

JAKA TO CHOROBA?

PRZYPADEK KLINICZNY

WYWIAD

Dziewczynka 11-miesięczna, z nieobciążonym wywiadem płodowo-okółoporodowym, z prawidłowym przebiegiem rozwoju psychoruchowego, karmiona sztucznie, szczepiona wg PSO, została skierowana do szpitala z powodu pogarszenia stanu.

Od ok. 3 tygodni dziecko oddawało 2–3 razy dziennie luźne stolce z domieszką śluzu, było apatyczne, senne, niechętnie jadło, sporadycznie wymiotowało. Leczenie objawowe stosowane ambulatoryjnie (dieta, pojenie, probiotyk) było nieskuteczne.

WYWIAD C.D.

- W wywiadzie zwracali uwagę nawracające infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych oraz zahamowanie przyrostu masy ciała:
 - masa ciała w 4. miesiącu życia - 7 kg
 - masa ciała w 6. miesiącu życia - 7,9 kg
 - masa ciała w 11. miesiącu życia - 7,2 kg (<3 centyla)

BADANIE PRZEDMIOTOWE

- Stan ogólny dziecka był średni, parametry życiowe w normie, temp. 37,4 st.C
- Zwracał uwagę niedobór masy ciała, mała żywotność dziecka
- W badaniu fizykalnym z odchyłeń stwierdzono:
 - bladość powłok skórnych
 - skąpą tkankę podskórną
 - zajady w kącikach ust
 - zaczerwienioną okolicę krocza
 - podsuchające śluzówki, język obłożony
 - niewielkie obrzęki kończyn dolnych i powiek
 - brzuch wzdęty, miękki, bez organomegalii

Jakie rozpoznanie?
Jakie postępowanie?

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

W różnicowaniu brano pod uwagę:

- Biegunkę infekcyjną
- Biegunkę przewlekłą nieinfekcyjną
- Zakażenie układu moczowego
- Alergię pokarmową
- Mukowiscydozę
- Infekcję OUN
- Deficyt odporności
- Zaburzenia hormonalne

Jakie badania wykonasz?

WYNIKI BADAŃ DIAGNOSTYCZNYCH

Uzyskano **prawidłowe** wyniki:

- parametrów stanu zapalnego
- analizy moczu i płynu mózgowo-rdzeniowego
- posiewów kału, moczu, PMR, krwi
- serologii kału w kierunku zakażenia rota/adeno/norowirusami
- badań immunologicznych, alergologicznych, hormonalnych, chlorków w pocie

W USG przezciemiączkowym nie stwierdzono nieprawidłowości

WYNIKI BADAŃ DIAGNOSTYCZNYCH C.D.

W badaniach laboratoryjnych z **odchyleń** stwierdzono:

- kwasicę metaboliczną
- niedokrwistość niedobarwliwą, obniżone stężenie żelaza
- hipoproteinemię, hipoalbuminemię
- hiponatremię, hipokaliemię, hipokalcemię

Jakie rozpoznanie?
Jakie postępowanie?

W USG jamy brzusznej opisano pętle jelitowe wypełnione dużą ilością płynu, z żywą perystaltyką i cechami miernego obrzęku śluzówki

ROZPOZNANIE WSTĘPNE: BIEGUNKA PRZEWLEKŁA

Zastosowano postępowanie objawowe:

- nawadnianie pozajelitowe
- wyrównanie zaburzeń elektrolitowych
- wyrównanie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej
- postępowanie dietetyczne, probiotyk

W kolejnych dobach stan dziecka zaczął się pogarszać.

Narastały obrzęki obwodowe, brzuch stał się wzdęty, tkliwy, napięty, perystaltyka słabo słyszalna, temperatura ciała wzrosła do 38°C.

Dziecko oddawało duże ilości płynnego stolca.

**Jakie dalsze postępowanie
poponujesz?**

DALSZE POSTĘPOWANIE:

Podano antybiotyk parenteralnie

Podano 20% roztwór albumin

Zastosowano częściowe żywienie pozajelitowe

Zmieniono mieszankę na bezmleczną, bezlaktozową

Monitorowano bilans płynów

Kontynuowano diagnostykę w kierunku przewlekłej biegunki

BIEGUNKA PRZEWLEKŁA

- Biegunka osmotyczna - po biegunkach infekcyjnych, po antybiotykoterapii, w nietolerancji węglowodanów, glutenu, w zespole krótkiego jelita, w niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki
- Biegunka sekrecyjna - defekty wrodzone (biegunka chlorkowa, sodowa), działanie toksyn bakteryjnych, guzy hormonalnie czynne, zaburzenia autoimmunologiczne
- Biegunka spowodowana przyspieszoną motoryką jelita - zespół jelita drażliwego, nadczynność tarczycy, zaburzenia czynnościowe jelit
- Biegunka zapalna - przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna, alergia pokarmowa, lambliaza, zaburzenia odporności)

**Jaki typ
biegunki ma
dziecko?**

ROZPOZNANIE OSTATECZNE

- Na podstawie analizy wywiadu chorobowego i wyników badań diagnostycznych, rozpoznano biegunkę osmotyczną
- Wykluczono infekcję, biegunkę polekową, nietolerancję węglowodanów, zespół krótkiego jelita, niewydolność zewnątrzwydzielniczą trzustki
- Stwierdzono wysokie stężenie przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej w klasie IgA (495,59 RU/ml, norma <20 RU/ml) oraz dodatni wynik przeciwciał EMA, co przemawiało za rozpoznaniem **celiakii**

POSTĘPOWANIE

Zmodyfikowano żywienie dziecka:

- dieta bezglutenowa
- mieszanka mleczna ubogolaktozowa
- kontynuowano nawadnianie pozajelitowe
- kontynuowano dożylną podaż aminokwasów i albumin

Zabezpieczono badania genetyczne HLA-DQ2/-DQ8

DALSZY PRZEBIEG

Stan dziecka stopniowo poprawiał się, dziewczynka była bardziej żywotna, uzyskano ustąpienie obrzęków obwodowych, zmniejszyło się wzdęcie brzucha.

Wyniki kontrolnych badań laboratoryjnych uległy poprawie. Dziewczynkę w stanie dość dobrym wypisano z oddziału z zaleceniami dietetycznymi oraz zaleceniem stałej kontroli w poradni gastrologicznej.

DALSZY PRZEBIEG C.D.

W trakcie kontroli w poradni gastrologicznej stwierdzono poprawę apetytu, normalizację, ustąpienie wzdęć.

Podczas kolejnej wizyty, po upływie 2 miesięcy stwierdzono istotny przyrost masy ciała - do 11 kg.

Kontrolne stężenie anty-tTG (IgA) wykazało tendencję spadkową (91,68 RU/ml), co przemawiało za przestrzeganiem diety bezglutenowej; utrzymywała się natomiast niedokrwistość mikrocytarna, pomimo suplementacji żelazem (upośledzone wchłanianie Fe).

Pozytywny wynik badania genetycznego potwierdził celiakię

CELIAKIA

Choroba trzewna glutenozależna



CELIAKIA

- Choroba o podłożu immunologicznym
- Występuje u osób z predyspozycją genetyczną (antygeny HLA-DQ2, HLA-DQ8)
- Ryzyko celiakii jest zwiększone u osób z innymi chorobami autoimmunologicznymi, jak:
 - cukrzyca typu 1 (10%)
 - autoimmunologiczne choroby wątroby, tarczycy (5%)
 - nefropatia IgA
- Zwiększone ryzyko występuje u dzieci z:
 - zespołem Downa (5–12%)
 - zespołem Turnera (4–8%)
 - zespołem Williamsa (8%)
 - z niedoborem IgA (2–8%)
 - u krewnych I stopnia chorych na celiakię (5–15%)



PATOMECHANIZM

- Chorobę wywołuje gluten - frakcja białek obecnych w nasionach pszenicy, żyta, jęczmienia, pszenżyta
- U osób nadwrażliwych, pod wpływem glutenu dochodzi do autoimmunologicznej reakcji zapalnej i wytwarzania swoistych przeciwciał, przeciwko:
 - transglutaminazie tkankowej typu 2 (TG2)
 - deaminowanym peptydom gliadyny (DGP)
 - endomysium (EMA)
- Następstwem zapalenia jest zanik kosmków błony śluzowej jelita cienkiego, co powoduje wtórne zaburzenia wchłaniania



OBJAWY CELIAKII

Układ pokarmowy	Skóra	Układ krwiotwórczy	Układ moczowo-płciowy	Układ mięśniowo-szkieletowy	Ośrodkowy układ nerwowy
Biegunka • Zaparcia • Bóle brzucha • Nawracające afty jamy ustnej • Wymioty • Hipoplazja szkliwa • Podwyższone stężenie transaminaz • Chłoniaki	Choroba Duhringa	Niedokrwistość z niedoboru żelaza • Niedokrwistość megaloblastyczna • Leukopenia	Opóźnienie dojrzewania płciowego • Bezpłodność • Nawracające poronienia • Porody przedwczesne • Przedwczesna menopauza	Osłabienie mięśniowe • Tężyczka • Niskorosłość • Osteoporoza • Osteomalacja	Padaczka • Bóle głowy • Ataksja • Miopatie • Neuropatie obwodowe • Depresja • Zaburzenia psychiczne

POSTACI KLINICZNE



- Wyróżnia się kilka postaci celiakii: klasyczną, nietypową, niemą, latentną i potencjalną
- W postaci klasycznej dominują objawy ze strony przewodu pokarmowego
- Postać nietypowa jest **3-7x częstsza** od postaci klasycznej (!); dominują objawy spoza przewodu pokarmowego, często niecharakterystyczne, co powoduje, iż właściwe rozpoznanie opóźnia się nawet o wiele lat

POSTACI KLINICZNE C.D.



- Postać niema charakteryzuje się bezobjawowym lub skąpoobjawowym przebiegiem klinicznym
- W postaci latentnej brak objawów, ale odległe mogą wystąpić cechy enteropatii
- Postać potencjalna charakteryzuje się wyłącznie obciążeniem genetycznym HLA-DQ2/DQ8 (np. u dziecka z cukrzycą, zespołem Downa itd.) – potencjalnie może ujawnić się celiakia
- W postaciach: klasycznej, nietypowej i niemej, testy serologiczne są dodatnie, a w biopsjach jelita stwierdza się typowe zmiany histopatologiczne
- W postaci latentnej przeciwciała są obecne, lub ich nie ma, a błona śluzowa wykazuje jedynie dyskretne cechy zaniku

POSTAĆ KLASYCZNA CELIAKII

- Głównie u dzieci w pierwszych latach życia; dominują objawy ze strony przewodu pokarmowego
- Biegunka tłuszczowa (nie musi być objawem stałym)
- Utrata łaknienia, postępujące niedożywienie, wyniszczenie
- Powiększenie obwodu brzucha (pseudoascites)
- Zmiana osobowości (tzw. encefalopatia celiakalna)
- Niedokrwistość niedobarwliwa z niedoboru żelaza i/lub kwasu foliowego oporna na leczenie doustne (zaburzenia wchłaniania)
- Krzywica
- Hipoproteinemia, hipoalbuminemia
- Niedobory witamin rozpuszczalnych w tłuszczach
- Przejściowa (wtórna) nietolerancja dwucukrów



POSTAĆ NIETYPOWA CELIAKII

- Objawy ze strony przewodu pokarmowego są słabo wyrażone.

Dominują:

- Objawy ze strony skóry (opryszczkowate zapalenie skóry, czyli choroba Duhringa)
- Objawy hematologiczne (niedokrwistość z niedoboru żelaza, niedokrwistość megaloblastyczna)
- Objawy ze strony układu rozrodczego (opóźnione dojrzewanie płciowe)
- Objawy ze strony układu nerwowego (padaczka, migrena, depresja, ataksja)
- Inne (osłabienie siły mięśniowej, tężyczka, niskorosłość, osteoporoza, osteomalacja, hipoplazja szkliwa)



PRZEBIEG NATURALNY CHOROBY



- Zależy od przestrzegania diety bezglutenowej (!)
- Nieleczona celiakia klasyczna prowadzi do opóźnienia rozwoju psychofizycznego, stanów niedoborowych, wyniszczenia
- Nierozpoznana lub nieleczona celiakia prowadzi do **POWIKŁAŃ**:
 - ze strony układu pokarmowego – rak gardła, przełyku lub jelita cienkiego, chłoniak jelita cienkiego
 - ze strony układu krwiotwórczego – chłoniak nie-Hodgkina, hiposplenizm
 - ze strony układu rozrodczego – niepłodność, poronienia nawykowe, poród przedwczesny, przedwczesna menopauza
 - ze strony układu kostno-stawowego – osteoporoza i osteomalacja.

DIAGNOSTYKA – ODCHYLENIA W BADANIACH LABORATORYJNYCH

- niedokrwistość z niedoboru żelaza, rzadziej megaloblastyczna
- zmniejszenie stężenia: żelaza, kwasu foliowego, wapnia, witaminy D, rzadko witaminy B₁₂
- hipalbuminemia (wskutek ucieczki białka przez jelita)
- zwiększenie aktywności aminotransferaz



DIAGNOSTYKA – BADANIA SEROLOGICZNE

- autoprzeciwciała przeciwko TG2 i EMA w klasie IgA (oznacza się łącznie z całkowitym stężeniem IgA, aby wykluczyć niedobór IgA)
- u osób z niedoborem IgA należy oznaczać przeciwciała w klasie IgG – przeciwko transglutaminazie tkankowej 2 lub przeciwko deamidowanemu peptydom gliadyny
- 6–22% przypadków stanowi celiakia seronegatywna

Diagnostyka jest miarodajna tylko wtedy, gdy była poprzedzona codziennym spożywaniem glutenu



WSKAZANIA DO WYKONANIA BADAŃ SEROLOGICZNYCH

- Przewlekłe, niewyjaśnione objawy gastrologiczne
- Zaburzenia wzrastania
- Nieoczekiwany spadek masy ciała
- Ciężkie lub przewlekłe aftowe zapalenie jamy ustnej
- Przewlekłe zmęczenie, niedobór Fe, witaminy B12, kwasu foliowego
- Cukrzyca typu 1
- Zespół jelita nadwrażliwego
- Autoimmunizacyjna choroba tarczycy
- Celiakia u krewnych I stopnia
- Ocena przestrzegania diety bezglutenowej



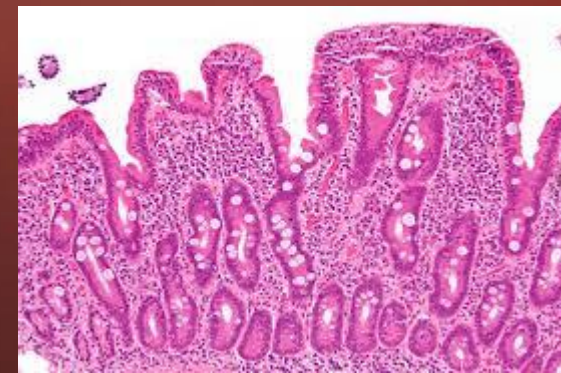
DIAGNOSTYKA - ENDOSKOPIA

- wyżłobione brzegi fałdów dwunastnicy
- zmniejszenie liczby fałdów
- spłaszczenie lub całkowity zanik fałdów
- mozaikowa struktura powierzchni błony śluzowej
- prześwitujące naczynia krwionośne (normalnie niewidoczne)



DIAGNOSTYKA – BADANIE HISTOLOGICZNE

- ma podstawowe znaczenie w potwierdzeniu celiakii
- wycinki pobiera się z dwunastnicy (1–2 z opuszki oraz ≥ 4 z części pozaopuszkowej)
- charakterystyczną zmianą histologiczną jest zanik kosmków jelitowych, któremu towarzyszy zwiększenie liczby limfocytów śród nabłonkowych i przerost krypt



DIAGNOSTYKA – BADANIE GENETYCZNE



Brak antygenów HLA-DQ2 / HLA-DQ8 wyklucza rozpoznanie celiakii !

Dodatni wynik badania serologicznego i stwierdzenie typowych zmian histopatologicznych potwierdza rozpoznanie celiakii

UWAGA!

Gluten wywołuje nie tylko celiakię (reakcja autoimmunologiczna),
ale także reakcje alergiczne czy nadwrażliwość -
nieautoimmunologiczną / niealergiczną

RÓŻNICOWANIE CELIAKII, ALERGII NA PSZENICĘ I NIECELIAKALNEJ NADWRAŻLIWOŚCI NA GLUTEN

	Celiakia	Alergia na pszenicę	Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten
Patomechanizm	autoimmunologiczny	alergiczny	nieautoimmunologiczny niealergiczny
Częstość	1%	0,4–4%	6%
Objawy	ból brzucha, biegunka, niedobór masy ciała, anemia, osteoporoza, hipoplazja szkliwa itd.	ból brzucha, wymioty, nudności, nieżyt nosa, pokrzywka, astma, anafilaksja	jak w celiakii/alergii, zaburzenia zachowania, przewlekłe zmęczenie, ból stawów i mięśni, drętwienie kończyn dolnych
TG2, EMA	+	–	–
Biopsja XII-cy	zanik kosmków	prawidłowa	prawidłowa
Testy skórne/IgE	–	+	–
Leczenie	ściśła dieta bezglutenowa	eliminacja pszenicy	dieta bezglutenowa

ENTEROPATIE Z ZANIKIEM KOSMKÓW

- celiakia
- alergia na pszenicę
- nieceliakalna nadwrażliwość na gluten
- giardioza przewlekła
- sprue tropikalna
- niedożywienie białkowe
- jadłowstręt psychiczny
- nadwrażliwość pokarmowa
- zakażenia wirusowe (HIV) i bakteryjne (gruźlica)
- zespół rozrostu bakteryjnego
- choroba Whipple'a
- stan po napromienianiu
- niedobory odporności
- choroba Leśniowskiego i Crohna
- wrzodziejące zapalenie jelita grubego
- chłoniak jelita cienkiego



LECZENIE CELIAKII

- **DIETA BEZGLUTENOWA PRZEZ CAŁE ŻYCIE !**



- W czasie pierwszych kilku tygodni leczenia, gdy kosmki jelitowe jeszcze się nie zregenerowały, dieta powinna być także **lekkostrawna**, a w przypadku wtórnej nietolerancji laktozy – również ubogo / **bezlaktozowa**
- W stanach niedoborów należy prowadzić **suplementację** wybranych pierwiastków i witamin (żelazo, kwas foliowy, wapń, witamina D, witamina B12)

PRODUKTY ZABRONIONE



- produkty z pszenicy, żyta, jęczmienia i owsa
- bułki, chleb zwykły, chleb razowy, pieczywo chrupkie
- makarony zwykłe
- kasza manna, jęczmienna i owsiana; pęczak, płatki owsiane
- ciasta, herbatniki, słodycze zawierające gluten
- gluten mogą zawierać np. wędliny (w tym parówki), napoje słodzone słodem jęczmiennym)

PRODUKTY DOZWOLONE

- produkty oznaczone symbolem przekreślonego kłosa
- ryż, kukurydza, soja, tapioka, gryka
- nabiał
- mięsa i wędliny (uwaga: bułka mielona i kasza manna są dodawane do niektórych wyrobów mięsnych, takich jak parówki, pasztety, kiełbasa, pasztetowa)
- podroby, ryby
- wszystkie owoce i warzywa, orzechy
- wszystkie tłuszcze
- cukier, miód; przyprawy (sól, pieprz); kawa, herbata, kakao



LECZENIE CELIAKII C.D.



- w celiakii odpornej na leczenie (gdy objawy utrzymują się pomimo przestrzegania diety bezglutenowej), stosuje się leki immunosupresyjne (GKS, azatiopryna, cyklosporyna)
- pośrednim dowodem przestrzegania diety bezglutenowej jest brak przeciwciał przeciwko TG2 i EMA
- Normalizacji stężenia przeciwciał należy się spodziewać po ok. 6 miesiącach od wdrożenia diety bezglutenowej
- raz w roku należy wykonać kontrolne badania krwi (morfologia, żelazo, ferrytyna, wapń, witamina D, B₁₂)

LECZENIE C.D.



- Konieczne jest monitorowanie skuteczności leczenia żywieniowego - ocena sposobu żywienia i stanu odżywienia
- Odbudowa uszkodzonej błony śluzowej jelit trwa od 6 tygodni do kilku / kilkunastu miesięcy.
- U dzieci przyrost masy ciała obserwuje się po ok. 4–6 tygodniach przestrzegania zaleceń żywieniowych.
- W monitoringu przestrzegania diety stosuje się okresowe oznaczenie przeciwciał anty-tTG.

PODSUMOWANIE

- Choroba autoimmunologiczna występująca u osób z predyspozycją genetyczną
- Wielonarządowa symptomatologia - zwykle dominują objawy pozajelitowe (!) – postać nieklasyczna
- **Pomyśl o celiakii, gdy występują przewlekłe, niejasne, wielonarządowe dolegliwości, cechy enteropatii, stany niedoborowe**
- Leczenie to dieta bezglutenowa do końca życia !
- Choroba nieleczone daje odległe powikłania



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

