

U pacientky bola indikovaná liečba inhibítorom tumory nekrotizujúceho faktora  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) – etanercept, ktorá už v priebehu 2 mesiacov viedla ku kompletnej úprave zápalových parametrov a regresii vaskulitických prejavov. Po 5 mesiacoch biologickej liečby bolo možné úplné vysadenie kortikoterapie. V priebehu 20 mesiacov liečby bolo dieťa okrem pretrvávajúceho mierneho livedo racemosa bez klinických ťažkostí a nedošlo k vývoju náhlejšej mozgovej príhody.

## Kazuistika 2 (imunodeficientný CVID-like fenotyp)

4,5-ročný chlapec bol akútne hospitalizovaný pre náhly vznik diplopie a poruchy stability. Jeho osobná a rodinná anamnéza boli bez pozoruhodností, za ostatné 4 týždne nemal vážnejší úraz, nebol chorý ani očkovaný. Pred rokom prekonal ovčie kiahne s dominantným kožným prejavom v tvári a na očných mihalniciach. Pri prijíme na hospitalizáciu bol afebrilný, v neurologickom náleze dominoval konvergentný strabizmus, mióza, pravostranný nystagmus s úklonom hlavy doprava. Neurológ stav hodnotil ako paleocerebelárny syndróm s poruchou okulomotoriky aj s centrálnou léziou nervus facialis a nervus hypoglossus vpravo. Laboratórne bola zistená hranične zvýšená zápalová aktivita (CRP 11 mg/l), mierna lymfopénia ( $1,2 \times 10^9/l$ ) bez celkovej leukopénie a prechodná trombocytopenia ľahkého stupňa ( $114 \times 10^9/l$ ). CT mozgu bolo bez nálezu štrukturálnych zmien, ale MRI vyšetrenie odhalilo akútnu mezencefalickú léziu veľkosti  $6 \times 7 \times 7$  mm parasagitálne vľavo nešpecifického obrazu (Obr. 2), ktorej lokalizácii zodpovedala neurologická symptomatológia. Likvor bol biochemicky negatívny s fyziologickou oligocytózou, nebola prítomná intratekálna oligoklonálna syntéza ani protilátky špecifické pre autoimunitné encefalitídy. U pacienta bola indikovaná pulzná liečba metylprednizolónom s následným prechodom na perorálnu kortikoterapiu. Serologický nález pozitívnej autochtónnej produkcie anti-VZV IgG protilátok v likvore potvrdil intratekálnu reaktiváciu varicella-zoster vírusu, do liečby sa pridal intravenózný acyklovir. Neurologický status sa na liečbe promptne upravil, terapia sa po 2 týždňoch ukončila a na kontrolnom MRI s odstupom 5 mesiacov sa mezencefalická lézia už nezobrazila.

Po ukončení kortikoterapie sa však u pacienta začali objavovať nepravidelné subfebrility až febrility do  $38^\circ\text{C}$  s trvalo zvýšenou zápalovou aktivitou (CRP 53 – 63 mg/l). V klinickom obraze bola prítomná splenomegália, generalizovaná lymfadenopatia a mierne livedo racemosa. Zvýšená zápalová aktivita pretrvávala aj po empirickom preliečení antibiotikami. V imunologickom profile sa zistila porucha imunity podobná bežnej variabilnej imunodeficiencii (CVID-like) s nálezom B-lymfopénie ( $0,04 \times 10^9/l$ ) a miernej pan-hypogamaglobulinémie (IgG 4,1 g/l, IgM 0,21 g/l, IgA 0,23 g/l) s poruchou protilátkovej imunity. Imunofenotypizácia lymfocytov preukázala poruchu diferenciácie B-lymfocytov s absenciou pamäťových B-lymfocytov. Taktiež sa zachytil zvýšený podiel špecifickej populácie CD21low B-buniek. Imunológ u pacienta začal pravidelnú substitúciu imunoglobulínov, ale súčasne indikoval molekulo-genetické vyšetrenie panelu génov asociovaných s imunodeficienciou.

Napriek uvedenej liečbe febrility a systémový zápal pretrvávali. V rámci ďalšej diferenciálnej diagnostiky sa realizovala séria vyšetrení

(široké mikrobiologické analýzy, ORL a stomatologické vyšetrenie, biopsia kostnej drene a kontrolná lumbálna punkcia, PET-CT), ktoré nepotvrdili infekčný fokus ani malígný proces. CT-vyšetrenie brucha zobrazilo zväčšenú slezinu (+5 cm) s viacerými drobnými hypodenznými ložiskami charakteru možných septických embolizácií. Negatívne echokardiografické vyšetrenie spolu s opakovane sterilnými hemokultúrami vylúčili infekčnú endokarditídu.

Pacient bol s pretrvávajúcim systémovým zápalom (CRP 23 – 49 mg/l, sérový amyloid – SAA 59 – 188 mg/l) ďalej sledovaný imunológom. Na pravidelnej substitúcii imunoglobulínov bol v ďalšom priebehu afebrilný, klinicky asymptomatický (s výnimkou ekzému na koži), bez zvýšenej chorobnosti.

Molekulo-genetické vyšetrenie identifikovalo 2 varianty génu ADA2 v heterozygotnom postavení: missense patogénny variant c.506G>A(p.Arg169Gln) (9) a druhý, v tom čase neznámy variant c.505C>T(p.Arg169Trp) (10), ktorý bol podľa ACMG kritérií (11) hodnotený

**Obr. 2.** Akútna mezencefalická lézia (vľavo MRI T2-váženie – lézia s diskretne zvýšeným signálom, vpravo difúziou vážené MRI zobrazenie – DWI – lézia s reštrikciou difúzie) – primomanifestácia DADA2 u pacienta 2

