

Kdy je a kdy není nutná biopsie k diagnóze celiakie u dětí

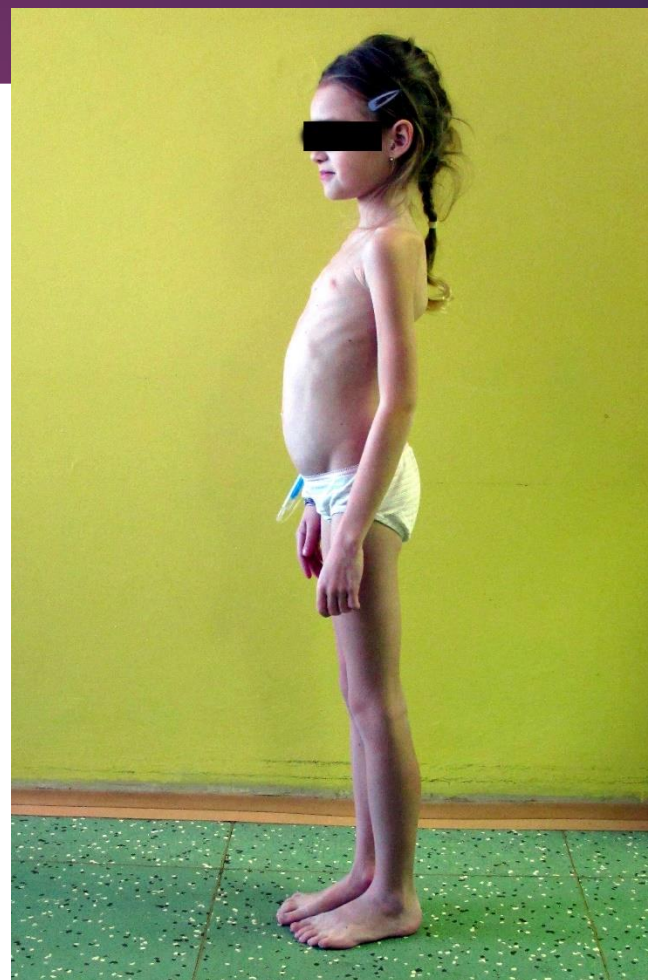
JIŘÍ NEVORAL

PEDIATRICKÁ KLINIKA UK 2.LF A FN MOTOL

Diagnostická kritéria celiakie ESPGHAN (1990)

1. Anamnéza, klinický obraz, vyšetření protilátek a **histologický nálezn na střevní sliznici tenkého střeva** jsou kompatibilní s diagnózou celiakie.
2. Bezlepková dieta vede k úpravě klinického stavu a titru protilátek.

Musí mít enterobiopsii?



Předpoklady pro nová diagnostická doporučení

- ▶ Anti-TG a EmA jsou vysoce specifické a senzitivní pro celiakii.
- ▶ Korelace mezi vysokou hodnotou titru anti-TG a histopatologickým nálezem na sliznici.
- ▶ Vysoké titry anti-TG jsou vždy spojeny s atrofií sliznice.
- ▶ Vysoká asociace mezi HLA-DQ2 a HLA-DQ8 s celiakii sensitivita vyšší než 95 %.

Nová kritéria ESPGHAN 2012

Symptomy

↓
Anti-TG –IgA více než 10x vyšší
(podmínka: IgA normální hodnota)

Dětský gastroenterolog

→

↓
Verifikováno anti-TG +EmA + HLA (DQ2/8)
Protilátky musí být vždy ověřeny ze dvou různých vzorků krve

↓
Dg. celiakie bez biopsie

Tři ze čtyř kritérií

- ▶ **Symptomy***
- ▶ **Sérologie ***
- ▶ **HLA-DQ2/8**
- ▶ **Enteropatie ***

*** Závislé na příjmu lepku**

Protilátky proti tkáňové transglutamináze

▶ Falešně pozitivní

- ▶ Autoimunitní hepatitida
- ▶ M. Down
- ▶ Psoriasis
- ▶ Kardiologická onemocnění
- ▶ Některé infekce (EBV)

▶ Falešně negativní

- ▶ Nízké IgA
- ▶ Bezlepková dieta
- ▶ Protilátky lokalizované ve tkáni

Protilátky proti tkáňové transglutamináze

- ▶ Je třeba mít na paměti, že existují situace, kdy anti-TG je falešně negativní (malá konzumace lepku, bílkoviny ztrácející enteropatie, léčba imunosupresivy a děti mladší než 2 roky (?).

Protilátky proti tkáňové transglutamináze

- ▶ Protilátky proti tkáňové transglutamináze mohou být falešně pozitivní.
- ▶ Pozitivní nález protilátek proti tkáňové transglutamináze je proto třeba ověřit vyšetřením endomyziálních protilátek.

Symptom positivity is essential for omitting biopsy in children with suspected celiac disease according to the new ESPGHAN guidelines

Jiri Nevoral · Radana Kotalova · Ondrej Hradsky ·
Vera Valtrova · Kristyna Zarubova · Jan Lastovicka ·
Eva Neubertova · Marketa Trnkova · Jiri Bronsky

Received: 23 August 2013 / Accepted: 30 October 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Abstract The aim of this study was to assess the accuracy of serological tests in combination with clinical symptoms for diagnosing celiac disease (CD) according to the new proposed European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) criteria. We retrospectively assessed children and adolescents aged 16 months–19 years who were examined for suspicion of CD ($n=345$). Evaluation of clinical symptoms and the presence of tissue

ESPGHAN guidelines are applied. Due to high accuracy of serological tests in combination with clinical symptoms for diagnosis of CD, the new guideline seems to be applicable even without the use of HLA testing.

Keywords Celiac disease · Guidelines · Diagnosis · Children

Soubor pacientů s enterobiopsií v letech 2003-2012

- ▶ Pacienti od 16 měsíců -19 let
- ▶ n= 345, chlapci:děvčata = 2,1
- ▶ Průměrný věk biopsie 8,5 let

Výsledky

- ▶ Mezi 345 dětmi se suspektní diagnózou celiakie mělo 62 % anti-TG titry vyšší než 10x ULN a pozitivitu EmA
- ▶ Pokud byli pacienti též symptomatictí byla specificita vyšetření 99 %.
- ▶ Střevní biopsii bylo možné vynechat u 28 % pacientů.

Pochybnosti

- ▶ Pokud vejde ve známost, že celiakie může být u části pacientů diagnostikována bez biopsie, pacienti se suspektní celiakií budou biopsii odmítat.
- ▶ Potvrzení celiakie histologickým vyšetřením sliznice tenkého střeva může také u části pacientů vést k lepší compliance v dodržování bezlepkové diety.
- ▶ **Není nikde záruka, že všichni pediatři první linie budou toto doporučení respektovat a pacienti se suspektní celiakií skutečně odesílat na specializovaná pracoviště a tak vzroste počet chybných diagnóz!**

Chyby - genetika

Silná asociace CS s určitým typem HLA antigenů II. třídy

- ▶ 95 % pacientů s CS má haplotyp DQ α/β heterodimer (**DQ2**) a to alely (HLA-DQA1 0501 a DQB1 0201) ve srovnání s 20% výskytem u kontrol
- ▶ Většina ze zbývajících 5% pacientů má heterodimer **DQ8**
- ▶ 20-30% zdravých lidí má stejný haplotyp, celiakií však onemocní pouze 1 % !!
- ▶ HLA se proto nehodí k vyhledávání pacientů s celiakií a k jejich rutinní diagnostice!

Chyby - sérologie

- ◆ Potravinové protilátky proti nativnímu gliadinu (AGA) v třídě IgG jsou považovány za diagnostické pro celiakii.
- ◆ Diagnóza celiakie je stanovena v první linii na základě jednoho vyšetření anti-TG.
- ◆ Pacient je sice poslán k dalšímu vyšetření, ale současně je již doporučena bezlepková dieta.

Primární prevence celiakie

▶ Prevence vzniku celiakie

- ▶ Epidemiologické studie napovídaly, že by bylo možné snížit riziko celiakie, pokud by byl lepek zaváděn v malém množství do stravy mezi 4. – 7. měsícem života, nelépe při současném kojení.
- ▶ Randomizovaná intervenční studie u dětí s vysokým rizikem onemocnění celiakií však ukázala, že malé množství lepku v jídelníčku kojence mezi 16.- 24. týdnem života nesnížilo riziko celiakie ve třech letech.
 - ▶ N Engl J Med 2014, 371:1304-15

Lepek ve stravě kojence

Doporučení:

- ▶ Zavádět lepek do stravy kojence v malém množství společně s ostatními nemléčnými příkrmy (2 lžičky pšeničné mouky do zeleninového příkrmu nebo dva piškoty do ovocného příkrmu).

Závěr

- ▶ Nová doporučení nabízejí „novou možnost“ a nejsou míněna jako povinnost.
- ▶ Nesouhlasí-li pediatrický gastroenterolog s tímto postupem nebo nemá k dispozici všechna nutná vyšetření, může provést biopsii, která je považována za diagnostický standard.
- ▶ Diagnóza celiakie bez biopsie je možná u vybrané skupiny dětí, která splňuje stanovená kritéria.
- ▶ U všech ostatních je nutná biopsie.