

SZKICE KLINICZNE

Mjr dr med. RYSZARD GAJDOSZ, kpt. lek. BOGDAN MIESZKOWSKI, kpt. lek. TOMASZ KŁOS, lek. ELŻBIETA GUZEK, lek. BARBARA BARTNICKA, mjr lek. MICHAŁ WAWRESZUK

LECZENIE IMMUNOSTYMULACYJNE I UZUPELNIAJĄCE W CIĘŻKIM WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIU JELITA GRUBEGO

(z Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojskowego w Elku;
Ordynator: mjr dr med. R. Gajdosz)

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (wzjg) jest chorobą o nieznanej etiopatogenezie. Wysuwano wiele teorii mających wyjaśnić podłoże wzjg, m.in. bakteryjną, wirusową, grzybiczą i psychosomatyczną (7). Większość autorów przyjmuje obecnie, że w patogenezie wzjg istotną rolę odgrywa mechanizm autoagresji immunologicznej. Poglądy te opierają się na fakcie częstego występowania w przebiegu wzjg chorób autoagresyjnych, również na morfologicznych cechach nacieku zapalnego, w którym przeważają limfocyty i plazmocyty, a także na wynikach odpowiednich badań immunologicznych, doświadczalnych i klinicznych. Ostatnio zwrócono uwagę na komórkowe reakcje immunologiczne prowadzące do uszkodzenia błony śluzowej jelit. W tych reakcjach główną rolę odgrywa wpływ limfocytów hamujących reakcje immunologiczne — T_H (4, 6, 9). Jednocześnie stwierdzono niedobory immunoglobulin, szczególnie IgA, immunoglobuliny wydzielniczej mającej ochronny wpływ na błonę śluzową przewodu pokarmowego. W leczeniu wzjg stosuje się dotychczas immunosupresję, odpowiednią dietę i antybiotyki.

Poniżej przedstawiono sposób leczenia chorego z ciężkim przebiegiem wzjg, odbiegający od dotychczas przyjętego standardu i polegający na zastosowaniu immunostymulacji w skojarzeniu z żywieniem pozajelitowym, uzyskując remisję choroby.

Opis przypadku

C. E., 54-letni nauczyciel (hist. chor. 601/29/88), został przyjęty do Oddziału Intensywnej Terapii z Oddziału Chorób Wewnętrznych 5.04.1988 r. z powodu objawów ciężkiej niedokrwistości wtórnej, spowodowanej krwawieniami z dolnego odcinka przewodu pokarmowego pod postacią krwawych biegunek. Ponadto stwierdzono objawy zapalenia płuc, niestabilnej choroby wieńcowej oraz zakrzepowego zapalenia żył głębokich kończyny dolnej prawej. Od dwóch lat leczony w różnych szpitalach z powodu wzjg, rozpoznanego klinicznie i potwierdzonego radiologicznie, kolonoskopo- i histologicznie.

Ostatnio hospitalizowany od 4 miesięcy, leczony w sposób typowy, jednak bez poprawy. Utrzymywały się rozwinęte objawy wzjg z krwawieniami i niedokrwistością wtórną. Chory tracił na ciężarze ciała ok. 4 kg miesięcznie. Przy przyjęciu stan

chorego bardzo ciężki, brzuch wzdęty, palpacyjnie bolesny, z promieniowaniem bólu do okolicy lędźwiowej, perystaltyka jelit leniwa. Występowała krwawa biegunka 15—20 razy na dobę, po ok. 100—150 ml nadtrawionej krwi z domieszką śluzu. Obraz chorobowy odpowiadał objawom *colitis ulcerosa fulminans*. Poza tym stwierdzono zapalenie płuć prawego, zapalenie choroby wieńcowej oraz zakrzepowe zapalenie żył głębokich kończyny dolnej prawej. W tym czasie obserwowano wyraźne obniżenie się wartości morfologicznych krwi, które, ze stanu prawidłowego w marcu 1938 r. obniżyły się do: Hb 4,80 mmol/l, Ht 0,24, krw. czerw. 2,8 T/l, krw. białe 4,5 G/l, we wzorze osedłkowy i stwierdzono względną limfopenię 0,20 l/l retykulocyty 0,016 l/l. W innych badaniach laboratoryjnych stwierdzono: immunoglobuliny w surowicy: IgG 10 mg/dl, Ig A 15 mg/dl, IgM 15 mg/dl, IgD 0 mg/dl. Białko całkowite 47 g/l, poziom C₃ dopełniacza 116 mg/dl, OB 60 mm/h. W koagulogramie określono: płytki krwi 90 G/l, fibrynogenu 5,5 g/l, APTT brak skrzepu, czas lizy w euglobulinach 5 godz. 50 min. Grupa krwi A₁Rh (+). Obawiając się w tym czasie przedziurawienia uszkodzonych jelit nie wykonano rektosigmoidoskopii. Analizując przebieg dotychczasowego nieskutecznego leczenia i ciężki stan chorego, wobec poważnych niedoborów i zaburzeń odpornościowych, zdecydowano się na leczenie immunostymulujące w skojarzeniu z żywieniem pozajelitowym. Przewidywano — w razie braku poprawy w ciągu 5 dni — skierowanie chorego na zabieg operacyjny (hemikolektomia). Wprowadzono kaniulę nr 2,2 do żyły głównej górnej metodą Aubaniaca, przez którą prowadzono pozajelitowe żywienie chorego wg programu szwedzkiego II (20%) Intralipid, pierwiastki śladowe, witaminy, płyny elektrolitowe). Żywienie pozajelitowe kontynuowane przez 21 dni, traktując je jako sposób szybkiego uzupełnienia niedoborów żywieniowych. Ten typ żywienia chory tolerował bardzo dobrze. Jako leczenie zasadnicze uznano immunostymulację. Podawano w tym celu dożylnie 5,5 w postaci gamanawoniny (Gamma-Venin (preparat prod. Behringa) 1 ml/kg c.c. co 3 dni, do łącznej dawki 350 ml (17,5 g), lewamizol (Decaris) 150 mg 1 raz dziennie przez 3 kolejne dni z przerwą 3-dniową, do łącznej dawki 1350 mg (leczenie lewamizolem rozpoczęło od 6 dnia pobytu chorego w OIT, tj. po ustąpieniu biegunki), oraz TFX (Polfa) 1 amp. dziennie domięśniowo. Zapalenie płuc, chorobę wieńcową i zakrzepowe zapalenie kończyny dolnej leczono w sposób typowy. W pierwszych 4 dobach powyższego leczenia nadal utrzymywała się krwawa biegunka. W tym okresie choremu przetoczono 3000 ml krwi grupy A₁Rh (+). Od 5 doby leczenia liczba stolców zmniejszyła się od 5—6 na dobę, a jednocześnie zmniejszyła się w nich domieszka krwi. Od 9 dnia leczenia krwawienia ustąpiły całkowicie, chory oddawał 1—2 resztkowych, ale prawidłowych stolców na dobę bez domieszki świeżej krwi. Pojawiły się prawidłowe wiatry, ustąpił ból w jamie brzusznej, stan ogólny uległ znacznej poprawie. Wykonane w tym czasie (15.01.1938 r.) kontrolne badanie poziomu białka w surowicy wynosiło 20 g/l, zaś immunoglobulin IgG 1225 mg/dl, IgA 45 mg/dl, IgM 330 mg/dl, IgD 7 mg/dl. Motocytografia krwi uległa normalizacji. Obserwując szybką poprawę stanu chorego, prowadzono ten typ leczenia przez 21 dni, oraz — po zakończeniu żywienia pozajelitowego — leczenie dietetyczne i uzupełniające przez 10 dni, podawano także w dalszym ciągu TFX domięśniowo 1 amp. dziennie. Uzyskaną pełną remisję choroby, stabilizację choroby wieńcowej i wyleczenie zakrzepowego zapalenia żył. Stwierdzono powrót do normy wszystkich badań laboratoryjnych, leczenie z koagulogramem i poziomem immunoglobulin w surowicy krwi. Przy wypisie (4.03.1938 r.), poziom immunoglobulin wynosił: IgG 1280 mg/dl, IgA 300 mg/dl, IgM 120 mg/dl, IgD 10 mg/dl. W przedwypisowej rektosigmoidoskopii stwierdzono pokrycie ubytków i owrzodzeń błony śluzowej odbytnicy i esicy świeżą, stabilną ziarniną, nie krwawiącą przy dotyku, instrumentem (dr med. J. Tracz). Chorego wypisano po 30-dniowym leczeniu w OIT w stanie dobrym, zalecając oszczędzający tryb życia, odpowiednią dietę i okresową kontrolę lekarską. Utrzymano stosowanie domięśniowo TFX 1 amp. co drugi dzień do 6 miesięcy. Chorego skierowano do leczenia uzdrowiskowego.

Omówienie

Wtórne niedobory odpornościowe, spowodowane m.in. utratą białek, jak też nieprawidłowe reakcje immunologiczne w przebiegu wzgł. skłoniły nas do zrezygnowania ze stosowanego dotychczas w wzgł. leczenia

immunosupresyjnego (salazopiryna, ACTH, enkorton) i antybiotyków uszkadzających błonę śluzową jelit (neomycyna) (1). Postanowiliśmy zastosować leczenie uzupełniające immunoglobulinami stosując gammaweninę w dawkach nie powodujących immunosupresji. Sama gammawenina, jako preparat o ciężarze cząsteczkowym 5S (jednostki Svedberga), nie wykazuje działania immunosupresyjnego. Nadto zastosowaliśmy lewamizol (Decaris) i TFX, co stanowiło agresywną immunostymulację w skojarzeniu z żywieniem pozajelitowym, które uznaliśmy za jeden z warunków powodzenia tego chorego. Zastosowanie zamiast leczenia immunosupresyjnego terapii immunostymulującej może być kontrowersyjne, jednak z oceny przebiegu choroby wydaje się słuszne. Doskonały wynik leczenia — chociaż pojedynczego chorego — potwierdzałby logikę takiego rozumowania. Problem ten wymaga jednak wielu badań klinicznych. Już w trakcie opracowywania niniejszego doniesienia, otrzymaliśmy pracę Rohra i wsp. (3), informującą o bardzo dobrym wyniku leczenia 3 chorych z wzjg preparatami dożylnych immunoglobulin o ciężarze cząsteczkowym 7S (Venimmun, prod. Behringa). Autorzy ci, uzyskali remisję choroby po 7 dniach stosowania immunoglobulin 7S. Należy jednak nadmienić, że stosowali oni ten lek w dawkach wywołujących pewną immunosupresję. Rohr i wsp. (8) uważają, że sukces leczniczy osiągnęli dzięki substancji swoistych przeciwciał 7S. Doprowadziło to do częściowej blokady układu retykuloendotelialnego, syntezy własnych przeciwciał, wpłynęło na odpowiedź typu komórkowego, powodując nieswoistą immunosupresję przez stymulację limfocytów T-hamujących (Ts) i redukcję subpopulacji limfocytów wspomagających (Th) (2, 3). Jest to — jak dotychczas — jedyne spotkanie przez nas doniesienie na temat stosowania dożylnych preparatów immunoglobulin w wzjg.

Bardzo dobry wynik leczenia u opisanego chorego, wiążemy z wyrównaniem niedoborów immunoglobulin gammaweniną, stosowaniem lewamizolu i TFX, oraz z żywieniem pozajelitowym traktowanym jako „odpoczynek” dla przewodu pokarmowego. Ciężkie wtórne niedobory białkowe, obserwowane w wzjg, mogą prowadzić do znacznego osłabienia wydolności układu odpornościowego lub wręcz do jego porażenia. Tutaj, duże dawki gammawenyiny, uzupełniając niedobory odpornościowe nie wywołują immunosupresji, albowiem pomniejszona enzymatycznie cząsteczka (5S) gammawenyiny nie posiada fragmentu Fc. Limfocyty B nie mogą więc rozpoznać, że wprowadzone zostały liczne przeciwciała egzogenne i produkują nadal swoiste cząsteczki przeciwciał. Produkcja własnych immunoglobulin i dożylna podaż gammawenyiny uzupełniają się przy pokonywaniu zakażeń towarzyszących wzjg (5). W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że znacznie szybciej przenika do nabłonka jelit pomniejszona cząsteczka przeciwciała (5S) niż niezmienniona cząsteczka immunoglobuliny 7S (10). Gammawenina szybko dociera do miejsca objętego procesem zakaźno-toksycznym. Korzystne jej działanie jest wynikiem szybkiego przenikania do nabłonka jelit, wiązania i eliminacji bakterii i toksyn. Korzystny wpływ na leczenie wywiera także 12—36-godzinny okres półtrwania gammawenyiny, co przy właściwym dawkowaniu pozwala uniknąć immunosupresji, oraz zdolność aktywowania układu dopełniacza na drodze alternatywnej. Zastosowanie wielokierunkowego leczenia w niniejszym przypadku, uchroniło chorego z gwałtownie

przebiegającym wzjg. od ciężkiego, okaleczającego zabiegu operacyjnego. Oddział ma kontakt z chorym; do chwili oddania pracy do druku czuł się bardzo dobrze, nie stosując żadnych ograniczeń dietetycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. *Cheinacki J.* i wsp.: Biul. WAM, 1934, 27, 147. — 2. *Dammasco F.* i wsp.: Br. J. Haemat., 1986, 62, 125. — 3. *Delfaussy J. F.*: Br. J. Haemat., 1985, 60, 315. — 4. *Gebbers J. O., Otto H. F.*: Arch. Pathol. Anat., 1977, 374, 271. — 5. *Lemmel F. M., Stockinger B.*: Krankenhausarzt 1979, 52, 25. — 6. *Niedzielska H.* i wsp.: Biul. WAM, 1984, 27, 186. — 7. *Orlowski W.* (red.): Nauka o chorobach wewnętrznych, T. II. Warszawa 1978. — 8. *Rohr G.* i wsp.: Lancet, 1987, 17, 170. — 9. *Shorter R. G.* i wsp.: Gastroenterology, 1970, 58, 692. — 10. *Vollerthurz R.* i wsp.: Dtsch. Med. Wschr., 1977, 18, 684.

Wpłynęło: 4.07.1988 r.

NOWOŚCI WYDAWNICTWA MON

Moris Simaszko
Tłum. z ros. M. B. Jagiello

HU-HA

Ciekawa powieść wojenna, znanego pisarza radzieckiego, oparta o dramatyczne, często tragiczne własne przeżycia wojenne w roku 1943 i autor, i bohater książki służył wówczas w 11 Wojennej Szkole Pilotów, stąd z wieloma innymi słuchaczami przeniesiony zostaje do batalionu karnego. Bierze udział w ciężkich walkach na Białorusi. Za zasługi w walce słuchacze mogą wrócić z powrotem do szkoły pilotów. Hu-ha to wojenny okrzyk żołnierzy batalionów karnych, budzący w Niemczech przerażenie.

Wyd. 1, str. 166, cena 900,--