

Różne obrazy kliniczne celiakii

Dr hab. n. med.
**Anna Szaflarska-
Popławska**

Zakład Endoskopii i Badań
Czynnościowych Przewodu
Pokarmowego Wieku
Rozwojowego
Collegium Medicum im.
L. Rydygiera w Bydgoszczy

O P I S P R Z Y P A D K U

Different clinical picture of coeliac disease

S U M M A R Y

Coeliac disease is an immune-mediated systemic disorder affecting the small intestine in genetically predisposed people precipitated by the ingestion of gluten found in wheat, rye and barley. It is characterised by the presence of a variable combination of gluten-dependent clinical manifestations. Classical coeliac disease may today present with mild gastrointestinal symptoms of intermittent diarrhoea and lack of expected weight increase. Children with non-classical coeliac disease, which nowadays is the most frequently encountered form of the disease, present with extraintestinal manifestations, including dermatitis herpetiformis and iron deficiency anaemia. In non-classical coeliac disease no defecation problems and weight or growth disturbances are observed.

Celiakia jest chorobą ogólnoustrojową o podłożu immunologicznym, w której na skutek spożywania glutenu zawartego w pszenicy, życie i jęczmieniu dochodzi u osób predysponowanych genetycznie do rozwoju enteropatii. Charakteryzuje się bardzo różnorodną manifestacją kliniczną. Rozpoznawana rzadziej niż przed laty postać klasyczna choroby przebiega obecnie łagodniej, często pod postacią okresowej biegunki i braku oczekiwanego przyrostu masy ciała. W obecnie najczęściej rozpoznawanej postaci nie-klasycznej dominują różnorodne objawy pozajelitowe, z których najczęstszym jest niedokrwistość niedoborowa. W postaci tej zazwyczaj nie obserwuje się zaburzeń defekacji czy nieprawidłowości rozwoju fizycznego.

Szaflarska-Popławska A.: Różny kliniczny obraz celiakii. *Alergia*, 2014, 1: 11-14



Celiakia jest chorobą ogólnoustrojową o podłożu immunologicznym, w której na skutek spożywania glutenu zawartego w pszenicy, życie i jęczmieniu dochodzi u osób predysponowanych genetycznie do rozwoju enteropatii. Charakteryzuje się bardzo różnorodną manifestacją kliniczną. Rozpoznawana rzadziej niż przed laty postać klasyczna choroby przebiega obecnie łagodniej, często pod postacią okresowej biegunki i braku oczekiwanego przyrostu masy ciała.

W obecnie najczęściej rozpoznawanej postaci nie-klasycznej dominują różnorodne objawy pozajelitowe, z których najczęstszym jest niedokrwistość niedoborowa. W postaci

tej zazwyczaj nie obserwuje się zaburzeń defekacji czy nieprawidłowości rozwoju fizycznego.

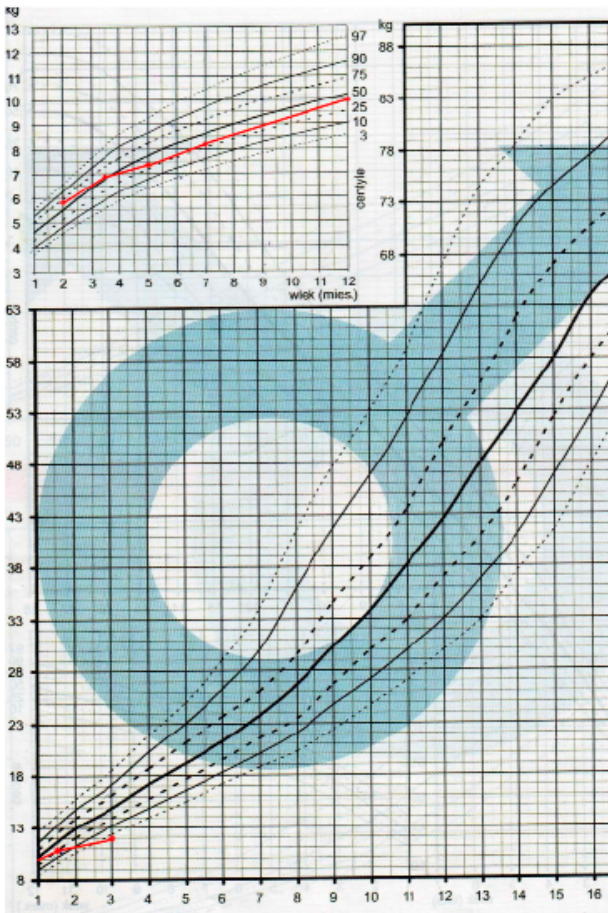
PACJENT 1



Wywiad

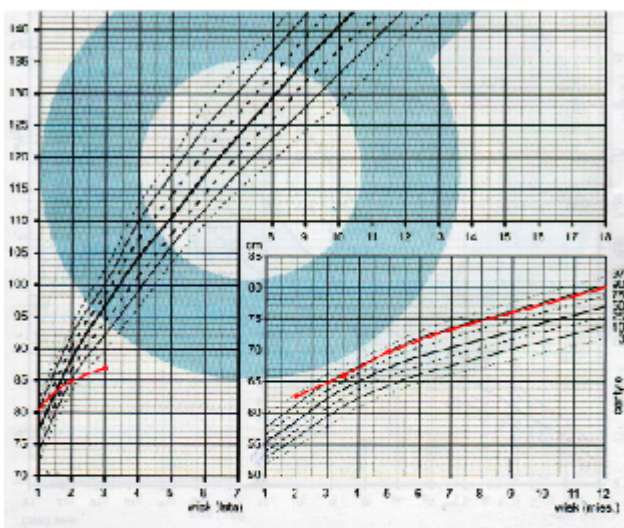
Chłopiec obecnie 7-letni, z nieobciążonym wywiadem rodzinnym i okołoporodowym, z ciąży III, prawidłowej, porodu prawidłowego urodził się z masą ciała 3450 g, długością 53 cm i oceniony został na 8 punktów w skali Apgar. Był karmiony naturalnie przez 2 miesiące życia, gluten został wprowadzony do jego diety około 4 miesiąca życia. Według opinii rodziców rozwój psychomotoryczny przebiegał prawidłowo. Z wywiadu wynika, że w okresie od 18 miesiąca życia do 3 roku życia chłopiec 4-krotnie był konsultowany w Poradni Rejonowej z powodu kilkudniowych incydentów nieżytu żołądkowo-jelitowego (bez objawów chorobowych u innych członków rodziny). W czasie tych incydentów chłopiec oddawał do 4 wodnistych, cuchnących stolców na dobę oraz wymiotował. Leczony był objawowo – z dobrym efektem. W okresie pomiędzy incydentami biegunkowymi stolce były prawidłowe. Po skończeniu 3 roku życia przez okres 3 miesięcy pojawiły się luźniejsze stolce, które wiązano z suplementacją żelazem wdrożoną z powodu stwierdzonej ambulatoryjnie niedokrwistości z niedoboru żelaza.

2 RYC. Dynamika przyrostu masy ciała dziecka w kolejnych miesiącach/latach życia dziecka



W dniu przyjęcia do szpitala pacjent był w stanie ogólnym dobrym, z nieprawidłowości stwierdzono błądź powłok skórnych, brzuch wystający ponad poziom klatki piersiowej (ryc. 1), słaby rozwój tkanki podskórnej oraz znaczny niedobór masy ciała (<3 centyla) i wzrostu (<3 centyla). Dokładna analiza danych z książeczki zdrowia dziecka wskazywała na słabsze przyrosty masy ciała od 4-5 miesiąca życia (ryc. 2) oraz wysokości ciała po 12 miesiącu życia (ryc. 3).

3 RYC. Dynamika przyrostu długości (wysokości) ciała dziecka w kolejnych miesiącach/latach życia



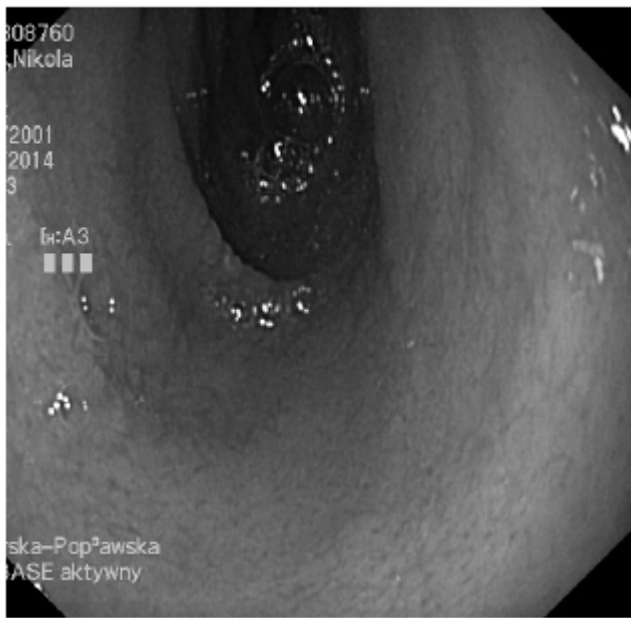
4 RYC. Zmiany skórne na skórze pacjentki w trakcie prowokacji glutenem



5

RYC.

Splaszczenie fałdów okrężnych
w części zstępującej dwunastnicy
w obrazie endoskopowym



Badania diagnostyczne

W podstawowych badaniach laboratoryjnych z nieprawidłowości wykazano obniżony poziom wskaźników czerwonych (Hgb 8.7 g/dl, HCT 30.4%, MCV 57.5 fl, MCH 16.4 pg, MCHC 28.6 g/dl) oraz nieznacznie podwyższoną aktywność transaminazy asparaginianowej (AIAT 27 U/l, AspAT 57 U/l). Wskaźniki stanu zapalnego, poziom elektrolitów, proteinogram oraz lipidogram były prawidłowe. W kale stwierdzono obecność licznych kul tłuszczu oraz nielicznych ziaren skrobi.

W czasie gastroduodenoskopii w pozaopuszkowej części dwunastnicy stwierdzono obecność charakterystycznego dla celiakii bruzdowania na szczytach fałdów okrężnych. W biopsjach pobranych w trakcie badania endoskopowego wykazano obecność zmian pod postacią limfocytozy śródnamionkowej, przerostu krypt jelitowych oraz całkowitego zaniku kosmków jelitowych, które sklasyfikowano jako zmiany 3c według klasyfikacji Marsha w modyfikacji Oberhubera. W równocześnie wykonanym badaniu serologicznym stwierdzono obecność przeciwciał antyendomyzjalnych w rozcieńczeniu surowicy 1:2560.

Leczenie

Uzyskane wyniki badań pozwoliły na pewne rozpoznanie celiakii i włączenie diety bezglutenowej.

W ciągu ponad miesiąca stosowania diety bezglutenowej pacjent przytył 2 kg, w ciągu kolejnych 2 miesięcy – kolejne 1.5 kg, stolce znormalizowały się, według matki chłopiec stał się pogodniejszy, żywotniejszy. Po upływie 3 miesięcy od włączenia leczenia dietetycznego obniżył się poziom surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych (obecne w rozcieńczeniu surowicy 1:20). W związku z nadal utrzymującym się obniżeniem parametrów czerwonokrwinkowych (Hgb 8.3 g/dl, HCT 29.9%, MCV 57.5 fl, MCH 15.8 pg, MCHC 27.8 g/dl) dodatkowo zastosowano suplementację preparatami żelaza.

PACJENT 2

Wywiad

Dziewczynka obecnie 12-letnia z nieobciążonym wywiadem okołoporodowym oraz z obciążonym celiakią wywiadem rodzinnym (syn brata ojca) została skierowana do Poradni Gastrologicznej w 9 r.ż. z podejrzeniem celiakii. Z wywiadu wynikało, że od 3.5 roku życia u dziewczynki okresowo występują swędzące, rozmieszczone symetrycznie na łokciach i kolanach zmiany skórne o charakterze zmian rumieniowo-grudkowych. Nigdy nie miała biegunek, stolce oddawała codziennie lub co 2 dzień z tendencją do zaparc. Prawidłowo rosła i przybierała na masie ciała. Nie chorowała poważnie, nie była hospitalizowana. Podejrzewając tło alergiczne zmian skórnych wykonano badania alergologiczne, w tym punktowe testy skórne i oznaczenie swoistych IgE na wybrane alergeny pokarmowe nie stwierdzając nieprawidłowości. Stosowano leczenie miejscowe, w tym również preparaty glikokortykosteroidów oraz leki przeciwhistaminowe doustnie z różnym efektem klinicznym. W 6 r.ż. wobec braku ewidentnej poprawy klinicznej po zastosowanym leczeniu oraz braku identyfikacji alergenów jako czynników sprawczych oznaczono stężenie surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych w klasie IgA stwierdzając ich obecność w rozcieńczeniu surowicy 1:40. Z tego powodu podejrzewając opryszczkowe zapalenie skóry włączono dietę bezglutenową stwierdzając złagodzenie objawów skórnych.

Badania diagnostyczne

W czasie pierwszej wizyty w Poradni Gastrologicznej pacjentka była w dobrym stanie ogólnym. Parametry rozwoju fizycznego były w granicach normy wiekowej (masa ciała – 25.5 kg tj. 75-90 centyl, wysokość ciała – 129 cm tj. 75-90 centyl). W badaniu przedmiotowym jedyną nieprawidłowością były łagodne drobnogrudkowe zmiany na skórze nad łopatką. W badaniu serologicznym nie stwierdzono obecności surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych w klasie IgA (od 3 lat na ścisłej diecie bezglutenowej). Rozpoczęto prowokację glutenem, w czasie której nie obserwowano istotnych dolegliwości, jedynie nieznaczne pogorszenie stanu skóry – na granicy skóry pleców i pośladków pojawiły się swędzące, symetryczne zmiany drobnogrudkowe, niektóre pokryte strupkami (ryc. 4). W kolejnych badaniach serologicznych wykonanych po 2 i 10 miesiącach spożywania glutenu stwierdzono pojawienie się przeciwciał antyendomyzjalnych we wzrastającym mianie (obecne w rozcieńczeniu surowicy 1:50 i 1:320). Po upływie roku od rozpoczęcia prowokacji glutenem wykonano endoskopową biopsję jelita cienkiego stwierdzając obecność zmian ocenionych jako 3a i 3b w klasyfikacji Marsha w modyfikacji Oberhubera (przerost krypt jelitowych, limfocytoza śródnabłonkowa, częściowy lub prawie całkowity zanik kosmków jelitowych).

Leczenie

Na podstawie wyników badań postawiono pewne rozpoznanie celiakii i włączono dietę bezglutenową uzyskując znaczne złagodzenie zmian skórnych oraz zniknięcie przeciwciał antyendomyzjalnych z surowicy.

PACJENT 3

Wywiad

Dziewczynka niespełna 13-letnia z nieobciążonym wywiadem rodzinnym i okołoporodowym dotychczas była raz hospitalizowana w 1.5 r.ż. z powodu biegunki o potwierdzonej etiologii rotawirusowej. W wywiadzie w 7.2011 roku po wykonaniu badania krwi w Poradni Rejonowej z powodu bladości powłok skórnych oraz słabego apetytu stwierdzono obniżone parametry czerwokrwinkowe (Hgb 9.2 g/dl). Dziewczynka otrzymała preparaty żelaza z poprawą stanu klinicznego, nie kontrolowano badań laboratoryjnych. W 1.2014 ponownie stwierdzono niedokrwistość z niedoboru żelaza (Hgb 8.1 g/dl). Dodatkowo od 2 lat pacjentka była często zmęczona, osłabiona i senna, a od 9.2014 roku kilkakrotnie chorowała na zakażenia dróg oddechowych. Poza słabym apetytem nie skarżyła się na żadne objawy z przewodu pokarmowego.

W czasie hospitalizacji diagnostycznej w lutym stan ogólny pacjentki był dość dobry, poza bladością powłok skórnych nie stwierdzono istotnych odchyłeń od stanu prawidłowego. Parametry rozwoju fizycznego były prawidłowe (masa ciała – 46 kg tj. 50-75 centyl, wzrost 161 cm tj. 90 centyl, BMI – 17.7 kg/m² tj. 50 centyl).

Badania diagnostyczne

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono znaczną niedokrwistość mikrocytarną, hipochromiczną (Hgb 8.1 g/dl, HCT 29%, MCV 59.5 fl, MCH 16.6 pg, WBC 4.7 K/uL, PLT 303 K/uL), prawidłowe parametry biochemiczne (ALT – 22.8 U/l, AST 28.5 U/l, cholesterol – 124 mg/dl, cholesterol HDL – 43 mg/dl, cholesterol LDL – 66 mg/dl, trójglicerydy – 74 mg/dl, kreatynina – 0.44 mg/dl, mocznik – 18 mg/dl, żelazo – 13 µg/dl, wapń całkowity – 9.8 mg/dl, wapń zjonizowany – 1.08 mmol/l, sód – 141 mmol/l, potas – 4.51 mmol/l, glukoza – 87 mg/dl, bilirubina całkowita – 0.31 mg/dl, retikulocyty – 12 ‰, oporność osmotyczna krwinek czerwonych – początek hemolizy przy stężeniu 0.54% NaCl, całkowita hemoliza przy stężeniu 0.34% NaCl). Poziomy hormonów tarczycy były w normie (TSH – 2.85 mIU/ml, fT4 - 1.12 ng/dl, fT3 – 5.16 ng/ml). Nie wykazano obecności pasożytów, *Giardia lamblia* ani krwi utajonej w kale. Obraz ultrasonograficzny narządów jamy brzusznej był prawidłowy. W surowicy stwierdzono obecność przeciwciał antyendomyzjalnych w klasie IgA w dużym rozcieńczeniu surowicy 1:3200. Wykonano endoskopową biopsję jelita cienkiego stwierdzając wyraźne spłaszczenie fałdów okrężnych (ryc. 5) oraz bruzdowanie błony śluzowej części zstępującej dwunastnicy. W biopsjach pobranych w czasie badania endoskopowego wykazano zanik kosmków jelitowych z przerostem krypt jelitowych oraz obfitym naciekiem zapalnym w blaszce właściwej błony śluzowej jelita cienkiego i limfocytozą śród nabłonkową przekraczającą 40/100 enterocytów (zmiany 3b wg klasyfikacji Marsha w modyfikacji berhubera).

Leczenie

Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań diagnostycznych rozpoznano celiakię i zalecono dietę bezglutenową. Po upływie miesiąca leczenia poziom Hgb w badaniu kontrolnym (bez suplementacji preparatami żelaza) wzrósł do 9.8 g/dl.

KOMENTARZ

W pracy przedstawiono trzech pacjentów pediatrycznych z celiakią o bardzo różnym obrazie klinicznym rozpoznaną na podstawie dodatniego testu serologicznego oraz typowego obrazu histopatologicznego pobranych endoskopowo bioptatów błony śluzowej jelita cienkiego.

U pierwszego pacjenta powodem niepokoju rodziców była zmiana konsystencji stolców, które w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed ustaleniem rozpoznania były luźniejsze, a wcześniej okresowo pojawiały się kilkudniowe incydenty biegunkowe poprzedzielane okresami bez zaburzeń defekacji. Objawom tym towarzyszył obserwowany już od okresu niemowlęcego słabszy od oczekiwanego przyrost masy ciała i od 2 r.ż. – niezadowalający przyrost wysokości ciała. Dolegliwości występujące u opisanego chłopca są typowymi objawami klasycznej postaci celiakii. Warto zwrócić jednak uwagę na coraz radsze występowanie ciągłej biegunki przewlekłej jako niezbędnego objawu dla rozpoznania tej postaci choroby trzewnej.

Obecnie coraz częściej nawet najmłodszy pacjenci z celiakią mają jedynie okresowo występujące incydenty luźnych stolców, często diagnozowanych jako infekcyjne, naprzemiennie z różnie długimi okresami bezobjawowymi.

Przewlekła biegunka, typowo z 1-4/24h obfitymi, tłuszczowymi stolcami o przykrym zapachu dotyczy obecnie niespełna połowy chorych. Czasami na skutek wtórnej nietolerancji laktozy stolce są wodniste, pienne, a nasilenie biegunki ma związek ze spożyciem mleka lub przetworów mlecznych. Szacuje się, że u 10% dzieci z celiakią występuje tendencja do zaparc (1). W grupie pacjentów z czynnościowym zaparciem stolca celiakia występuje 4-krotnie częściej aniżeli w populacji ogólnej (2).

Drugim istotnym objawem klinicznym, który zaniepokoił rodziców pierwszego z opisanych pacjentów był niezadowalający przyrost masy i wysokości ciała. U najmłodszych pacjentów z klasyczną postacią celiakii słabsze przyrosty masy ciała, a czasami ostatecznie spadek masy ciała mogą być czasowo związane z wprowadzeniem glutenu do diety. Pierwszym obserwowanym zaburzeniem u opisanego pacjenta był słabszy przyrost masy ciała od 4-5 miesiąca życia (gluten wprowadzono w 4 m.ż.), w związku z trwającym od kilku miesięcy niedożywieniem po 1 r.ż. pojawiły się słabe przyrosty wysokości ciała dziecka i w efekcie niskorosłość. Należy jednak pamiętać, że brak nieprawidłowości w rozwoju fizycznym dzieci nie wyklucza celiakii (pacjentki 2 i 3). Według danych z piśmiennictwa 15-30% dzieci w momencie rozpoznania choroby ma nadwagę, a 10-15% – otyłość (3). W grupie pacjentów dorosłych 44% w momencie rozpoznania celiakii ma BMI \geq 25, 13% \geq 30, a tylko 3% \leq 18.5, co więcej po wprowadzeniu diety bezglutenowej BMI znacząco wzrasta (4).

Opryszczkowe zapalenie skóry

U drugiej pacjentki jedynym problemem zdrowotnym były zmiany skórne ostatecznie zdiagnozowane jako opryszczkowe zapalenie skóry. Choroba charakteryzuje się jednoczesnym wysiewem różnych wykwitów pierwotnych (pęcherzyki, grudki, rumienie, niekiedy bąble pokrzywkowe), czasami ułożonych wianuszkowato, najczęściej zlokalizowanych symetrycznie na łokciach, przedramionach, kolanach i pośladkach. Lokalizacja zmian oraz towarzyszący im świąd i pieczenie często niewspółmierne do nasilenia zmian skórnych sprawiają trudności w różnicowaniu opryszczkowego i atopowego zapalenia skóry. Warto zwrócić uwagę, że tylko 10% pacjentów ma łagodne objawy gastrologiczne, ale aż u 95% pacjentów stwierdza się typowe dla celiakii uszkodzenie błony śluzowej jelita cienkiego o różnym nasileniu.

Podstawą rozpoznania opryszczkowego zapalenia skóry jest wynik biopsji skóry ze stwierdzeniem obecności ziarnistych depozytów IgA w brodawkach skóry (5).

U przedstawionej pacjentki dieta bezglutenowa została pierwotnie wprowadzona tylko na podstawie obrazu klinicznego i wyniku badania serologicznego potwierdzającego obecność surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych. Rozpoznanie wymagało więc weryfikacji, co nie jest możliwe w trakcie leczenia dietetycznego, które powoduje zarówno remisję serologiczną (normalizacja testów serologicznych), jak i histologiczną (ustąpienie typowych zmian w obrębie jelita cienkiego). W takim przypadku konieczne jest przeprowadzenie testu prowokacji glutenem i pełnego schematu diagnostycznego, w tym biopsji jelita cienkiego. W piśmiennictwie od lat zwraca się uwagę, że włączenie diety bezglutenowej przed ustaleniem pewnego rozpoznania celiakii (lub opryszczkowego zapalenia skóry) jest szkodliwe dla pacjenta, może powodować bowiem nieuzasadnione, często długotrwałe stosowanie uciążliwej restrykcyjnej diety eliminacyjnej lub narażać pacjenta na konsekwencje podawania glutenu w czasie testu prowokacji glutenem niezbędnego dla weryfikacji diagnozy (6).

U wszystkich pacjentów z pewnym rozpoznaniem opryszczkowego zapalenia skóry konieczne jest włączenie diety bezglutenowej nawet w przypadku prawidłowego obrazu jelita cienkiego.

Zmiany skórne łagodnieją (jak u przedstawionej pacjentki) lub ustępują po zastosowaniu diety bezglutenowej, chociaż część pacjentów wymaga dodatkowo leczenia dapsonem. W długotrwałej obserwacji 47% pacjentów na ścisłej diecie bezglutenowej może przerwać leczenie dapsonem (5).

U trzeciej pacjentki jedynym objawem klinicznym celiakii była powtarzająca się znaczna niedokrwistość z niedoboru żelaza powodująca istotny spadek aktywności życiowej.

Niedokrwistość jest najczęstszą pozajelitową manifestacją kliniczną celiakii wynikającą z niedoboru żelaza, a czasami (przy rozległych zmianach obejmujących błonę śluzową całego jelita cienkiego) dodatkowo z niedoboru kwasu foliowego i witaminy B12.

Częstość występowania celiakii u pacjentów diagnozowanych z powodu niedokrwistości z niedoboru żelaza szacowana jest na 1.8-14.6% pacjentów. Charakteryzuje się brakiem lub słabą odpowiedzią na typowe leczenie, choć u części pacjentów suplementacja żelaza powoduje poprawienie się parametrów czerwonokrwinkowych, które ponownie pogorszą się po jej odstawieniu. U części pacjentów z zaawansowanymi zmianami mikroskopowymi występuje utajone krwawienie z jelita cienkiego, choć według większości autorów częstość stwierdzania krwi utajonej w kale pacjentów z celiakią nie jest wyższa aniżeli w populacji ogólnej (7). □

Pracę nadesłano 2014.03.14

Zaakceptowano do druku 2014.03.16

Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)