

Celiakie u dětí – kdy na ni myslet, jak ji diagnostikovat a léčit?

MUDr. Miloš Geryk, MUDr. Eva Karásková, Ph.D., MUDr. Mária Velgáňová-Véghová

Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Celiakie je imunitně podmíněné střevní onemocnění vznikající u geneticky predisponovaných jedinců po opakovaném požití gliadinu (součást lepku). V Evropě je postiženo touto nemocí asi 1 % populace. Projevy celiakie u dětí jsou různorodé, mezi nejčastější patří bolesti břicha, průjemovité stolice a porucha růstu. Dle nových doporučení je u některých dětí za určitých podmínek možno stanovit diagnózu celiakie pouze na základě výsledků sérologických testů, část dětí však stále musí podstoupit endoskopické vyšetření s biopsií tenkého střeva. Jedinou terapií celiakie je bezlepková dieta, to znamená strava s vyloučením pšenice, ječmene, žita a ova. Celiakie se často vyskytuje s dalšími onemocněními, především autoimunitními, jako je diabetes mellitus 1. typu nebo autoimunitní tyreoiditida.

Klíčová slova: celiakie, bezlepková dieta, autoimunitní onemocnění.

Celiac disease in childhood – what symptoms to be aware of, how to diagnose and treat it

Celiac disease is an immune-related intestinal disease that develops in genetically predisposed people after repeated ingestion of gliadin (part of gluten). In Europe, about 1% of the population is affected by this disease. The most common symptoms are abdominal pain, diarrhoea and growth failure. According to the new recommendations, the diagnosis of celiac disease can be made only on the basis of the results of serological tests. Nevertheless, some children still have to undergo upper endoscopy with a small bowel biopsy. The therapy for celiac disease is a gluten-free diet, which excludes products containing wheat, barley, rye or oats. Celiac disease often occurs with other autoimmune diseases, such as type 1 diabetes mellitus or autoimmune thyroiditis.

Key words: celiac disease, gluten-free diet, autoimmune diseases.

Seznam užitých zkratk v textu

ALT – alaninaminotransferáza
 anti-DGP – protilátky proti deamidovanému gliadinu
 anti-TG – protilátka proti humánní tkáňové transglutamináze
 AST – aspartátaminotransferáza
 DM – diabetes mellitus
 ESPHGAN – Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu
 EMA – endomyziální protilátky
 HLA – hlavní histokompatibilní komplex
 IgA – imunoglobulin třídy A
 IgG – imunoglobulin třídy G

Definice

Celiakie je celoživotní imunitně podmíněné onemocnění. Projevuje se zánětlivými změnami sliznice tenkého střeva, které vznikají u geneticky predisponovaných jedinců po konzumaci lepku. Pro celiakii je charakteristická velká rozmanitost klinických projevů, přítomnost haplotypů HLA-DQ2 nebo HLA-DQ8, enteropatie a pozitivita protilátek specifických pro celiakii (1).

Epidemiologie

Uvádí se, že celosvětově je postiženo celiakii asi 1 % populace (2). Prevalence v České

republice se odhaduje v rozmezí 1 : 200–1 : 250. Celkově je v ČR tedy asi 40 000 pacientů s celiakii, přičemž diagnostikováno je asi jen 10% z nich (3). Příbuzní pacientů s celiakii mají vyšší riziko onemocnění než ostatní populace. Ve studiích, které se touto problematikou zabývaly, je riziko pro prvostupňové příbuzné nemocného s celiakii odhadováno na 7,5% až 22,6% (4, 5).

Etiopatogeneze

Celiakie je spojena s geny, které kódují lidské leukocytární antigeny II. třídy (HLA). Více než 99% pacientů má HLA-DQ2, nebo DQ8 gen,

avšak stejnou genetickou výbavu má až 40% populace. Při rozvoji celiakie ztrácí pacient imunitní toleranci ke gliadinu. Enzym tkáňová transglutamináza je abnormální imunitní reakcí rozpoznán jako antigen a spouští se patologická imunitní reakce, která poškozuje střevní sliznici (6).

Klinický obraz

Potíže u celiakie jsou často minimální. Některé studie uvádí, že poměr symptomatických a pacientů bez obtíží je 1 : 7 (7). Příznaky celiakie můžeme dělit na gastrointestinální (např. bolesti břicha, průjemovitá stolice, zvracení) a extraintestinální (např. neprospívání, opožděná puberta, defekty zubní skloviny).

Koho testovat? (tabulka č. 1)

1) Pacienty s gastrointestinálními příznaky

Na celiakii je nutno myslet, pokud pacient trpí chronickými bolestmi břicha, které jsou doprovázeny průjemovitými stolicemi, nebo naopak zácpou. Další z příznaků je nafouklé břicho (obrázek č. 1) a opakované zvracení.

2) Pacienty s extraintestinálními příznaky

Celiakie má mnoho dalších příznaků, mezi které patří hubnutí, neprospívání, porucha růstu (obrázek č. 2 – percentilový graf). Dále to může být opožděná puberta nebo amenorea. Při biochemickém vyšetření krve mohou být zvýšeny jaterní transaminázy (ALT, AST). V krevním obraze můžeme u pacientů s nepoznanou celiakií pozorovat sideropenickou anémii, která neadekvátně reaguje na léčbu železem. Dermatitis herpetiformis Duhring je kožní projev celiakie, jde o svědivý exantém

Obr. 1. Dítě s celiakií



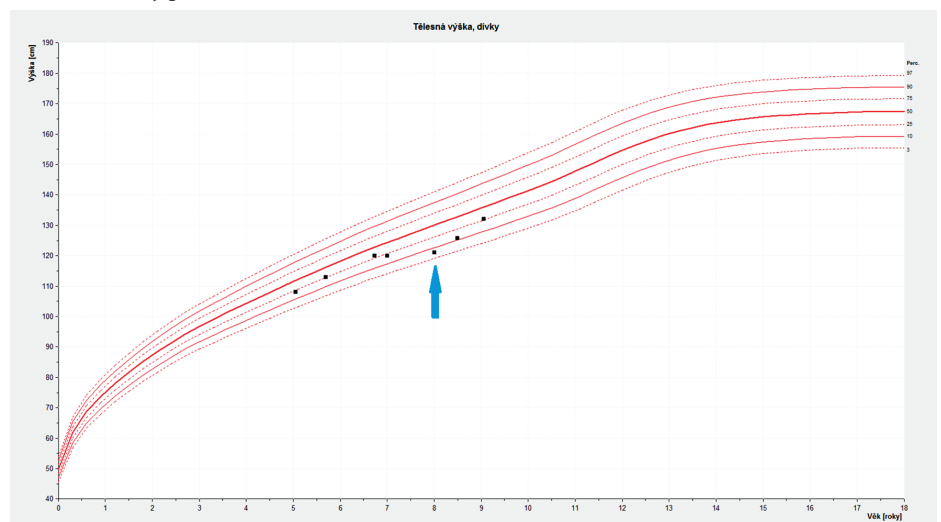
Popis: Neprospívající batole s nafouklým břichem, u kterého byla stanovena diagnóza celiakie.

Fotografii poskytla MUDr. Eva Karásková Ph.D., Dětská klinika LF a FN Olomouc

Tab. 1. Koho testovat? Pacienti s gastrointestinálními, extraintestinálními příznaky, další ohrožené skupiny. Upraveno dle (8)

Gastrointestinální příznaky	chronická nebo intermitentní bolest břicha nebo zácpa, nebo průjemovitá stolice
	nafouklé břicho
	opakované pocity na zvracení či zvracení
Extraintestinální příznaky	neprospívání nebo hubnutí
	opožděná puberta
	chronická únava
	neuropatie
	bolesti kloubů, artritidy
	sideropenická anémie
	rekurentní aftózní stomatitida
	osteoporóza nebo osteopenie, opakované fraktury
	dermatitis herpetiformis Duhring
	defekty zubní skloviny
elevace jaterních testů (ALT, AST)	
Ostatní skupiny	prvostupňový příbuzní pacientů s celiakií
	pacienti s autoimunitami: DM 1. typu, onemocněním štítné žlázy nebo jater
	Downův syndrom
	Turnerův syndrom
	Williamsův-Beurenův syndrom
	sérový deficit IgA

Obr. 2. Růstový graf



Růstový graf pacientky s celiakií. Modrá šipka značí věk 8 let, kdy byla stanovena u dívky diagnóza celiakie a zahájena bezlepková dieta.

na zádech, hýždích a extenzorových stranách končetin (obrázek č. 3). Další z projevů celiakie jsou defekty zubní skloviny.

3) Další skupiny

Doporučuje se opakovaný screening celiakie u rizikových skupin, které jsou tímto onemocněním postiženy častěji. Jedná se především o prvostupňové příbuzné pacienta s celiakií, pacienti s DM 1. typu, onemocněním štítné žlázy, Downovým a Turnerovým syndromem. Specifickou skupinou jsou také pacienti se sérovým deficitem IgA, u kterých je diagnóza celiakie komplikovanější, viz níže (8).

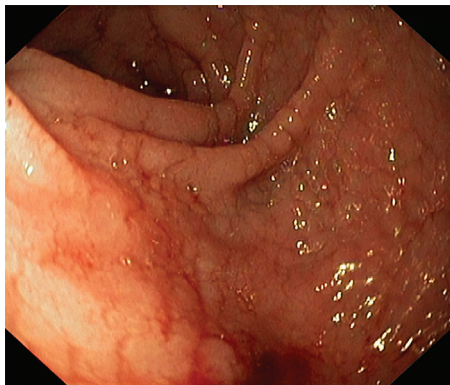
Obr. 3. Dermatitis herpetiformis



Popis: Na kůži pravého stehna jsou ložiska svědivého exantému herpetiformního vzhledu.

Fotografii poskytla MUDr. Martina Bienová, Ph.D., Kožní klinika LF a FN Olomouc

Obr. 4. Gastroskopie



Popis: Endoskopický pohled do duodena s tzv. „políčkovaním“ atrofické stěny při celiakii. Nález se akcetuje při krvácení po biopsii, kdy krev „políčkovaní“ zvýrazní.

Fotografii poskytl MUDr. Eva Karásková Ph.D., Dětská klinika LF a FN Olomouc

Diagnostika

Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGAN) doporučuje u všech pacientů při podezření na celiakii testovat protilátky anti-TG ve třídě IgA a celkovou hladinu IgA. V případě sérového deficitu IgA (pod 0,2 g/l) je potřeba stanovit protilátky ve třídě IgG (buď anti-TG IgG, EMA IgG, nebo anti-DGP-IgG). V případě pozitivity protilátek jsou podle výše uvedených hodnot možné dva postupy stanovení diagnózy celiakie – bez biopsie nebo s nutností biopsie.

Diagnostika celiakie bez biopsie

ESPGAN nově umožňuje stanovení diagnózy celiakie bez biopsie při splnění těchto kritérií: hodnota anti-TG ve třídě IgA je větší, než je desetinásobek horní hranice normy,

zároveň musí být tato hodnota potvrzena i ve druhém vzorku společně s pozitivitou EMA protilátek ve třídě IgA (9).

Diagnostika celiakie s nutností biopsie

Pokud hodnoty anti-TG ve třídě IgA nejsou více než 10x zvýšené nad horní hranici normy, nebo má dítě sérový deficit IgA, musí být provedena esofagogastroduodenoskopie s odběrem biopsie z duodena. Charakteristickým znakem celiakie při endoskopii je políčkování sliznice duodena (obr. 4). Nutný je odběr minimálně čtyř biopsických vzorků z postpapilárního duodena a jednoho vzorku z bulby duodena. Histologicky se malabsorpční syndrom hodnotí dle Marshovy klasifikace, ta posuzuje hloubku krypt, výšku klků a počet intraepiteliálních lymfocytů (9). Diagnóza celiakie je stanovena, pokud histologické vyšetření odpovídá malabsorpčnímu syndromu 3–4 stupně dle Marshovy klasifikace (8, 9).

Léčba

V dnešní době je jedinou léčbou celiakie dieta s vyloučením veškerého lepku, to znamená dieta bez obilovin pšenice, ječmenu a žita. Potraviny, které jsou označeny jako „bezlepkové“, musí splňovat určitá kritéria daná zákonem a obsah lepku v nich nesmí překročit 20 mg/kg (11). Ovesné produkty jsou pro většinu celiaků neškodné, ale jejich konzumace se nedoporučuje kvůli možné kontaminaci lepkem při výrobě. Bezlepková dieta musí být zahájena až po definitivním stanovení

diagnózy celiakie. Pokud je zahájena předčasně, hladina protilátek může poklesnout, histologický obraz nemusí být patognomický a interpretace výsledků je poté obtížná.

Asociovaná onemocnění

Celiakie je často sdružena s jinými autoimunitními onemocněními. Výskyt celiakie u pacientů s DM 1. typu se odhaduje na 3–12%, s autoimunitní tyreoiditidou 3% a autoimunitní hepatitidou až 12% (12, 13). Další rizikovou skupinu tvoří pacienti se sérovým deficitem IgA. Zvýšený výskyt celiakie byl také pozorován u pacientů s Downovým a Turnerovým syndromem. U všech těchto jedinců musíme průběžně provádět vyšetření k vyloučení celiakie, například u diabetiků 1. typu se screening doporučuje opakovat každý rok (14).

Stojí za zapamatování

- Klinické projevy celiakie jsou velmi rozmanité, většina pacientů má minimální obtíže.
- Prvním krokem v diagnostice je stanovení celkového IgA, protilátek anti-TG a EMA ve třídě IgA.
- Při splnění určitých kritérií je nově možno diagnózu celiakie stanovit pouze na základě sérologických odběrů.
- Jediná léčba celiakie je celoživotní bezlepková dieta.
- Chybou je zahájit bezlepkovou dietu před stanovením diagnózy celiakie.

Práce byla zpracována s grantovou podporou IGA_LF_2021_047.

LITERATURA

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* [online]. 2012;54(1):136-160 [cit. 2022-01-09]. Dostupné z: doi:10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
2. Gujral N. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2012;18(42) [cit. 2022-01-09]. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v18.i42.6036.
3. Nevorál J, et al. Praktická pediatriká gastroenterologie, hepatologie a výživa. Praha: Mladá fronta; 2013.
4. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GK. Risk of Celiac Disease in the First- and Second-Degree Relatives of Patients With Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 2015;110(11):1539-1548 [cit. 2022-01-09]. Dostupné z: doi:10.1038/ajg.2015.296.
5. Karásková E, Velgáňová-Véghová M, Geryk M. Celiac disease in a family. *Pediatr. praxi* [online]. 2021;22(2):135-138 [cit. 2022-

- 01-09]. ISSN 12130494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2021.026.
6. Karásková E. Dětská gastroenterologie pro praxi. Praha: Maxdorf; 2020.
7. Catassi C, Fabiani E, RÄTSCH IM, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatrica* [online]. 1996;85(s412):29-35 [cit. 2022-01-09]. Dostupné z: doi:10.1111/j.1651-2227.1996.tb14244.x.
8. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* [online]. 2020;70(1):141-156 [cit. 2021-5-26]. Dostupné z: doi:10.1097/MPG.0000000000002497.
9. Nevorál J, Bronský J. Celiakie – doporučený postup pro diagnostiku a terapii u dětí a dospívajících. Doplněk k 1. vydání z roku 2016, upraveno dne 15. 1. 2021.
10. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity („celiac sprue“). *Gastroenterology*. 1992;102(1):330-354. PMID: 1727768.
11. Nařízení komise (ES) č. 41/2009 ze dne 20. ledna 2009 o složení a označování potravin vhodných pro osoby s nesnášenlivostí lepku.
12. Valentino R, Savato S, Tommaselli AP, et al. Prevalence of Coeliac Disease in Patients with Thyroid Autoimmunity. *Hormone Research in Paediatrics* [online]. 1999;51(3):124-127 [cit. 2021-6-13]. Dostupné z: doi:10.1159/000023344.
13. Vajro P, Paolella G, Maggiore G, et al. Pediatric Celiac Disease, Cryptogenic Hypertransaminasemia, and Autoimmune Hepatitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* [online]. 2013;56(6):663-670 [cit. 2021-6-13]. Dostupné z: doi:10.1097/MPG.0b013e31828dc5c5.
14. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Aanstoot HJ, Menon PSH, Craig ME. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* [online]. 2014;15(S20):270-278 [cit. 2021-5-27]. Dostupné z: doi:10.1111/pedi.12183.