre zapalenie trzustki (OZT). Celem pracy jest zwrócenie uwagi na fakt, że dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej u pacjentów z IgAV mogą towarzyszyć rozwijającemu się OZT.

OPIS PRZYPADKU

Dwunastoletnia dziewczynka została przyjęta do Kliniki Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi z powodu nawracających okresowo od kilku dni przed hospitalizacją bólów brzucha oraz utrzymujących się od około tygodnia przed przyjęciem zmian na skórze kończyn dolnych o charakterze wybroczyn. Nawracający ból brzucha o średnim stopniu nasilenia był zlokalizowany w nadbrzuszu. Towarzyszyły mu nudności, nie obserwowano wymiotów. Ze względu na obecność zmian skórnych 2 dni przed hospitalizacją dziewczynka została poddana konsultacji dermatologicznej – rozpoznano zapalenie mieszków włosowych oraz wdrożono leczenie miejscowe. Trzy tygodnie przed przyjęciem do Kliniki dziecko było leczone amoksylicyną z kwasem klawulanowym z powodu ostrego zapalenia górnych dróg oddechowych. W wywiadzie odnotowano przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka w 10. roku życia. Przy przyjęciu do szpitala dziewczynka była w stanie ogólnym dobrym. W badaniu przedmiotowym zwracały uwagę widoczne drobne wybroczyny na skórze kończyn dolnych, najbardziej nasilone w okolicy kostek zewnętrznych i grzbietów stóp, ale obecne także na kończynach górnych w okolicy nadgarstków oraz na pośladkach. Tkanka podskórna była nadmiernie rozwinięta, wskaźnik masy ciała (*body mass index*, BMI) zawierał się w 98. centylu. Stawy kończyn górnych i dolnych były niebolesne, bez obrzęku, bez nadmiernego ucieplenia. Gardło było zaczerwienione, nad polami płucnymi występował szmer pęcherzykowy prawidłowy, odnotowano akcję serca miarową o częstotści 80/min. Brzuch był miękki, występowała bolesność uciskowa w nadbrzuszu, perystaltyka słyszalna, narządy mięśniowe były niepowiększone. Brak było objawów otrzewnowych.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu stwierdzono leukocytozę $16 \times 10^3/\mu\text{l}$ (N: $4\text{--}10 \times 10^3$) z neutrofilią 80%, stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP) 1,28 mg/dl (N: <1 mg/dl), nieznaczne zmiany

w koagulogramie: wydłużenie czasu protrombinowego do 14,0 s, podwyższone stężenie D-dimerów – 2173 ng/ml, w badaniu ogólnym moczu występowała erytrocyturia – 18/ μl , badanie kału w kierunku obecności krwi utajonej było dodatnie, wskaźniki czynności nerek, wątroby, parametry równowagi kwasowo-zasadowej pozostawały w granicach normy.

Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i wyników badań laboratoryjnych rozpoznano zapalenie naczyń związane z IgA. Zastosowano terapię objawową: reżim łóżkowy, nawadnianie, leki zmniejszające przepuszczalność naczyń krwionośnych (etamsylat w dawce 250 mg 3 razy na dobę), leki przeciwbólowe (paracetamol w dawce 1 g, maksymalnie 3 razy na dobę). Ze względu na objawy infekcji górnych dróg oddechowych wdrożono empiryczną antybiotykoterapię doustną aksetylem cefuroksymu w dawce 250 mg co 12 godzin. W pierwszych dobach hospitalizacji pacjentka czuła się dobrze, zgłaszała okresowo występujące bóle brzucha, obserwowano stopniowe ustępowanie wybroczyn oraz pojawianie się pojedynczych nowych zmian na skórze kończyn dolnych.

W 4. dobie leczenia kilkakrotnie wystąpiły epizody bólu w podbrzuszu, związane z menstruacją, ustępujące po naprzemiennym podawaniu paracetamolu i drotaweryny.

W 7. dobie leczenia w godzinach nocnych pacjentka kilkakrotnie wymiotowała oraz zgłaszała silne bóle w śródbrzuszu. Według słów dziewczynki ból miał charakter ostry. Zaobserwowano wysiew wybroczyn zlokalizowanych na kończynach górnych w okolicy dołów łokciowych oraz na pośladkach i prawym podudziu. W wykonanych wówczas badaniach laboratoryjnych stężenie amylazy w surowicy wynosiło 145 U/l (N: 30–100 U/l), stężenie amylazy w moczu 1616 U/l (N: 32–641 U/l), stężenie lipazy w surowicy 825 U/l (N: 10–180 U/l), występowała leukocytoza $19 \times 10^3/\mu\text{l}$ z neutrofilią, stężenie CRP wynosiło 4,1 mg/dl (N: <1 mg/dl), stężenie D-dimerów 14 378 ng/ml (N: <500 ng/ml), stężenia aminotransferazy asparaginowej, aminotransferazy alaninowej, gamma-glutamylotranspeptydazy, fosfatazy alkalicznej i bilirubiny pozostawały w normie. W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej trzustka była niepowiększona, o jednorodnej strukturze i prawidłowej echogeniczności mięszu, pęcherzyk żółciowy o prawidłowych ścianach bez cech kamicy, wątroba niepowiększona z hiperechogenicznym obszarem mięszu o średnicy 30 mm, mogącym odpowiadać naczyniakowi, na prawym jajniku widoczna była niejednorodna torbiel o średnicy 26 mm.

Na podstawie objawów klinicznych i wyników badań dodatkowych u pacjentki rozpoznano zapalenie trzustki w przebiegu IgAV. Wstrzymano żywienie doustne, włączono żywienie pozajelitowe w ciągłym wlewie dożylnym. Ze względu na wzrost parametrów stanu zapalnego zmieniiono antybiotykoterapię na cefalosporynę III generacji – ceftriaksone w dawce 2 g co 24 godziny. Do leczenia włączono omeprazol w dawce 20 mg 2 razy na dobę, a w razie bólu podawano paracetamol w dawce 1 g, maksymalnie

3 razy na dobę oraz drotawerynę w dawce 40 mg, maksymalnie 2 razy na dobę.

W kolejnych 3 dobach hospitalizacji utrzymywały się dolegliwości bólowe brzucha i pojawiały się nowe wybroczyny na kończynach górnych i dolnych. Obserwowano dalsze narastanie parametrów trzustkowych: stężenia amylazy w surowicy do 227 U/l (N: 30–100 U/l), stężenia amylazy w moczu do 2101 U/l (N: 32–641 U/l), stężenia lipazy w surowicy do 2433 U/l (N: 10–180 U/l). Ze względu na narastające trudności z uzyskaniem dożylnego dostępu obwodowego i tworzenie się nowych wybroczyn założono centralny dostęp naczyniowy.

W wyniku zastosowanego leczenia, począwszy od 12. doby hospitalizacji, stan ogólny pacjentki systematycznie się poprawiał: dolegliwości bólowe ustąpiły, nie obserwowano pojawiania się nowych wybroczyn. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych uzyskano obniżenie się parametrów trzustkowych, stężenia D-dimerów i wykładników stanu zapalnego.

Po konsultacji przekazano pacjentkę do Kliniki Gastroenterologii, Alergologii i Pediatrii ICZMP, gdzie usunięto cewnik naczyniowy z żyły szyjnej wewnętrznej, odstawiono żywienie pozajelitowe oraz zlecono dietę lekkostrawną. Kontynuowano leczenie oraz rozszerzanie diety, uzyskując dalszą poprawę stanu klinicznego dziecka oraz ustępowanie zmian skórnych. Uzyskano normalizację parametrów stanu zapalnego i wartości enzymów trzustkowych. W 17. dobie od przyjęcia do szpitala pacjentka w stanie ogólnym dobrym została wypisana z oddziału z zaleceniami dalszej opieki ambulatoryjnej, stosowania diety lekkostrawnej, ograniczenia aktywności fizycznej przez okres 2 tygodni oraz wykonania w warunkach ambulatoryjnych badań kontrolnych: oznaczenia aktywności enzymów trzustkowych we krwi i stężenia amylazy w moczu po upływie 7 i 14 dni, a także USG jamy brzusznej za 3–4 tygodnie. Wskazano też na konieczność dalszej opieki specjalistycznej w poradniach gastroenterologicznej oraz dietetycznej.

OMÓWIENIE

Zapalenie naczyń związane z IgA jest najczęstszym układowym zapaleniem naczyń wieku dziecięcego. Częstość występowania IgAV wśród dzieci wynosi 10–20 przypadków na 100 000 osób rocznie^(3,4). Chociaż choroba może wystąpić w każdym wieku, to około 90% przypadków dotyczy dzieci pomiędzy 2. a 10. rokiem życia, przy czym szczyt zachorowalności przypada na 4.–7. rok życia^(1–4). IgAV w większości przypadków jest poprzedzone infekcją górnych dróg oddechowych, szczepieniem lub przyjmowaniem leków, w tym antybiotyków czy leków przeciwzapalnych⁽³⁾. Najbardziej charakterystycznym objawem, związanym z zajęciem drobnych naczyń krwionośnych skóry, występującym u 95–100% pacjentów, jest plamica uniesiona. Są to plamiste lub plamisto-grudkowe wykwity zapalne o komponente krwotocznym, nieznikające pod wpływem ucisku, zlokalizowane głównie na kończynach dolnych, na

kończynach górnych i pośladkach. Pozostałe manifestacje kliniczne są najczęściej związane z zajęciem stawów, nerek i przewodu pokarmowego⁽³⁾. Zajęcie układu pokarmowego występuje w 50% przypadków IgAV⁽⁴⁾. Objawia się bólami brzucha, typowo kolkowymi lub – rzadziej – silnymi, imitującymi ostre chirurgiczne choroby jamy brzusznej, a także nudnościami i wymiotami oraz krwawieniem z przewodu pokarmowego, zwykle utajonym^(2,5). Najczęstszymi powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego są wgłobienie, perforacja lub niedokrwienie jelita^(2,6).

W przebiegu IgAV często spotykane jest zajęcie stawów, które występuje w 60–84% przypadków⁽⁴⁾. Stan zapalny i ból dotyczą najczęściej stawów kolanowych i skokowych. Typowo występują obrzęk, ból oraz ograniczenie ruchomości w stawie. Zmiany mają zwykle charakter przejściowy i nie prowadzą do trwałego uszkodzenia stawu^(2,3,6).

U 30–50% pacjentów z IgAV obecne są objawy ze strony układu moczowego. Najczęstszym objawem jest izolowany mikroskopowy krwinkomocz, rozwijający się zwykle w okresie do 4 tygodni od początku choroby. Zakres manifestacji klinicznych ze strony układu moczowego jest bardzo szeroki: od wymienionego już krwinkomoczu, przez białkomocz, zespół nerczycowy, zespół nefrytyczny, aż do ostrego uszkodzenia nerek czy przewlekłej choroby i schyłkowej niewydolności nerek. Chociaż zajęcie nerek może doprowadzić do ciężkich powikłań, u większości pacjentów jego przebieg jest łagodny i kończy się całkowitym ustąpieniem zmian^(2,3,6). Rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego oraz kryteriów diagnostycznych European League Against Rheumatism (EULAR), Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRIN-TO) i Paediatric Rheumatology European Society (PRES) z 2010 roku⁽⁷⁾.

W opisanym przypadku u pacjentki występowały charakterystyczne dla IgAV, pojawiające się rzutami zmiany skórne, ból brzucha, obecność krwi utajonej w kale, a także niewielki krwinkomocz – przed menstruacją.

IgAV u dzieci często ma przebieg samoograniczający^(4,8). W przypadkach łagodnego przebiegu leczenie ma charakter objawowy: stosuje się reżim łóżkowy, nawadnianie, leki zmniejszające przepuszczalność naczyń krwionośnych, leki przeciwbólowe. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą mieć zastosowanie w zapaleniu stawów przy zachowanej czynności nerek. Jeśli obraz kliniczny świadczy o współistniejącej infekcji, stosuje się antybiotykoterapię. Steroidoterapię można rozważyć, w sytuacji gdy doszło do zajęcia przewodu pokarmowego lub nerek^(1,2). Stosowanie innych leków immunosupresyjnych i immunomodulujących jest zarezerwowane dla przypadków ciężkich, przewlekłych i powikłanych^(1,3).

Ból brzucha, który stanowi najczęstszy objaw ze strony przewodu pokarmowego w przebiegu IgAV, może być również spowodowany OZT. Ostre zapalenie trzustki jest rzadkim powikłaniem IgAV, obserwowanym najczęściej u nastoletnich dziewczynek⁽⁹⁾. Może wystąpić równocześnie, a także kilka dni lub tygodni po pojawieniu się charakterystycznej plamistej

wysypki bądź nawet poprzedzać typowe objawy IgAV^(8,10,11). Dotychczas opisano niewiele podobnych przypadków⁽⁸⁻¹⁴⁾. Chen i Kong wykazali, że jedynie u 0,48% spośród 208 pacjentów z IgAV i objawami ze strony przewodu pokarmowego obecne były podwyższone stężenia amylazy i lipazy⁽¹⁴⁾. Badania, które przeprowadzili Zhang i wsp., pozwoliły zidentyfikować 13 dzieci z zapaleniem trzustki spośród 3212 pacjentów z IgAV (0,4%)⁽⁸⁾.

Badania stężeń amylazy i lipazy w surowicy oraz amylazy w moczu są wiarygodnymi narzędziami diagnostycznymi OZT^(8,13). Sugeruje się wykonywanie tych oznaczeń u każdego pacjenta z IgAV przebiegającym z silnymi lub charakterystycznie zlokalizowanymi bólami brzucha. Można przypuszczać, że powszechniejsze oznaczanie aktywności enzymów trzustkowych u dzieci z IgAV mogłoby wykazać częstsze zajęcie naczyń trzustki, niż wynika to z pojedynczych opisów klinicznych⁽¹⁰⁾. Pomocniczą rolę w diagnostyce odgrywa badanie USG jamy brzusznej, które umożliwia morfologiczną ocenę trzustki, a także jest przydatne w różnicowaniu przyczyn OZT (np. kamica żółciowa)⁽¹⁵⁾. Charakterystyczne dla zapalenia trzustki zmiany w USG lub tomografii komputerowej (TK), takie jak obrzęk czy martwica, można zaobserwować przy ciężkim przebiegu OZT⁽¹⁵⁾.

Zgodnie z definicją przyjętą przez INternational Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE (INSPPIRE) rozpoznanie OZT ustala się na podstawie obecności co najmniej 2 spośród 3 kryteriów: bólu brzucha mogącego sugerować OZT, stężenia amylazy i/lub lipazy przekraczającego 2–3-krotnie górną granicę normy, zmian w USG lub TK sugerujących OZT⁽⁵⁾. W prezentowanym przypadku OZT zostało rozpoznane na podstawie objawów klinicznych i wyników badań oceniających parametry czynności wydzielniczej trzustki. Choć większość OZT przebiega łagodnie, mogą się pojawić powikłania w postaci krwawień, martwicy czy pseudocyst⁽⁹⁾. Zalecane postępowanie obejmuje wstrzymanie żywienia doustnego oraz wdrożenie żywienia pozajelitowego, dostosowanego odpowiednio do zapotrzebowania energetycznego pacjenta⁽¹⁵⁾. Należy dążyć do wyrównania zaburzeń wodno-elektrolitowych, stosować inhibitory pompy protonowej oraz leczenie przeciwbólowe^(13,15). U opisywanej chorej, z uwagi na znacznie podwyższone parametry stanu zapalnego oraz objawy infekcji górnych dróg oddechowych, wdrożono również szerokowidmową antybiotykoterapię dożylną. W leczeniu OZT rutynowo nie stosuje się steroidoterapii, należy natomiast ją rozważyć w przebiegu IgAV^(8,9,13). Rekomendacje uwzględniają także stosowanie somatostatyny, która hamuje sekrecję żołądkową oraz redukuje aktywność enzymów trzustkowych⁽⁹⁾.

WNIOSKI

Ostre zapalenie trzustki jest rzadkim powikłaniem zapalenia naczyń związanego z IgA. U pacjentów z IgAV i nasilonymi dolegliwościami bólowymi ze strony jamy brzusznej należy rozważyć oznaczenie stężeń enzymów trzustkowych w surowicy w celu wykluczenia ostrego zapalenia trzustki.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- González-Gay MA, López-Mejías R, Pina T et al.: IgA vasculitis: genetics and clinical and therapeutic management. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20: 24.
- Chen O, Zhu XB, Ren P et al.: Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci* 2013; 13: 94–99.
- Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH et al.: Henoch–Schönlein purpura: a literature review. *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 1160–1166.
- Leung AKC, Barankin B, Leong KF: Henoch–Schönlein purpura in children: an updated review. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16: 265–276.
- Morinville VD, Husain SZ, Bai H et al.; INSPPIRE Group: Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 261–265.
- Reid-Adam J: Henoch–Schönlein purpura. *Pediatr Rev* 2014; 35: 447–449.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO): EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 798–806.
- Zhang Q, Guo Q, Gui M et al.: Henoch–Schönlein purpura with acute pancreatitis: analysis of 13 cases. *BMC Pediatr* 2018; 18: 159.
- Xiong F, Tao Y, Li H: A review of case and case series reports on Henoch–Schönlein syndrome-related pancreatitis. *J Res Med Sci* 2017; 22: 43.
- Soyer T, Egritas O, Atmaca E et al.: Acute pancreatitis: a rare presenting feature of Henoch Schonlein purpura. *J Paediatr Child Health* 2008; 44: 152–153.
- Cheung KM, Mok F, Lam P et al.: Pancreatitis associated with Henoch–Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 311–313.
- Çakir M, Dilber B, Kalyoncu M et al.: Acute pancreatitis as an atypical presentation of Henoch–Schönlein purpura and cystic fibrosis. *Turk J Med Sci* 2009; 39: 809–813.
- Helbling R, Lava SAG, Simonetti GD et al.: Gallbladder and pancreas in Henoch–Schönlein purpura: review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 457–461.
- Chen SY, Kong MS: Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch–Schönlein purpura. *Chang Gung Med J* 2004; 27: 175–181.
- Szałowska D, Bąk-Romaniszyn L: Ostre zapalenie trzustki u 15-letniej dziewczynki. *Pediatr Med Rodz* 2012; 8: 258–262.