

ČTYŘI GASTROENTEROLOGICKÉ DIAGNÓZY A JEDEN PACIENT

MUDr. Eva Karásková¹, MUDr. Josef Tenora¹, MUDr. Vratislav Smolka¹, MUDr. Jarmila Vospělová¹,
MUDr. Michal Konečný, Ph.D.², MUDr. Ivana Lančová³, MUDr. Kateřina Musilová⁴, prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹

¹Dětská klinika FN Olomouc

²II. interní klinika FN Olomouc

³Dětská alergologická ambulance Přerov

⁴Ústav patologie LF UP Olomouc

Společný výskyt celiakie (CD), ulcerózní kolitidy (UC) a primární sklerozující cholangitidy (PSC) je vzácný, zejména u dětí. Předpokládá se společný autoimunitní podklad onemocnění.

Autoři popisují případ chlapce s celiakií asociovanou s ulcerózní kolitidou, primární sklerozující cholangitidou a *Helicobacter pylori* (HP) pozitivní ulcerací bulbu duodena.

Pediatr. pro Praxi, 2008; 9(3): 196–198

Kazuistika

Třináctiletého chlapce jsme poprvé vyšetřili na naší klinice v roce 2004 pro asymptomatickou pozitivitu protilátek proti endomysiu (EMA pozitivní) a tkáňové transglutamináze (tTGA nad 300 U/ml). Protilátky byly vyšetřeny pro pozitivní rodinnou anamnézu – matka pacienta trpí celiakií. Byla provedena enterobiopsie s nálezem vilózní atrofie sliznice tenkého střeva (Marsh typ IIIb) (6). Nález odpovídal neléčené celiakii. Diagnostiku doplnilo vyšetření HLA antigenů (HLA DQ2 pozitivní, HLA DQ8 negativní). Pacientovi jsme doporučili zavést bezlepkovou dietu, kterou ale příliš nedodržel. Chlapec byl dále sledován v naší gastroenterologické poradně.

V létě roku 2006 pacient přichází pro dva měsíce trvající bolesti břicha a průjemové stolice s příměsí čerstvé krve. V laboratorním vyšetření jsme zjistili vysokou sedimentaci erytrocytů (FW 82/h), leukocytózu a anémii (leu $16 \times 10^9/l$, Hb 110 g/l). Dominovala elevace jaterních enzymů s převahou cholestatických markerů (ALT 2,65 $\mu\text{kat/l}$, AST 1,72 $\mu\text{kat/l}$, ALP 14,83 $\mu\text{kat/l}$, GMT 5,2 $\mu\text{kat/l}$). V imunologickém profilu byla přítomna pozitivita EMA a tTGA, odpovídající neléčené celiakii, dále pozitivita perinukleárního typu protilátek proti cytoplasmě neutrofilních granulocytů (pANCA) a zvýšená hladina imunoglobulinu G (IgG 16,8 g/l).

Po zhodnocení anamnézy, klinického nálezu a laboratorních změn jsme se domnívali, že pacient trpí nespecifickým střevním zánětem (NSZ). Proto jsme po vyloučení infekční etiologie průjmů a ultrasonografií břicha provedli endoskopické vyšetření. Při koloskopii jsme našli změny typické pro ulcerózní pankolitidu. Tato diagnóza byla potvrzena i histologicky (obrázek 1). Překvapením byl nález při gastroduodenoskopii. Byla přítomna antrumgastritida a bulbitida se stenózou a ulcerací bulbu duodena. Histologie prokázala zánětlivé změny a přítomnost infekce *Helicobacter pylori*.

Změny suspektní z event. nespecifického střevního zánětu ve vzorcích z gastroduodena zachyceny nebyly. V distálním duodenu byly nalezeny histologické změny odpovídající neléčené celiakii.

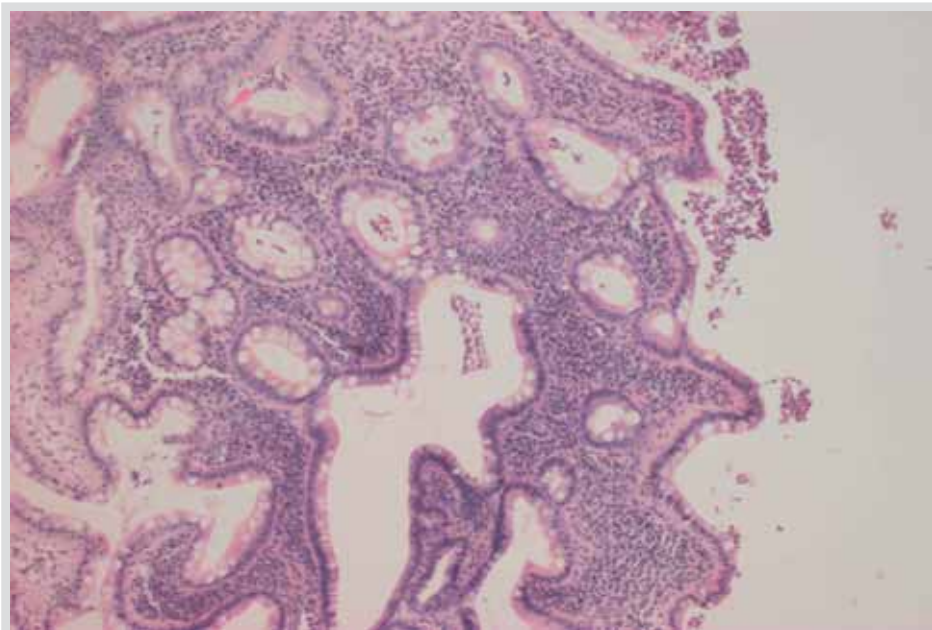
V tuto chvíli jsme tedy měli stanoveny tři diagnózy: celiakie, ulcerózní pankolitida a *Helicobacter pylori* pozitivní antrumgastritida a bulbitida s ulcerací a stenózou.

Nedořešenou zůstávala otázka hepatopatie s cholestatickými rysy. Po ultrasonografickém vyšetření byla provedena necílená jaterní biopsie s nespecifickým nálezem vazivového rozšíření portálních polí (obrázek 2). Jaterní biopsie diagnózu nestanovila, nicméně přispěla k vyloučení difúzních jaterních lézí typu Wilsonovy choroby, autoimunitní či infekční hepatopatie. Vzhledem k současně přítomné ulcerózní kolitidě jsme se domnívali, že by pacient

mohl trpět primární sklerozující cholangitidou, která se s ulcerózní kolitidou často sdružuje. Diagnostickou metodou pro toto onemocnění je buď magnetická rezonanční cholangiopankreatografie (MRCP), nebo endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie (ERCP). Zvolili jsme ERCP a výsledek vyšetření byl typický pro PSC. Žlučový strom měl nepravidelné kontury, stenózy se střídaly s dilatacemi a žlučovody byly napřímeny do periferie (obrázek 3).

Léčba pacienta byla komplexní. Doporučili jsme striktní dodržování bezlepkové diety. Ulcerózní kolitidu a primární sklerozující cholangitidu jsme léčili kortikoidy, 5-aminosalicylovou kyselinou, ursodeoxycholovou kyselinou a hepatoprotektivy. Infekci HP pak dvojkombinací antibiotik (amoxycilin, klarithromycin) v kombinaci s blokátory protonové pumpy (omeprazol).

Obrázek 1. Histologické vyšetření tlustého střeva. Ulcerózní kolitida – výrazná smíšená zánětlivá celulizace v lamina propria, přítomnost leukocytů v lumenech krypt.



Pacienta nadále sledujeme v naší gastroenterologické poradně. Je bez subjektivních potíží, jaterní testy se normalizovaly. Kontrolní gastroduodenoskopie konstatovala zhojení ulcerace bulbu duodena, podařilo se eradikovat infekci *Helicobacter pylori*. Nicméně když jsme provedli v odstupu jednoho roku kontrolní koloskopii, našli jsme přetrvávající zá-
nětlivé změny v rozsahu celého tračníku. Dysplázie nalezena nebyla.

Diskuze

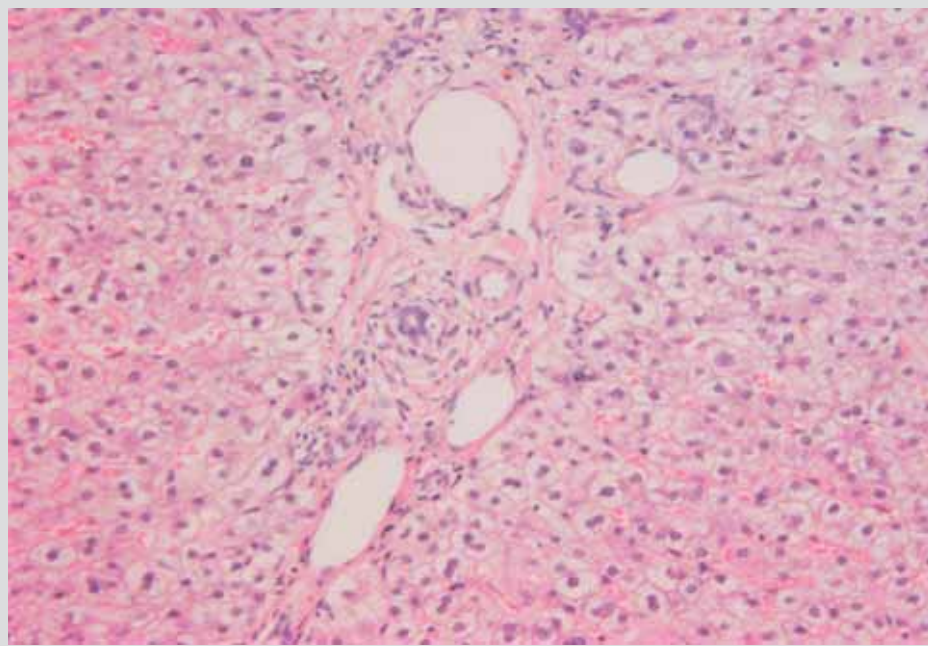
Celiakie je zánětlivé onemocnění tenkého střeva (především jejunu), které je vyvoláno intolerancí gliadinové frakce glutenu (lepků) u geneticky predisponovaných jedinců.

Výskyt se udává 500/100 000 obyvatel. Jde tedy o poměrně časté onemocnění. Projevuje se různě těžkým malabsorpčním syndromem. Při endoskopii duodena nacházíme u těžkých forem vyhlazený reliéf a políčkování sliznice. Histologické vyšetření tenkého střeva je určující pro diagnózu onemocnění. Charakteristická je atrofie klků, hyperplázie krypt, porucha vyzrávání enterocytů a lymfoplazmocelulární infiltrace. Základem léčby je bezlepková dieta (2, 6, 9).

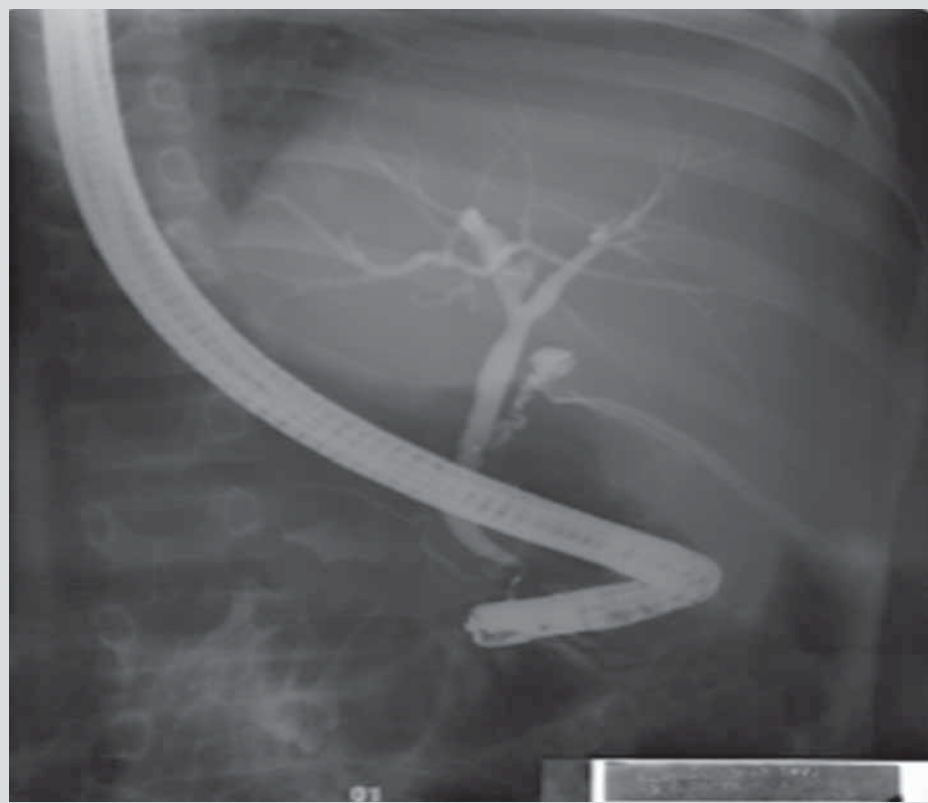
Ulcerózní kolitida je hemorhagicko-purulentní až ulcerózní zánět postihující sliznici tlustého střeva s maximem změn v konečníku. Výskyt se uvádí 80/100 000 obyvatel. Klinicky se projevuje zejména průjmy s hlenem a krví. Diagnóza se stanoví při koloskopickém vyšetření doplněném histologickým vyšetřením sliznice tlustého střeva. Při endoskopii nalézáme prosáklou, granulovanou sliznici s vymizelou cévní kresbou. Pokročilejší stadia jsou charakterizována ulceracemi, hnisavou exsudací a zánětlivými pseudopolypy. Terapie je stratifikovaná podle tíže postižení. Jsou užívány salicyláty, glukokortikoidy, imunosupresiva a pro vyhrazené případy biologická léčba (2, 7, 9).

Primární sklerozující cholangitida je chronické progresivně fibrotizující zánětlivé onemocnění žlučovýchodů. Obvykle postihuje intra- i extrahepatální žlučové cesty. Příčina není známá. Výskyt se udává 8,5–13,6/100 000 obyvatel s převahou mužů (10). Až v 70 % případů bývá onemocnění sdruženo s ulcerózní kolitidou. Cholangitida může předcházet rozvoj ulcerózní kolitidy až o několik let. Klinický obraz ikteru, bolestí břicha a pruritu není většinou vyjádřen. Laboratorně nacházíme známky cholestázy. Jsou přítomny známky poruchy imunoregulace. Perinukleární antineutrofilní protilátky (pANCA) jsou detekovány nejméně u 2/3 nemocných. Histologický nálezní při biopsii jater není pro diagnózu určující. Diagnózu lze stanovit cholangiografickým vyšetřením (ERCP, MRCP). Léčba je medikamentózní (ursodeoxycholát, kortikoterapie, imunosupresivní léčba), u pokro-

Obrázek 2. Necílená jaterní biopsie. Vazivové rozšíření portálních polí.



Obrázek 3. Endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie. Patrné nepravidelné lumen žlučovýchodů, nerovné kontury, napřímení žlučovýchodů do periferie.



čilých forem endoskopická (dilatace kriticky zúžených žlučovýchodů). Nemocní s pokročilou PSC jsou kandidáty na transplantaci jater (2, 7, 10).

Simultánní výskyt CD a UC (bez PSC) je vzácný. Zřejmě poprvé byl zaznamenán v roce 1968 (8). V roce 1999 Day a Abbott publikovali soubor celkem 30 kazuistických sdělení společného výskytu CD a nespecifického střevního zánětu, ve 4 případech šlo o dětské pacienty. CD předcházela NSZ

v 50 %, společně byly diagnostikovány ve 23,3 % a ve 26,7 % byla diagnóza NSZ stanovena před diagnózou CD (3).

Společný výskyt CD, UC a PSC je ještě vzácnější. Prvně byla v literatuře tato kombinace onemocnění popsána v roce 1982 Gillbergem et al. (5). V následujících letech bylo publikováno jen několik dalších případů. Do posledního review literatury z roku 2004 Al-Osaimi zahrnul 13 pacientů se spo-

lečným výskytem CD a PSC, jen 5 z nich mělo současně i UC. Diagnóza PSC předcházela diagnózu CD v 15,4 %, naopak CD byla jako první diagnostikována u 38,5 % případů. Ve 46,1 % byly PSC a CD zjištěny simultánně. Věk pacientů v době první diagnózy spadal do širokého intervalu (6 měsíců až 68 let) s převahou dospělých, procento mužů a žen bylo zhruba vyrovnané (46,2 % versus 53,8 %) (1).

CD může být také asociovaná s dalším postižením jater a žlučových cest, které má diferenciálně diagnostický význam. U neléčené CD se můžeme setkat s glutenovou hepatopatií, která je charakterizovaná přechodnou elevací transamináz normalizující se po zavedení bezglutenové diety. Histologicky bývají v jaterním parenchymu přítomné nespecifické zánětlivé změny. Vzácněji se u CD můžeme setkat s primární biliární cirhózou a autoimunitní hepatitidou. Opět se předpokládá společný autoimunitní podklad těchto chorob a CD. Těžký malabsorpční syndrom na podkladě CD může být provázen jaterní steatózou, která regreduje po zavedení bezglutenové diety a ústupu malabsorpčního syndromu. Některé studie poukazovaly na pomalejší evakuaci žlučníku u celiaků, nicméně zvýšená prevalence cholecystolitíazy u CD popsána nebyla (4).

V námi popisovaném případě šlo tedy o společný výskyt CD, PSC a UC. Navíc byl stav komplikován

ulcerací bulbu duodena. Nabízí se otázka, zda nešlo o simultánní postižení duodena nespecifickým střevním zánětem. Histologické vyšetření však změny typické pro NSZ neprokázalo a při výše uvedené léčbě (tedy včetně eradikace HP a podávání PPI) došlo ke zhojení ulcerace, zatímco zánětlivé změny v tlustém střevě přetrvávaly. Proto se domníváme, že šlo o pouhou koincidenci vředové choroby bulbu duodena, která byla vyvolaná HP infekcí.

Závěr

Simultánní výskyt CD, PSC a UC je vzácný, zvláště u dětí. Předpokládá se společný autoimunitní podklad tohoto postižení, i když přesná etiopatogeneze není známá. U většiny postižených se CD manifestuje

jako první, nebo je diagnostikována současně s UC a PSC. Diagnostika a léčba se neliší od případů, kdy se tyto choroby vyskytnou samostatně. Nicméně klinický obraz může být při společném výskytu modifikován přítomností dalšího onemocnění. Proto bychom v případě atypické manifestace, průběhu choroby či nedostatečné terapeutické odpovědi měli na tuto vzácnou asociaci diagnóz myslet.

MUDr. Eva Karásková
Dětská klinika LF UP FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: e.karasko@seznam.cz

Literatura

1. Al-Osaimi A, Berg C. Association of primary sclerosing cholangitis and celiac disease: A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 438–443.
2. Bureš J, Horáček J. Základy vnitřního lékařství. Praha: Galén 2003; 294, 305, 359.
3. Day AS, Abbott GD. Simultaneous presentation of coeliac disease and ulcerative colitis in a child. *J Paediatr Child Health*; 1999; 204–206.
4. Freeman HJ. Hepatobiliary and pancreatic disorders in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1503–1508.
5. Gillberg R, Dotevall G, Åhrén C. Chronic inflammatory bowel disease in patients with celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 491–496.
6. Lukáš K. Histopatologie a diferenciální diagnostika celiakální sprue. *Čes Slov Patol* 2004; 40: 3–6.
7. Lukáš K, Žák A. Gastroenterologie a hepatologie. Praha: Grada Publishing a.s. 2007; 111–113, 125–126, 172.
8. Nugent FW, Gonyea RJ. Development of gluten enteropathy after ileostomy for ulcerative colitis. *Am J Dig Dis* 1968; 13: 186–189.
9. Pozler O. Trendy soudobé pediatrie: Gastroenterologie. Praha: Galén 1999; 199–216.
10. Worthington J, Chapman R. Primary sclerosing cholangitis. *Orphanet Journal of Rare Disease* 2006; 1: 41.

Pomoc onkologicky nemocným dětem

Na Kliniku dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno (KDO FN Brno) jsou přijímány děti ve věku 0–18 let a také mladí dospělí s dětskými typy nádorů, jejichž léčba vyžaduje postupy obvyklé spíše v onkologii dětského věku. Ročně je na kliniku přijato 120–130 dětí, převážně z oblasti Moravy a Slezska, s nově prokázaným zhoubným nádorovým onemocněním, přibližně 20 dětí s recidivou nádorového onemocnění a dalších asi 30 dětí s nezhoobeným nádorem nebo těch, u nichž se podezření na nádorové onemocnění neprokáže.

Léčba dětských nádorových onemocnění je vysoce náročná a specifická. Moderní léčba dětí a mladých dospělých s onkologickým onemocněním vede k vyléčení zhruba 75–80 % pacientů. To znamená, že přibližně sedm až osm dětí z deseti dokáže současná moderní medicína vrátit zpět do normálního života. Tímto narůstá množství vyléčených dětí a mladých lidí, kteří potřebují systematickou podporu v oblasti resocializace své vlastní i dalších členů rodiny. Klinika dětské onkologie se ve spolupráci s ostatními pracovišti FN Brno od roku 1999 snaží rozvíjet oblast resocializačních programů pro tuto cílovou skupinu. Klinika dětské onkologie se dlouhodobě věnuje problematice vedlejších účinků protinádorové léčby, včetně problematiky jejích pozdních následků a s nimi související oblasti kvality života po ukončení léčby. Kvalitu života dětí po proběhlé protinádorové léčbě není jednoduché definovat. Proto při jejím hodnocení vycházíme z předpokladu, že tato kvalita je zásadním způsobem spojena s kvalitou nejbližších rodinných vztahů a vztahů s vrstevníky v přirozeném sociálním prostředí.

Nadační fond dětské onkologie Krtek (NFDO Krtek)

Svou činností se zaměřuje na podporu komplexní péče o onkologicky nemocné děti absolvující léčbu na Klinice dětské onkologie Fakultní nemocnice v Brně a LF MU Brno ve prospěch onkologicky nemocných kojenců, dětí a dospívající mládeže.

Peníze ze všeobecného solidárního zdravotního pojištění nikde na světě nepostačují k úplné úhradě potřebné komplexní onkologické péče. Navzdory veškerému úsilí pracovníků KDO FN Brno a vedení FN Brno dostačují stávající finanční prostředky pouze na pokrytí základního vybavení, léků a krevních derivátů. Další potřebné vybavení a péči související s následky léčby je proto třeba hradit z darů a sponzorských příspěvků.

NFDO Krtek reprezentuje KDO FN Brno, komunikuje s dárci, pořádá charitativní akce a veřejné sbírky podporující malé pacienty KDO FN Brno. Dále organizuje a koordinuje činnost a provoz kanceláře NFDO Krtek (administrativa, nástroje pro provozování činnosti).

NFDO Krtek přispívá na nákup přístrojů ulehčujících dětem složitou diagnostiku a léčbu – například samoobslužné dávkovače léků, včetně léků proti bolesti, speciální lůžka a další nezbytné vybavení pro moderní komplexní diagnostiku a léčbu dětí se zhoubnými nádory. NFDO Krtek zajišťuje v případě potřeby také přepravu vzorků do dalších specializovaných laboratorí v ČR a v zahraničí.

NFDO Krtek podporuje vzdělávání lékařů a středního zdravotnického personálu KDO FN Brno a odborného personálu spolupracujících s KDO FN Brno. NFDO Krtek svými nástroji podporuje činnost zdravotnických pracovníků KDO FN Brno a LF MU Brno ve prospěch onkologicky nemocných dětí. V neposlední řadě, v rámci odborného růstu lékařů a středního zdravotnického personálu, podporuje výzkum a spolupráci KDO FN Brno s nejlepšími centry v Evropě a Severní Americe. Také díky tomu je možno dětem léčeným pro nádorové onemocnění nabídnout péči zcela srovnatelnou s těmito centry.

Více na www.krtek-nf.cz