

Primaarne süsteemne vaskuliit närvisüsteemi kahjustusega. Haigusjuht ja kommentaar

Hille Liivamägi, Heli Grünberg, Chris Pruunsild – TÜ Kliinikumi lastekliinik

pikaajaline palavik, süsteemne vaskuliit

Primaarne süsteemne vaskuliit on lastel harva esinev haigus, mille põhjuseks on immuunne düsfunktsioon. Haiguse kliiniline pilt on varieeruv, mistõttu diagnoosimine võib olla raskendatud. Kirjeldatud juhul esines kliinilises pildis kauakestev palavik ning vereanalüüsis põletikunäitajate mõõdukas tõus, millele lisandusid artriit, perikardiit ja kesknärvisüsteemi kahjustus. Peaaegu vaskuliitiliste isheemiliste kollete diagnoosimiseks kasutati magnetresonantstomograafiat.

Vaskuliidid on harva esinev heterogeenne rühm haigusi, millele on iseloomulik erineva põhjusega veresooneseina-põletik, mis tekib immuunvastuse häirimisel (1). Immuunne düsfunktsioon võib vallanduda infektsioonide, autoimmuunhaiguste ja ravimite toimet. Vaskuliidid jaotatakse vastavalt haaratud veresoonte kaliibrile: suurte veresoonte (nt Takayasu arteriit), väikese ja keskmise suurusega veresoonte (nt Kawasaki haigus, nodoosne polüarteriit) või väikeste veresoonte põletik (nt Henochi-Schönleini haigus, mikroskoopiline polüangiit, Wegeneri granulomatoos).

Vaskuliit võib kulgeda primaarse süsteemse vaskuliidina või olla sekundaarne. Primaarsetest süsteemsetest vaskuliitidest on täiskasvanutel sagedaim ANCA (neutrofiilide tsütoplasma vastased antikehad) positiivne väikeste veresoonte põletik, lastel aga ANCA-negatiivsete vaskuliitide hulka kuuluv Henochi-Schönleini tõbi ja Kawasaki haigus. Teised vaskuliidi vormid on lapseeas kasuistilised. Vaskuliitide diagnoosimine võib võtta aega, kuna haiguspilt on varieeruv ning kindlad diagnostilised kriteeriumid puuduvad (2, 3).

Artiklis on kirjeldatud haigusjuhtu, kus patsiendil diagnoositi harva esinevat ANCA-negatiivset primaarset süsteemset vaskuliiti. Haigus algas kõhuvalude ja mitu kuud kestva ebaselge põhjusega palavikuga, millele hiljem lisandusid artriit ning

perikardiit. "Märklaudorganiks" kujunes kesknärvisüsteem. Primaarne süsteemne vaskuliit diagnoositi kliinilise sümptomatoloogia, haiguse kulu, aju magnetresonantstomograafilise leiu ja glükokortikoid- ning immunosupressiivsele ravile alluvuse alusel. Lapsel arenes tserebraalvaskuliit, mis põhjustas isheemiliste kollete tekke keskaju ja talamuse piirkonnas. Primaarse süsteemse vaskuliidi konkreetne alavorm on raskesti määratav. Aidata võiks kahjustatud organite biopsialeid, kui organ on biopsial ligipääsetav (3).

Kuigi primaarset süsteemset vaskuliiti on lastel väga harva, tuleb pikaajalise palaviku ühe põhjusena infektsioosete ja maliigsete protsesside kõrval mõelda ka väikeste veresoonte süsteemse vaskuliidi võimalusele. Enamiku primaarsete süsteemsete vaskuliitide alavormide ravis on oluline varajane agressiivne ravi glükokortikoidide ja tsütostaatikumidega (2, 4).

Haigusjuht

5 aasta vanune tütarlaps haigestus 2000. a augustis tugevate kõhuvaluhoogudega, millele lisandus kõrge palavik (39–40 °C) tõusudega 1–2 korda päevas. Lapse seisund oli hea ja peale palaviku muid haigustunnuseid ei olnud. Vereanalüüsis oli põletiku aktiivsuse näitajate mõõdukas tõus. Laps hospitaliseeriti Tallinna Nõmme haiglasse, kus röntgenoloogiliselt jäi esialgu pneumooniakahtlus, mida hiljem eitati.

Palaviku püsimise tõttu alustati empiirilisel antibakteriaalse raviga (penitsilliin, gentamütsiin, rotsefiin). Palaviku põhjuste selgitamiseks tehtud seroloogilised uuringud tsütomegaloviiruse, Epstein-Barri viiruse, toksoplasmoosi ja sooleinfektsioonide tekitajate suhtes olid negatiivsed. Antibakteriaalne ravi oli efektiivne. Seetõttu tekkis juveniilse reumatoidartriidi süsteemse vormi – Stilli tõve kahtlus. Alustati peroraalset hormoonravi prednisolooniga ja immunosupressiivset ravi treksaaniga. Kolmekuuse palavikuperioodi järel kehatemperatuur normaliseerus vaid üheks päevaks.

Laps hospitaliseeriti TÜ Kliinikumi lastekliinikusse pikaajalise palaviku põhjuste selgitamiseks. Lapse üldseisund oli hea. Elundkondade läbivaatusel oli ainukeseks kõrvalekaldeks ülakõhu tugev puhitus ja ultraheliuuringul põrna vähene suurenemine. Lapsel ei leitud ühtki infektsioonikollet, kuid veres püsis põletiknäitajate mõõdukas tõus: CRV 84–90 mg/l ja SR 24 mm/t. Luuüdi uuring oli kahel korral normis. Kõik immunoloogilised uuringud (ANA, ANCA, Scl.-70, anti RNP, ENA a/k, kardioliipiini-antikehad, histooniantikehad, immunoglobuliinid, lümfotsüütide subpopulatsioonid) olid normis.

Hospitaliseerimisel oli südame ultraheliuuringu leid normipärane, kuid 3 nädala pärast tekkis perikardi efusioon ja vedelikukogum perikardi õõnde. Südame töö muutus hüperkineetiliseks ning kujunes kerge mitraalprolaps ilma regurgitatsioonita. Südame ultrahelileid normaliseerus, kuid tekkis poole aasta pärast uuesti.

Palavikud püsisid endiselt, mistõttu laps hospitaliseeriti korduvalt. Üldseisund püsis hea. Haiguse kulu alusel tekkis süsteemse sidekoehaiguse kahtlus. Alustati pulssravi Solu-Medrooliga, jätkus immunosupressiivne ravi treksaaniga ja mittesteroidne põletikuvastane ravi. Pulssravi järel kehatemperatuur normaliseerus, kuid prednisolooniannuse vähendamisel tekkis palavik uuesti.

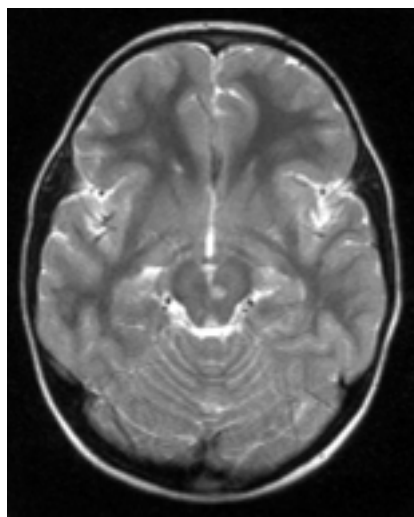
Ühegi konkreetse organi püsivat kahjustust 9 kuu vältel ei kujunenud. Kehatemperatuur alanes subfebriilseks. Lisandusid aga põlve- ja hüppe-

liigeste turse ning valulikkus. Diklofenaki ja plakvenüülravi lisamisel liigesenähud taandusid, kuid arenes leukopeenia ja plakvenüülravi lõpetati. Uue leiuna lisandus nahalööve: jalgadele tekkisid lillakas-sinakad mittevalulikud laigud, mis hiljem muutusid valgeks. Lööve taandus kolme nädalaga. Seejärel tekkis uuesti nädalane periood kõrgete palavikutõusudega kord päevas.

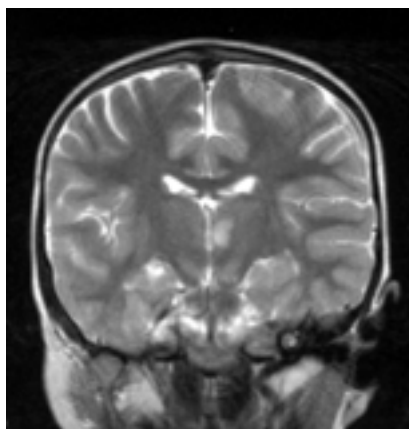
Aasta pärast haiguse esimeste ilmingute teket (juuli lõpus 2001. a) lisandus neuroloogiline leid: diploopia, tasakaaluhäired ja ebakindlus kõndimisel, vasaku silmamuna liikuvuse piiratus külgedele, divergeeruv strabism. Kolme pulssravi kuuri järel Solu-Medrooliga neuroloogiline leid taandus. Kaks nädalat hiljem tekkisid diploopia ja tasakaaluhäired uuesti ning veelgi väljendunud kujul. Laps kukkus sageli, oli põhjendamatult lõbusas meeleolus. Kõne oli muutunud aeglasemaks, esines mõttekatkeid; laps rääkis vähe, lisandus düsartria. Söömisel läks toit kurku. Käelises tegevuses oli märgata kohmakust, paremat kätt kasutas vähe. Häirus silma-käe koostöö. Kõnnak muutus ataktiliseks, laps ei tahtnud enam kõndida ning enamasti lamas. Mõlema silmamuna liikuvus üles-alla oli tugevalt piiratud, ajuti esines anisokooria ja pupillide reaktsioon valgusele oli loid. Häiritud oli ka abstraktse kõne mõistmine ja mälu käepärasus sõnalise materjali puhul. Silmapõhjade leid oli normis. Nägemisteravus oli paremas silmas 0,6 ja vasemas 1,0.

Esialgne diagnoos neuroloogi konsultatsiooni alusel oli järgmine: *tumor cerebri?* *Sclerosis multiplex?* Patsient suunati magnetresonants-tomograafilisele (MRT) uuringule.

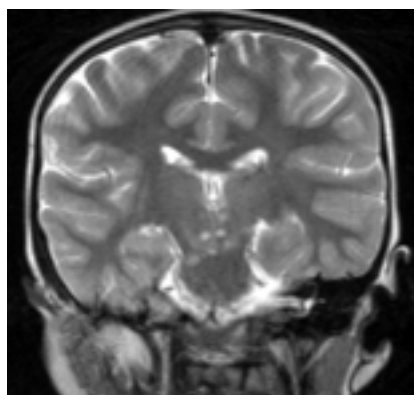
MRT-uuringul peast (augusti algul 2001. a) ilmnes T2- ja FLAIR-režiimis hüperintensiivse signaaliga ja T1-režiimis hüpointensiivse signaaliga kolle keskaju vasema jalakese piirkonnas läbimõõduga 6 mm. Kolm nädalat hiljem tehtud korduval MRT-uuringul olid lisandunud samasuguse signaaliintensiivsusega kolded keskaju parema jalakese ja vasemal talamuse piirkonnas (vt jn 1).



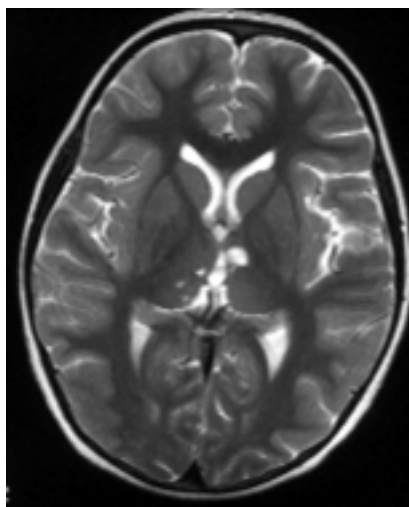
A



B



C



D

Joonis 1. Magnetresonantstomograafia peaajust: T2-kaalutud kujutised (TR 4000 ms; TE 96 ms). A – hüperintensiivse signaaliga kolle keskajus neuroloogilise leiu tekkimise järel. B, C – hüperintensiivse signaaliga kolded keskajus ja vasemal talamuse piirkonnas 3 nädalat hiljem. D – mõlemapoolsed hüperintensiivse signaaliga kolded talamuses 8 kuud pärast tsüklofosfamiidravi algust.

Multifokaalsed kolded ja nende lokalisatsioon viitasid võimalikule vaskuliidist tingitud isheemilisele kahjustusele. Teostatud MRT-angiograafia ei võimaldanud visualiseerida

ajutüve ja basaalganglione varustavaid väikesi penetreeruvaid artereid.

Haiguse kulu ja lisandunud närvisüsteemi-kahjustuse alusel tekkis kesknärvisüsteemi

haaratusega primaarse süsteemse vaskuliidi kahtlus. Last konsulteerisid Helsingi Ülikooli laste ja noorukite kliiniku spetsialistid, kes pidasid samuti kõige tõenäolisemaks primaarset süsteemset vaskuliiti.

Raviks sai patsient kuue kuu vältel kord kuus kolmel järjestikusel päeval pulssravi Solu-Medroliga 20 mg/kg, sellele järgnes neljandal päeval pulssravi tsüklofosfamiidiga 500 mg/m². Vahepeal jätkati suu kaudu prednisoloonravi 1 mg/kg/die.

Praeguseks on patsient saanud kokku 8 korda pulssravi tsüklofosfamiidiga. Laps on muutunud liikuvaks, jutukaks ning on hakanud tegelustes uuesti kasutama oma paremat kätt. Mõttelüngad, kõnetakistus, neelamishäired ja ataksia on kadunud. Parema silmamuna liikuvus on normaliseerunud, vasemal paranenud. Diploopia püsib. Palavikku ei esine, põletikuaktiivsuse näitajad on normaliseerunud.

Ravi tsüklofosfamiidiga jätkub üks kord iga kahe kuu järel. Pikaajalised ravitulemused ja haiguse prognoos on esialgu lahtised.

Kirjandus

1. Cassidy JT, Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology. 3rd ed. USA: WB Saunders Company; 1995. p.372–83.
2. Roane DW, Griger DR. An approach to diagnosis and initial management of systemic vasculitis. Am Fam Physician 1999;60:1421–31.
3. Mehran FM. Microscopic polyangiitis. E Med J 2002;3:5.
4. Abbas M et al. Vasculitic neuropathy. E Med J 2002;3:1.
5. Swaiman KF, Ashwal S. Pediatric neurology. 3rd ed. Mosby, Inc. 1999;2:1130–40.

Summary

Primary systemic vasculitis with involvement of central nervous system

The article describes a case of a 5-year-old girl with primary systemic vasculitis in which central nervous

system is a target organ. The diagnosis is based on the clinical findings and the results of MRI investigation.

hille.liivamagi@kliinikum.ee