

Zapalenie wyrostka sutkowatego jako powikłanie ostrego zapalenia ucha środkowego u dziecka z wrodzoną neutropenią

Mastoiditis as an acute otitis media complication in a child with severe congenital chronic neutropenia

BEATA PUCHER^{1/}, KATARZYNA JOŃCZYK-POTOCZNA^{2/}, JAKUB SROCZYŃSKI^{1/}, JAGODA KOLASIŃSKA-LIPIŃSKA^{1/}, BENIGNA KONATKOWSKA^{3/}, BARTOSZ POLSKI^{1/}, MICHAŁ RYGLEWICZ^{1/}, JAROSŁAW SZYDŁOWSKI^{1/}

^{1/} Klinika Otolaryngologii Dziecięcej Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

^{2/} Zakład Radiologii Pediatrycznej Szpitala Klinicznego im. K. Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

^{3/} Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wrodzona neutropenia (*Severe congenital neutropenia, SCN*) należy do heterogennej grupy pierwotnych niedoborów odporności. Ich wspólną cechą jest stała, znacznie obniżona liczba granulocytów obojętnochłonnych. Rozpoznanie ustala się najczęściej w okresie niemowlęcym na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych, do których należą nawracające stany gorączkowe oraz infekcje, tj. stany zapalne przyzębia, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej oraz okolic odbytu.

W pracy przedstawiono przypadek 20-miesięcznego chłopca, który został przyjęty do Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej w Poznaniu w grudniu 2012 roku z powodu ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego. Początkowo obserwowano spadek parametrów zapalnych, następnie pomimo antybiotykoterapii, nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego ze wzrostem ciepłoty ciała do 40 stopni. W 36. dobie po antromastoidektomii nastąpiło rozejście się rany pooperacyjnej. Chłopiec został przekazany do Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii Pediatrycznej, gdzie rozpoznano wrodzoną neutropenię na podłożu mutacji genu ELANE. Odpowiada ona za około 50-60% przypadków SCN.

Słowa kluczowe: zapalenie wyrostka sutkowatego, neutropenia, mutacja ELANE

Congenital neutropenia belongs to a heterogeneous group of primary immunodeficiencies. Their common feature is constant, significantly decreased number of neutrophils. Diagnosis is usually confirmed in infancy based on the characteristic clinical symptoms, which include recurrent fevers and infections, i.e. periodontal inflammation, ulceration of the oral mucosa and the anal region.

A case of 20-month-old boy is reported who was admitted to the Department of Pediatric Otolaryngology in Poznan in December 2012 for acute mastoiditis. Initially, after antromastoidectomy the inflammatory parameters became less severe; then, despite treatment with antibiotics, patient's body temperature grew up to 40 degrees centigrade. In the 36th day after ear surgery there was postoperative wound dehiscence. The boy was transferred to the Department of Hematology, Oncology and Pediatric Transplantation and he was diagnosed with severe congenital neutropenia (SCN) due to ELANE gene mutation. The mutation is responsible for about 50-60% of the SCN.

Key words: mastoiditis, neutropenia, ELANE

Wstęp

Wrodzona neutropenia (*Severe congenital neutropenia*, SCN) należy do heterogennej grupy pierwotnych niedoborów odporności. Ich wspólną cechą jest stała, znacznie obniżona ilość granulocytów obojętnochłonnych (poniżej 0,5G/l). Częstość występowania tej choroby szacowana jest na poziomie 1-6 przypadków na milion osób. Rozpoznanie ustala się najczęściej w okresie niemowlęcym na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych, do których należą nawracające stany gorączkowe oraz infekcje. Granulocyty obojętnochłonne pełnią funkcję ochronną dla błony śluzowej dlatego też wśród objawów infekcji dominują stany zapalne przyzębia, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej oraz okolic odbytu. Ponadto pacjenci chorują na ciężkie postaci zapalenia płuc [1].

Opis przypadku

Chłopiec 20-miesięczny został przyjęty do Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej w Poznaniu w grudniu 2012 roku z powodu ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego po stronie prawej. Od 3ciego miesiąca życia chorował na nawracające zapalenia jamy ustnej i dziąseł. Wcześniej był hospitalizowany w Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Pediatricznej z powodu limfadenopatii (stwierdzono powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, zażuchwowych i pachowych po stronie prawej). W pobranym do badania histopatologicznego węzle chłonnym stwierdzono obecność zmian reaktywnych (ryc. 1).

W wykonanym w Klinice badaniu KT uszu stwierdzono: całkowitą bezpowietrzność prawej jamy bębenkowej z obecnością mas miękkotkanekowych, zachowanym masywem kosteczek słuchowych oraz całkowitą bezpowietrzność komórek prawego wyrostka sutkowatego. Ponadto opisano destrukcję kostną podstawy piramidy prawej ko-



Ryc. 1. Powiększenie węzłów chłonnych szyi po stronie prawej w przebiegu neutropenii

ści skroniowej z pogrubieniem na tej wysokości tkanek miękkich. Światło prawej trąbki słuchowej było niewidoczne, wykazano obecność mas miękkotkanekowych w odcinku proksymalnym prawego przewodu słuchowego zewnętrznego (ryc. 2, ryc. 3).



Ryc. 2. Badanie KT – zmiany w uchu środkowym w przebiegu neutropenii



Ryc. 3. Badanie KT – destrukcja ściany kostnej piramidy kości skroniowej w przebiegu neutropenii

Wykonano również badania USG szyi, w którym stwierdzono: po stronie prawej za kątem żuchwy powiększone węzły chłonne tworzące konglomeraty, największe o wym. 2,0x1,4cm oraz 1,6x1,5cm, ulegające niejednorodnemu wzmocnieniu, z modelowaniem m. mostkowo-obojętkowo-sutkowego (m. m-o-s). Ku tyłowi od m. m-o-s uwidoczniło się wzmocnienie się konglomerat węzłów o wym. 2,0x1,5cm. Największy węzeł po stronie lewej miał wymiary 1,1x0,7cm; poza tym w okolicach bocznych szyi oraz w okolicach podżuchwowych uwidoczniło się liczne węzły chłonne do ok. 1,0 cm średnicy; wszystkie węzły nie prezentowały cech rozpadu, ani zwapnień.

W dniu 10.12.2012r. wykonano antromastoidektomię prawostronną oraz założono dren transtympanalny. W trakcie zabiegu po wykonaniu paracentezy uzyskano treść ropną z jamy bębenkowej, stwierdzono obecność przetoki na planum mastoideum. Antrum było wypełnione ziarniną zapalną, a w przewodzie słuchowym stwierdzono obecność luźnych fragmentów kostnych. Wynik badania histopatologicznego wskazywał na obecność martwaków kostnych. Początkowo obserwowano spadek parametrów zapalnych (CRP) – z 12,01 mg/dl do 6,20 mg/dl (norma do 0,5 mg/dl), następnie pomimo antybiotykoterapii (ceftazydim i v.) nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego, w 9tej dobie po zabiegu chłopiec zagorączkował do 40 stopni. Po konsultacji pediatrycznej mimo zmiany antybiotyku na amoksylicynę z kwasem klawulanowym i.v. obserwowano wzrost CRP do 26,22 mg/dl. Chłopiec został przekazany do Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii Pediatrycznej celem dalszej diagnostyki i leczenia. W wyniku intensyfikacji leczenia p/bakteryjnego i p/wirusowego uzyskano poprawę stanu klinicznego. W 36 dobie po antromastoidektomii nastąpiło rozejście się rany pooperacyjnej, które wymagało zaopatrzenia w warunkach sali operacyjnej. W styczniu 2013 roku rozpoznano u chłopca wrodzoną neutropenię na podłożu mutacji genu ELANE. Mutację genu potwierdzono także u rodziców pacjenta. Rozpoczęto leczenie granulocytarnym czynnikiem wzrostu (G - CSF, *Granulocyte-Colony Stimulating Factor*). W lutym i marcu 2013 roku chłopiec był ponownie hospitalizowany z powodu zapalenia dziąseł, zapalenia płuc i nawrotu zapalenia ucha środkowego prawego przebiegających z wysoką gorączką (ryc. 4). W połowie marca ze względu na nawracające obustronne zapalenia ucha środkowego wykonano obustronną tympanocentezę z założeniem długoterminowych drenów transtympanalnych typu Armstrong. Podczas zabiegu z obu jam bębenkowych odessano dużą ilość gęstej, śluzowej wydzieliny.



Ryc. 4. Zapalenie dziąseł u chłopca z neutropenią

Po przeprowadzeniu badań zgodności tkankowej HLA rozpoczęto poszukiwania szpiku kostnego od dawcy niespokrewnionego. Po przeszczepie szpiku chłopiec pozostaje pod stałą opieką przyklinicznej Poradni Laryngologicznej. Obserwowano 3 razy zapalenie ucha środkowego z wyciekami, które udało się wyleczyć zachowawczo.

Dyskusja

Choroba została po raz pierwszy opisana przez Rolfę Kostmanna w 1950 roku. Szwedzki lekarz przedstawił przypadek rodziny, której członkowie od wczesnego dzieciństwa chorowali na nawracające, ciężkie infekcje bakteryjne przebiegające z neutropenią. Choroba dziedziczyła się w sposób autosomalny recesywny. Jednak podłoże genetyczne tej jednostki chorobowej udało się ustalić dopiero w roku 2007. Obecnie znane są formy dziedziczone autosomalnie dominująco oraz sprzężone z chromosomem X. Nadal jednak w około 20% przypadków tła genetycznego choroby nie udało się ustalić. Rokowanie uległo znacznej poprawie dzięki wprowadzeniu do leczenia G-CSF, dzięki któremu u 90-95% pacjentów obserwuje się wzrost liczby granulocytów [1-4].

Opisany w niniejszej pracy przypadek chłopca z neutropenią należy do SCN1 (*Severe Chronic Neutropenia 1*), u której podłoża leży mutacja genu ELANE. Odpowiada ona za około 50-60% przypadków SCN. Niektóre mutacje genu ELANE odpowiadają za cięższy przebieg kliniczny choroby oraz wyższe ryzyko powikłań, tj. rozwój zespołu mielodysplastycznego lub ostrej białaczki szpikowej. Ponadto kumulacyjne ryzyko zgonu z powodu posocznicy po 15 latach leczenia G-CSF wynosi 10% i jest wyższe u pacjentów wymagających dużych dawek leku. Badania nad wprowadzeniem innych czynników wzrostu do leczenia są w toku i być może otworzy to nowe możliwości terapeutyczne [1, 3, 4].

Piśmiennictwo

1. Jasińska A, Młynarski W. Wrodzona neutropenia – diagnostyka i leczenie. *Hematologia* 2011, 2(1): 63-70.
2. Dale DC, Bolyard AA, Schwinger BG, Pracht G, Bonilla MA, Boxer L i wsp. The Severe Chronic Neutropenia International Registry: 10-Year Follow-up. Report. *Support Cancer Ther* 2006, 3(4): 223-34.
3. James RM, Kinsey SE. The investigation and management of chronic neutropenia in children. *Arch Dis Child* 2006, 91(10): 852-8.
4. Klaudel-Dreszler M. Przewlekła neutropenia u dzieci – obraz kliniczny, diagnostyka, czynniki prognostyczne oraz leczenie. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych 2010. Oddział Immunologii, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. http://archiwum.czd.pl/pliki/rada_naukowa/m_klaudel-dreszler.pdf