

# Diagnóza celiakie v dětském věku očima klinického lékaře.

*MUDr. Peter Szitányi, Ph.D.*



[peter.szitanyi@vfn.cz](mailto:peter.szitanyi@vfn.cz)



VŠEOBECNÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

# Celiakie KDDL

- 2011, n= 95 enterobiopicky potvrzených
- 2012, n= 70, ProCeDE n= 26
- 2013, n= 75, nB= 25
- 2014, n= 58, nB= 32,
- 2015, n= 60, nB= 35, předběžné data
  
- Cca 100/rok, ↑ nB

# Co je to celiakie

- celoživotní onemocnění způsobené nesnášenlivostí lepku
- dochází ke změně povrchu sliznice tenkého střeva, mizí mikroklky a klky
- povrch střeva se snižuje a zmenšuje se schopnost trávení a vstřebávání živin

# Příznaky

- u dětí se nejčastěji objevuje průjem, bolesti břicha, pokles hmotnosti, zástava růstu!
- u starších: hlavní příznaky jsou snížená chuť k jídlu, anémie, osteoporóza, bolesti kloubů nebo deprese

TABLE 1. Presenting features of children and adolescents with coeliac disease (CD)

Feature	Percentage of total no. children/adolescents with CD	Study population	Studies
Iron-deficiency anaemia	3–12	Adults and children	(19,27)
	16	Adults and children	
Other or unspecified anaemia	3–19	Adults and children	(28,105)
	23	Adults and children	
Anorexia	8	Adults and children	(15,19)
	26–35	Children	
Weight loss	44–60	Children and adults	(15,28)
	6	Children and adults	
Abdominal distension/bloating	28–36	Children	(15,16,27)
	10	Adults and children	
	20–39	Children	
Abdominal pain	12	Adults and children	(16,17,27,28)
	8	Adults and children	
	11– 21	Children	
	90	Children	
Vomiting	26–33	Children	(15)
Flatulence	5	Adults and children	(27)
Diarrhoea	70–75	Children	(15,16,27,28)
	51	Adults and children	
	13	Adults and children	
	12–60	Children	
Short stature/growth failure	19	Adults and children	(19,28)
	20–31	Children	
Irritability	10–14	Children	(15)
Increased level of liver enzymes	5	Adults and children	(28)
Chronic fatigue	7	Adults and children	(28)
Failure to thrive	48–89	Children	(16)
Constipation	4–12	Children	(16)
Irregular bowel habits	4–12	Children	(16)

# Věstník

Ročník 2011

MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ

ČESKÉ REPUBLIKY

Částka 3

Vydáno: 28. ÚNORA 2011

Cena: 114 Kč

## OBSAH:

1. SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY ODSOUHLASENÉ MINISTERSTVEM  
ZDRAVOTNICTVÍ V OBDOBÍ ŘÍJEN – PROSINEC 2010 ..... 2
2. OZNÁMENÍ MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ O TERMÍNU KONÁNÍ ZKOUŠKY  
O ODBORNÉ ZPŮSOBILOSTI K VÝKONU ODBORNÉHO DOHLEDU NAD VYUŽÍVÁNÍM  
A OCHRANOU PŘÍRODNÍCH LÉČIVÝCH ZDROJŮ A ZDROJŮ PŘÍRODNÍCH  
MINERÁLNÍCH VOD ..... 6
3. Povolení výjimky použití zdravotnického prostředku, který nespĺňuje požadavky stanovené zvláštními  
právními předpisy<sup>1)</sup> dle ustanovení § 7 zákona č. 123/2000 Sb.,  
O ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDCÍCH, v platném znění ..... 7
4. METODIKA A ZÁSADY VYUŽÍVÁNÍ KLASIFIKAČNÍHO SYSTÉMU IR-DRG  
(INTERNATIONAL REFINED DIAGNOSIS RELATED GROUP) PRO VYKAZOVÁNÍ  
AKUTNÍ LŮŽKOVÉ ZDRAVOTNÍ PÉČE ..... 8
5. Metodický pokyn, kterým se stanoví pravidla průběhu specializačního vzdělávání ..... 9
6. OZNÁMENÍ o vydání Českého lékopisu 2009 – Doplněk 2011 ..... 23
7. ADMINISTRATIVNÍ POSTUPY PŘI POSKYTOVÁNÍ ZDRAVOTNÍ PÉČE  
ZAHRANIČNÍM POJIŠTĚNÝM A CIZINCŮM ..... 24
- 8. CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE (METODICKÝ POKYN) ..... 51

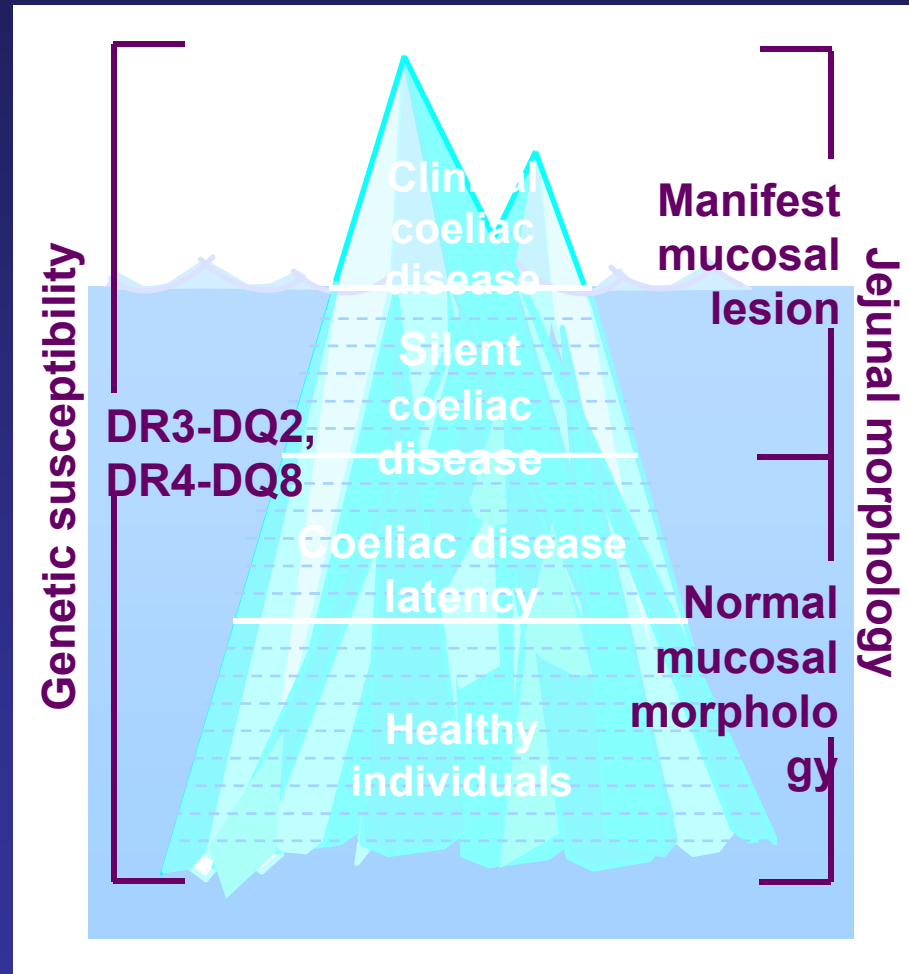
## CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE (METODICKÝ POKYN)

### Čl. 1

#### Obecná ustanovení

1. Celiakie je hereditární autoimunitní onemocnění dětí a dospělých s celosvětovým výskytem způsobené celoživotní nesnášenlivostí lepku (glutenu), jehož jedinou současnou kauzální terapií je bezlepková dieta. Celiakie je velmi častá autoimunitní choroba s prevalencí 0,5–2 % ve vyspělých zemích. Kvalifikovaný odhad prevalence v ČR je 1:200–1:250, tj. 40 000–50 000 nemocných, ale v současné době je diagnostikováno a dispenzarizováno jen 10–15 % celiaků.
2. Záměrem screeningu je identifikace velké populace dosud nediodagnostikovaných celiaků vzhledem k tomu, že celiakie se nadále diagnostikuje v české populaci buď nedostatečně často nebo naopak pozdě. Příčinou je změněný fenotyp nemoci. V současné době převládají střevní příznaky jen u malých dětí, kdežto u ostatních populačních skupin a zejména u dospělých převládají mimostřevní (atypické) příznaky. Další příčinou jsou nestandardní a chybné diagnostické postupy.
3. Cílem screeningu je časná diagnostika celiakie s následnou časnou terapií (zavedení bezlepkové diety), odhalení atypických forem celiakie, zjištění skutečné prevalence celiakie v České republice, prevence komplikací celiakie, omezení a lepší kontrola přidružených autoimunitních chorob, jakož i zlepšení kvality života celiaků.
4. U osob indikovaných ke screeningu se doporučuje dvoustupňové vyšetření. V prvním stupni se doporučuje stanovení sérových autoprotilátek k tkáňové transglutamináze (AtTGA) v třídě IgA a stanovení celkového IgA. Asi u 3 % celiaků je přítomen izolovaný deficit IgA a v těchto případech je třeba vyšetřit autoprotilátky v třídě IgG. Pozitivní výsledek AtTGA indikuje druhý stupeň screeningu, tj. perorální biopsii aborálního duodena (pod Vaterovou papilou) na gastroenterologickém pracovišti pediatrickém nebo pro dospělé. Při vysoce rizikových symptomech (anémie, úbytek tělesné hmotnosti a průjem, tj. tři a více řídkých stolic denně) se doporučuje odeslat probanda na gastroenterologické pracoviště i při negativní sérologii.
5. Cílený screening celiakie se provádí u přesně definovaných cílových skupin, u nichž lze předpokládat vyšší výskyt jedinců s nepoznanou celiakií.

# Špička ledovce





6. Ke screeningu jsou indikovány:

**A. Rizikové choroby a skupiny**

- příbuzní celiaků 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti), při jejich pozitivitě také 2. stupně (prarodiče, strýcové, tety), zejména při výskytu podezřelého symptomu nebo jiné autoimunitní choroby
- dermatitis herpetiformis (Duhring)
- mikrocytová anemie nereagující na léčbu preparáty železa
- předčasná osteoporóza
- terapeuticky rezistentní průjmová forma syndromu dráždivého střeva
- polyneuropatie a myopatie nejasné etiologie
- ataxie nejasné etiologie
- deprese a poruchy chování
- amenorhea, pozdní menarche
- infertilita a poruchy reprodukce
- Downův a Turnerův syndrom

**B. Podezřelé symptomy**

- opožděný psychosomatický vývoj
- nevysvětlený úbytek tělesné hmotnosti
- nízké sérové železo
- výrazné izolované zvýšení sérových aminotransferáz (AST, ALT)

- izolovaný deficit IgA
- recidivující aftózní stomatitida
- hypoplazie zubní skloviny

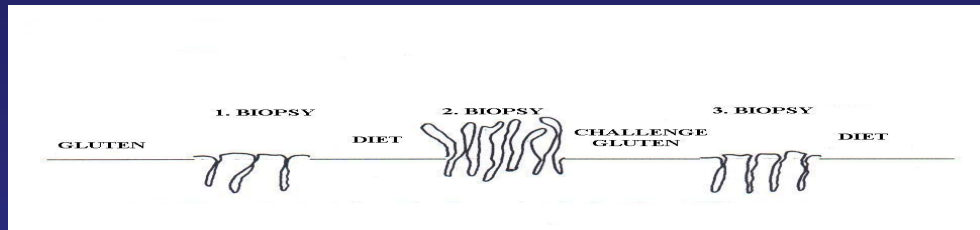
**C. Přidružené autoimunitní choroby**

- diabetes mellitus 1. typu
- autoimunitní thyreoiditida a jiné autoimunitní endokrinopatie
- autoimunitní hepatitida
- systémový lupus erythematoses
- primární sklerozující cholangitida
- primární biliární cirhóza
- Sjögrenův syndrom
- choroby pojiva
- IgA nefropatie

# Historicky

- ESPGAN 1970 – 3 biopsie

CD? - 1.b – GFD - 2.b – GCD – 3.b

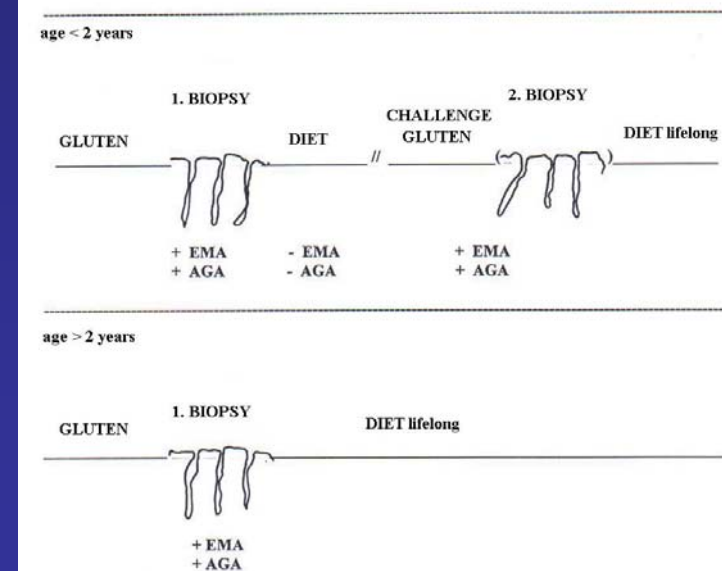


- ESPGHAN 1990 –

1-2 biopsie (kojenci)

CD? – EMA/tTG+ 1.b – GFD

- ESPGHAN 2012 –



# Coeliac Disease Diagnosis: ESPGHAN 1990 Criteria or Need For a Change? Results of a Questionnaire

\*C. Ribes-Koninckx, †ML. Mearin, ‡IR. Korponay-Szabó, §R. Shamir, ||S. Husby, ¶A. Ventura, #D. Branski, \*\*C. Catassi, ††S. Koletzko, ††M. Mäki, §§R. Troncone, and ||||KP. Zimmer, on Behalf of the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** A revision of criteria for diagnosing coeliac disease (CD) is being conducted by The European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). In parallel, we have performed a survey aimed to evaluate present practices for CD among paediatric gastroenterologists and to learn their views on the need for modification of present criteria for CD diagnosis.

**Patients and Methods:** Questionnaires were distributed to experienced paediatric gastroenterologists (ESPGHAN members) via the Internet.

**Results:** Overall, 95 valid questionnaires were available for analysis, pertaining to 28 different countries, with the majority of responders treating patients with CD for >15 years. Only about 12% of the responders comply with present criteria, noncompliance being related mainly to the challenge policy. Approximately 90% request a revision and modification of the present criteria. Forty-four percent want to omit the small bowel biopsy in symptomatic children with positive anti-tissue transglutaminase immunoglobulin (Ig) A or endomysial IgA antibodies,

especially if they are DQ2/DQ8 positive. For silent cases detected by screening with convincingly positive anti-tissue transglutaminase IgA or EMA IgA, about 30% consider that no small bowel biopsy should be required in selected cases. Adding human leukocyte antigen typing in the diagnostic workup was asked for by 42% of the responders. As for gluten challenge, a new policy is advocated restricting its obligation to cases whenever the diagnosis is doubtful or unclear.

**Conclusions:** Based on these opinions, revision of the ESPGHAN criteria for diagnosing CD is urgently needed.

**Key Words:** coeliac disease diagnosis, ESPGHAN 1990 criteria, questionnaire

(*JPGN* 2012;54: 15–19)

in 1969 at the Interlaken meeting of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN), the

# Doporučení - CD

## European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease

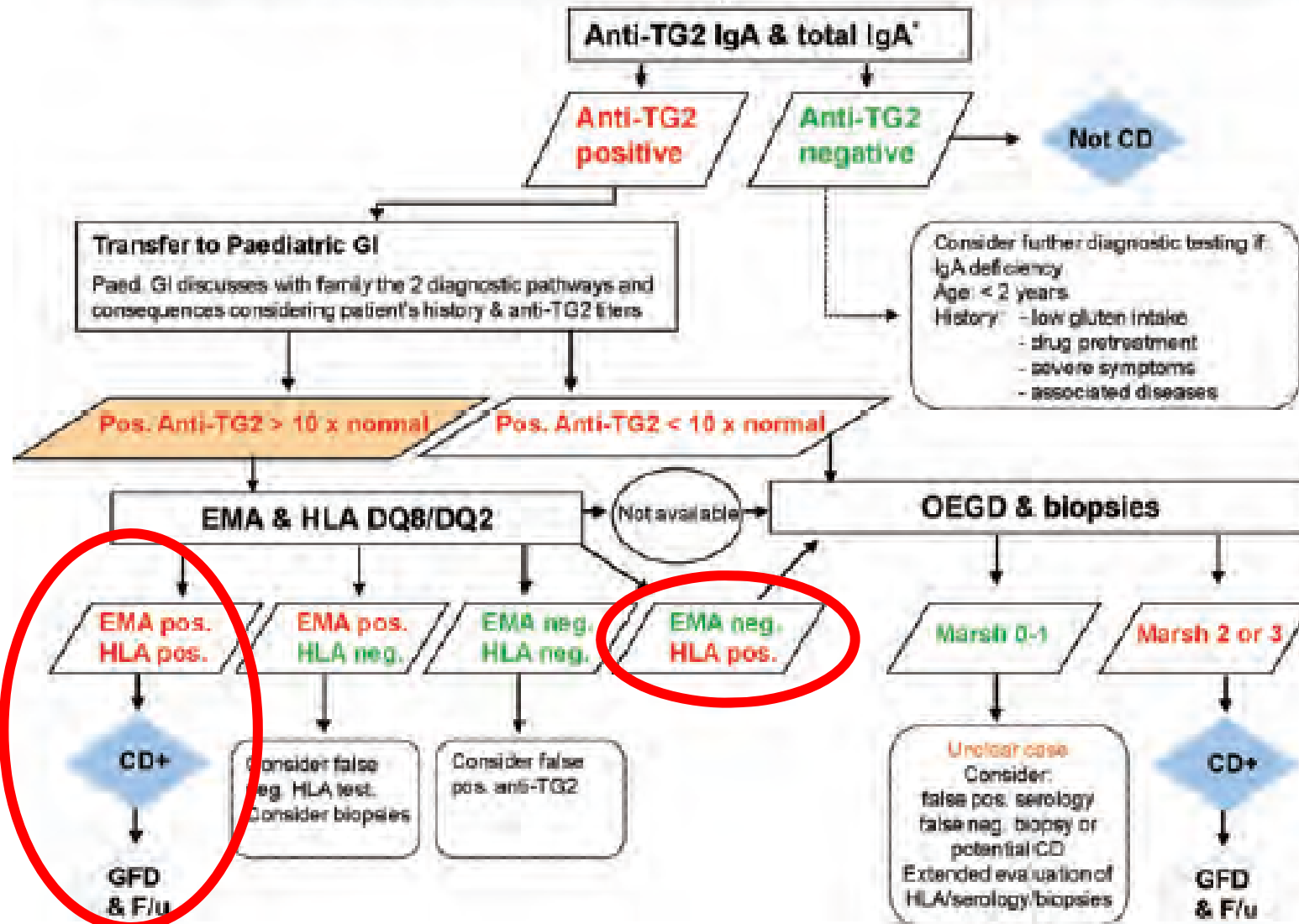
*\*S. Husby, †S. Koletzko, ‡I.R. Korponay-Szabó, §M.L. Mearin, ||A. Phillips, ¶R. Shamir,  
#R. Troncone, \*\*K. Giersiepen, ††D. Branski, ‡‡C. Catassi, §§M. Lelgeman, ||||M. Máki,  
¶¶C. Ribes-Koninckx, ###A. Ventura, and \*\*\*\*K.P. Zimmer, for the ESPGHAN Working Group on  
Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee*

(JPGN 2012;54: 136–160)

**Mezinárodní konsenzus pro diagnostiku CD v pediatrii**

[www.espghan.org](http://www.espghan.org)

# Child / Adolescent with Symptoms suggestive of CD



# Celiakie KDDL

## Odeslán do GE poradny

- RAP, neprospívání, průjem, zácpa
- Propad v růstové křivce- percentily
- Již s podezřením na celiakii (asociované onem.)
- Pozitivita tTG, EMA
- alergologie, PLDD, endokrinologie, hematologie, revmatologie...

# Celiakie KDDL

## V GE poradně

- Anamnéza:
  - RA, RAP, vyprazdňování (P, Z), asociované onem.
- Fyzikální vyšetření: percentily
  - Změny dentice, kožní projevy, prominence břicha
- Dietní záznam, jídelníček
- Při již nasazené bezlepkové dietě expozice, do positivity protilátek, či příznaků
- náběry: EMA, a-TTG, aDGP, Ig A, M, G, E
- KO, biochemie, št. žl., FW
- Stolice – výtěr, OK, HP

# Celiakie KDDL

- Výsledky serologie do 14 dní
- Pozitivita aTTG: méně 100, EB v CA
- 2 denní hospitalizace
- Výsledky histologie do 14 dní



# Celiakie KDDL

- Dg CELIAKIE- indikována bezlepková dieta!
- Potenciální, latentní....

**Tabulka 2.** Formy celiakie

Forma	Protilátky	Biopsie	Příznaky
Klasická	+	+	+
Atypická	+	+	atypické (mimostřevní)
Silentní	+	+	0, často RA (+)
Latentní	+	↑ IEL	0
Potenciální	+ nebo 0	↑ IEL nebo 0	většinou 0

+ pozitivní, 0 negativní, ↑ zvýšení, RA rodinná anamnéza, IEL intraepiteliální lymfocyty

Medicína pro praxi | 2011; 8(9) | [www.medicinapropraxi.cz](http://www.medicinapropraxi.cz)

- Rebiopsie
- Indikována dieta?

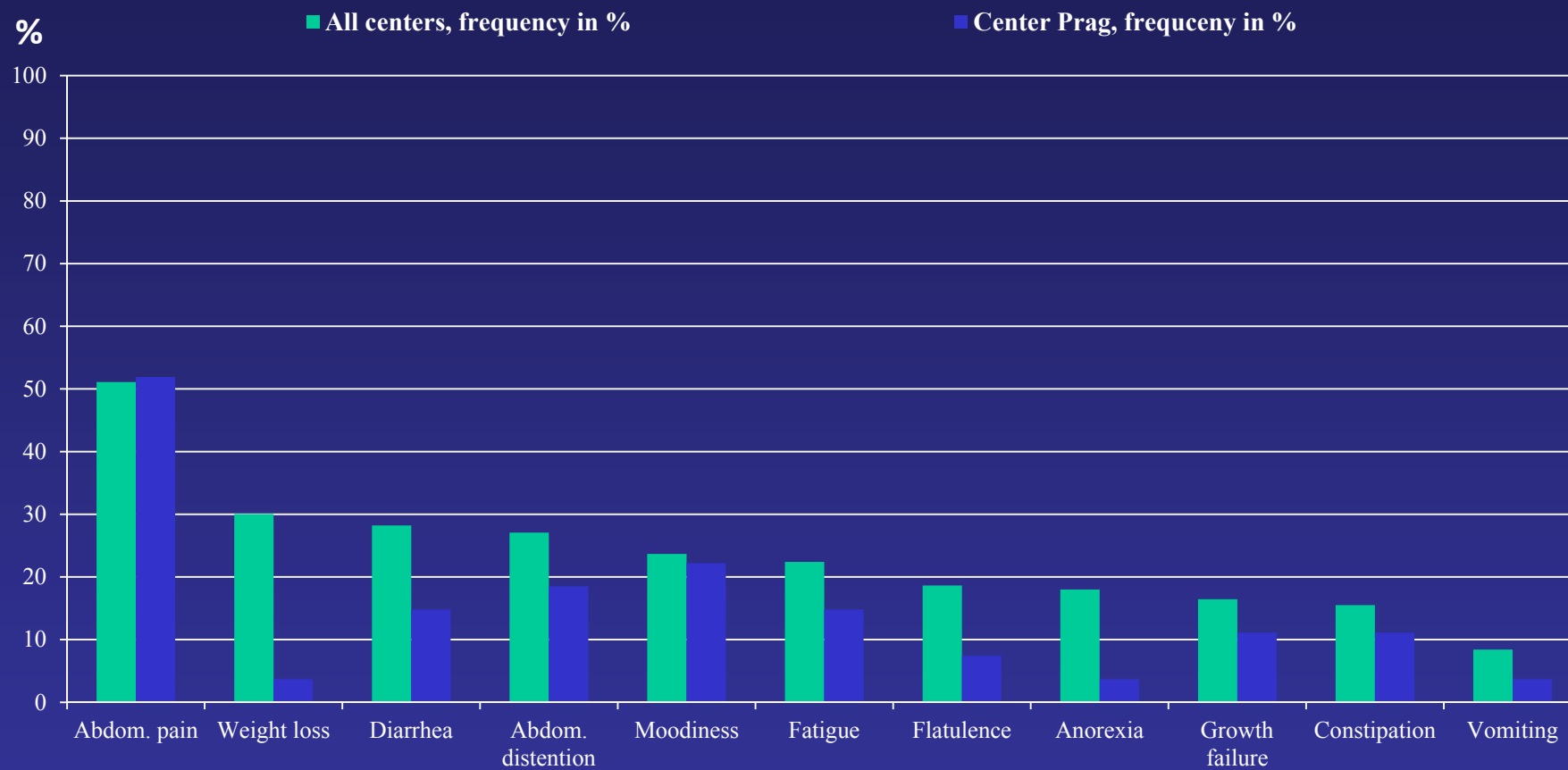
# Celiakie KDDL

- Výsledky serologie do 14 dní
- Pozitivita a tTG: více 100
- nB dg - po genetické analýze
- Genetika ÚHKT, VFN imunologie
  
- Výsledky genetické typizace do 14 dní
- + Dg CELIAKIE- indikována bezlepková dieta!
- - enterobiopsie? Nová genetika na referenčním UHKT
- do dg není indikována dieta!

# Celiakie KDDL

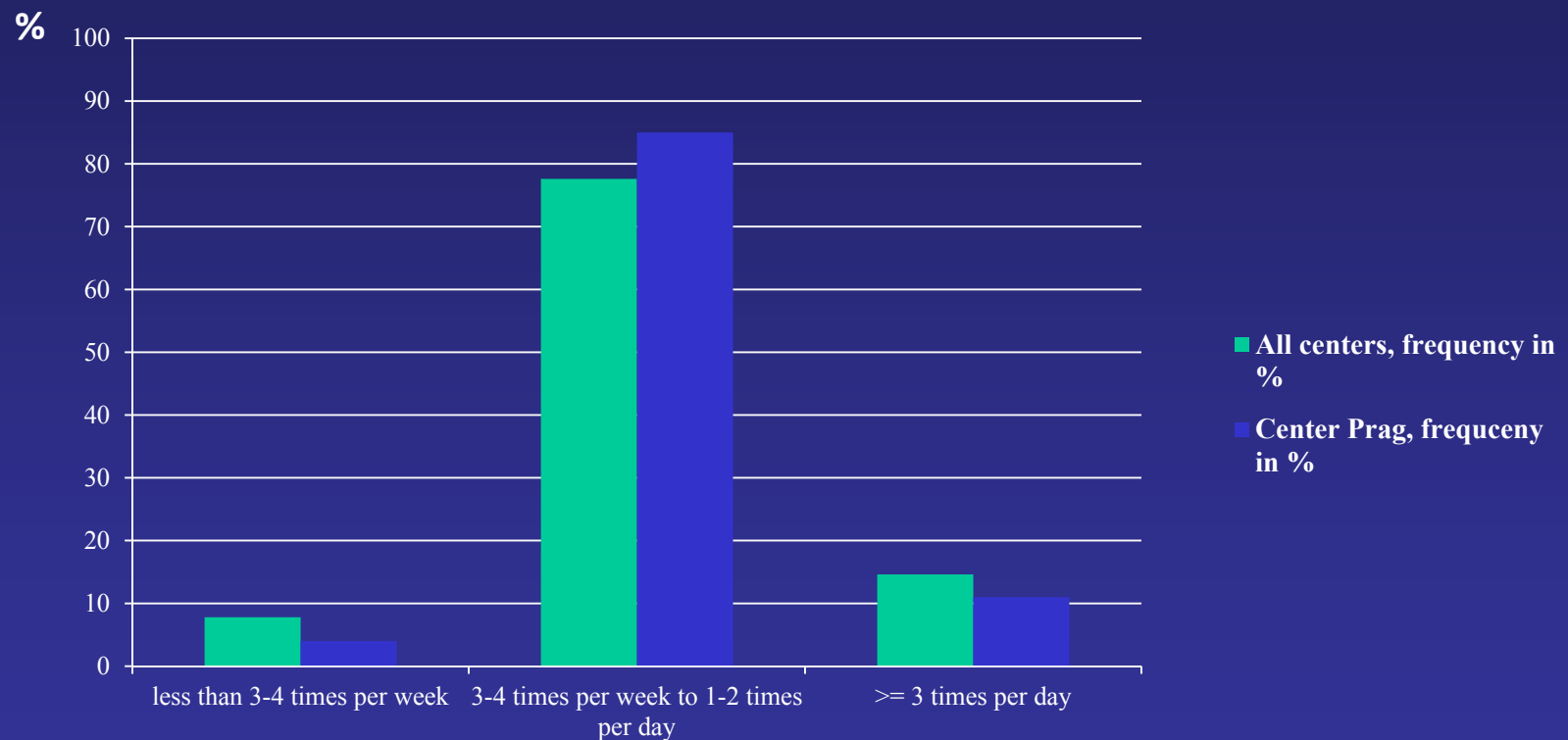
- Dg CELIAKIE
- Indikována bezlepková dieta
- Poradenství – <http://www.celiac.cz/>, ([poradna@celiac.cz](mailto:poradna@celiac.cz))  
**Poradna pro celiaky:** pondělky a úterky, 14-18:00  
Klinika dětského a dorostového lékařství VFN, Ke  
Karlovu 2, Praha 2, 2. patro budovy E3a. 224 967 801.
- Klinicky v GE poradně 3, 6, 12, 18 měsíců, a 1 rok
- Pokles protilátek- negativita
- Asociované autoimunity (št.žl...)
- růst

# Příznaky asociovány s Celiakií



# Frekvence & konzistence stolic

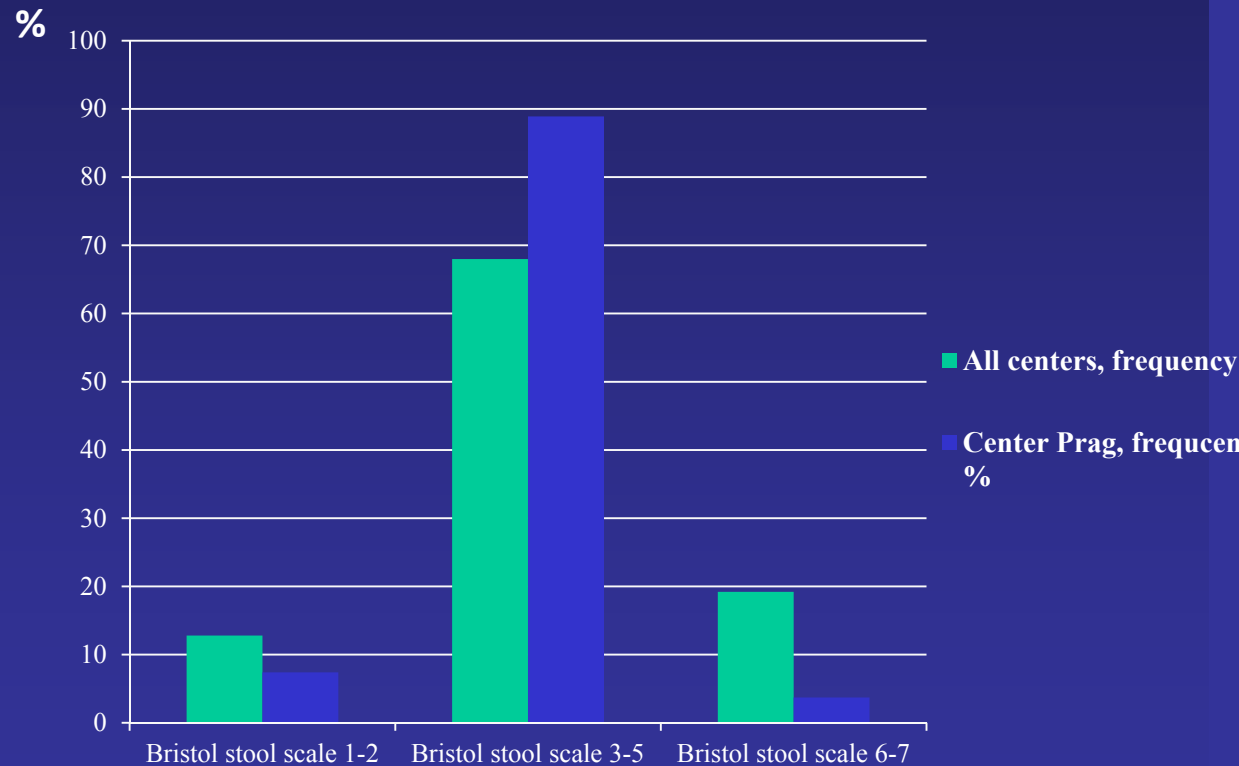
Stool frequency [%] all patients and subgroup of patients from Prague:



# Frekvence & konzistence stolic

Stool consistency according to Bristol Stool Scale [

## Bristol Stool Scale

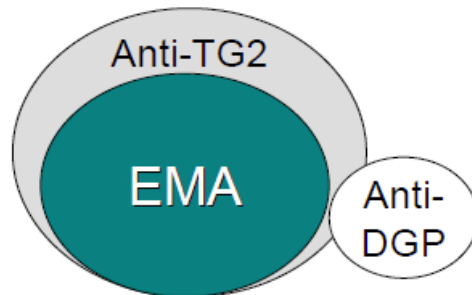


→ 2012

Endomysial antibody (EMA)

Transglutaminase 2-specific antibody (anti-TG2)

Deamidated gliadin-specific antibody (anti-DGP)



**HLA DQ2/DQ8**

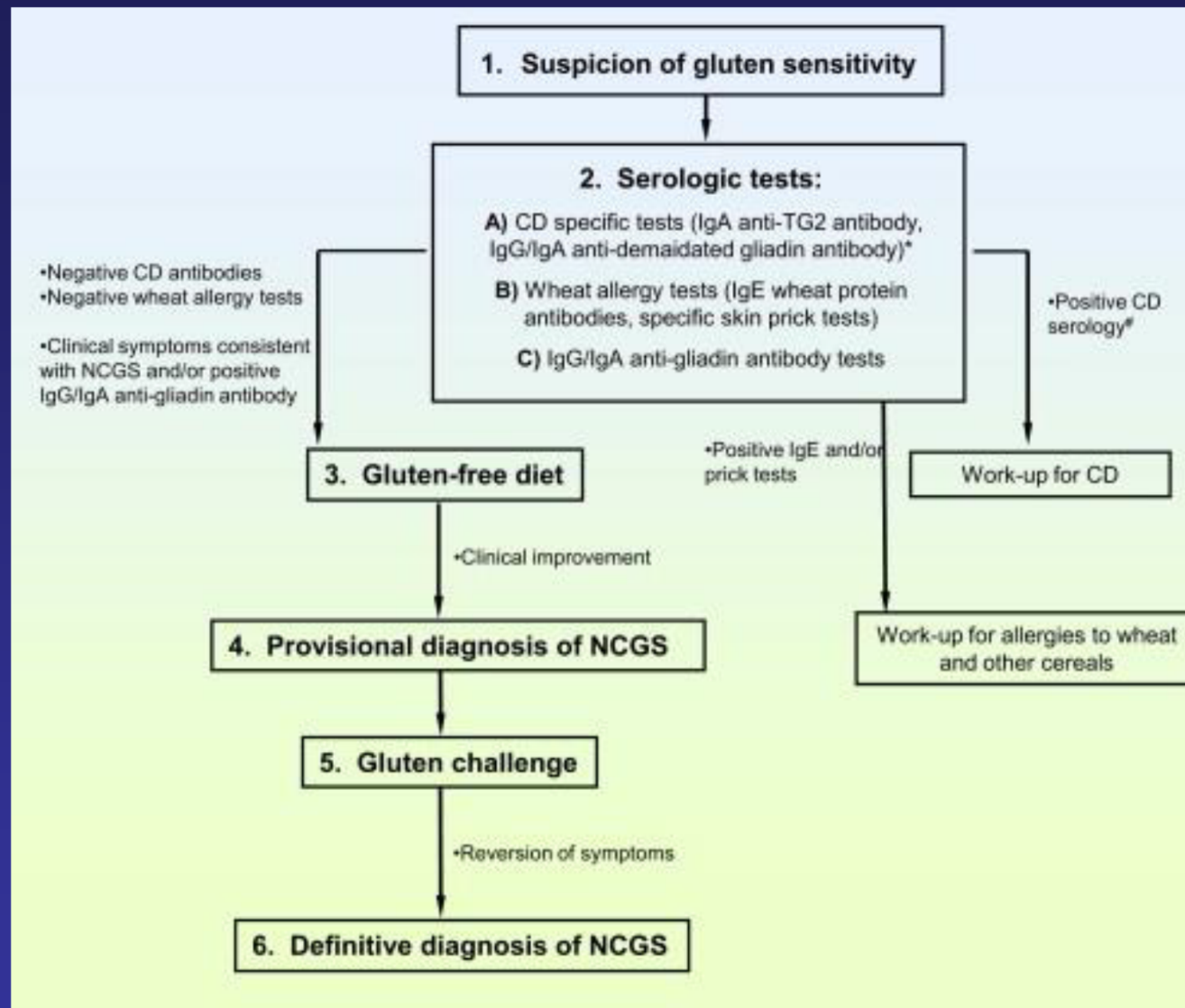
Enterobiopsie

Klinická/serologická odpověď na bezlepkovou dietu

**NCGS (non-celiac gluten sensitivity)**  
is a condition in which gluten ingestion  
leads to **symptomatic manifestations**  
**despite the absence of CD.**

- Citlivost na lepek je nově definovaná jednotka způsobená aktivací vrozené imunity bez účasti adaptivní imunity.
- Tito nemocní mají různé střevní a zejména mimostřevní symptomy.
- Rozdíly mezi citlivostí na lepek a celiakií jsou v permeabilitě střevní slizniční bariéry, histologii střevní biopsie a expresi genů slizniční imunity.
- V současné době nemá citlivost na lepek žádný specifický biomarker.





# Bezlepková dieta

- 1. Celiakie?** ANO, GFD představuje jedinou potvrzenou léčbu
- 2. Alergie na lepek, pšenici?** ANO, GFD je indikována, ale tito pacienti nemusí omezovat ostatní obiloviny (žito, ječmen, oves), jen v případě prokázané potravinové alergie
- 3. Glutenová sensitivita?** ANO, GFD je indikována, ale je tato dg je zatím nejasně definována... vágní GIT a neurologické příznaky
- 4. Sy dráždivého tračníku?** ANO, GFD může zmírnit příznaky u diarrhea-predominant IBS. Nutné vyloučit IBD- CD
- 5. Autizmus?** ± GFD může ale nemusí znamenat profit pro pacienty s poruchami autistického spektra. GFD představuje vyváženou plnohodnotnou

# Zavádění lepku

- Optimálně pod clonou kojení
- Po ukončeném 4. a před ukončením 7 měsíce
- Zavádění lepku by mělo být postupné s počáteční nabídkou malého množství lepku, která se postupně zvyšuje.
- Množství lepku, které snižovalo u kojených dětí riziko rozvoje celiakie je definováno jako dávka pod 7 g/den.
- 2 lžičky pšeničné mouky do zeleninového příkrmu nebo 2 piškoty do ovocného příkrmu = 6 g lepku.

# Zavádění lepku

## Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease

S.L. Vriezinga, R. Auricchio, E. Bravi, G. Castillejo, A. Chmielewska, P. Crespo Escobar, S. Kolaček, S. Koletzko, I.R. Korponay-Szabo, E. Mummert, I. Polanco, H. Putter, C. Ribes-Koninckx, R. Shamir, H. Szajewska, K. Werkstetter, L. Greco, J. Gyimesi, C. Hartman, C. Hogen Esch, E. Hopman, A. Ivarsson, T. Koltai, F. Koning, E. Martinez-Ojinaga, C. te Marvelde, A. Mocic Pavic, J. Romanos, E. Stoopman, V. Villanacci, C. Wijmenga, R. Troncone, and M.L. Mearin

NEJM 2014; October, 371, 1304-15

We performed a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled dietary-intervention study involving 944 children who were positive for HLA-DQ2 or HLA-DQ8 and had at least one first-degree relative with celiac disease. From 16 to 24 weeks of age, 475 participants received 100 mg of immunologically active gluten daily, and 469 received placebo. Anti-transglutaminase type 2 and antigliadin antibodies were periodically measured. The primary outcome was the frequency of biopsy-confirmed celiac disease at 3 years of age.

### CONCLUSIONS

As compared with placebo, the introduction of small quantities of gluten at 16 to 24 weeks of age did not reduce the risk of celiac disease by 3 years of age in this group of high-risk children. (Funded by the European Commission and others; PreventCD Current Controlled Trials number, ISRCTN74582487.)