

KLINIKINIS ATVEJIS: PPP SINDROMAS

Ilma Vilčinskaitė¹, Gintarė Srėbaliūtė², Martynas Garčauskis²

¹Klaipėdos universitetinė ligoninė, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: PPP sindromas, pankreatitas, panikulitas, poliartritas, kaulų čiulpų nekrozė, magnetinio rezonanso tomografija.

Santrauka

PPP sindromas – pankreatito ir jo sukeltų ekstrapankreatinių simptomų kompleksas, pasireiškiantis panikulitu, poliartritu ir kaulų čiulpų nekroze. Pristatomas klinikinis atvejis, kai pacientui, sergančiam ūminiu pankreatitu, ligos eigoje atsirado retai pasitaikantis ir diagnozuojamas ekstrapankreatinių simptomų kompleksas: odos bėrimas, lydimas čiurnų, riešo, kelio sąnarių uždegimo su kaulų čiulpų nekroze. Ši patologija patvirtinta magnetinio rezonanso tomografijos tyrimu. Taikant adekvatų ūmaus pankreatito bei jo komplikacijų (fistulės, kasos pseudocistos) chirurginį gydymą stebėta teigiama pakitimų (bėrimų, kaulų ir sąnarių pažeidimų, laboratorinių tyrimų) dinamika. Taikant adekvatų ūmaus pankreatito gydymą stebėta teigiama pakitimų (bėrimų, kaulų ir sąnarių pažeidimų) dinamika.

Išvadas

Ūminis pankreatitas apibūdinamas kaip ūmus uždegiminis ir nekrozinis kasos pažeidimas, histologiškai pasireiškiantis acininių ląstelių destrukcija [1]. Ši patologija dažniausiai pasireiškia dėl obstrukcijos, kurią sukelia tulžies akmenys (36,9–50 %), taip pat gali būti idiopatinės kilmės (20–34 %) ir atsiradusi dėl alkoholio vartojimo (22 %). Retesnės priežastys – hiperlipidemija (10,1 %), pilvo trauma (1,5 %), prasta mityba (0,3 %) [2,3]. Ūminio pankreatito pasireiškimo dažnis siekia 13–45 atvejų 100 000 gyventojų per metus, vyrams jis pasitaiko 10–30 % dažniau nei moterims [2,4]. Alkoholio sukeltas ūminis pankreatitas dažniausiai pasireiškia vidutinio amžiaus (34–54 metų) vyrams [2,3].

Retais atvejais pankreatito kliniką gali lydėti panikulitas ir artritas, kurie gali pasireikšti kartu arba atskirai [5]. Pankreatinės kilmės artritas būna rečiau nei panikulitas. Pankreatito ir jo sukeltų ekstrapankreatinių simptomų kompleksas,

pasireiškiantis panikulitu, poliartritu ir kaulų čiulpų nekroze, yra vadinamas PPP sindromu [6]. Tai labai reta kasos pažeidimo komplikacija, būna 0,3–3 % pacientų, sergančių ūminiu, lėtiniu pankreatitu ar kasos vėžiu [7,8]. 60 % atvejų PPP sindromą sukelia ūminis pankreatitas. Sindromas dažniau pasireiškia vartojantiems alkoholį, jaunesniems nei 50 metų amžiaus pacientams ir dvigubai dažniau vyrams nei moterims [6,9]. Šiuo metu literatūroje aprašyta mažiau nei 100 šio sindromo atvejų [10].

Tiksli aptariamų pažeidimų patogenezė nėra žinoma, tačiau manoma, jog ekstrapankreatines komplikacijas (panikulitą ir poliartritą) sukelia į sisteminę kraujotaką patekę kasos fermentai, ypač lipazė [6,10]. Fermentai sukelia sisteminę riebalinio audinio nekrozę, dažniausiai pažeidžiančią poodinį riebalinį audinį, sinoviją ir kaulų čiulpus, formuojasi riebaliniai embolai. Pažeidimo procesą gali lydėti kremzlių nekrozė, kauliniai infarktai, įvykti patologiniai lūžiai. Manoma, kad artritą gali sukelti ir laisvosios riebalų rūgštys, patekusios į sąnarį iš kaulų čiulpuose kasos fermentų suskaidytų trigliceridų [6,8,11].

PPP sindromo atveju panikulitas kliniškai pasireiškia kaip rausvi 0,5–5 cm dydžio mazgeliai ant odos bet kurioje kūno vietoje. Jie primena bėrimą, būdingą mazginei eritemai [9]. Histologiškai matoma poodinio riebalinio audinio nekrozė su aplinkinių audinių uždegimine reakcija bei vaiduokliškais (angl. ghost-like) adipocitais – bebranduolės ląstelės su sustorėjusia sienele [6]. Retkarčiais gali susidaryti sterilūs pūliniai ar pratrūksta bėrimų mazgeliai, iš kurių gali skirtis tirštas, pūlius primenantis skystis, turintis daug lipidų [6,9].

Kaulų pažeidimas su sąnarių skausmu įprastai pasireiškia 3–4 savaitę po ūmaus kasos pažeidimo [11]. Sąnarių pažeidimas 88 % atvejų išsivysto į simetrinį ar asimetrinį poliartritą, 8 % – į oligoartritą, 4 % – į monoartritą. Dažniausiai pažeidžiami čiurnų, kelių, riešų bei metakarpofalanginiai sąnariai, rečiau – proksimaliniai rankų ir distaliniai interfalanginiai alkūnių bei smulkieji pėdų sąnariai [5,9,10]. Pažeistiems sąnariams būdingas skausmingumas, paraudimas, patinimas, riboti, skausmingi judesiai.

Pažeisto sąnario punktas būna gelsvas, tirštesnės kon-

sistencijos, sterilus, jame randama daug leukocitų, lipidų ar jų kristalų [6,9,12]. Rentgenologinių tyrimų metu pažeistuose kauluose matomi daugybiniai osteolitiniai židiniai su smulkiomis pašviesėjimo (angl. moth-eaten) židiniais, periostitas, sumažėjęs sąnarinis tarpas. Minkštųjų audinių pažeidimui diagnozuoti jautresnis yra magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas, gali būti stebima kaulų čiulpų nekrozė ir edema, sinovijos uždegimas, paraartikulinių audinių edema [5,6,8-11,13].

Tikslus pankreatito sukkelto panikulito, artrito bei kaulų čiulpų nekrozės gydymas nėra aiškus. Dažniausiai šie pažeidimai regresuoja ir išnyksta gydant pirminę ligą – pankreatitą, tačiau kartais artrito eiga gali nepriklaustyti nuo pirminės ligos ir toliau progresuoti kasos fermentams atsistačius į normos ribas [5,9]. Turėtų būti gydomos ir kitos pankreatito komplikacijos – fistulės, pseudocistos, dėl kurių į sisteminę kraujotaką kartais gali patekti didelis kiekis kasos fermentų [6,9]. Pankreatito sukeltas poliartritas dažniausiai gydomas NVNU ir gliukokortikoidais, tačiau nėra įrodymų, jog šie vaistai gerintų ligos prognozę ar trumpintų ligos eiga, todėl šis gydymo metodas laikomas simptominiu [5,6,9].

Maždaug pusei pacientų radiologiškai stebima agresyvi artrito eiga be atsako į medikamentinį gydymą, vėliau pereinanti į lėtinį procesą [9]. Ketvirtadalis pacientų, kuriems pasireiškė PPP sindromas, miršta [9, 10].

Darbo tikslas: pristatyti reto PPP sindromo sėkmingo gydymo klinikinį atvejį.

Klinikinis atvejis

34 metų vyras stacionarizuotas į Klaipėdos universitetinės ligoninės gastroenterologijos skyrių dėl skausmų epigastriumo srityje ir stiprių, progresuojančių abiejų čiurnų, kairiojo riešo bei kairiojo kelio sąnarių skausmų, tinimų ir paraudimo.

Pacientas prieš tai gydytas rajono ligoninėje, kur jam diagnozuotas ūminis pankreatitas, tačiau teigiamo atsako į gydymą negauta. Gydymo eigoje atsirado kairiojo riešo, vėliau – čiurnų ir kelio sąnarių skausmai. Prieš patekdamas į ligoninę, pacientas 2–3 savaites gausiai vartojo alkoholį. Anksčiau jokiomis ligomis nesirgęs.

Apžiūros metu nustatyta, kad pacientas nekarščiuoja, pulsas 80 k./min., AKS – 100/88 mm Hg. Čiuopiant pilvas skausmingas visame plote, bet be pilvaplovės dirginimo reiškinii. Abiejų kelių ir blauzdų srityje matomi nedideli, iki 1 cm, rausvos spalvos ir kietos konsistencijos bėrimai iškilii paviršiumi. Abiejų čiurnų, kairiųjų riešo ir kelio sąnariuose pastebėtas ryškus patinimas, skausmingi sumažėjusios amplitudės judesiai. Minėti simptomai labiausiai išryškėję kairiojo kelio sąnaryje. Atlikus kraujo tyrimus, nustatyta anemija (Hb – 99 g/l, CRB – 178,24 mg/l) ir ženkliai padidėjusi

pankreatinės amilazės koncentracija kraujyje – 2559 U/l. Pilvo organų KT tyrimai parodė, kad kasa fragmentuota su peripankreatinių audinių infiltracija. Pacientui diagnozuotas ūmus pankreatitas, paskirtas konservatyvus gydymas. Dėl bėrimų ir poliartrito požymių sergantis konsultuotas reumatologo. Įtarta reaktyvi artropatija.

Ultragarsinio kairiojo kelio sąnario tyrimo metu rasta edema paraartikuliniuose audiniuose ir neskaidraus skysčio sąnario bursose bei kišenėse. Punktuoto kelio sąnario skystyje bakterijų augimas neaptiktas. Atlikti tyrimai ir ekskluduotos kitos galimos artrito priežastys: reumatoidinis artritas, podagra, lytiškai plintančios ligos (*U. urealyticus*, *M. hominis*, *C. trachomatis*). Atlikus imunologinius tyrimus, atmesta ŽIV, hepatitai B ir C.

Atlikus kairiojo kelio MRT tyrimą rasti daugybiniai kaulų čiulpų infarktai su aplinkine kaulų čiulpų edema, padidėjęs sąnarinio skysčio kiekis, sustorėjusi ir kontrastinę medžiagą kaupianti sinovija, Beikerio cista. Vertinant atliktus radiologinius ir laboratorinius tyrimus, kliniką, pacientui diagnozuotas pankreatito sukeltas panikulitas su poliartritu ir kaulų čiulpų nekroze. Paskirtas gydymas prednizolonu, NVNU.

Tęsiant gydymą išliko padidėjusi pankreatinės amilazės koncentracija kraujyje, todėl atlikta pilvo srities MRT. Lyginant su anksčiau atliktu KT tyrimu, pastebėta teigiama dinamika – ūmaus pankreatito požymiai regresavę, tačiau už kasos galvos rasta pseudocista, turinti ryšį su pagrindiniu kasos lataku, – tikriausiai fistulė. Konsultuotasi su abdominaliniu chirurgu, kuris rekomendavo tęsti konservatyvų gydymą.

Pacientas toliau gydytas prednizolonu, NVNU, užtikrinta gausi pakankama infuzoterapija. Gydant pilvo skausmai ir bėrimai išnyko, regresavo sąnarių patinimas bei paraudimas, išliko tik nežymus skausmingumas. Sumažėjo CRB ir pankreatinės amilazės koncentracija kraujyje. Po teigiamo atsako į gydymą pacientas buvo pasiūstas tolimesniam gydymui į rajono ligoninę. Rekomenduota chirurgo konsultacija dėl operacinio kasos fistulės gydymo. Po mėnesio pacientas stacionarizuojamas į KUL vidaus ligų diagnostikos skyrių dėl vėl progresuojančių kelių, čiurnų, alkūnių sanarių skausmų, patinimų. Pakartojus tyrimus nustatyta padidėjusi lipazė iki 8888U/L. Pilvo organų MRT: retroperitoninė retropankreatinė pseudocista, panašu jog turinti ryšį (fistulę) su kasos lataku, dinamikoje didėjanti. Turinti du apribotus skysčio segmentus, susijusius su apatine tuščiąja vena. Įtariama fistulė į venos spindį. Pacientas operuotas: atverta kasos pseudocista, rasta apatinės tuščiosios venos fistulė, kuri užsiūta. Po operacijos sumažėjo sanarių skausmai ir patinimai, lipazė sumažėjo iki 8U/L. Pacientas išrašytas rekomenduojant kasos pakaitinę fermentoterapiją ir tęsti NVNU.

Išvados

PPP sindromas – itin reta komplikacija, pasireiškianti pacientams, sergantiems destrukcinio pobūdžio kasos ligomis. Daugiau kaip pusė sindromo atvejų sukeliama ūmaus pankreatito. Šis sindromas diagnozuojamas remiantis klinikiniais simptomais ir radiologiniais tyrimais, atmetus kitas galimas bėrimų bei artrito priežastis. Aprašomu klinikiniu atveju pacientui, sergančiam alkoholio sukeltu ūminiu pankreatitu, pasireiškė PPP sindromas su tipiškais bėrimais odoje, poliartritu ir MRT patvirtinta diagnoze, kuriai būdingas sąnarių bei kaulų pažeidimas. Konservatyvus pankreatito gydymo būdas bei simptominis gydymas NVNU ir gliukokortikoidais nebuvo pakankamai efektyvus. Chirurginis kasos pseudocistos bei fistulės į apatinę tuščiąją veną gydymas žymiai pagerino paciento būklę, laboratoriniai rodikliai normalizavosi.

Literatūra

- Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and management of acute pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract* 2018 Mar 15;6218798.
<https://doi.org/10.1155/2018/6218798>
- Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res* 2018 Mar 9;11:77-85.
<https://doi.org/10.2147/JIR.S135751>
- Roberts SE, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PA. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(5):539-548.
<https://doi.org/10.1111/apt.12408>
- Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144(6):1252-1261.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.068>
- Kocabas H, Melikoglu MA, Sezer I, Gurbuz U, Kacar C, Butun B. Acute pancreatitis presenting with polyarthritis and intraosseous fat necrosis: a case report. *Archives of Rheumatology* 2010;25(4):221-224.
<https://doi.org/10.5152/tjr.2010.33>
- Dieker W, Derer J, Henzler T. et al. Pancreatitis, panniculitis and polyarthritis (PPP) syndrome caused by post-pancreatitis pseudocyst with mesenteric fistula. Diagnosis and successful surgical treatment. Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2017;31:170-175.
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.01.037>
- Karasick D, Schweitzer ME. Case 4: intraosseous fat necrosis associated with pancreatitis. *Radiology* 1998 Nov;209(2):521-524.
<https://doi.org/10.1148/radiology.209.2.9807583>
- Vasdev V, Bhakuni D, Narayanan K, Jain R. Intramedullary fat necrosis, polyarthritis and panniculitis with pancreatic tumor: a case report. *Int J Rheum Dis* 2010 Oct;13(4):e74-78.
<https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2010.01548.x>
- Narváez J, Bianchi MM, Santo P, de la Fuente D, Ríos-Rodríguez V, Bolao F, Narváez JA, Nolla JM. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2010 Apr;39(5):417-423.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.10.001>
- Agarwal S, Sasi A, Ray A, Jadon RS, Vikram N. Pancreatitis panniculitis polyarthritis syndrome with multiple bone infarcts. *QJM* 2019 Jan 1;112(1):43-44.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy244>
- Obatake M, Yamane Y, Tokunaga T, Taura Y, Inamura Y, Nagayasu T. Arthralgia and osteolytic lesions associated with traumatic pancreatitis in a 10-year-old girl. *Int J Pediatr* 2009;950687.
<https://doi.org/10.1155/2009/950687>
- Lin CF, Chiu YM. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome presenting with gouty arthritis: a case report. *J Med Cases* 2011;2(3):110-112.
<https://doi.org/10.4021/jmc178w>
- Shaikh MF, Mohamed A, Rosario H, Stratton RJ, Mangat P. When pancreatitis is not just pancreatitis. *Rheumatology* 2016 Apr;55(1):i65.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew131.005>

CLINICAL CASE REPORT: PPP SYNDROME

I. Vilčinskaitė, G. Srėbaliūtė, M. Garčauskis

Keywords: PPP syndrome, pancreatitis, panniculitis, polyarthritis, bone marrow necrosis, magnetic resonance imaging.

Summary

PPP syndrome is the complex of symptoms consisting of extrapancreatic manifestations of pancreatitis together with panniculitis, polyarthritis and bone marrow necrosis. The clinical case is presented in which patient having acute pancreatitis suffer from a rare complex of extrapancreatic symptoms – rash, followed by joint inflammation of ankle, wrist and knee along with bone marrow necrosis. The hypothesised pathology has been proved after the MRI. Conservative treatment of pancreatitis and symptomatic treatment with NSAIDs and glucocorticoids were not effective. Surgical treatment of pancreatic pseudocysts and lower femoral vein significantly improved the patient's condition and laboratory parameters returned to normal.

Correspondence to: vilcinskaite@yahoo.com

Gauta 2019-07-30