

Hypoalbuminémia zo strát bielkovín do čreva

MUDr. Katarína Babinská, MUDr. Mária Krajčírová, PhD., MUDr. Dagmar Székyová,
prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH

2. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Autori prezentujú prípad 2-mesačnej pacientky s exsudatívnou enteropatiou spôsobenou prítomnosťou lymfangiektázií v stene tenkého čreva. Únik lymfy do lúmenu tenkého čreva u pacientky viedol k stratám bielkovín (albumínu a globulínov) a lymfocytov s následnými edémami, imunologickými abnormalitami, intermitentnými hnačkami a nedostatočným hmotnostným prírastkom. Gastrofibroskopicky sa zistil obraz charakteristický pre primárnu črevnú lymfangiektáziu (Waldmannovu chorobu). Liečebná diéta s upraveným zložením tukov a pridaním mastných kyselín so stredne dlhým reťazcom viedla k ústupu edémov, vzostupu hladín sérových bielkovín a úprave imunologických parametrov vrátane počtu lymfocytov a sérovej koncentrácie imunoglobulínov. Dôležitá je včasná diagnostika tohto stavu v záujme predísť jeho nežiaducim infekčným a neinfekčným komplikáciám.

Kľúčové slová: primárna črevná lymfangiektázia, hypoalbuminémia, edémy.

Pediatr. prax, 2009, 10 (3): 154–156

Kazuistika

Dvojmesačné dievčatko z tretej fyziologickej gravidity bolo prijaté na kliniku pre neprospevanie, opuch viečok a končatín. Dieťa sa narodilo v 37. gestačnom týždni s hmotnosťou 2390 g a dĺžkou 46 cm. Bolo živé odstriekaným materským mliekom. V 6. týždni života bola pacientka hospitalizovaná na detskom oddelení rajónnej nemocnice pre anasarku s maximom na končatinách a v tvári. Pri vyšetrení sa zistila výrazná hypoalbuminémia, hypoproteinémia, lymfopénia a anémia. Podľa informácie od rodičov mala pacientka opakovane redšiu, špenátovo-zelenú stolicu. Napriek opakovanej substitúcii albumínu nedošlo k trvalej úprave hypoalbuminémie, a preto bola pacientka preložená na našu kliniku na komplexné odborné vyšetrenie a určenie príčiny stavu.

Pri prijatí bolo dieťa čulé, eutrofické (dĺžka: 48 cm, hmotnosť: 2900 g, BMI: 12,59, SDS BMI: mínus 1,5 sigmy), afebrilné. Koža bola výrazne bledá, mala len diskkrétne edémy. Ozvy srdca boli ohraňované, pri auskultácii bolo dýchanie puerilné, bez vedľajších fenoménov. Brucho bolo mäkké, priehmatné, pečeň ani slezina neboli palpačne zväčšené. Pri laboratórnom vyšetrení sa zistila nízka zápalová aktivita (CRP 10 mg/l), bola prítomná anémia stredného stupňa (hemoglobín 84 g/dl) a napriek opakovaným transfúziám albumínu pretrvávala výrazná hypoproteinémia (33,7 g/l) a hypoalbuminémia (21 g/l). Hematologické vyšetrenie dokázalo nízke hodnoty transportných bielkovín (transferín: 0,9 g/l) pri normálnej sérovej koncentrácii železa. Markantne boli znížené aj koncentrácie všetkých tried sérových imunoglobulínov (IgG 0,93g/l, IgA 0,06 g/l, 0,14 g/l). Pri primeranom počte periférnych leukocytov (9000/ml) nebola prítomná lymfopenia (56%). Vyššie hodnoty

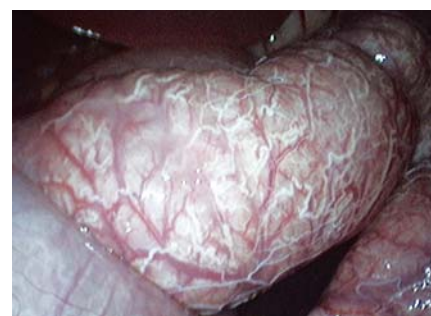
alkalickej fosfatázy (6,94 ukat/l), prevažne jej kostnej frakcie sme pripisovali zníženej črevnej resorpcii vápnika, čo sa prejavilo aj miernou hypokalcémiou (kalciom: 2,29 mmol/l, fosfor: 1,82 mmol/l). Močový nálež bol negatívny, albuminúriu sme nedokázali. Sonografické vyšetrenie brucha nedokázalo patologické zmeny čreva. Mikrobiologické vyšetrenie stolice nesvedčilo o infekčnej etiológii ochorenia. U pacientky chýbali laboratórne aj klinické známky pečenej či kardiálneho ochorenia a bola vylúčená aj možnosť nedostatočného príjmu bielkovín v strave ako príčina uvedených ťažkostí.

Rozuzlenie problému prinieslo stanovenie množstva bielkovín v stolici podľa Ouchterlonyho, ktoré svedčilo o stratách bielkovín do črevného lúmenu. Túto možnosť nepriamo potvrdilo aj následné gastro-duodenofibroskopické vyšetrenie, ktoré znázornilo prítomnosť dilatovaných lymfatických ciev v čreve (obrázok 1).

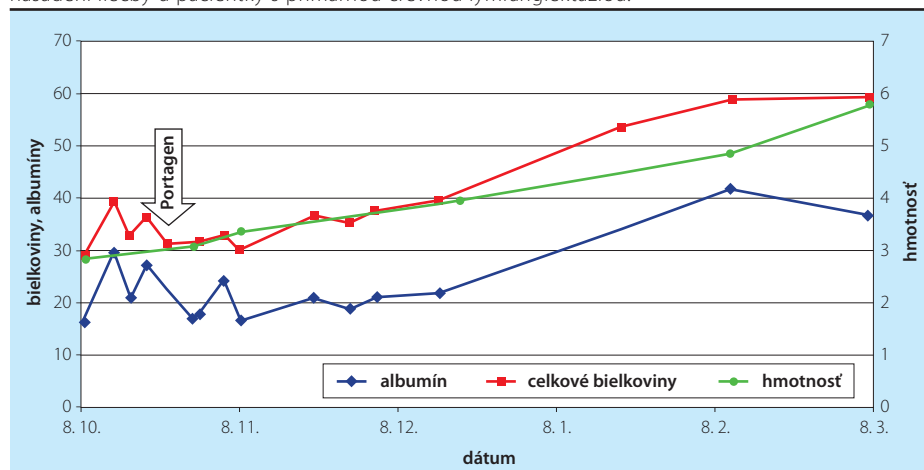
Uvedené výsledky boli konzistentné s diagnózou „primárnej črevnej lymfangiektázie“,

a preto bola indikovaná diétoterapia. Materské mlieko sme vystriedali dietetickou liečebnou formulou s nízkym obsahom tukov suplementovanou mastnými kyselinami so stredne dlhým reťazcom (olej typu MCT, ktorý sa stal týmto jediným zdrojom dietetického príjmu tukov) a zvýšenou koncentráciou bielkovín (Portagen, Mead Johnson Nutritionals). Stav pacientky sa

Obrázok 1. Prítomnosť dilatovaných lymfatických ciev v čreve u pacienta s intestinálnou lymfangiektáziou (z archívu MUDr. Vladimíra Cingela).



Obrázok 2. Zmeny telesnej hmotnosti a koncentrácie plazmatických bielkovín a albumínu po nasadení liečby u pacientky s primárnou črevnou lymfangiektáziou.



postupne upravil, došlo k zmene stolice na žltú, hustejšiu. Hodnoty sérových bielkovín boli po štyroch mesiacoch liečby vo fyziologickom rozmedzí (59,2 g/l). Nastal i vzostup sérového albumínu (41,9 g/l) bez parenterálnej substitúcie albumínov a dieťa začalo priberať (obrázok 2). Pri kontrolnom vyšetrení bola hodnota hemoglobínu 97 g/l, normalizovala sa aj koncentrácia sérových imunoglobulínov (IgA 0,29 g/l, IgG 5,16 g/l, IgM 0,48 g/l). V súčasnosti má dieťa 9 mesiacov a hmotnostne prospieva, teraz má hmotnosť 5810 g a dĺžku 64 cm (BMI 14,2, deficit BMI sa neprehlboval, SDS BMI je -1,7 sigmy). Je naďalej živene formulou „Portagen“ s postupným zavádzaním nemliečnych prídavkov s pridaním mastných kyselín so stredne dlhým reťazcom.

Diskusia

Dvojmesačná pacientka bola poukázaná na kliniku pre generalizované edémy mierneho stupňa a hypoproteinémiu nejasnej etiológie. Nízka koncentrácia sérových bielkovín nebola zapríčinená nedostatočnou rezorpciou či produkciou albumínu (ako sa to pozoruje pri malnutriícii alebo pri ochoreniach pečene), ani jeho zvýšenými stratami respiračným traktom, kožou alebo močom pri nefrotickom syndróme. Podrobné vyšetrenia ukázali, že problémy dieťaťa zapríčinili straty sérových proteínov do črevného lúmenu (proteín strácajúca enteropatia, protein losing enteropathy, PLE). Príčiny PLE môžu byť z praktických dôvodov rozdelené do dvoch hlavných kategórií: do prvej patria formy PLE následkom obštrukcie lymfatického systému, kým pri druhej kategórii je PLE následkom erózie alebo ulcerácie črevnej mukózy. Pri obštrukcii vedie stáza a zvýšený tlak lymfy ku stratám tekutín bohatých na albumíny a iné bielkoviny. Ak tieto straty prevyšujú intenzitu syntézy, vzniká hypoalbuminémia s následným edémom. Okrem albumínu sa do čreva strácajú aj iné dôležité komponenty, vrátane imunoglobulínov a lymfocytov (3, 4, 6).

Primárna črevná lymfangiektázia (PIL, Waldmannova choroba) je špecifická forma proteín strácajúcej enteropatie s neznámou incidenciou. Etiológia zostáva neznáma, boli referované

aj zriedkavé, familiárne prípady ochorenia. PIL je spôsobená malformáciou črevného lymfatického riečiska. Zmeny môžu byť difúzne alebo lokalizované, prítomné v sliznici, submukóze alebo subseróze. Obštrukcia, dilatácia a zvýšený tlak v neplnohodnotných lymfatických kapilárach spôsobujú ich porušenie a namiesto absorpcie dochádza k úniku všetkých komponentov lymfy vrátane proteínov, lymfocytov a tukov (6).

PIL sa spravidla diagnostikuje už pred 3. rokom života. K jej iniciálnym klinickým prejavom patrí únava, bolesti brucha, neprospievanie, prolongované riedke stolice a pri dlhšom trvaní aj príznaky z malabsorpcie tukov a v nich rozpustných vitamínov (vitamíny A, D, E, K). Závažnosť edému z hypoalbuminémie je menlivá, pri závažnejších formách sa môže vyvíjať exudatívna pleuritída, perikarditída alebo chylózný ascites, zriedkavo sa pozoruje lymfedém končatín. Pri laboratórnom vyšetrení sa zisťuje hypoalbuminémia, hypogamaglobulinémia s redukciami všetkých tried imunoglobulínov (IgG, IgA a IgM) a tiež lymfopénia s redukciami T aj B lymfocytov. O prítomnosti exsudatívnej enteropatie svedčí aj zvýšený odpad alfa1-antitrypsínu v stolici. Diagnózu potvrdzuje endoskopický nález intestinálnej lymfangiektázie s primeraným histologickým nálezom bioptických vzoriek (2, 4).

Pri diferenciálnej diagnostike sa majú vylúčiť sekundárne formy intestinálnej lymfangiektázie, spôsobené anatomicou alebo dynamickou alteráciou prúdenia lymfy (5, 6). Proteín-strácajúca enteropatia so sekundárnou intestinálnou lymfangiektáziou sa referovala u pacientov s intestinálnym lymfómom, Whippleho chorobou, Crohnovou chorobou, AIDS-enteropatiou a tiež po Fontanovej operácii na korekciu vrodených srdcových chýb. Niektoré genetické syndrómy môžu byť tiež spojené s intestinálnou lymfangiektáziou, ako napr. Von Recklinghausenov, Turnerov, Noonanov a Klippelov-Trenaunayho syndróm. Nakoniec, nadmerné črevné straty plazmatických bielkovín, ale bez prítomnosti črevnej lymfangiektázie, sa môžu pozorovať u pacientov so systémovým lupus erythematosusom.

Základným kameňom liečby PIL je diéta s redukovaným obsahom tukov, čím sa redu-

kuje chylózna záťaž črevných lymfatických ciev a zabraňuje sa ich preťaženiu („upchatiu“) s následnou možnou ruptúrou a stratami lymfy. Tukey sa vo výžive nahradia mastnými kyselinami so stredne dlhým reťazcom (tzv. MCT olej), ktoré sa vstrebávajú priamo do portálnej cirkulácie, čím sa tiež redukuje preťaženie intestinálnych lymfatických ciev (1). U našej pacientky viedla táto diéta po niekoľkých týždňoch k úprave hypoalbuminémie a k normalizácii sérovej koncentrácie imunoglobulínov a počtu krvných lymfocytov. Hnačky ustali a dieťa prospieva. V prípadoch, kedy táto liečba nie je celkom úspešná sa odporúča enterálna výživa (elementárna, resp. semi-elementárna diéta), zriedkavo môže byť potrebné pristúpiť k totálnej parenterálnej výžive. Na potrebu dlhodobej diétoterapie poukazuje skutočnosť, že krátko po jej vynechaní dochádza ku klinickej a laboratórnej recidíve choroby.

Literatúra

1. Alfano V, Tritto G, Alfonsi L a spol. Stable reversal of pathologic signs of primitive intestinal lymphangiectasia with a hypolipidic, MCT-enriched diet. *Nutrition* 2000; 16: 303–304.
2. Aoyagi K, Iida M, Yao T a spol. Characteristic endoscopic features of intestinal lymphangiectasia: correlation with histological findings. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 133–138.
3. Čierna I. Choroby čreva. In: Šašíka M, Šagát T, Kovács L. *Pediatrics I, Herba, Bratislava* 2007: 397–410.
4. Čierna I, Cingel V. Črevné lymfangiektázie. *Gastroenterol. prax* 2008; 7: 158–160.
5. Hrebík M, Vršanská V, Zahorec M. Komplexná starostlivosť o pacienta s jednou funkčnou komorou. *Kardiológia pre prax*, 4, 2004, 229–232.
6. Mertens L, Hagler DJ, Sauer u a spol. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1063–1073.
7. Strober W, Wochner RD, Carbone PP a spol. Intestinal lymphangiectasia: a protein-losing enteropathy with hypogamaglobulinemia, lymphocytopenia and impaired homograft rejection. *J Clin Invest.* 1967; 46: 1643–1656.
8. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet journal of Rare Diseases* 2008; 3: 5–13.



MUDr. Katarína Babinská
2. detská klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
katka.babinska@gmail.com

Viac informácií nájdete na

www.pediatriapreprax.sk