

Incidentálna fokálna idiopatická sklerozujúca mezenteritída u 4-mesačného dieťaťa

Silvia Farkašová Iannaccone¹, Peter Švajdler², Dorota Sopková¹, Lucia Fröhlichová², Daniel Farkaš³

¹ Ústav súdneho lekárstva UPJŠ LF, Trieda SNP č. 1, Košice

² Oddelenie patológie, Univerzitná nemocnica Louisa Pasteura, Košice,

³ Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou, SLaPA pracovisko, Ipel'ská 1, Košice

SÚHRN

Sklerozujúca mezenteritída je zriedkavé nenádorové ochorenie postihujúce mezenterium tenkého čreva, vyskytujúce sa prevažne vo vyššom veku. Etiológia ochorenia nie je jednoznačne známa. Klinické príznaky sú veľmi variabilné a zahŕňajú bolesti brucha, distenziu brušnej steny, nauzeu, zvracanie. V článku popisujeme prípad 4-mesačného chlapca, ktorý náhle a neočakávane zomrel doma. Na základe vyšetrených okolností, výsledkov toxikologických a histologických vyšetrení bol prípad uzavretý ako syndróm náhleho úmrtia dojčiat. Dieťa malo počas života opakované bolesti brucha sprevádzané jeho distenziou. Ako vedľajší nález bolo pri pitve zistené výrazné ložiskové zhrubnutie mezenteria terminálnej časti ilea v dĺžke 2,5 cm, pričom zhrubnutie dosahovalo až 1,5 cm a postihovalo takmer polovicu obvodu tenkého čreva. V práci popisujeme nález pravdepodobne najmladšieho jedinca postihnutého týmto ochorením spomenutého v dostupnej literatúre.

Kľúčové slová: sklerozujúca mezenteritída – fibrinoidná nekróza – dieťa – SIDS

Incidental idiopathic focal sclerosing mesenteritis in a 4-month-old child

SUMMARY

Sclerosing mesenteritis is a rare non-cancerous disease affecting the small bowel mesentery, which occurs predominantly in older age. The exact etiology is not known. Clinical symptoms are very variable and they include abdominal pain and distention, nausea, and vomiting. We present a case of a 4-month-old boy, who died suddenly at home. Based on the investigation of the circumstances of death, results of toxicology tests and histological examination the case was concluded as sudden infant death syndrome. During life, the child had repeated abdominal pain with distention. Secondary autopsy finding was a significant thickening of terminal ileum mesentery the length of 2,5 cm, with thickness reaching up to 1,5 cm and affecting almost half the circumference of the small intestine. According to the current literature, the case discussed in this article is the youngest recorded.

Keywords: sclerosing mesenteritis – fibrinoid necrosis – child – SIDS

Cesk Patol 2019; 55(4): 235–238

Sklerozujúca mezenteritída (SM) je zriedkavé nenádorové ochorenie postihujúce mezenterium tenkého čreva, pričom priemerný vek postihnutia je 55 – 65 rokov (1,2). Zriedkavejšie sa táto chorobná jednotka vyskytuje aj v detskom veku (3). Ochorenie môže prebiehať asymptomaticky alebo sa prejavovať rôznymi symptómami, ako napríklad bolesťou brucha, distenziou brucha, nauzeou, zvracaním. Patofyziológia ochorenia ostáva neznáma. Napriek tomu, že ide o relatívne benígne ochorenie, až v 20 % prípadov môže mať vysilujúci priebeh končiaci smrťou, či už v dôsledku komplikácií SM, alebo jej liečby (2,4). V kazuistike popisujeme incidentálny nález pravdepodobne najmladšieho jedinca spomenutého v dostupnej literatúre.

OPIS PRÍPADU

Išlo o 4-mesačného chlapca (dĺžka 66 cm, hmotnosť 5,125 kg), ktorý sa narodil ako druhé dieťa 25-ročnej matky. Mal jednu staršiu 2,5-ročnú zdravú sestru. Podľa výpovede matky počas života horšie prijímal potravu. Pochádzal zo sociálne slabšieho prostredia, žil v chatrči s pieckou na drevo. Ako dvojmesačný bol pomocou ultrasonografie vyšetrený u pediatra pre pretrvávajúce bolesti brucha, opakované dávenie, avšak týmto vyšetrením v tom čase nebol zistený žiadny patologický proces. Deň pred smrťou malo dieťa vyklenuté brucho a veľa plakalo. Opakovanými návštevami lekára okrem konštatovania, že žije v nevyhovujúcich životných podmienkach, neboli zistené žiadne závažnejšie ochorenia, resp. prejavy zanedbávania, týrania alebo úrazového poškodenia.

Pitva bola vykonaná na druhý deň po smrti. Koža bola mierne znečistená, brucho distendované, ľahko sa vyklenovalo nad úroveň hrudníka a v dolnej tretine už malo svetlozelený odtieň. Na tele nebohého pri pitve neboli zistené žiadne čerstvé alebo hojace sa kožné odreniny, alebo krvné podliatiny, taktiež neboli zistené zjavné vrodené vývinové anomálie. Výsledky toxikologických vyšetrení na prítomnosť bežne užívaných skupín liekov,

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Daniel Farkaš, PhD.

Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou

SLaPA pracovisko Košice

Ipel'ská 1, 043 74 Košice

tel.: +421552852660

fax: +421552852655

e-mail: farkas.dany@gmail.com

prchavých látok, methemoglobínu, ktoré by mohli spôsobiť smrť, boli negatívne. Vzhľadom na vyšetrené okolnosti úmrtia bolo realizované aj spektroskopické vyšetrenie množstva karboxyhemoglobínu s negatívnym výsledkom.

Pitvou a následným histologickým vyšetrením sme v pľúcach zistili recentné krvné výrony do pľúc, puzdra týmusu a epikardu, na mitrálnej chlopni izolované hemoragické Luschkove teliesko. Vzhľadom na vyšetrené okolnosti úmrtia dieťaťa výsledkom laboratórnych a histologických vyšetrení sme daný prípad uzavreli ako syndróm náhleho úmrtia dojčata.

V brušnej dutine bolo s výnimkou ileocekálny oblasti prítomné rozšírenie tenkého a hrubého čreva. Ich slizničný povrch bol mierne autolyzovaný, avšak bez zjavného viditeľného patologic-

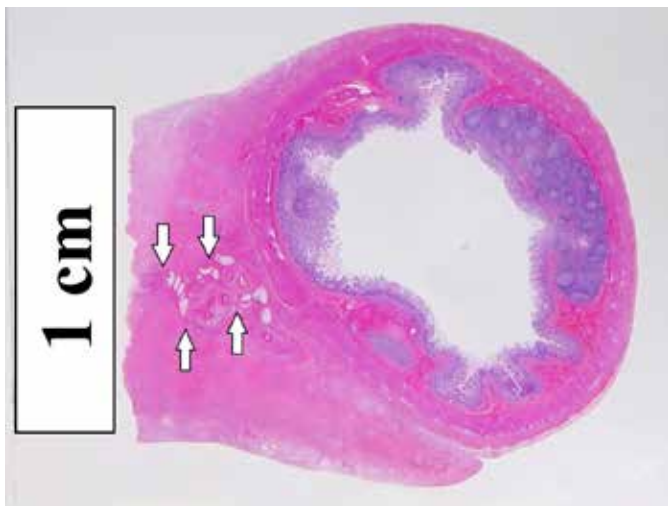
kého poškodenia. Tesne pred ileocekálnou chlopňou boli seróza a mezentérium terminálneho ilea na ploche 2 x 0,7 cm mapovito začervenané, pričom v dĺžke 2,5 cm boli výrazne tuhé, zhrubnuté od subserózy ilea až po radix mesenterii (obr. 1). Makroskopicky malo zhrubnutie na kolmých rezoch klinovitý, trojuholníkovitý tvar s bázou na seróze čreva a vrcholom smerujúcim k úponu radixu (obr. 2), malo sivastohnedú farbu a po fixácii vo formole dosahovalo zhrubnutie v oblasti serózy 1,2 – 1,5 cm. Zhrubnutie sa končilo vo vzdialenosti 1,5 cm pred Bauhinskou chlopňou. Ostatné časti závesného aparátu tenkého čreva boli jemné, blanovité. Histologickým vyšetrením série rezov zhrubnutej oblasti sme zistili výraznú fibrózu, pričom v centrálnej časti boli pôvodné súčasti mezentéria (cievy, nervy, tukové tkanivo). Fibrotické zhrubnutie subserózy postihovalo takmer polovicu obvodu čreva (obr. 3). Centrálne oblasti zhrubnutia bola tvorená hypocelulárnou, storiformnou, na kolagén bohatou fibroblastickou proliferáciou bez signifikantnejšieho zápalového infiltrátu (obr. 4). Periférne oblasti boli naopak tvorené relatívne celulárnou, na kolagén chudobnou fibroblastickou proliferáciou (obr. 5), ložiskovo s pomerne výraznou zmiešanou chronickou zápalovou celulizáciou s prevahou plazmatických buniek (obr. 6) a ojedinelými siderofágmi. Penovité makrofágy, nekróza tukového spojiva a ani obliteratívna flebitída neboli zachytené. Proliferácia bola bohatá na početné iregulárne distribuované tenkostenné cievy malého a stredného kalibru. Imunohistochemicky sme sa pomocou protilátok IgG4, MUM1 a CD138 pokúsili stanoviť absolútny počet IgG4 pozitívnych plazmocytov v jednom veľkom zornom poli, ako aj pomerné zastúpenie IgG4 pozitívnych plazmocytov k celkovému počtu všetkých plazmocytov, výsledok vyšetrenia však bol opakovane falošne negatívny, najskôr ako dôsledok autolýzy so stratou antigenicity tkaniva. Ďalším zaujímavým nálezom bol fokálny obraz fibrinoidnej nekrózy stien ciev malého kalibru (obr. 7) pozitívnych imunohistochemickým farbením pomocou protilátky CD34 s intramurálnymi depozitmi PAS-pozitívneho (obr. 8), diastáza rezistentného fibrinoidného materiálu a so sprievodnou leukocytokláciou v okolí. Na základe tohto obrazu sme nález uzavreli ako sklerozujúcu mezenteritídu, ktorá mohla byť u dieťaťa príčinou pretrvávajúcich bolestí brucha sprevádzaných jeho distenziou.



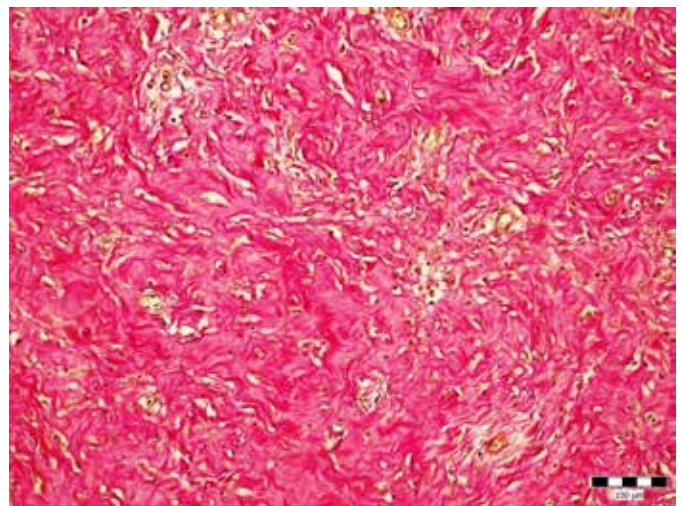
Obr. 1. Ileocekálna oblasť so zhrubnutím terminálneho mezentéria (šípky).



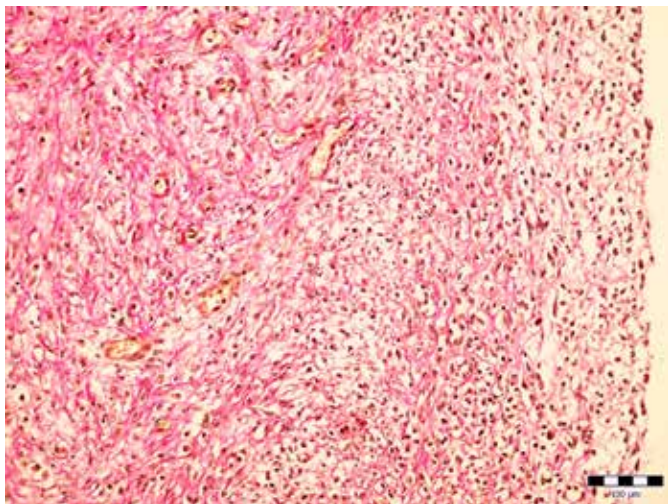
Obr. 2. Rezné plochy ileocekálny oblasti so zhrubnutím terminálneho mezentéria (šípky).



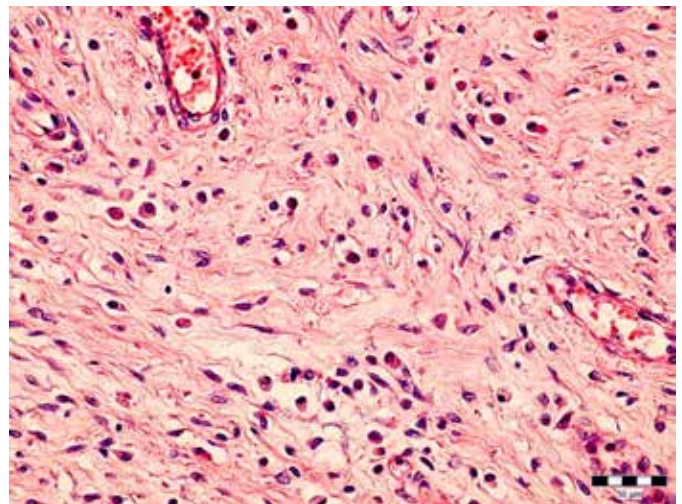
Obr. 3. Histotopogram fibrotického zhrubnutia terminálneho mezentéria s jeho pôvodnými štruktúrami (šípky). Farbenie hematoxylín-eozín.



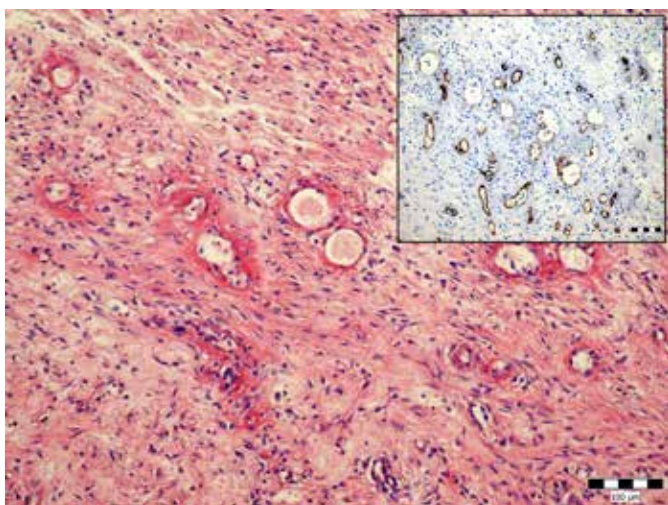
Obr. 4. Centrálna časť zhrubnutia s fibróznym tkanivom bohatým na kolagén. Farbenie van Gieson (zväčšenie 200x).



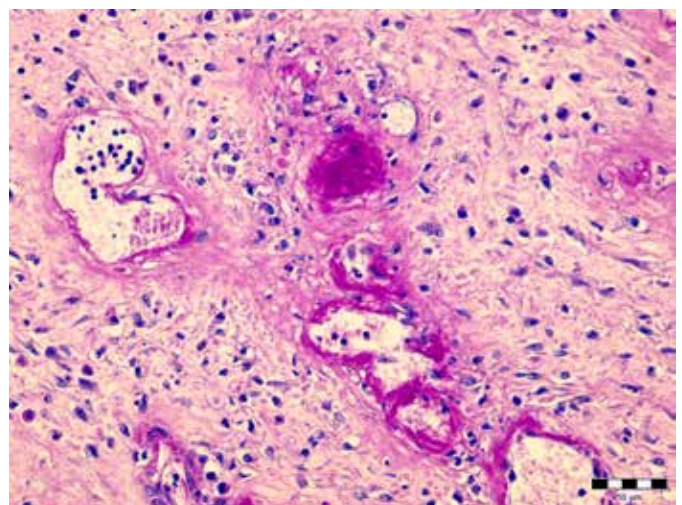
Obr. 5. Periférna časť zhrubnutia s fibróznym tkanivom bohatým na fibroblasty. Farbenie van Gieson (zväčšenie 200x).



Obr. 6. Prítomnosť zvýšeného množstva plazmatických buniek v zhrubnutom mezentériu. Farbenie hematoxylín-eozín (zväčšenie 400x).



Obr. 7. Fibrinoidná nekróza stien ciev malého kalibru v mezentériu. Farbenie hematoxylín-eozín (zväčšenie 200x). Vložený obrázok imunohistochemia anti CD-34 (zväčšenie 200x).



Obr. 8. Fibrinoidná nekróza stien ciev malého kalibru v mezentériu. Farbenie PAS (zväčšenie 400x).

DISKUSIA

Sklerozujúca mezeneteritída (SM) je zriedkavé nenádorové ochorenie, ktoré postihuje mezenterium tenkého čreva s chronickým fibrotizujúcim zápalom (2). Popísaná bola pod mnohými názvami, ako napr. fibrozujúca, retraktilná, liposklerotická, xantogranulomatózna mezenteritída a systémová nodulárna panikulitída (3). Tieto názvy pravdepodobne odzrkadľovali obraz histologických variánt patologického poškodenia s lipodystrofickými zmenami mezenteria (predominantne degenerácia tukových buniek), mezenterická panikulitída (chronický zápal) a retraktilná mezenteritída (predominantná fibróza), pričom bolo akceptované, že tieto varianty predstavujú rôznorodé spektrum jedného chorobného procesu, ktorý by sa mohol nazývať idiopatická sklerozujúca mezenteritída (5). Dvakrát častejšie postihuje mužov (1,2,6,7), priemerný vek postihnutia je 55 – 65 rokov (1,2), ale popisovaná jednotka je spomenutá aj v prehľadovom článku (3) u 18-mesačného, ako aj v kazuistike 25-mesačného dieťaťa (8). V nami popisovanom prípade išlo, aspoň na základe dostupných literárnych údajov, o doteraz najmladšieho jedinca s diagnostikovaným ochorením. Histologicky sa SM vyznačuje variabilnou kombináciou fibrózy, chronického zápalu a nekrózy tukového tkaniva, pričom najčastejším nálezom je výrazná fibróza (2), tak ako to bolo aj v našom prípade. Zaujímavým nálezom bola aj prítomnosť fokálne fibrinoidnej nekrózy ciev malého kalibru, ktorá nepatrí do typického obrazu idiopatických fibrosklerozujúcich lézií. Mikroskopicky by diferenciálne diagnosticky do úvahy mohli spadať myofibroblastické ochorenia ako inflamatórny myofibroblastický tumor, dezmoidný typ fibromatózy, sklerozujúci variant dobre diferencovaného liposarkómu, retroperitoneálna fibróza (9), vaskulitída a Crohnovej chorobe podobné ochorenia (10). Ochorenie môže prebiehať asymptomaticky. Klinické príznaky vyplývajú najčastejšie z priameho mechanického pôsobenia rastúcej hmoty na postihnuté tkanivo (črevo, cievy, lymfatické cievy) a okolité tkanivá (2). Ochorenie má zväčša pomalý priebeh (5,11), zriedkavo akútne (10). Medzi klinické symptómy patrí bolesť brucha, distenzia brucha, nauzea, zvracanie, hnačky, strata hmotnosti (2), anorexia, ascites, teploty (3). Okrem mezenteria môže byť postihnuté aj colon ascendens, transversum (3), flexura hepatica (10), sigmoideum (12,13). V popisovanom prípade boli anamnesticky zmienené opakované zvracanie a bolesti brucha.

Patofyziológia SM zostáva neznáma, avšak jej vznik sa dáva do súvislosti s traumou (aj chirurgické zákroky ako napr. cholecystektómia a apendektómia) (2), hypoxickými, alergickými, infekčnými, autoimunitnými mechanizmami (12,14), nádormi (11) a zvýšenou hladinou sérového IgG4 (15). V nami opísanom prípade bolo možné vylúčiť traumou, chirurgický zákrok, nádor, neboli zistené prejavy sklerotického postihnutia iných orgánov, takže nebolo možné zistiť príčinu ochorenia a daný prípad predstavuje fokálnu idiopatickú sklerozujúcu mezenteritídu. V diagnostike lézie sa zo zobrazovacích metód najčastejšie využíva RTG, CT a USG vyšetrenie (1). Liečba ochorenia môže byť čisto medikamentózna (2,3), chirurgická alebo kombinovaná. V súčasnosti nie je jednoznačná zhoda v tom, ako dané ochorenie liečiť, avšak v niektorých prípadoch nebol vykonaný žiaden medicínsky zákrok (ani lieky) (13). Napriek tomu, že ide o relatívne benigne ochorenie, SM môže mať až v 20 % prípadov vysilujúci priebeh končiaci sa smrťou, či už v dôsledku komplikácií SM, alebo jej liečby (2,4).

ZÁVER

V kazuistike sme prezentovali prípad 4-mesačného chlapca, ktorý náhle zomrel doma. Pitvou a ostatnými vyšetreniami nebola zistená bezprostredná príčina smrti, takže prípad bol uzavretý ako syndróm náhleho úmrtia dojčťa. Ako zaujímavý vedľajší nález bolo zistené tumoriformné ložiskové zhrubnutie mesenteria v terminálnej časti ilea, ktoré bolo histologicky diagnostikované ako sklerozujúca mezeneteritída. Vzhľadom na tento nález predpokladáme, že počas života opakovaná výrazná citlivosť brucha sprevádzaná distenziou brušnej steny mohla byť podmienená touto chorobnou jednotkou. Prípad rozširuje spektrum najčastejších príčin brušných príhod o zriedkavú chorobnú jednotku nielen v detskom, ale aj v kojeneckom období.

PREHLÁSENIE

Autor práce prehlasuje, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie je v konflikte záujmov a vznik ani publikácia článku neboli podporené žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka všetkých spoluautorov.

LITERATÚRA

1. Sharma P, Yadav S, Needham CM, Feuerstadt P. Sclerosing mesenteritis: a systematic review of 192 cases. *Clin J Gastroenterol* 2017; 10(2): 103-111.
2. Akram S, Pardi DS, Schaffner JA, Smyrk TC. Sclerosing mesenteritis: clinical features, treatment, and outcome in ninety-two patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5(5): 589-596.
3. Viswanathan V, Murray KJ. Idiopathic sclerosing mesenteritis in paediatrics: Report of a successfully treated case and a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J* 2010; 8: 5.
4. Kida T, Suzuki K, Matsuyama T, et al. Sclerosing mesenteritis presenting as protein-losing enteropathy: a fatal case. *Intern Med* 2011; 50(22): 2845-2849.
5. Emory TS, Monihan JM, Carr NJ. Sclerosing mesenteritis mesenteric panniculitis and mesenteric lipodystrophy: a single entity? *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 392-398.
6. Kipfer RE, Moertel CG, Dahlin DC. Mesenteric lipodystrophy. *Ann Intern Med* 1974; 80: 582-588.
7. Durst AL, Freund H, Rosenmann E, Birnbaum D. Mesenteric panniculitis: review of the literature and presentation of cases. *Surgery* 1977; 81: 203-211.
8. Parra-Buitrago A, Valencia-Zuluaga NA, Rivera-Echeverry JA, Contreras-Ramírez M, Vélez-Hoyos A. Idiopathic sclerosing mesenteritis in the pediatric patient: a case report. *Rev Gastroenterol Mex* 2013; 78(4): 255-257.
9. Kelly JK, Hwang WS. Idiopathic retractile (sclerosing) mesenteritis and its differential diagnosis *Am J Surg Pathol* 1989; 13(6): 513-521.
10. Țarcă E, Trandafirescu MF, Cojocaru E, Mihăilă D, Savu B. Mesenteric panniculitis, rare cause of acute surgical abdomen in children. Case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol* 2017; 58(4): 1597-1604.
11. Piessen G, Mariette C, Triboulet JP. Mesenteric panniculitis. *Ann Chir*. 2006; 131: 85-90.
12. Parra-Davila E, McKenney MG, Sleeman D, et al. Mesenteric panniculitis: case report and literature review. *Am Surg* 1998; 64: 768-771.
13. Seo M, Okada M, Okina S, Ohdera K, Nakashima R, Sakisaka S. Mesenteric panniculitis of the colon with obstruction of the inferior mesenteric vein: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(6): 885-889.
14. Schaffler A, Scholmerich J, Buchler C. Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue—emerging role in intestinal and mesenteric diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 103-111.
15. Vlachou PA, Khalili K, Jang HJ, Fischer S, Hirschfield GM, Kim TK. IgG4-related sclerosing disease: autoimmune pancreatitis and extrapancreatic manifestations. *Radiographics* 2011; 31(5): 1379-1402.