

616.151.5—097.32

PŘÍSPĚVEK KE KRVÁČIVÝM STAVŮM Z PORUCHY CÉVNÍ STĚNY*

Plukovník CSc. MUDr. Jan HAUER, major MUDr. Karol BERNÁTH, II. vnitřní oddělení Ústřední vojenské nemocnice

Vedle abnormalit v různých článcích procesu srážení krve mohou být krvácivé stavy způsobeny také jen abnormalitami cévní stěny. Sem patří tzv. netrombocytopenické purpury, mezi kterými zaujímá důležité místo alergická purpura [Wintrobe — 25], synonyma: Henochova-

* Předneseno na konferenci vojenských internistů v Brně dne 3. listopadu 1960.

Schoenleinova purpura, peliosis rheumatica, anafylaktoidní purpura [Glanzmann — 11], neboli také hemorrhagická kapilární toxikóza. U této choroby bývají projevy purpury spojeny s jedním nebo s několika příznaky alergie (erytémy, urtikárie, výlevy krevního séra do podkožní či podslizniční tkáně nebo do útroby). Alergická purpura není způsobena hematologickými

poruchami, nýbrž je důsledkem zvýšené permeability endotelu cév, která umožňuje prostup plazmatu a krevních buněk skrze cévní stěnu. Experimentálně bylo možno vyvolat purpuru u psů (4) a u morčat (14) injekcí králičího antiséra proti endotelu cév příslušného zvířete; Li (cit. u 10) v klinickém experimentu docílil relapsu alergické purpury intravenózním podáním séra jiných nemocných toutéž chorobou. Histologicky bývají u purpury zjišťovány perivaskulární zánětlivé infiltráty, v těžších případech i nekrotizující arteriolitis. Cévní léze u purpury — zvláště na cévách ledvin — jsou dosti podobné lézím u akutní glomerulonefritidy (10, 20, 24), u nodózní periarteritidy (18) a u jiných kolagenních chorob (6), tedy vesměs u chorob, u kterých se všeobecně předpokládá alergická hypersenzitivní reakce organismu, popřípadě i autoimunitizace. Kdežto souvislost alergické purpury s akutní glomerulonefritidou se zdá být velmi pravděpodobná (15, 20, 24), není tomu tak se vztahem alergické purpury k revmatické horečce, jak ukazují na rozdíl od Gairdnera (10) Jones & Moore (17) a u nás Houštěk a Janele (13).

Do složitého mechanismu alergie mohou zasahovat různí vyvolávající a naopak i léčební činitelé. Nejčastější vyvolávající příčinou alergické purpury je infekce (různými mikroorganismy, také tbc (5), hlavně však hemolytickým streptokokem (25)). Jindy dochází k manifestaci alergické purpury po očkování, např. proti záškrtu (16), při hypersenzitivitě na některé potraviny (vejce, mléko, čokoláda, boby, rajčata, cibule, ořechy, krabi, vepřové maso aj. — cit. u 15), nebo na chlad (25), na hmyzí píchnutí (3) a na některé léky (sulfamidy včetně diamoxu (9) a chlorothiazidu (1), dále zlato, salicyl, butazolidin aj.). Zde však bývá častější kombinace alergické cévní purpury s purpurou trombocytopenickou (Wintrobe — 25).

Je tedy syndrom alergické purpury způsoben vždy hypersenzitivní reakcí, kde alergén může být jak bakteriální, tak i abakteriální (10). Ponechává rozhodující vliv na vznik alergického projevu — zde speciálně alergického krvácivého stavu — má vždy spoluúčast celého komplexu organismu, nepřekvapuje, že alergická purpura může také vzniknout z příčin s. v. v. „čistě jen nervových“, jako po rozčilení, emoci, zvláště pak po prudkých afektech (7).

Klinicky se anafylaktoidní purpura projevuje vedle známé kožní symptomatologie buď převážně abdominálními příznaky (Henochova varieta — purpura abdominalis s akutními břišními příznaky, pro které už bylo mnoho nemocných zbytečně operováno — 2, 8, 23), nebo převážným postižením kloubů (Schoenleinova varieta). Běžné je aspoň dočasné postižení ledvin, které se projevuje aspoň mikroskopickou hematurií; velmi často (podle Phillpota — 20 — až u 47 % ze všech nemocných) se však vyvíjí na podkladě alergické purpury skutečná akutní nebo subakutní nefritis. Podle Wedgwooda (24)

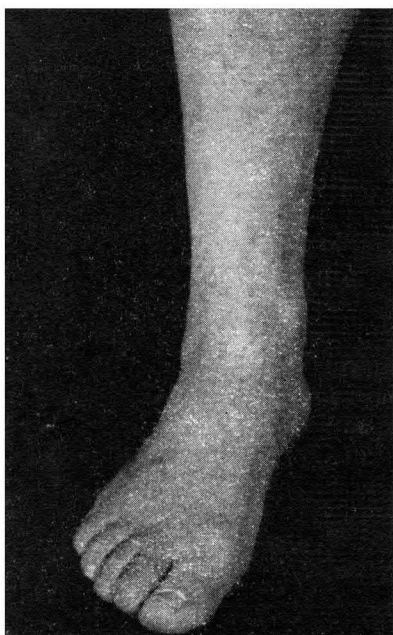
je důvodné podezření, že řada vleklých parenchymatózních nefropatií dospělého věku má původ v alergické purpurě. Laboratorní hematologické nálezy jsou většinou normální, jen výjimečně je krvácení při alergické purpurě tak veliké, aby způsobilo anémii. Může být také neutrofilní leukocytóza, jindy eozinofilie; počet trombocytů, krvácivost, srážlivost a retrakce koagula jsou normální. Rumpelova — Leedeova zkouška může být pozitivní i negativní. V moči bývá bílkovina i krev, může však být i negativní nálezy.

Glanzmannův syndrom jeví význačnou tendenci k rekurencím (25), ale naopak i k spontánním zlepšením (10); proto je nutno u této choroby velmi opatrně posuzovat výsledky jakékoli léčby. Tam, kde se podaří vypátrat vyvolávající příčinu choroby, musí být odstraněna (25); to platí zejména o ložiskách fokální infekce (15, 19) nebo též o eliminaci jiných škodlivých vlivů (potraviny — 25). Jinak je terapie alergické purpury jen symptomatická, s případnými pokusy o specifickou nebo i nespecifickou desenzibilizaci; vzhledem k možnosti vzniku zánetu ledvin je doporučován klid na lůžku během akutní ataky alergické purpury. O výsledcích steroidní terapie jsou zprávy různé: Donner (7) a Tocantins (22) ji chválí, Phillpott (21) nezjistil, že by ACTH a kortikoidy měly při alergické purpurě nějakou léčebnou cenu. Zcela skeptickým k terapii alergické purpury je Gairdner (10), kterému se neosvědčily salicyláty, antibiotika, ani proteinový šok, vitamíny C, K, P, ani tonsilektomie.

Skeptický názor posléze jmenovaných autorů zdá se podporovat i průběh léčení zvláště jednoho z našich nemocných s alergickou purpurou, o kterých si dovoluujeme referovat.



Obr. 1



Obr. 2

První nemocný, S. P., narozený 1909, udával anamnesticky pouze břišní tyfus. Bez zvláštní příčiny dostal náhle makulopapulózní vyrážku na trupu i na končetinách; za tři dny potom zvracel a měl melénu. V jiné vojenské nemocnici, kam byl přijat, se tyto příznaky ještě stupňovaly a dostavily se i bolesti v různých kloubech. Bez velkého léčebného efektu tam dostával antibiotika, vitamíny B, C, K, ascorutin, salicylamid, PAS, fenegan a novokain nitrožilně. Po přeložení nemocného do Ústřední vojenské nemocnice byl somatický nález v mezích normy až na makulopapulózní výsev velikosti špendlíkové hlavičky až čočky na kůži trupu a končetin. Sedimentace č. k. podle FW byla 10/27, Weltmann 9 j., hemogram, trombocyty, krvácivost a srážlivost v mezích normy, Rumpelova—Leedova zkouška silně pozitivní. Kapilaroskopicky nalezeny krátké vrcholky kapilár s několika hemorhagickými ložisky. U nás dostal nemocný deset žilních infúzí ACTH po 25 j. a po této léčbě zcela vymizely kožní projevy purpury; objevily se sice znovu po delší vycházce, ale v daleko menším množství i menší velikosti. Nemocný užívá nadále ascorutin a je bez obtíží a bez výsevu purpury. (Na obrázku 1 a 2 je dobře vidět výsev purpury před léčbou ACTH a zhojení po léčbě.)

Druhý nemocný, J. V., nar. 1940 neměl v rodinné ani osobní anamnéze nic významného, jen angíny míval jednou za 1—2 roky. Začátkem prosince 1959 pozoroval zduření na dorzu levé horní končetiny a pak bolesti v kloubech obou rukou. Proto byl hospitalizován ve venkovské nemocnici, kde se objevily rudé skvrny na obou předloktích a bérkách a po několika dnech i prudké bolesti břicha, nejprve v levé polovině, později v apendikální krajině. Byl proto operován — operační nález svědčil pro skutečnou

hnisavou apendicitidu. Po operaci kožní vyrážky a bolesti břicha ustoupily, trvalo však nechuťství a průjem s občasnou příměsí krve ve stolici. 21. XII. 1959 dostal znovu prudké kolikovitě bolesti v břiše, další den zvracel a měl tmavou průjmovou stolicí s příměsí krve. Po vyšetření na našem oddělení byl přeložen na chirurgické oddělení ÚVN; tam léčen konzervativně — po Višněvského blokádě se bolesti břicha zmenšily, zůstala však i nadále průjmová, dehtová stolice a navíc se objevila přechodná hematurie, která druhého dne vymizela (šlo zřejmě o nabodnutí ledviny při Višněvského blokádě). Poté byl nemocný přeložen zpět na naše oddělení. Objektivní nález při přijetí: nemocný malé postavy, přiměřené výživy, dobře vyvinutého svalstva. P 72/min., TK 135/100 mm Hg; strabismus convergens, tonzily klidné. Orgány hrudní bez patologických změn, břicho měkké, při palpaci bolestivé v mezogastriu něco vlevo od střední čáry; svěží jizva po apendektomii. Na obou bérkách makulopapulózní eflorescence purpury; podobné, ale již vybledlé eflorescence i na straně extenzorů obou předloktí. Skiaskopický nález hrudních orgánů a ekg byly normální. Hemogram: E: 4,100 000, leukocyty 16 100, Hgb 89 %, retikulocyty 9 promile, trombocyty 218 600. Osmotická rezistence erytrocytů normální. Rumpel-Leede negativní. V moči bílkovina +, hnis stopy. BWR negativní. Bakteriologické vyšetření výtěru z hrdla negativní, v moči Escherichia coli. Cholesterol v séru 321%. Testy na aktivitu revmatické horečky zprvu pozitivní, později negativní. Vyšetření na fokální infekci byla negativní. Během pobytu na našem oddělení došlo ještě k opakování kolikovitých bolestí v břiše a k výsevu purpury na končetinách. Močový nález se po nějakou dobu zhoršoval, proteinurie se zvětšovala až na 3,3 g/24 hodin (Esbach 1 promile.) V Addisově sedimentu byl měnlivý nález, většinou převládaly leukocyty nad cylindrurii a erytrocyturii. Funkční vyšetření ledvin ukazovalo omezenou filtrační plochu a sníženou koncentrační schopnost. Vylučovací urografie svědčila pro dělenou páničku při jinak normálním nálezu. Po celou dobu onemocnění byla teplota normální. Nemocný byl léčen antibiotiky, kortikosteroidy (hydrokortisonem, prednisonem a triamcinolonem), furadantinem, piperazinem a vitamíny včetně ascorutinu. Po této terapii se stav poněkud upravoval; zlepšoval se i nález v moči, zejména když byl nasazen furadantin, a normalizovaly se i funkční zkoušky ledvin. Při propuštění byl nemocný bez potíží a bez kožního výsevu purpury; v moči zůstala jen mírná proteinurie bez jiného chorobného nálezu.

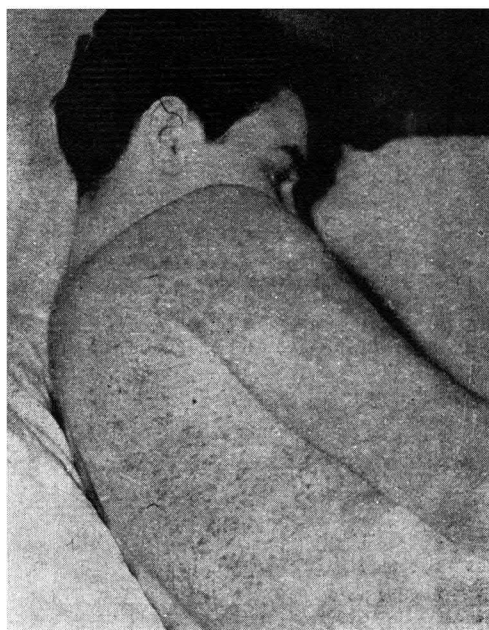
Třetí nemocný, J. C., narozený 1940, byl hospitalizován na našem oddělení od 20. XI. 1959 do 18. VI. 1960. V rodinné anamnéze neměl nic významného; sám měl černý kašel a v posledních dvou letech dvakrát angínu. 1957 přestál horečnaté onemocnění s výraznou malátností a slabostí.

Po nástupu do vojenské služby v září 1959 byl týden před onemocněním očkován trivakcínou;

pak byl léčen pro angínu s horečkami až 40° na ošetřovně útvaru penicilínem v dostatečných dávkách (dostal 12 injekcí). 5. X. drobný úraz pravé nohy — bodl se hřebíkem; mimo lokální léčbu dostal též injekci tetanového anatoxinu. 11. X. náhle stěhovavé bolesti v břiše spojené se zástavou větrů a stolice. Na chirurgickém oddělení okresní nemocnice, kde byl hospitalizován, se přidružily bolesti ve všech kloubech horních končetin provázené známkami zánětu — nemocný byl však bez teploty. Později se dostavila makulopapulózní vyrážka na horních končetinách. Byl přeložen na interní oddělení téže nemocnice; zde po léčbě ACTH a ascorutinem brzy ustoupily bolesti v břiše, bolesti kloubů a exanthém, dostavily se však bolesti v nadbříšku křečovitého charakteru s úporným zvracením, průjmami a melénou, které přetrvávaly i po podání ACTH (melénu měl již před ACTH). Pak se stav uklidnil a nemocný byl předán na naše oddělení už bez subjektivních obtíží.

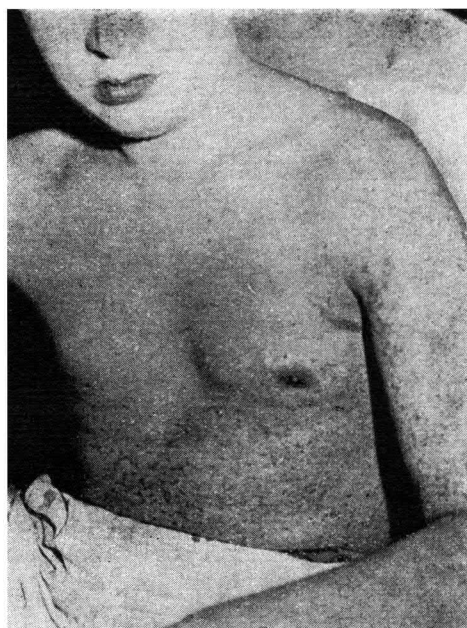
Objektivní stav při přijetí: Nemocný gracilní kostry, přiměřené výživy, lehce hypotonického svalstva na dol. končetinách. P 72/min., TK 110/85. Tonsily hypertrofické, rozbrázděné, bez povlaků. Na levé d. k. makulopapulózní eflorescence v okolí zevního kotníku. Lehce omezený aktivní pohyb v pravém kolenním kloubu. Moč chemicky negativní. FW 20/35, později normální hodnoty. Krevní obraz: Erytrocytů 4 300 000, leukocytů 11 400, později 15 000, pak opět pokles k normálním hodnotám; diferenciální obraz normální. RTG plic a srdce v mezích normy. BWR negativní. Testy revmatické aktivity zpočátku neurčitě, později negativní. Rose-Waalerova zkouška negativní. RTG pravého kolenního kloubu: mírná osteoporóza. Na rentgenu žaludku a dvanácterníku normální nálezy, po steroidní terapii značná iritace bulby duodena se suspektní povrchní lézí. Stolice na okultní krvácení opakovaně negativní. EKG po celou dobu hospitalizace v mezích normy. Fokální vyšetření: granulom zubní 6, tonsillitis chronica, urologické fokusy negativní. Laboratorní hodnoty minerálního a vodního hospodářství v mezích fyziologických. Bakteriologické vyšetření, výtěr z hrdla, z nosu a ze sputa: kromě běžné flóry streptococcus beta-minutus, staphylococcus epidermidis, staphylococcus pyogenes. Hematologické vyšetření: trombocyty, osmotická rezistence erytrocytů, přímý Coombsův test, krvácivost, srážlivost a Rumpelův-Leedův test — vše v mezích normy. Kompletní hemokoagulační vyšetření, provedené konziliárně doc. Donnerem, vykazovalo odchylku pouze v negativní aglomeraci destiček, jinak byly nálezy normální. 5 — hydroxyindolactová kyselina v moči byla negativní. Histologický nálezy kůže v místě eflorescencí odpovídal vaskulitidě v horním koriu.

Nemocný byl na našem oddělení léčen protizánětlivými kortikosteroidy (dostal celkem 922,5 mg prednisonu, 1990 mg hydrokortisonu a 248 mg medronu), antibiotiky, odstraněním zubních i krčních ložisek fokální infekce, specifickou i nespecifickou desenzibilizací (autovakcína,



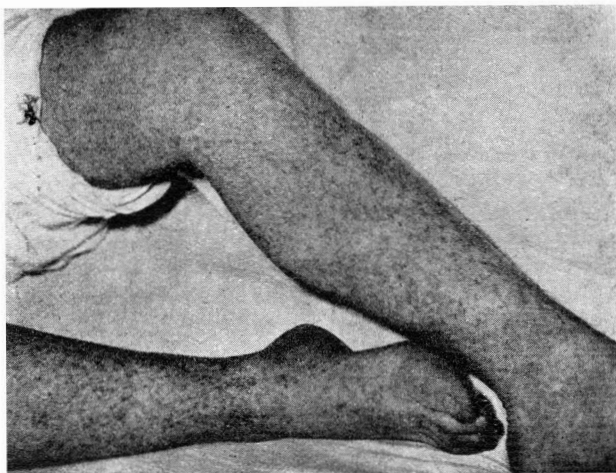
Obr. 3

histamin ascendens, antihistaminika, blokáda podle Višněvského aj.), vitamínoterapií C, P, E a konečně fenmetrazinem. Celý průběh onemocnění byl afebrilní; během pobytu u nás došlo přes uvedenou terapii devětačtyřicetkrát k erupci purpury na různých místech těla v různé intenzitě. Nemocný nebyl nikdy déle než 1 týden bez výsevu; zvláště výrazný byl vliv tělesné námahy, neboť, i když nemocný právě erupci neměl, okamžitě ji dostal, opustil-li lůžko. Na obrázcích 3, 4, 5 je vidět rozsah a intenzitu výsevů purpury.



Obr. 4

Po tonzilektomii došlo k přechodné proteinurii, mikroskopické hematurii a cylindrurii bez známek poškození funkce ledvin. Asi za 6 týdnů po zahájení terapie kortikoidy se objevila význačná cushingoidní reakce, značný přírůstek na váze a gastroduodenální dráždění. Steroidní léčba byla proto vynechána a nahrazena specifickou desenzibilizací autovakcínou. Avšak ani tato, ani ostatní antialergická terapie nebyla účinná. Proto se uvažovalo o aktivní psychiatrické léčbě elektrostimulací. Opakované psychiatrické vyšetření však prokázalo pouze známky psychosomatického infantilismu a psychiatr nepokládal aktivní psychiatrickou léčbu za indikovanou. V dalším průběhu vystřídáno ještě několik způsobů nespecifické desenzibilizace a vitamínoterapie, avšak teprve po kombinaci fenmetrazinu ($3 \times$ denně 1 tabl.) s erevitem (300 mg denně) došlo k určitému zlepšení a nemocný byl propuštěn domů.



Obr. 5

Při ambulantní kontrole za 38 dní po propuštění se cítil zcela zdravý. Poslední kožní výsev se dostavil hned druhého dne po propuštění z nemocnice; dále však už žádné erupce neměl, přestože se normálně pohyboval a pracoval v novém zaměstnání. Objektivní nález včetně laboratorních vyšetření byl při kontrole zcela normální, nemocný ubyl opět na váze 6 kg a cushingoidní rysy vymizely. Doporučeno dále užívat ascorutin a erevit po 3 dražé denně.

Epikriza

První nemocný (P.) je příkladem velmi dobrého účinku steroidní léčby na projevy anafylaktoidní purpury, před tím jinými léky bezúspěšně léčené. U nemocného V. šlo o celkem zvyklý průběh anafylaktoidní purpury, komplikovaný sice subakutním zánětem ledvin, nakonec však dobře ovlivněný steroidní terapií. Naproti tomu u nemocného J. C. během více než půlročního

pobytu na nemocničním oddělení žádná léčba, ani steroidní, ani desenzibilizační, ani defokuzace nedovedla ovlivnit průběh choroby. Teprve po terapii fenmetrazinem, zaměřené na zásah do oblasti diencefala, došlo k malému zmírnění frekvence a intenzity výsevů purpury. Požádali jsme proto pracovníky duševního oddělení ÚVN o rozhodnutí, zda by u nemocného nepřicházela v úvahu „aktivní psychiatrická léčba“ (např. elektrostimulací tzv. glisandem, tj. bitemporální aplikací redukováného střídavého proudu ze sítě nebo přímo šokem, jehož příznivý léčebný účinek na alergickou purpuru je ojediněle popisován v literatuře — 12); ti však učinili po vyšetření nemocného závěr, že uvedené zákroky nejsou indikovány. Přesto je pozoruhodná skutečnost, že nemocný, který přes dlouhodobou intenzivní terapii nebyl nikdy déle než nejvýše jeden týden bez nového výsevu purpury, měl přece jen o něco menší frekvenci výsevů už po terapii fenmetrazinem a zejména, že hned od druhého dne po propuštění z ústavního ošetřování je až dosud bez jakýchkoli chorobných projevů, přestože se normálně pohybuje a pracuje, kdežto při pobytu v nemocnici, i když právě neměl dočasně výsev, hned jej zase dostal, jakmile se začal pohybovat.

I když teoreticky nelze vyloučit ani tu možnost, že chorobný proces — ať už sám sebou, ať už pod vlivem léčení — odezněl právě v den po propuštění J. C. z ústavního léčení, domníváme se spíše, že koincidence subjektivní i objektivní úzdravy s úpravou životního prostředí (nové vyhovující zaměstnání, které si nemocný našel po propuštění z ÚVN) není náhodná, nýbrž že dokazuje suverénní vliv stavu centrálního nervového systému na chorobu jinak v tomto případě léčebně naprosto neovlivnitelnou. Nemoc, která zde začala nepochybně alergickou hypersenzitivní reakcí snad v souvislosti s očkováním trivakcínou a s podáváním antibiotik, nereagovala v dalším průběhu na nespecifickou ani specifickou desenzibilizační léčbu, patrně pro jakési s. v. v. „udržující vlivy ze strany CNS“, které byly narušeny až terapií fenmetrazinem a odstraněny teprve úpravou životního prostředí. Domníváme se, že by bylo bývalo možné přivodit odstranění těchto vlivů a tím i zvrát choroby již dříve pomocí námi navrhované „aktivní psychiatrické léčby“.

Souhrn

Podali jsme zprávu o 3 nemocných anafylaktoidní purpurou. První nemocný je příkladem úspěšného ovlivnění chorobného syndromu steroidní léčbou; také druhý, přes těžký a komplikovaný průběh choroby reagoval příznivě na intenzivní hormonální terapii, kdežto u třetího nemocného zůstaly všechny terapeutické pokusy včetně tonzilektomie a specifické i nespecifické desenzibilizace bezvýslednými. Až pokus o zásah do centrální nervové soustavy přinesl jisté malé zlepšení chorobného stavu a teprve po úpravě

životního prostředí po propuštění nemocného z ústavního ošetřování chorobné projevy naráz ustaly. Domníváme se, že tato reakce nemocného je nepřímým důkazem toho, že při podobném průběhu alergické purpury je třeba pomyslet v komplexní léčbě i na ovlivnění ústředního nervového systému ve spolupráci s psychiatrem.

Písemnictví

1. Ball, P.: J. Amer. Med. Ass. 173, 6: 663 (June 1960).
2. Bass, M. B.: Pediatrija 4: 71, 1954.
3. Burke, D. M., Jellinek, H. L.: Amer. J. dis. Child. 88: 772/1954.
4. Clark, W. G., Jacobs, E.: Blood 5: 320/1950.
5. Dalgleish, P. G., Ansell, B. M.: Brit. Med. J. 1: 225/1950.
6. Derham, R. J., Rogerson, M. M.: Arch. dis. Childh. 27: 139/1952.
7. Donner, L.: Poruchy hemostázy z patogenetického a klinického hlediska. (Stať v knize: Kolektiv autorů: Hemokoagulace a hemostáza. Thomayerova sbírka č. 355/1956, str. 17).
8. Feldman, Ch. I., Zabara, R. I.: Chirurgija 2: 33/1954.
9. Filanovád, J., Hauer, J., Křeček, J.: Prakt. lék. 37: 1098/1957.
10. Gaidner, D.: Quart. J. Med. 17: 95/1948.
11. Glanzmann, E.: Zentralbl. Kinderheilk. 91: 391/1920.
12. Gram, H. C.: Zeitschr. f. Klin. Med. 95: 51/1922.
13. Houšťek, J., Janele, J.: Pediat. Listy 4: 148/1949.
14. Israel, L., Mathé, G., Bernard, J.: Rev. franc. études clin. et biol. 1: 57/1956.
15. Janele, J., Hrodek, O., Mitera, M.: Dětská hematologie. SZN, Praha 1957.
16. Jelke, H.: Acta Paediat. 38: 245/1946.
17. Jones, R. H., Moore, W. W.: Amer. Heart J. 32: 529/1946.
18. Lecutier, P.: J. clin. Path. 5: 336/1952.
19. Libánský, J.: Čas. lék. Čes. 81: 761/1942.
20. Philpott, M. G.: Arch. dis. Childh. 27: 480/1952.
21. Philpott, M. G., Briggs, J. N.: Arch. dis. Childh. 28: 57/1953.
22. Tocantins, L. M., Rodriguez, R.: Med. clin. N. Amer. 36: 1693/1952.
23. Viljamoskij, T. S.: Chirurgija 2: 30/1954.
24. Wedgwood, R. J. P., Klaus, M. H.: Pediatrics 16: 196/1955.
25. Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, Fourth Edition, Lea & Febiger, Philadelphia 1957 (str. 285, 848).