

Nowe wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia choroby trzewnej u dzieci i młodzieży

New guidelines for diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adolescents

Franciszek Iwańczak, Barbara Iwańczak

II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Prz Gastroenterol 2012; 7 (4): 185–191

DOI: 10.5114/pg.2012.30500

Słowa kluczowe: choroba trzewna, diagnostyka, HLA, serologia, biopsja, leczenie, dzieci.

Key words: coeliac disease, diagnostics, HLA, serology, biopsy, treatment, children

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Barbara Iwańczak, II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, ul. M. Skłodowskiej-Curie 50/52, 50-369 Wrocław, tel./faks: +48 71 770 30 45, +48 71 770 30 46, e-mail: barbara@iwanczak.com

Streszczenie

W ostatnich latach ukazały się nowe wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia choroby trzewnej u dzieci i młodzieży opracowane przez ekspertów ESPGHAN, NASPGHAN i AGA Institute. W pracach tych przedstawiono definicję i klasyfikację choroby trzewnej, wskazania do diagnozowania, aspekty kliniczne, znaczenie badania HLA, badań serologicznych i biopsji dwunastnicy. Przedstawiono także algorytmy postępowania diagnostycznego z pacjentami z objawami i bez objawów chorobowych oraz algorytm monitorowania leczenia.

Abstract

In the last years new guidelines for the diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adolescents, developed by ESPGHAN, NASPGHAN and AGA Institute, were published. These publications presented the definition and classification of coeliac disease, indications for diagnostic investigation, clinical aspects, importance of HLA and serological investigation as well as duodenal biopsy. The diagnostic algorithm in patients with and without symptoms and the algorithm for treatment monitoring were described.

Wprowadzenie

Choroba trzewna (*coeliac disease* – CD) jest chorobą ogólnoustrojową o podłożu autoimmunologicznym, wywołaną spożyciem glutenu i prolamin zawartych w zbożach u ludzi genetycznie predysponowanych. Prolaminy zawarte w pszenicy (gliadyna), życie (sekalina) i jęczmieniu (hordeina) indukują reakcje immunologiczne, w których efekcie dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego i rozwoju enteropatii [1]. Częstość występowania choroby trzewnej u dzieci w wieku 2,5–15 lat wynosi 3–13 na 1000 dzieci, co stanowi 1 : 300 do 1 : 80 dzieci [2]. W Stanach Zjednoczonych częstość występowania choroby trzewnej w populacji ogólnej wynosi od 1 : 80 do 1 : 140, średnio 1 : 100 (1%) [3]. Mimo tak częstego występowania tej choroby, dostępnych badań serologicznych, genetycznych i biopsji jelitowej tylko niewielka liczba przypadków choroby trzewnej jest rozpoznawana. Dotyczy to głównie choroby trzewnej

klasycznej, z charakterystycznymi objawami z przewodu pokarmowego. Doniesienia naukowe oparte na badaniu przeciwciał w surowicy sugerują, że na każdy jeden rozpoznany przypadek choroby trzewnej może przypadać 3–7 przypadków niezdiagnozowanych oraz że około 1–3% ogólnej populacji w Europie i Stanach Zjednoczonych będzie dotknięta chorobą trzewną w czasie swojego życia [3, 4]. Większość badań wskazuje na światową tendencję wzrostu częstości występowania i możliwości rozpoznawania choroby trzewnej, który w dużym stopniu jest spowodowany dostępnością badań serologicznych [4].

Choroba trzewna charakteryzuje się częściowym, prawie całkowitym lub całkowitym zanikiem kosmków jelitowych, przerostem krypt, zwiększeniem liczby limfocytów śródnamionkowych z receptorami γ i δ , które stanowią subpopulację limfocytów T i są najbardziej czułym wskaźnikiem działania glutenu na błonę śluzową jelita. Według zmodyfikowanej klasyfikacji Marsha [5, 6]

zmiany zachodzące w błonie śluzowej jelita cienkiego można podzielić na następujące rodzaje:

- typ 0 – prawidłowa budowa błony śluzowej jelita cienkiego, stosunek liczby limfocytów śród nabłonkowych (*intraepithelial lymphocytes* – IEL) do komórek nabłonkowych (enterocytów) < 25, według [1],
- typ 1 – naciekowy, zachowana prawidłowa budowa kosmków i krypt, zwiększona liczba limfocytów śród nabłonkowych (> 40 limfocytów na 100 komórek nabłonkowych),
- typ 2 – hiperplastyczny – tak jak w typie 1, lecz dodatkowo dotacza się przerost krypt, zwiększony wskaźnik mitotyczny,
- typ 3 – destrukcyjny, w zależności od stopnia uszkodzenia kosmków jelitowych wyróżnia się trzy podtypy:
 - typ 3a – częściowy zanik kosmków (stosunek kosmków do krypt < 1), łagodne skrócenie kosmków, wydłużenie krypt, zwiększony wskaźnik mitotyczny, zwiększona liczba limfocytów śród nabłonkowych > 40/100 komórek nabłonkowych,
 - typ 3b – znaczące, prawie całkowite skrócenie kosmków jelitowych, przerost krypt, zwiększona liczba limfocytów śród nabłonkowych > 40/100 komórek nabłonkowych,
 - typ 3c – całkowity zanik kosmków jelitowych, wzrost przerostu krypt, zwiększona liczba limfocytów śród nabłonkowych powyżej 40/100 komórek nabłonkowych,
- typ 4 – hipoplastyczno-zanikowy, całkowity zanik kosmków jelitowych (płaska błona śluzowa) z prawidłową budową krypt i prawidłową liczbą limfocytów śród nabłonkowych.

Należy zaznaczyć, że zmiany histopatologiczne błony śluzowej jelita mają charakter ogniskowy, plamisty (*patch*) i nie są specyficzne dla choroby trzewnej. Mogą występować w innych enteropatiach. U małych pacjentów mogą być także obecne w opuszcze dwunastnicy. Dlatego zaleca się pobranie większej liczby wycinków: jednego z opuszki i 4 z dalszej części dwunastnicy [1, 7–10]. Zmiany histopatologiczne błony śluzowej jelita cienkiego należy różnicować ze zmianami w przebiegu alergii pokarmowej, np. na białka mleka, jaja, ryby i inne alergeny, szczególnie u najmłodszych dzieci; z przewlekłą lambliozą (zakażenie *Giardia lamblia*); tropikalną, kolagenową lub hipogammaglobulinową *sprue*; autoimmunologiczną enteropatią; przewlekłymi zakażeniami żołądkowo-jelitowymi; chłoniakiem oraz chorobami związanymi z niedoborem immunoglobulin [1, 6]. Venkatesh i wsp. oceniali przydatność endomikroskopii konfokalnej w rozpoznawaniu choroby trzewnej. Według autorów przy powiększeniu obrazu endoskopowego około 1000 razy można ocenić błonę śluzową dwunastnicy z dokładnością porównywalną z badaniem histopatologicznym i potwierdzić rozpoznanie choroby trzewnej [11].

Definicja i postaci kliniczne choroby trzewnej

W 2012 roku w *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* zostały opublikowane nowe wskazówki dotyczące diagnostyki choroby trzewnej u dzieci i młodzieży opracowane przez Grupę Roboczą ESPGHAN (*Working Group of European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) pod kierunkiem Husby i wsp. [1]. Według autorów choroba trzewna jest odpowiedzią immunologiczną organizmu wywołaną przez gluten i związane z nim prolaminy u osób genetycznie predysponowanych. Charakteryzuje się obecnością objawów klinicznych podmiotowych i przedmiotowych zależnych od glutenu, obecnością w surowicy przeciwciał specyficznych dla choroby trzewnej, HLA-DQ2 i/lub DQ8 oraz enteropatią. Do przeciwciał specyficznych dla choroby trzewnej należą przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej typu 2 (*tissue transglutaminase 2* – TG2), przeciwciała przeciwko endomyzjum mięśni gładkich (*endomysial antibodies* – EMA) i przeciwciała przeciwko deaminowanemu peptydom gliadyny (*deamidated form of gliadin peptides* – DGP). Wymienione testy serologiczne wykonuje się w klasie IgA. Jeżeli u pacjenta występuje niedobór immunoglobuliny A w surowicy (IgA < 0,2 g/l), wykonuje się oznaczenie przeciwciał w klasie IgG.

Obraz kliniczny choroby trzewnej zależy od wieku pacjenta i postaci klinicznej [12–17]. Charakteryzuje się dużą różnorodnością zarówno objawów podmiotowych, jak i przedmiotowych. Dlatego niezmiernie ważne jest diagnozowanie choroby nie tylko u pacjentów z objawami enteropatii, lecz także z niejasnymi objawami lub bez objawów, ale z grup ryzyka. Rozróżniamy cztery postaci kliniczne choroby trzewnej: postać jawną (klasyczną), niemą (*silent*), utajoną (*latent*) oraz potencjalną (*genetic susceptibility for coeliac disease*). Do typowych objawów choroby trzewnej klasycznej należą: przewlekła biegunka, cuchnące, obfite stolce tłuszczowe, wzdęcia, bóle brzucha, utrata łaknienia, zahamowanie przyrostu masy ciała i długości po wprowadzeniu glutenu, powiększenie obwodu brzucha, zaburzenia zachowania, niedokrwistość. Tę postać kliniczną choroby rozpoznaje się najczęściej u najmłodszych dzieci.

U dzieci starszych, młodzieży oraz osób dorosłych częściej występuje postać atypowa, w której może przeważać jeden objaw, np. niedokrwistość niedobarwliwa niepoddająca się leczeniu, niedobór wzrostu, niedobór masy ciała, hipokalcemia z tężyczką i wczesną osteoporozą, nietolerancja laktozy [12, 13]. Tę postać choroby częściej rozpoznaje się u krewnych pierwszego stopnia osób chorych na celiakię, u osób z cukrzycą i chorobami autoimmunologicznymi.

Tabela I. Postaci kliniczne choroby trzewnej i diagnostyka różnicowa według [1]**Table I.** Clinical forms and differential diagnosis of CD according to [1]

Klasyfikacja choroby trzewnej	Objawy kliniczne	Badania diagnostyczne				
		biopsja dwunastnicy (według Marsha, Oberhubera)	EMA	TG2	DPG	haplotypy HLA DQ2 i/lub HLA DQ8
choroba trzewna klasyczna	typowe objawy enteropatii	3 a, b, c	+	+	+	+
choroba trzewna niema subkliniczna	atypowe	2, 3	+	+	+	+
choroba trzewna utajona	–	0, 1	+/-	+/-	+/-	+
potencjalna choroba trzewna	–	0	+	+	+	+

EMA (endomysial antibodies) – przeciwciała przeciwko endomyzjum mięśni gładkich, TG2 (autoantibodies against transglutaminase type 2) – przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej typu 2, DPG (antibodies against deamidated form of gliadin peptides) – przeciwciała przeciwko deamidowanym peptydom gliadyny

Postać utajona występuje u dzieci starszych i osób dorosłych, u których w przeszłości stwierdzono typowe zmiany morfologiczne błony śluzowej jelita cienkiego i objawy kliniczne zależne od glutenu, które ustąpiły po zastosowaniu diety bezglutenowej. Pacjenci mogą, lecz nie muszą mieć objawów klinicznych choroby i również mogą, lecz nie muszą mieć przeciwciał specyficznych dla choroby trzewnej. U tych chorych nawrót objawów może wystąpić po zadziaaniu niekorzystnych czynników, takich jak stres, operacja, ciąża, przewlekłe zakażenia przewodu pokarmowego. Szczególną postacią jest choroba Dürhinga (*dermatitis herpetiformis*), charakteryzująca się wysypką o charakterze opryszczkowym na skórze wyprostnych części kończyn, pośladków, barków, okolicy krzyżowo-łędźwiowej. U tych osób metodą immunofluorescencji bezpośredniej stwierdza się złożgi IgA w szczytach brodawk skórnych, u 60–80% chorych – zanik kosmków jelitowych, a u 10–20% chorych – objawy enteropatii.

Potencjalna choroba trzewna (*potential CD*) charakteryzuje się haplotypem HLA DQ2 i/lub DQ8 i obecnością przeciwciał specyficznych dla choroby trzewnej bez zmian histopatologicznych w błonie śluzowej dwunastnicy. Pacjenci mogą mieć objawy kliniczne, a w przyszłości mogą u nich wystąpić objawy enteropatii zależnej od glutenu [1]. W tabeli I przedstawiono diagnostykę różnicową postaci choroby trzewnej, w której uwzględniono objawy kliniczne, ocenę histopatologiczną błony śluzowej dwunastnicy, badania serologiczne i haplotypy HLA DQ2 oraz DQ8.

Kogo diagnozować w kierunku choroby trzewnej?

Choroba trzewna charakteryzuje się różnorodnością niespecyficznych objawów przedmiotowych i podmiotowych. Zgodnie z zaleceniami ESPGHAN testy diagno-

styczne powinny być wykonywane w dwóch grupach pacjentów.

Grupa 1. to dzieci i młodzież z niewyjaśnionymi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi, takimi jak: przewlekła albo nawracająca biegunka, opóźnienie rozwoju, ubytek masy ciała, zahamowanie wzrostu, opóźnienie pokwitania, brak miesiączki, niedokrwistość z niedoboru żelaza, nudności albo wymioty, przewlekły ból brzucha, wzdęcia, przewlekłe zaparcia, przewlekłe zmęczenie, nawracające aftowe zapalenie jamy ustnej (owrzodzenia), opryszczkowe zapalenie skóry (*dermatitis herpetiformis-like rash*), złamania kości nieuzasadnione urazem, osteopenia, osteoporoza, nieprawidłowe wyniki testów biochemicznych funkcji wątroby.

Grupę 2. stanowią dzieci i młodzież bez objawów, ze schorzeniami zwiększającymi ryzyko wystąpienia choroby trzewnej: cukrzycą typu 1, zespołem Downa, autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, zespołem Turnera, zespołem Williama, selektywnym niedoborem IgA, autoimmunizacyjnymi chorobami wątroby, a także krewni pierwszego stopnia pacjentów z chorobą trzewną.

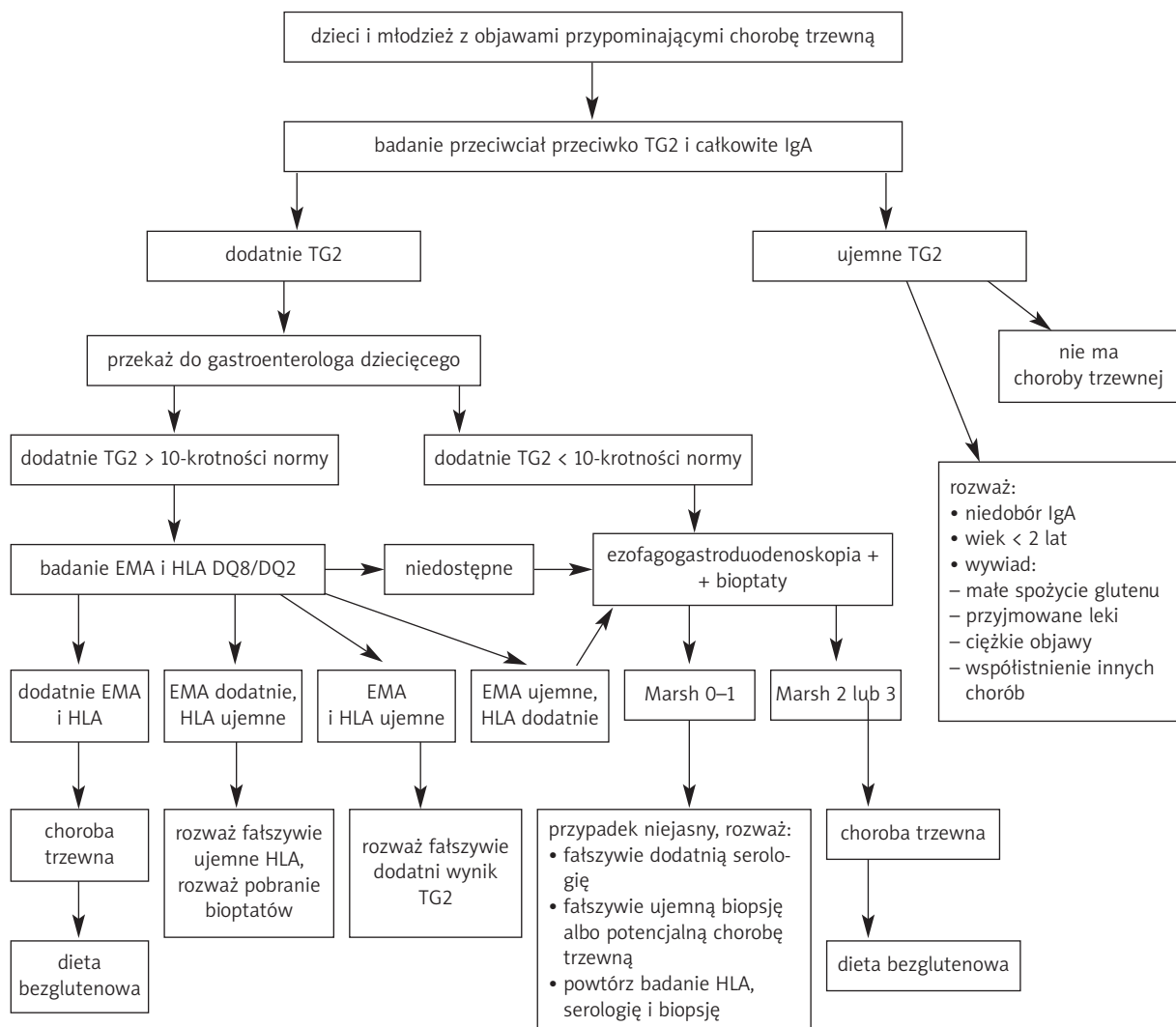
Jak diagnozować?

W diagnostyce choroby trzewnej największe znaczenie mają: oznaczenie specyficznych przeciwciał w surowicy – przeciwko TG2, przeciwko EMA oraz przeciwko deamidowanym peptydom gliadyny (DPG), zmiany patologiczne w biopsjach błony śluzowej dwunastnicy oraz obecność haplotypów HLA DQ2 i/lub DQ8. Specyficzne przeciwciała w surowicy są oznaczane w klasie IgA, a w przypadku niedoboru tej immunoglobuliny w klasie IgG. W diagnostyce choroby trzewnej badanie haplotypów HLA ma duże znaczenie, gdyż pozwala na określenie ryzyka wystąpienia choroby trzewnej. W zaleceniach ESPGHAN z 2012 roku badanie genetyczne zostało włączone do postępowania diagnostycznego choroby

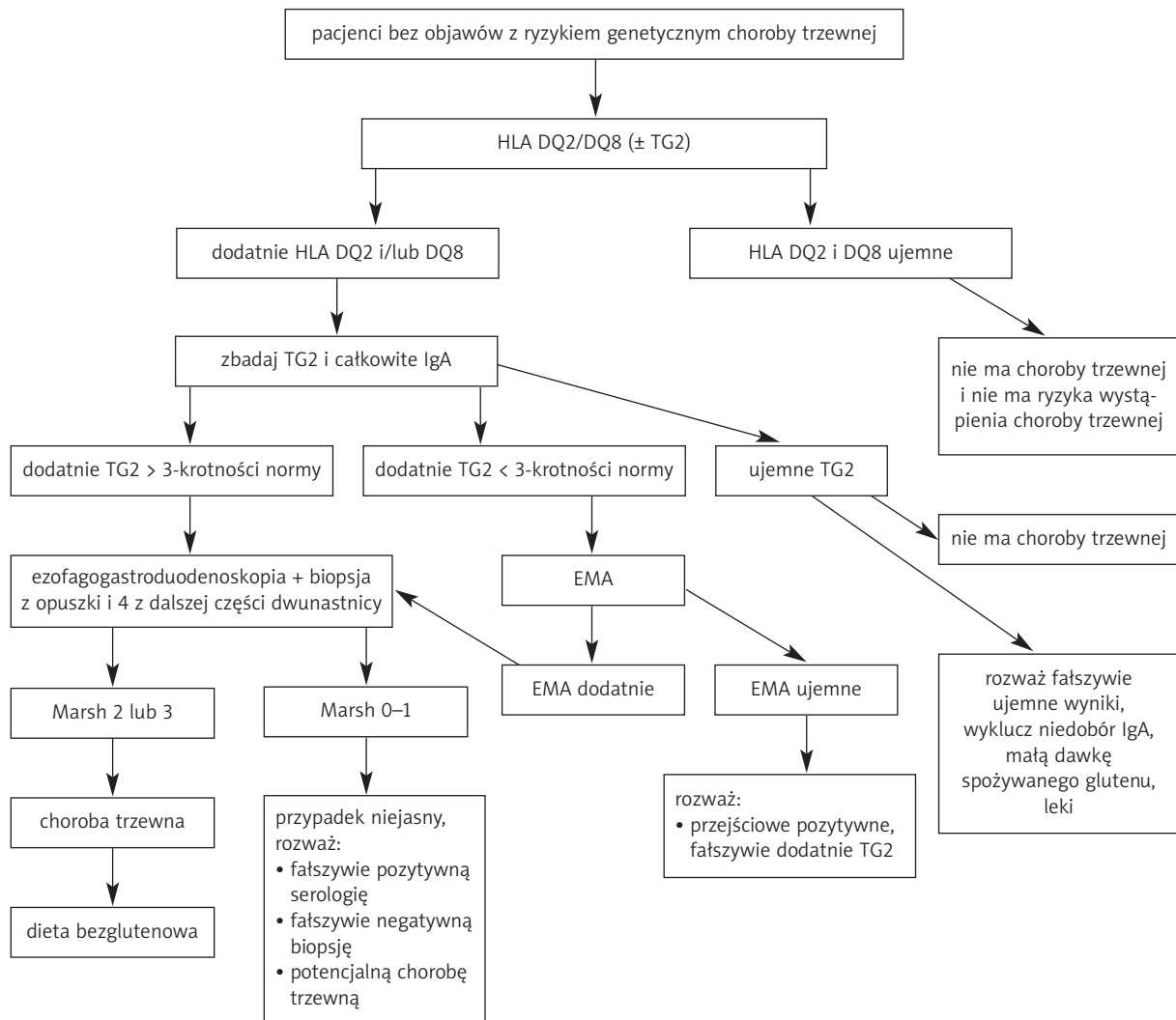
trzewnej [1]. Zaleca się oznaczanie alleli HLA-DQ2 i/lub DQ8 w diagnostyce choroby trzewnej. Częstość ich występowania w ogólnej populacji wynosi: DQ2 – 25–30%, DQ8 – 5–15%, a u pacjentów z chorobą trzewną: DQ2 – 90–95%, DQ8 – 5–10%. Tylko około 1% osób z chorobą trzewną nie ma HLA DQ2 i/lub DQ8. Ocena haplotypów HLA również jest przydatna w rozpoznaniu potencjalnej choroby trzewnej. Biopsję jelita cienkiego ocenia się według klasyfikacji Marsha i Oberhubera. W aktualnych zaleceniach przyjęto jako patologię charakterystyczną dla choroby trzewnej zmiany typu 2 i 3 według Marsha. Szczegółowe postępowanie diagnostyczne przedstawiono na rycinach 1. i 2.

Na rycinie 1. przedstawiono algorytm diagnostyczny choroby trzewnej u dzieci i młodzieży z objawami sug-

rującymi tę chorobę. W zależności od wyniku badania transglutaminazy tkankowej prowadzi się dalszą diagnostykę. Jeżeli przeciwciała TG2 przekraczają dziesięciokrotnie górną granicę normy, zleca się badanie przeciwciał przeciwko endomyzjum mięśni gładkich oraz haplotypy HLA DQ2 i DQ8. Jeżeli EMA i HLA DQ2 i/lub DQ8 są dodatnie, wówczas rozpoznaje się chorobę trzewną bez konieczności wykonania biopsji jelitowej. Jeśli natomiast przeciwciała EMA są dodatnie, a HLA DQ2 i/lub DQ8 ujemne, należy rozważyć, czy wynik badania genetycznego nie jest fałszywie ujemny. W dalszej kolejności powinno się uwzględnić wykonanie biopsji jelitowej i ocenić błonę śluzową. Jeżeli przeciwciała EMA i haplotypy HLA są ujemne, należy się zastanowić, czy wynik przeciwciał TG2 nie jest fałszywie dodatni.



Ryc. 1. Algorytm diagnostyczny u dzieci i młodzieży z objawami przypominającymi chorobą trzewną według [1]
Fig. 1. Diagnostic algorithms for the clinical diagnosis in children with symptoms suggestive of coeliac disease according to [1]



Ryc. 2. Algorytm diagnostyczny u pacjentów bez objawów z ryzykiem genetycznym dla choroby trzewnej według [1]

Fig. 2. Diagnostic algorithms for the asymptomatic patient at genetic risk for CD according to [1]

Gdy przeciwciała EMA są ujemne, a haplotypy HLA dodatnie, wskazane jest wykonanie badania endoskopowego z pobraniem wycinków z dwunastnicy. Jeżeli nie ma możliwości badania przeciwciał EMA ani haplotypów HLA, wówczas wskazane jest wykonanie biopsji jelitowej. Zmiany w błonie śluzowej typu Marsh 2 lub 3 potwierdzają rozpoznanie choroby trzewnej, natomiast w przypadku prawidłowej biopsji dwunastnicy należy rozważyć inne przyczyny obecności przeciwciał TG2 w surowicy. U dzieci i młodzieży z obecnością przeciwciał TG2 w surowicy, których stężenie nie przekracza dziesięciokrotnie górnej granicy normy, należy wykonać biopsję jelitową dwunastnicy. Jeżeli w biopsji jelitowej są zmiany typu Marsh 2 lub 3, wówczas rozpoznaje się chorobę trzewną. Przy braku zmian (Marsh 0–1) trzeba roz-

ważyć inne przyczyny obecności przeciwciał TG2. U dzieci i młodzieży z objawami sugerującymi chorobę trzewną, lecz niemających przeciwciał w surowicy wyklucza się chorobę trzewną i poszukuje innych przyczyn tych objawów. Jak wynika z przedstawionego algorytmu, w rozpoznaniu choroby trzewnej według ESPGHAN można zrezygnować z wykonania biopsji jelitowej, jeżeli stwierdza się duże stężenie przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej, przekraczające dziesięciokrotnie górną granicę normy, oraz obecne są przeciwciała przeciwko endomyzjum mięśni gładkich i haplotypy HLA DQ2 i/lub DQ8. Według innych zaleceń i doniesień biopsja jelitowa jest zawsze potrzebna do potwierdzenia choroby trzewnej i różnicowania z innymi chorobami, a stwierdzone zmiany w biopsji utwierdzają pacjenta

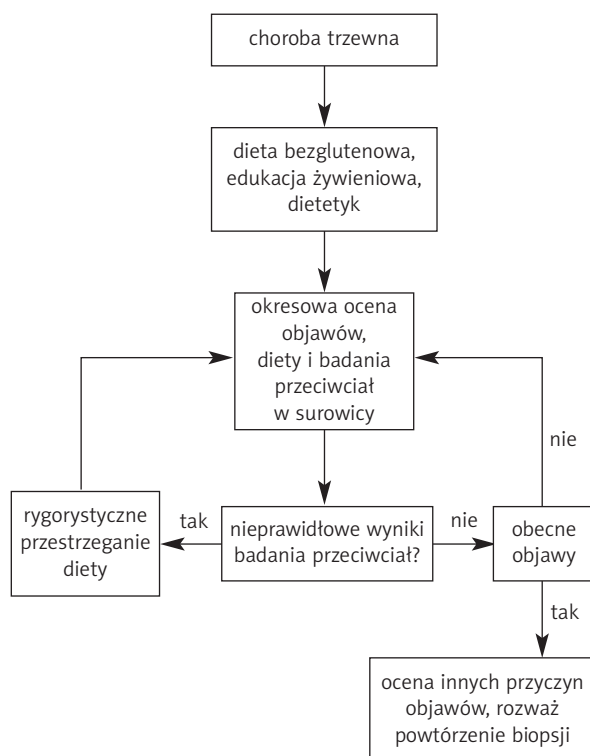
w przekonaniu, że zastosowanie diety bezglutenowej przez całe życie jest uzasadnione i będzie skuteczne w leczeniu tej choroby. Dla chorego ma to również znaczenie w przestrzeganiu diety bezglutenowej, gdyż dieta ta np. w Stanach Zjednoczonych i Anglii jest trzy razy droższa od normalnej [2, 3, 18]. Jedynym wyjątkiem w rozpoznaniu choroby trzewnej bez biopsji jelitowej jest pacjent z chorobą Dürhinga, u którego wykonano biopsję skóry i stwierdzono zmiany potwierdzające chorobę.

Na rycinie 2. przedstawiono postępowanie diagnostyczne w kierunku choroby trzewnej u dzieci i młodzieży z ryzykiem genetycznym wystąpienia tej choroby. U tych dzieci należy zbadać haplotypy HLA i oznaczyć przeciwciała TG2. Jeżeli stwierdza się haplotypy HLA DQ2 i/lub DQ8 oraz przeciwciała TG2 przekraczające trzykrotnie normę, wówczas wykonuje się biopsję dwunastnicy. Zmiany w biopsji typu Marsh 2 lub 3 potwierdzają rozpoznanie choroby trzewnej, natomiast brak zmian (Marsh 0–1) wymaga wyjaśnienia przyczyn obecności przeciwciał w surowicy. U dzieci i młodzieży z dodatnimi przeciwciałami przeciwko transglutaminazie tkankowej nieprzekraczającymi trzykrotnie górnej granicy normy wskazane jest badanie EMA i w razie

dodatniego wyniku wykonanie biopsji dwunastnicy. Zmiany patologiczne w biopsji dwunastnicy potwierdzają rozpoznanie choroby trzewnej. W razie prawidłowej biopsji oraz przy braku przeciwciał EMA w surowicy należy poszukiwać innych przyczyn obecności przeciwciał TG2.

Kogo i jak leczyć?

Jedyną metodą leczenia choroby trzewnej jest dieta bezglutenowa stosowana przez całe życie. Należy zalecać dietę bezglutenową wszystkim dzieciom z objawową postacią choroby trzewnej ze zmianami histopatologicznymi błony śluzowej jelita cienkiego. Takie leczenie prowadzi do ustąpienia objawów klinicznych, poprawy samopoczucia, przyrostu masy ciała i wzrostu. Leczenia wymagają także dzieci z asymptomatyczną postacią choroby i z charakterystycznymi zmianami w obrazie histopatologicznym błony śluzowej. Należy również rozważyć leczenie dietą bezglutenową dzieci z obecnością przeciwciał i prawidłową biopsją dwunastnicy. Kruppa i wsp. badali 17 dzieci w wieku 5–17 lat z chorobą trzewną, z przeciwciałami przeciwko EMA i TG2, bez zaniku kosmków jelitowych [19]. Dzieci z prawidłowym wynikiem badania histopatologicznego bioptatów jelitowych, lecz z przeciwciałami przeciwko transglutaminazie tkankowej i endomyszum mięśni gładkich w surowicy podzielono na dwie grupy. W pierwszej grupie kontynuowano dietę zwykłą z glutenem, natomiast w drugiej zastosowano dietę bezglutenową. Obserwacja dzieci będących na diecie zwykłej wykazała po roku narastanie objawów klinicznych, u części dzieci również stężenia przeciwciał EMA i TG2. U prawie wszystkich dzieci wystąpił zanik kosmków jelitowych typu 3 według Marsha. W drugiej grupie – dzieci będących na diecie bezglutenowej – objawy kliniczne zmniejszyły się, zniknęły przeciwciała przeciwko endomyszum w surowicy i zmniejszyło się stężenie przeciwciał przeciwko TG2 [19]. Istnieją dowody, że dieta bezglutenowa poprawia samopoczucie i jakość życia pacjentów. Normalizują się parametry hematologiczne i biochemiczne, poprawia się mineralizacja kości, lecz nie wiadomo, czy zmniejsza się ryzyko złamań. Znane są dane sugerujące, że leczenie dietą bezglutenową zmniejsza liczbę poronień samoistnych (8,9 : 1) i urodzeń dzieci z małą masą urodzeniową (5,8 : 1). Wczesne rozpoznanie choroby trzewnej i leczenie dietą bezglutenową u dzieci nie powoduje zwiększenia ryzyka wystąpienia choroby nowotworowej w wieku późniejszym [1–3].



Ryc. 3. Leczenie i monitorowanie leczenia pacjentów z chorobą trzewną według [3]

Fig. 3. Treatment and monitoring of patients with celiac disease according to [3]

Monitorowanie leczenia choroby trzewnej

Monitorowanie choroby trzewnej polega na okresowej ocenie objawów klinicznych, rozwoju fizycznego, ocenie przestrzegania diety bezglutenowej, okresowym

badaniu lekarskim i badaniu specyficznych przeciwciał w surowicy. W przypadku braku poprawy po zastosowaniu diety wskazane jest poszukiwanie innych przyczyn stwierdzanych objawów i zaburzeń (ryc. 3.). Według dostępnych danych odsetek stosowania przez pacjentów diety bezglutenowej wynosi 45–81% [2, 20, 21], natomiast nieprzestrzegania diety bezglutenowej 6–37%. Autorzy zastrzegają, że podane odsetki mogą być zawyżone lub zaniżone. Zgodnie z zaleceniami Pediatricznego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Stanów Zjednoczonych w monitorowaniu leczenia choroby trzewnej należy ocenić obecność objawów klinicznych i oznaczyć TG po 6 miesiącach od wprowadzenia diety bezglutenowej. Jeżeli przeciwciała są nadal obecne, powinno się ocenić przestrzeganie diety, a w razie jej stosowania szukać innych przyczyn. Oznaczenie TG jest zalecane także u pacjentów z utrzymującymi się objawami klinicznymi. W chorobie trzewnej bez objawów klinicznych po zastosowaniu diety bezglutenowej oznaczenie przeciwciał w surowicy jest wskazane raz w roku w celu oceny przestrzegania diety.

Podsumowanie

Najnowsze zalecenia opracowane przez ekspertów ESPGHAN, NASPGHAN i AGA *Institute* ujednoliciły postępowanie diagnostyczne i monitorowanie leczenia choroby trzewnej. Postępowanie diagnostyczne zostało zróżnicowane w zależności od stężenia przeciwciał przeciwko TG w surowicy. Do algorytmów diagnostycznych choroby trzewnej wprowadzono badanie alleli HLA DQ2 i DQ8.

Piśmiennictwo

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence – based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136-60.
2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1-19.
3. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2006; 131: 1977-80.
4. Rewers M. Epidemiology of coeliac disease: what are the prevalence incidence and progression of celiac disease? *Gastroenterology* 2005; 128 (4 suppl 1): 47-51.
5. Marsh MN. Grains of truth: evolutionary changes in small intestinal mucosa in response to environmental antigen challenge. *Gut* 1990; 31: 111-4.
6. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1185-94.
7. Prasad KK, Thapa BR, Nain CK. The frequency of histologic lesion variability of the duodenal mucosa in children with celiac disease. *World J Pediatr* 2010; 6: 60-4.
8. Mangiavillano B, Masci E, Parma B. Bulb biopsies for the diagnosis of celiac disease in pediatric patients. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 564-8.
9. Ravelli A, Villanacci V, Manfredini C. How patchy is villous atrophy? Distribution pattern of histological lesions in the duodenum of children with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2103-10.
10. Weir DC, Glickman JN, Roiff T, et al. Variability of histopathological changes in childhood celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 207-12.
11. Vankatesh K, Abou-Taleb A, Cohen M, et al. Role of confocal endomicroscopy in the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 274-9.
12. Iwańczak B, Mowszet K, Waszczuk E, et al. Clinical differences of celiac disease in school children and adults. *Adv Clin Ex Med* 2009; 18: 153-8.
13. Szaflarska-Popławska A, Karczewska K, Żabka A i wsp. Występowanie celiakii w Polsce – badania wieloośrodkowe. *Pediatr Współcz Gastroenter Hepat Żyw Dz* 2009; 11: 111-6.
14. Szaflarska-Popławska A. Patologia wątroby w celiakii – badania własne i przegląd piśmiennictwa. *Prz Gastroenterol* 2011; 6: 259-66.
15. Kaniewska M, Rydzewska G. Choroba trzewna u dorosłych – patogenеза, manifestacje kliniczne, współistnienie z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit i innymi chorobami o podłożu immunologicznym. *Prz Gastroenterol* 2009; 4: 173-7.
16. Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, et al. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 1371-2.
17. Venkatasubramani N, Telega G, Werlin SL. Obesity in pediatric celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 295-7.
18. Sullivan M. Biopsy for celiac disease before restricting diet. *Gastrointest Hepatol News* 2011; 5: 25.
19. Kruppa K, Ashorn M, Iltanen S, et al. Celiac disease without atrophy in children a prospective study. *J Pediatr* 2010; 257: 5181-94.
20. Mayer M, Greco L, Tronconne, et al. Compliance of adolescents with celiac disease with a gluten free diet. *Gut* 1991; 32: 881-5.
21. Fabiani E, Taccori LM, Ratsch IM. Compliance with gluten-free diet in adolescents with screening-detected celiac disease: a 5-year follow-up study. *J Pediatr* 2000; 136: 841-3.