

Proč se Vašík nemohl usmát (kazuistika) – paréza nervus facialis jako první příznak hematologické malignity u dětského pacienta

MUDr. Silvie Šurková

Klinika dětské onkologie FN Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Uvádíme případ pacienta došetřovaného pro parézu lícního nervu neznámé etiologie. Po sérii vyšetření postupně vylučujících infekci nakonec diagnostika vedla až k akutní lymfoidní leukemii. Než byla tato diagnóza stanovena, zahájil pacient léčbu kortikoidy, která pro něj při velké nádorové mase mohla být potenciálně velmi nebezpečná, a bez řádné monitorace až fatální. Cílem kazuistiky je poukázat na to, že onkologická onemocnění mohou zpočátku imitovat jiné diagnózy, a ač jsou u dětí vzácná, je třeba na jejich výskyt myslet.

Klíčová slova: akutní lymfoidní leukemie, paréza nervus facialis.

Why Vašek couldn't smile: a case study – facial nerve palsy as the initial symptom of hematologic malignancy in a pediatric patient

We present a case of a patient investigated for facial nerve palsy of unknown etiology. After a series of examinations ruling out infections, the diagnosis eventually led to acute lymphoid leukemia. Before this diagnosis was established, the patient had initiated corticosteroid treatment, which could have been potentially very dangerous and even fatal without proper monitoring in the context of large tumor mass. The aim of the case report is to highlight that although oncological diseases in children are rare, they may initially mimic other diagnoses, emphasizing the importance of considering their occurrence.

Key words: acute lymphoid leukemia, facial nerve paresis.

Úvod

Onkologická onemocnění u dětí patří mezi vzácné diagnózy. S incidencí aktuálně kolem 180 na 1 000 000 dětí je v ČR v absolutních číslech zachyceno asi 400 případů za rok. I přesto, že tvoří méně než 1 % z celkového počtu zhoubných onemocnění v populaci, jedná se o druhou nejčastější příčinu úmrtí v dětském věku. Právě akutní lymfoidní leukemie je nejčastější z nich. Obvykle jsou její projevy zpočátku nespecifické. Mimo typické B-symptomy (úbytek hmotnosti, noční pocení a febrilie), anemický syndrom, krvácivé projevy a častější infekce je často spojena i s hepatosplenomegalií, lymfadenopatií

nebo bolestmi kloubů. Neurologické příznaky plynoucí z infiltrace CNS jsou pro ni méně typické, a proto se při jejich výskytu může čas do stanovení diagnózy prodloužit.

Kazuistika

Potíže osmiletého chlapce začaly intermitentní, postupně progredující bolestí levého ucha, ke které se asi za týden přidala asymetrie v obličeji – pokles levého koutku úst, poruchy výslovnosti a potíže s dovržením levého oka. Při paréze nervus facialis byl přijat na kliniku dětských infekčních nemocí k došetření za hospitalizace.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(3):180-182

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.037>

Článek přijat redakcí: 11. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 3. 5. 2024

MUDr. Silvie Šurková

surkova.silvie@fnbrno.cz

V diferenciální diagnostice příčiny se jako nejpravděpodobnější jevila herpetická infekce (HSV) i s ohledem na to, že chlapec na opary opakovaně trpěl. Při příjmu byly ještě patrné herpetické morfy na rtu a hmatná lymfadenopatie podél kývače. Biochemie byla až na hraniční hodnoty kyseliny močové (KM) celkem bez nápadnosti, CRP 17 mg/l, v krevním obraze jen mírná anémie s hemoglobinem 113 g/l, leukocyty $6,87 \times 10^9/l$ (tedy v normě). PCR z krve na HSV 1 i 2 negativní, stejně tak v séru nebyly prokázány protilátky proti boreliím a klíšťové encefalitidě. Doplněná lumbální punkce bez známek zánětu (provedena biochemie i cytospin) diagnostiku taktéž neposunula, antiboreliové protilátky byly negativní i zde, stejně jako PCR herpetických virů.

Chlapec zahájil antivirovou léčbu aciklovirem, a po zaschnutí morf mu byl z indikace neurologa přisazen perorální prednison v dávce 1 mg/kg/den (tedy u něj 30 mg/den). Probíhala intenzivní rehabilitace, doplněno bylo i ORL vyšetření a HRCT pyramid – vše s normálním nálezem. Při lepším se trendu obrazu parézy byl propuštěn do domácí péče a po 24 dnech terapie prednison vysadil.

S odstupem dalšího týdne se pacient dostavil ke své obvodní lékařce na plánovanou kontrolu. Klinicky u něj přetrvávala mírná paréza nervus facialis, únava, bolesti hlavy, subfebrilie a krční lymfadenopatie, nový byl nález hepatomegalie. V krevním obraze už byla leukocytóza $42 \times 10^9/l$, v biochemickém vyšetření narůstala hladina kyseliny močové (KM 392 $\mu\text{mol/l}$) a laktátdehydrogenázy (LD 39 $\mu\text{kat/l}$). V nátěru periferní krve a při následně provedeném vyšetření průtokovou cytometrií bylo hlášeno 48 % atypických blastů pre-T řady. Se suspekci na hemoblastózu byl chlapec referován na kliniku dětské onkologie.

Provedený RTG hrudníku a následně i CT ukázaly kromě lymfadenopatie i objemný tumor mediastina (velikost $51 \times 105 \times 114 \text{ mm}$) s útlakem cév. Při hyperurikémii a běžícím syndromu z rozpadu nádorových buněk byla pacientovi podána rasburikáza, byla zahájena hyperhydratace a pečlivá monitorace vnitřního prostředí. Záhy proběhla aspirace kostní dřeně, jejíž výsledek potvrdil diagnózu akutní T-lymfocytární leukemie a zavedení centrálního žilního katétru. Vstupní lumbální punkce byla bez záhytu blastů a na magne-

tické rezonanci mozku, která je prováděna v rámci vstupního stagingu standardně, také nebyla popsána žádná patologie. Klinický nálezní periferní parézy lícního nervu však svědčil pro leukemickou infiltraci CNS a na základě toho byl přiřazen pacientovi CNS status 3.

V rámci standardní protokolární léčby by zahájil terapii prednisonem v dávce $60 \text{ mg/m}^2/\text{den}$ (tedy u něj 60 mg/den) a po osmi dnech by byla zhodnocena jeho léčebná odpověď (prednison response). Protože byl již ale mohutně předléčen prednisonem (v dávce 30 mg/den po celkem 24 dní), byla jeho odpověď na kortikoterapii hodnocena jako nedostatečná (tzv. prednison poor response, PPR) a léčbu zahájil podáním dexamethasonu a protokolem pro akutní T-lymfoblastickou leukemii ode dne D+8 chemoterapie. S ohledem na vyšší CNS stadium (status 3) zahrnoval protokol více dávek intratekální chemoterapie (radioterapie na kraniospinální osu s ohledem na vstupní hodnotu leukocytů pod $100 \times 10^9/l$ v tomto případě podle protokolu indikována nebyla). Kontrolní CT hrudníku provedené po osmi dnech terapie (D+15 protokolu) ukázalo výraznou regresi patologických hmot mediastina a lymfadenopatie, již bez útlaku cév. K úpravě parézy lícního nervu došlo až postupně v řádu měsíců, úplná regrese nastala zhruba po půl roce intenzivní léčby základní choroby a podpůrné rehabilitace.

Diskuze

Diferenciální diagnostika parézy lícního nervu u dětských pacientů je široká. Až tři čtvrtiny případů tvoří tzv. Bellova obrna. Jedná se o idiopatickou formu, jejíž příčina zůstává nejasná, uvažuje se zejména o virovém zánětu způsobeném herpes simplex nebo herpes zoster. Na vině mohou být i další infekce, například lymeská borelióza, přechod infektu při zánětu středouší nebo mastoiditidě. K poškození lícního nervu mohou vést traumata v kranioencebrální oblasti, zejména fraktura pyramid. Neurologická onemocnění, jako roztroušená skleróza nebo Guillain-Barré syndrom, jsou u dětí příčinou méně častou, podobně jako útlak nádory například mostomozekového koutu, cévní mozková příhoda a poruchy nervosvalového přenosu (myastenia gravis). V úvahu připadají i příčiny endokrinní (diabetes nebo tyreopatie).

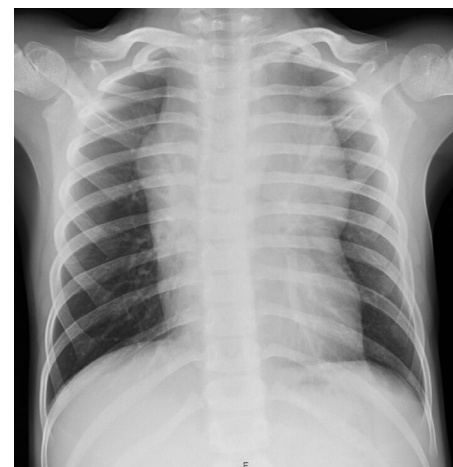
Obr. 1. Foto v den příjmu na KDO (archiv matky pacienta)



Obr. 2. Foto 2 v den příjmu na KDO (archiv matky pacienta)



Obr. 3. RTG snímek hrudníku při příjmu na KDO (archiv FN Brno)



U pacientů s akutní lymfoidní leukemií se výskyt infiltrace CNS objevuje u 5 % případů v době diagnózy a až u 15 % pacientů s relapsem. Obecně je považována za negativní prognostický faktor, a i z tohoto důvodu je

v době diagnózy kladen velký důraz na její diagnostiku (vyšetření mozkomíšního moku, magnetická rezonance mozku). Její projevy zahrnují příznaky nitrolební hypertenze (bolesti hlavy, nauzea, zvracení, letargie, edém papil optického nervu) i topickou neurologickou symptomatiku jako hemiparézy, dvojité vidění, ztráta zraku, epileptické záchvaty a změny psychických funkcí. Infiltrace míchy se může projevit slabostí končetin (častěji dolních než horních), dysestezií a hypestézií, bolestivostí, obtížemi s močením a se stolicí. Lumbální punkce bývá bez zachytu maligních elementů v likvoru při leukemické infiltraci CNS až u 60 % případů, stejně tak nemusí být patrné změny na magnetické rezonanci mozku, přesvědčivá klinika je v takovém případě pro zařazení do protokolu pro vyšší CNS stupeň dostačující.

Závěr

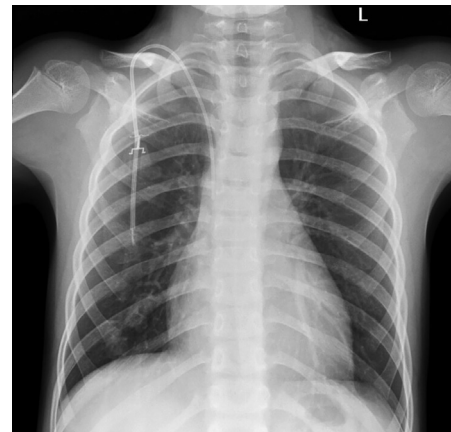
I když onkologická onemocnění u dětí nejsou častá, je třeba na jejich existenci my-

Obr. 4. CT hrudníku při příjmu na KDO (archiv FN Brno)



slet. Terapie vysokými dávkami kortikoidů je v případě velké nádorové masy spojena s vysokým rizikem akutního syndromu nádorového rozpadu (ATLS), při němž dochází v krátkém čase k rozpadu velkého množství nádorových buněk a uvolnění jejich obsahu do cirkulace a bez přísné monitorace a masivní hydratace bezprostředně ohrožuje pacienta na životě.

Obr. 5. RTG snímek D+15 (tedy po týdnu onkologické terapie) archiv FN Brno



Pacient v této kazuistice měl zpočátku velmi nenápadný průběh onemocnění ještě bez zásadních změn v krevním obraze, které se spolu s dalšími příznaky a masou v mediastinu rozvinuly až postupně, i přes terapii kortikoidy. Díky opakovaným odběrům a pečlivosti jeho praktické lékařky byla stanovena diagnóza akutní leukemie a mohl včas zahájit léčbu.

LITERATURA

1. Národní onkologický registr – rok 2016-2020 (dostupné na <https://ccc-is.uzis.cz/>).
2. Cancela CS, Murao M, Viana MB, et al. Incidence and risk factors for central nervous system relapse in chil-

- dren and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012;34(6):436-441. doi: 10.5581/1516-8484.20120109. PMID: 23323068; PMCID: PMC3545431.

3. Zimmermann J, Jesse S, Kassubek J, et al. Differential diagnosis of peripheral facial nerve palsy: a retrospective clinical, MRI and CSF-based study. J Neurol. 2019;266(10):2488-2494. doi: 10.1007/s00415-019-09387-w. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31250103.