

CELIAKÁLNÍ KRIZE U BATOLETE

MUDr. Jarmila Vospělová¹, MUDr. Josef Tenora¹, MUDr. Eva Karásková¹,
MUDr. Hana Flögllová¹, MUDr. Jana Mathonová²

¹Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

²Dětské oddělení Nemocnice Kroměříž

Celiakie (celiakální sprue, CS) je autoimunitní enteropatie vyvolaná celoživotní nesnášenlivostí lepku a dalších prolaminů (bílkovinných součástí obilovin) (3, 5). Podle epidemiologických studií je celosvětová prevalence CS v populaci 1 : 100–250 (12). Zlepšující se znalosti patogeneze, klinického obrazu a rozvoj sérologických metod diagnostiky v posledních dvou desetiletích radikálně změnil pohled na CS. Z dříve vzácného onemocnění, postihujícího primárně kojence a batolata s typickými gastrointestinálními příznaky, se CS stala běžnou nemocí, která může být diagnostikována v kterémkoliv věku a jejíž symptomy bývají často atypické či zcela chybí (11).

Pediatr. pro Praxi 2008; 9(4): 253–256

Kazuistika popisuje chlapce, u něhož se CS manifestovala obrazem tzv. „celiakální krize“. Jde o akutní, fulminantní, život ohrožující formu CS charakterizovanou profúzními vodnatými průjmy, zvracením, nápadnou distenzí břicha, dehydratací, iontovou dysbalancí (hypokalemií, hypomagnezemií, hypokalcemií), metabolickou acidózou a otoky z hypoproteinemie. V dalším průběhu dochází k metabolickému rozvratu, hypovolemickému šoku a není-li včas zahájena účinná léčba spočívající v úpravě hypovolemie a vnitřního prostředí, zavedení bezlepkové diety, popřípadě podání kortikosteroidů, může dojít až ke smrti pacienta.

Vlastní případ

Dvacetíměsíční batole bylo přijato na spádové dětské oddělení pro tři týdny trvající objemné, vodnaté, frekventní stolice až 8x/den, bez příměsí krve či hlenu, nechutenství a hmotnostní úbytek 600 g/2 měsíce. Při přijetí bylo afebrilní, bledé, dystrofické, unavené a jen polehávalo. Hmotnost byla 9 100 g (-2,82 SDS), délka 79 cm (-1,96 SDS), BMI 14,7 kg/m² (-1,46 SDS). Chlapec měl velké meteoristické břicho, bez organomegalie, tenké končetiny, minimum podkožního tuku, oschlé sliznice (obrázek 1). Po oběhové stránce byl stabilní, kožní turgor a kapilární návrat byly v normě.

Byl ze 3. fyziologické gravidity. Porod v termínu, spontánně záhlavím, PH 3600 g, PD 51 cm. Popo-

rodná adaptace proběhla bez komplikací. Prvních šest měsíců byl plně kojen. Poté byly do jídelníčku zaváděny nemléčné příkrmy a v osmém měsíci věku obiloviny. Nemocný nebýval. Při pečlivé anamnéze maminka udávala stagnaci hmotnosti na 9 kg od roku věku, občasné řídké stolice a zvracení, nápadnější bříško, mrzutost a změnu nálady trvající posledních několik týdnů. Rodinná anamnéza je negativní stran CS, nespecifických střevních zánětů, potravinové alergie, onemocnění jater a štítné žlázy. Matka chlapce má sennou rýmu.

Během hospitalizace byla vyloučena infekční etiologie průjmů, intolerance disacharidů (pH stolice nad 5, stolice na redukující látky negativní) a cystická fibróza (negativní potní test i genetické vyšetření nejčastějších mutací CFTR genu). C-reaktivní protein, hladiny iontů, acidobazická rovnováha, urea, kreatinin, jaterní testy, glykemie, hladiny imunoglobulinů IgA, IgG, IgM, IgE, vyšetření moči chemicky, močového sedimentu a kultivace byly negativní, sonografie břicha v normě včetně stěny střevní. Z patologických laboratorních výsledků byla zjištěna mikrocytární sideropenická anemie (Hb 97 g/l, MCV 69 fl, s-Fe 3 μmol/l, ferritin 4 μg/l, STR 9 mg/l), snížená hodnota celkové bílkoviny a albuminu (CB 54 g/l, alb 33 g/l), pozitivní protilátky proti bílkovině kravského mléka (PPKM IgG), endomysiu (EMA IgA pozitivní) a tkáňové transglutamináze (tTG IgA nad 300 U/ml, norma do 10 U/ml). Pro suspektní CS bylo na dětské klinice domluveno provedení ezofagogastroduodenoskopie (EGD) v celkové anestezii s odběrem biptických vzorků z postpapilární části duodena. Na základě klinického stavu, pozitivní

protilátek proti EMA, tTG a bílkovině KM byla chlapci nasazena bezlepková a bezmléčná dieta.

I přes zahájení diety došlo během týdne k dalšímu hmotnostnímu úbytku 450 g. Stolice byly stále frekventní, objemné, přidalo se zvracení. Objevily se otoky dolních končetin a skrota. Laboratorně se prohloubila hypoproteinemie s hypoalbuminemií (CB 40 g/l, alb 23 g/l), nově byla zjištěna hypokalemie (K 3,0 mmol/l). V moči nebyla proteinurie. Při echokardiografii byl nalezen malý hemodynamicky nevýznamný perikardiální výpotek. Na nativním snímku břicha byly popsány distendované vzduchem naplněné kličky tenkého a tlustého střeva bez známek obstrukce.

Vstupní laboratorní hodnoty při přijetí na DK ukazuje tabulka 1. Při EGD provedené v celkové anestezii, endotracheální intubaci, byla sliznice duodena bledá s vyhlazenými řasami a mozaikovitým (obrázek 2). Histologické vyšetření biptických vzorků z duodena prokázalo subtotální vilózní atrofii s hyperplázií krypt a množstvím intraepitelových lymfocytů v počtu 60 IEL/100 enterocytů (Marsh skóre 3b).

I přes nasazenou bezlepkovou dietu, směs aminokyselin (Neocate) a doplňkovou periferní parenterální výživu pokračovaly frekventní, vodnaté stolice. Chlapec neměl chuť k jídlu, perorální příjem tekutin byl nedostatečný. Hmotnost stagnovala, trvaly otoky z hypoalbuminemie, pokračoval minerálový rozvrat v podobě hypokalemie a hypomagnezemie. Na JIP byl cestou pravé podklíčkové žíly zaveden centrální žilní katetr a zahájena parenterální výživa, substituován albumin, korigováno vnitřní prostředí. Pro

Obrázek 1. Vzhled dítěte s malabsorpčním syndromem. Objemné meteoristické břicho, tenké končetiny, minimum podkožního tuku



Tabulka 1. Laboratorní hodnoty při přijetí na DK

S-Na (mmol/l)	143	S-CB (g/l)	40
S-K (mmol/l)	2,89	S-albumin (g/l)	25
S-Cl (mmol/l)	117	CRP (mg/l)	10
S-Mg (mmol/l)	0,72	Hb (g/l)	97
sérový bikarbonát (mmol/l)	18	HTK	0,29
S-urea (g/l)	1,0	EMA IgA	pozitivní
S-Kreatinin (μmol/l)	34	tTG IgA (U/ml)	> 300

Obrázek 2. Ezofagogastroduodenoskopie. Bledá sliznice duodena s vyhlazenými řasami a mozaikovitým

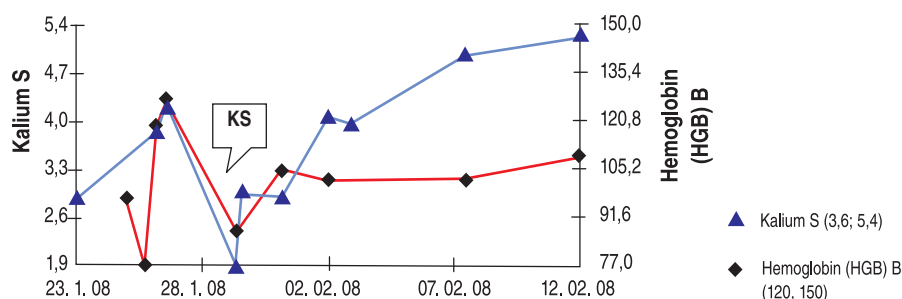


anemizaci (Hb 72 g/l) byla nutná transfuze erytrocytárního koncentrátu. Vzhledem k výše uvedenému stavu byly nasazeny systémové kortikosteroidy (KS, metylprednisolon) v dávce 2 mg/kg/den parenterálně. Během 48 hodin došlo k promptnímu zlepšení klinického stavu. V následujících dnech mizely otoky, snižovala se frekvence stolic, upravovala se jejich konzistence. Chlapec přestal zvracet a bylo možné zavést a postupně zvyšovat perorální příjem Neocatu a bezlepkové diety. Normalizovaly se hodnoty vnitřního prostředí a nutričních parametrů (graf 1 a 2). Po týdnu byl ČŽK zrušen. KS byly od pátého dne podávány perorálně a jejich dávka postupně redukována, až byly patnáctý den léčby vysazeny. Chlapec začal přibývat, měl chuť k jídlu, náladově se zlepšil. Při propuštění po 4 týdnech hospitalizace měl hmotnost 11,1 kg (+2,1 kg/měsíc). Maminka byla nutriční terapeutkou edukována v bezlepkové dietě.

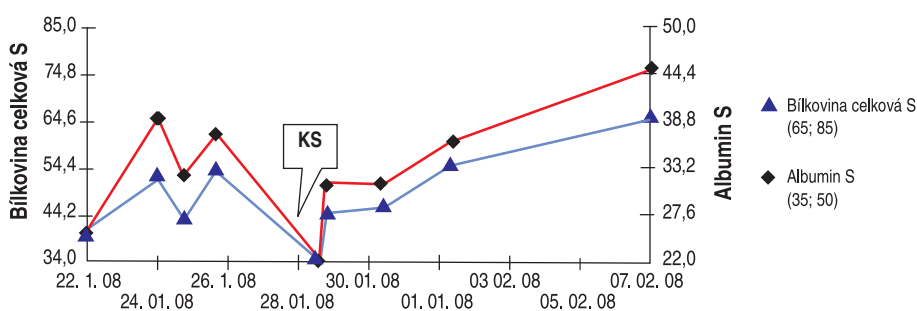
Diskuze

V posledních letech byl učiněn velký pokrok ve znalostech patogeneze CS. Jde o autoimunitní onemocnění, v němž hlavní roli hraje lepek a další prolaminy (hlavní součásti obilovin). Ty u genetiky predisponovaných jedinců (HLA-DQ2 pozitivní a/nebo DQ8 pozitivní) mohou spustit reakci, jejímž důsledkem jsou morfologické změny sliznice tenkého střeva s případnou klinickou manifestací onemocnění. Přehled možných klinických forem CS shrnují tabulky 2 a 3 (4). U kojenců a batolat dominují GIT příznaky (chronický průjem, neprospívání, zvracení, meteoristické břicho). Během dětství jich ubývá, zužují se na intermitentní bolesti břicha nebo zácpu, zpomalení až zástavu růstu, opoždění puberty. U dospívajících a mladých dospělých je nejčastější manifestací sideropenická anémie nereagující na léčbu železem. Ve stáří opět přibývá GIT symptomů. V současné době je více než polovina pacientů s CS diagnostikována na základě screeningu tzv. rizikových skupin (jedinci se sdruženými autoimunitními onemocněními, genetickými syn-

Graf 1. Vývoj hodnot kalemie v séru a hemoglobinu během hospitalizace na DK



Graf 2. Vývoj hodnot albuminu a celkové bílkoviny v séru během hospitalizace na DK



Tabulka 2. Formy celiakální sprue

forma CS	příznaky	autoprotitilátky	histologický nález na sliznici tenkého střeva
aktivní	typické gastrointestinální	pozitivní	patologický
	atypické extraintestinální	pozitivní	patologický
silentní (tichá)	ne	pozitivní	patologický
latentní	ano	pozitivní	normální, ale imunohistochemicky zmnožené γ/δ IEL a CD25 mononukleáry
potencionální	ne	pozitivní	normální, ale imunohistochemicky zmnožené γ/δ IEL a CD25 mononukleáry

Tabulka 3. Přehled možných klinických manifestací CS

Celiakální sprue			
s typickými příznaky		s atypickými příznaky	
distenze břicha nechutenství chronický nebo rekurentní průjem zvracení neprospívání, úbytek hmotnosti změna nálady, podrážděnost svalová hypotonie celiakální krize (vzácně)		malý vzrůst, opoždění puberty recidivující bolesti břicha sideropenická anemie elevace transamináz dermatitis herpetiformis artritida aftózní stomatitida zácpa defekty sklovin osteopenie/osteoporóza	
Celiakální sprue a asociované choroby			
autoimunitní onemocnění	genetické syndromy	jiné	neurologické a psychiatrické poruchy
DM 1. typu tyroiditida Sjögrenův syndrom	Downův syndrom Turnerův syndrom Williamsův syndrom	IgA deficiencie IgA nefropatie	autismus deprese epilepsie s intrakraniálními kalcifikacemi

dromy, prvostupňový příbuzný pacienta s CS) a bývá zpravidla asymptomatická.

V našem sdělení popisujeme případ batolete, u kterého se CS projevila těžkým průjmem, zvracením, dehydratací a minerálovým rozvratem. Celiakální krize je život ohrožující stav. Iniciální

manifestací CS bývá dnes jen vzácně. Může rovněž postihnout pacienty se známou diagnózou, kteří nedodržují bezlepkovou dietu, nebo se s ní lze setkat u podskupiny pacientů s refrakterní CS. Refrakterní CS (RCS) je definována jako přetrvávání klinických příznaků vyžadující intervenci

bez ohledu na délku trvání bezlepkové diety nebo přítomnost patologického histologického nálezu na sliznici tenkého střeva po více jak roce dodržování bezlepkové diety (1).

Pojem celiakální krize je znám poměrně dlouho. Poprvé ho popsal Samuel Gee v roce 1888. V roce 1952 Anderson a di Sant-Agnese sledovali klinický průběh CS u 58 dětí. Zaznamenali 35 epizod celiakální krize, z toho tři fatální. V roce 1972 referoval Lloyd-Still tři případy celiakální krize u dětí, které byly úspěšně léčeny KS (9). V nedávné době popsal Baranwal případ celiakální krize u 5leté dívky s průjmy a zažívacími obtížemi, která byla rovněž léčena KS (2). Celiakální krize byla také popsána u dospělých pacientů (7, 13).

Dříve byla celiakální krize častá u dětí do dvou let věku. Proč se stala během posledních padesáti let vzácnou, není zcela jasné. Obecně lze příčinu hledat ve změně manifestace CS (místo typické gastrointestinální symptomatiky převládají atypické, silentní, latentní nebo potencionální formy). Může jít o výsledek přirozené selekce. Jedním z příznaků CS je mužská a ženská neplodnost, která vytěsňuje skupinu pacientů s velmi těžkou CS. Další roli jistě hraje prodlužující se doba kojení a pozdější zavedení lepku do stravy kojenců a batolat, což se podílí na změně klinického obrazu i pozdější manifestaci onemocnění (atypické formy CS u dětí ve věku 5–7 let) (4). Také časnější rozpoznání CS díky lepší znalosti klinických obrazů a existenci vysoce senzitivních a specifických imunologických markerů (protilátky proti endomysiu EMA a tkáňové transglutamináze tTG) frekvenci výskytu závažné celiakální krize snižují (6, 9). Rozhodující pro stanovení diagnózy onemocnění stále zůstává histologické vyšetření vzorku sliznice tenkého střeva s typickým morfologickým korelátém.

Léčba CS spočívá v celoživotní bezlepkové dietě (2). Celiakální krize nemusí odpovědět na samotnou bezlepkovou dietu. V takovém případě je namístě nasazení systémových KS. Je známo, že do dvou dnů od zahájení léčby KS dochází ke zmírnění slizničního zánětu, restauraci enzymů kartáčového lemu a výšky epitelálních buněk. Obavou může být retence tekutin a prohloubení hypokalemie pro jejich mineralokortikoidní účinek (7). U RCS I. typu jsou KS také užívány, popřípadě v kombinaci s dalšími imunosupresivy (azathioprine) pro jejich KS šetřící efekt. Kazuistická sdělení popisují i úspěšné podání cyklosporinu či protilátky proti tumor nekrotizujícímu faktoru alfa (TNF α). Léčba trvá řádově několik měsíců. Prognosticky horší RCS II. typu s aberantními T lymfocyty je zpravidla rezistentní na medikamentózní léčbu, terapeutický efekt může mít autologní transplantace kmenových buněk. Často přechází v tzv. s enteropatií asociovaný T buněčný lymfom (EATL) (1).

Závěr

I v současnosti se CS může vzácně manifestovat obrazem celiakální krize. Na CS je diferenciatně diagnosticky třeba myslet u pacientů s těžkým průjmem a hypoproteinémií. Pozitivita vysoce senzitivních a specifických autoprotilátek (tTG IgA) s následným průkazem typických změn sliznice tenkého střeva při histologickém vyšetření potvrdí diagnózu. Léčba KS by měla být zvažována v těch případech celiakální krize, kde samotné nasazení bezlepkové diety nevede ke zlepšení stavu (9).

MUDr. Jarmila Vospěllová
Dětská klinika LF UP a FN
Puškinova 5, 775 20 Olomouc
e-mail: vol.j@seznam.cz

Literatura

1. Al-toma A, Verbeek WH, Mulder CJ. The management of complicated celiac disease. *Dig Dis* 2007; 25(3): 230–236.
2. Baranwal AK, Singhi SC, Thapa BR, Kakkar N. Celiac crisis. *Indian J Pediatr* 2003; 70(5): 433–435.
3. Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S19–S24.
4. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S68–S73.
5. Frühauf P. Celiakální sprue – současný stav poznatků. *Pediatr. pro praxi* 2007; 8(6): 333–335.
6. Guandalini S. Celiac disease. In: Guandalini S, et al. *Essential Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*. McGraw-Hill Companies 2005; 221–230.
7. Gupta T, Mandot A, Desai D et al. Celiac crisis with hypokalemic paralysis in a young lady. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25(5): 259–260.
8. Lloyd-Still JD, Grand RJ, Khaw KT, Shwachman H. The use of corticosteroids in celiac crisis. *J Pediatr* 1972; 81(6): 1074–1081.
9. Mones RL, Atienza KV, Youssef NN et al. Celiac crisis in the modern era. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(4): 480–483.
10. Ozaslan E, Koseoglu T, Kayhan B. Coeliac crisis in adults: report of two cases. *Eur J Emerg Med* 2004; 11(6): 363–365.
11. Treem WR. Emerging concepts in celiac disease. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16(5): 552–559.
12. Troncone R, Bhatnagar S, Butzer D et al. ESPGHAN. Celiac disease and other immunologically mediated disorders of the gastrointestinal tract: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 Suppl 2: S601–S610.
13. Walia A, Thapa BR. Celiac crisis. *Indian Pediatr* 2005; 42(11): 1169.
14. Wolf I, Muallem M, Farfel Z. Adult celiac disease presented with celiac crisis: severe diarrhea, hypokalemia, and acidosis. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30(3): 324–326.

pediatrie
pro
praxi