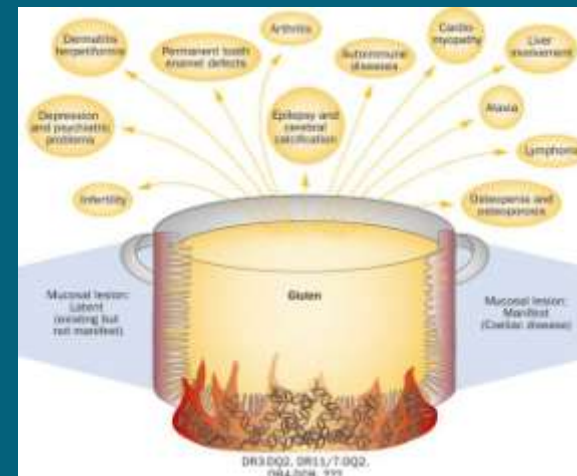


Celiakija bērniem: izpausmes un diagnostikas izaicinājumi



Dr. Ieva Eglīte

Latvijas Pediātru gastroenterologu asociācijas priekšsēdētāja

BKUS Bērnu gastroenteroloģijas nozares virsārste

Rīgā, 2014.gada 1.martā

Kāpēc ir grūti diagnosticēt celiakiju?

- Citas diagnozes (kairinātas zarnas sindroms)
- Slimība norit bez simptomiem/ vienu pazīmi
- Ilgstošs slimības latentais periods
- Klīnisko simptomu daudzveidība (sistēmiska slimība!)
- Klīnicistu vidū tradicionāli mīti:
 - Celiakija ir reta slimība
 - Celiakija biežāk sastopama eiropiešiem
 - Celiakija ir bērnu slimība
 - Celiakija iespējama tikai pacientiem ar hronisku diareju
 - Celiakiju iespējams pēc kāda laika izārstēt

Celiakijas prevalence:

- Pirmās pakāpes radinieki 1:10
- Otrās pakāpes radinieki 1:39
- Simptomātiski pacienti 1:56
- Vispārējā populācijā 1:100

Diagnosticēto celiakijas pacientu īpatsvars:

Somija 1:2

ASV, Argentīna 1:20

Fasano A et al., 2003

Celiakija: definīcija

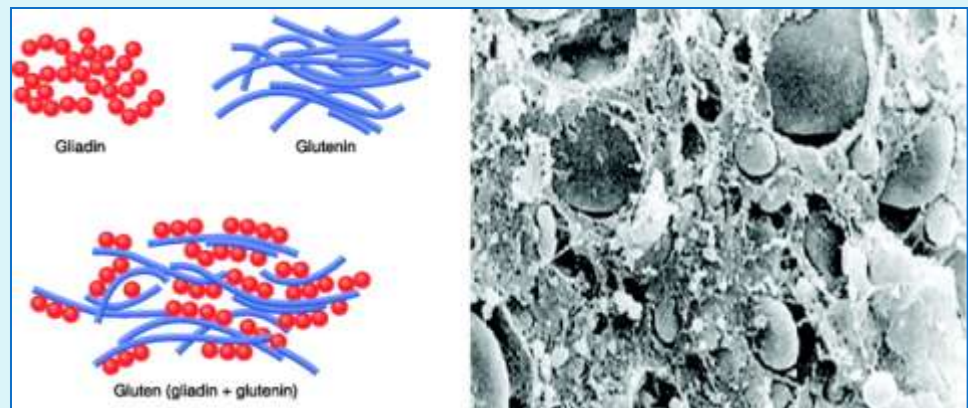
Imunoloģisku mehānismu noteikta sistēmiska saslimšana, ko izraisa glutēns un līdzīgie prolamīni ģenētiski predisponētiem indivīdiem un ko raksturo:

- 1) dažādu glutēna atkarīgu simptomu un pazīmju kombinācija;
- 2) specifisko antivielu klātbūtne;
- 3) HLA DQ2/ DQ8 haplotipi;
- 4) Enteropātija;
- 5) Simptomu uzlabošanās, uzsākot bezglutēna diētu.

Glutēns

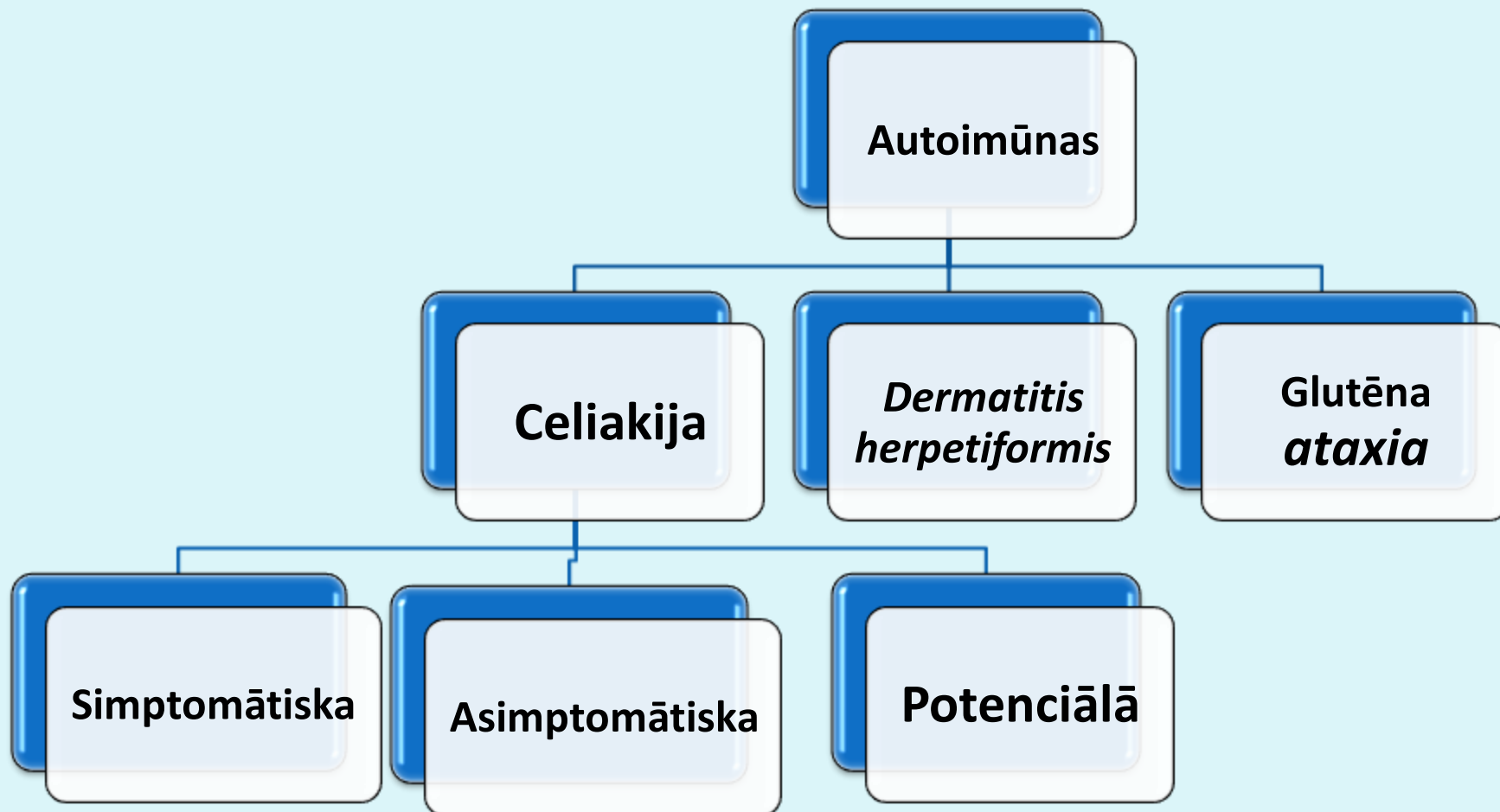
(J Clin Invest. 2007 January 2; 117(1): 41–49).

- Glutēns- termins, ko lieto ūdenī nešķīstošu proteīnu apzīmēšanai, ko satur kvieši, rudzi, mieži.
- Glutēns- kviešu proteīns (gliadīns + glutenīns).
- Citi prolamīni- rudzos sekalīns un miežos hordeīns.
- Prolamīni ir rezistenti pret proteolītiskajiem fermentiem.



Glutēna izraisītās saslimšanas- 1

(Sapone et al. BMC Medicine 2012)



Glutēna izraisītās saslimšanas - 2

(Sapone et al. BMC Medicine 2012)



Alerģija pret kviešiem:

- Respiratora
- Pārtikas alerģija
- Nātrene

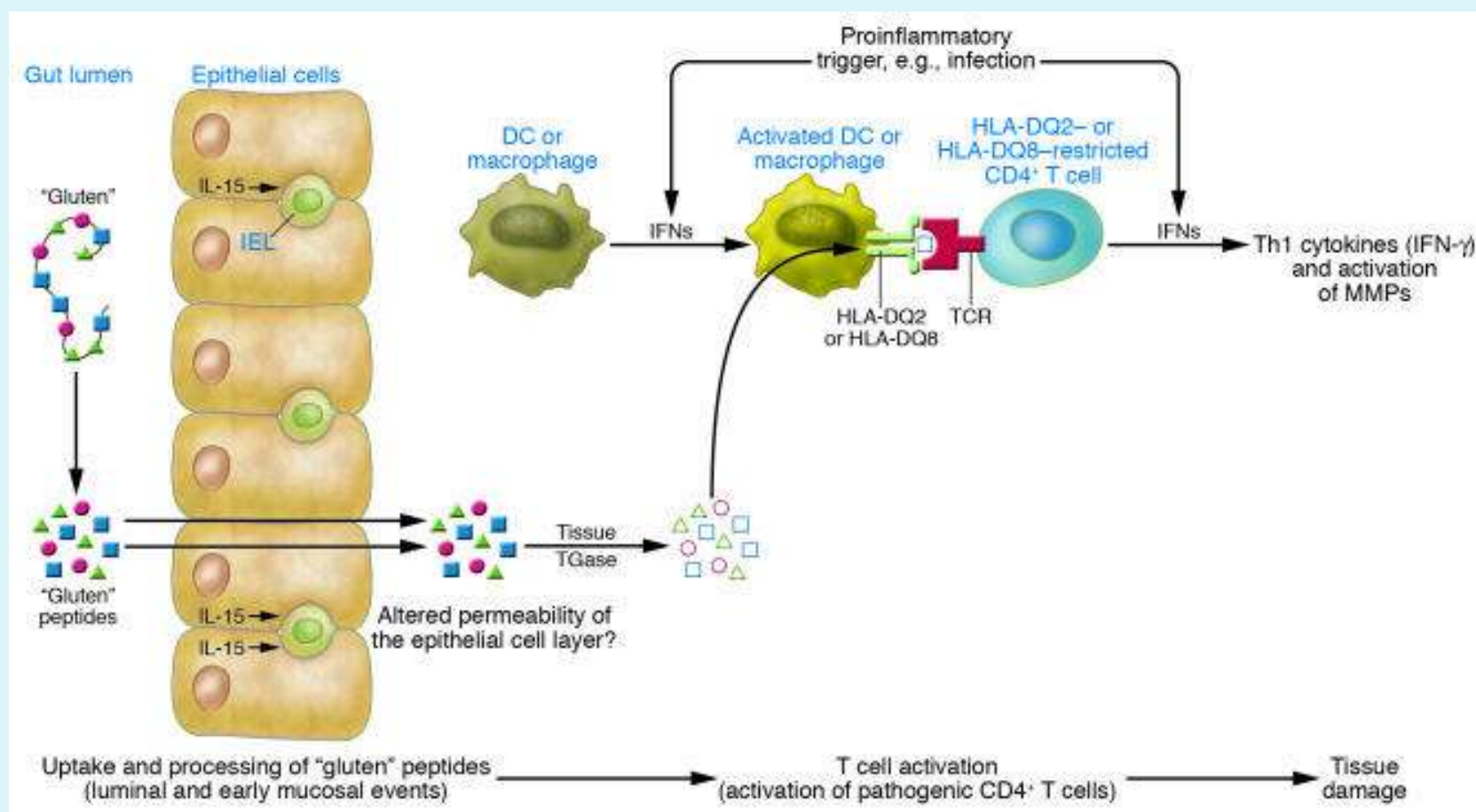


Ne- celiakijas glutēna
sensitivitāte

(non- coeliac gluten sensitivity)

Celiakijas patoģenēze

(*J Clin Invest.* 2007 January 2; 117(1): 41–49).



Celiakijas klīniskā manifestācija bērniem



Klasiskie simptomi:

(bērni 4- 24 mēn.v.)

- Liels, uzpūsts vēders
- Anoreksija
- Hroniska vai periodiska diareja
- Svara zudums vai lēna dinamika
- Uzbudināmība
- Muskuļu vājums
- Celiakijas krīze (reti)

Vecāki bērni:

- Artralģijas
- Aftozs stomatīts
- Aizcietējumi (10%)
- Zobu emaljas defekti
- Neskaidra transamināžu paaugstināšanās
- *Dermatitis herpetiformis (DH)*
- Fe un/ vai folātu deficīta anēmija
- Pubertātes aizkavēšanās
- Recidivējošas sāpes vēderā
- Mazs augums
- Vemšana

Klasiska (*classical*) celiakija

- Malabsorbcijas sindroms, diareja, steatoreja, svara zudums vai augšanas aizture.

Piemēri:

Pacienti ar diareju un svara zudumu vai svara zudumu un anēmiju.

Izpausmes bērniem:

Fiziskās attīstības aizture, diareja, muskuļu vājums, slikta apetīte, liels vēders, emocionāls distress, nomāktība.

Ne- klasiska(non- classical) celiakija

- Nav malabsorbcijas simptomu!

Subklīniska celiakija

- Nav pietiekami simptomu vai pazīmju, lai ikdienas praksē veiktu celiakijas testus.

Dermatitis herpetiformis

- 90% pacientu HLA DQ2, ~10% HLA DQ8;
- Pozitīvas antivielas pret audu transglutamināzi;
- Herpētiski niezoši izsitumi un IgA depozīti dermas papilās;
- Dažādas pakāpes enteropātija;
- Terapija- bezglutēna diēta+ specifiska terapija ar neitrofīlo inhibitoru dapsonu.

Asimptomātiska celiakija

- Nav nekādu simptomu;
- Atrod populācijas vai riska grupas skrīninga laikā.

Sinonīms- klusā celiakija (neieteic lietot).

Ludvigsson JF et al. Gut, published online February 16, 2012.

Glutēna sensitivitāte

- Simptomi, kurus izraisa glutēns;
- Nav pozitīvas TTG un EMA antivielas;
- Enteropātija pēc Marsh 0-1;
- Antigliadīna antivielas IgG(IgA) mēdz būt pozitīvas;
- IgE pret kviešiem nav paaugstināts;
- HLA DQ2/ DQ8 variabli;
- Simptomi izzūd, uzsākot bezglutēna diētu.

Diagnostika praktiskā dzīvē

- Pirms veikt seroloģisko un histoloģisko izmeklēšanu, nedrīkst uzsākt bezglutēna diētu!
- Kam veikt seroloģiskos testus?
- Ko darīt tālāk?

Seroloģiskos testus veic, ja:

- Barošanās traucējumi;
- Malabsorbcijas izpausmes;
- Aizkavēta pubertāte;
- Nogurums, aktivitātes trūkums;
- Persistējošas dispeptiskas sūdzības;
- Hroniska/ recidivējoša diareja;
- Dzelzs deficīta anēmija (3-15%);
- Neskaidra transamināžu paaugstināšanās(2-9%);
- Zobu emaljas defekti;
- Agrīna osteoporoze (2-4%).

Paaugstināta riska grupas:

- Pirmās pakāpes radinieki (~10%);
- I tipa cukura diabēts(2- 15%);
- Selektīvs IgA deficīts (2%);
- Autoimūnas vairogdziedzera saslimšanas (2-7%);
- Autoimūnas aknu/ žultsceļu slimības(3-6%);
- 21.hromosomas trisomija(6-10%);
- Tērnera sindroms(6-10%);
- *Williams* sindroms.

Celiakijas seroloģisko testu raksturojums

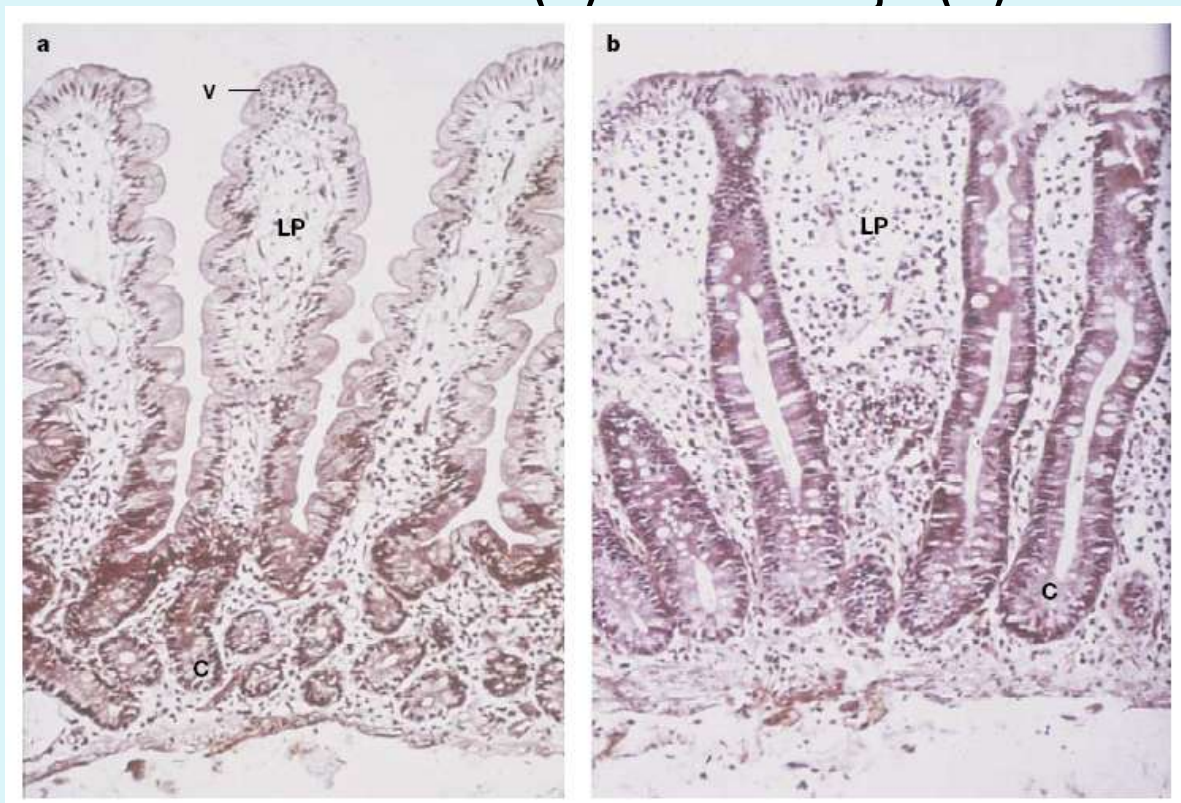
Tests	Sensitivitāte %	Specifiskums %
Endomīzija IgA a.v.	68-100	89-100
Antigliadīna IgA a.v.	~80	86
Audu transglutamināzes IgA a.v.	38-100	25-100
Deamidēto gliadīna peptīdu (DGP) IgA	79-98	80-95

Izvēles tests skrīnīgam + obligāti jānosaka kopējais IgA!

Interpretācija apgrūtināta, ja pacients vairākas nedēļas ievērojis diētu bez glutēna !

Diagnozes precizēšanai jāveic FGS ar duodena distālās daļas biopsijām!

Tievo zarnu gļotāda:
norma (a) un celiakija (b)



Celiakijas profilakse agrīnā vecumā?

- Glutēnu saturošu produktu ieviešana krūts barošanas periodā samazina celiakijas attīstības risku agrīnā vecumā;
- Paaugstināts saslimstības risks saistīts ar agrīnu vai vēlīnu (< 4 mēn.v. > 7 mēn.v.) glutēna ieviešanu;
- Uzsākot strauju glutēna ieviešanu, celiakijas risks pieaug (Zviedrijas epidēmija 80.gadu vidū).

Rekomendējot noteikt
HLA DQ2/ DQ8 ir svarīgi atcerēties...

..ja minētais haplotips ir pozitīvs,
tas ir nozīmīgs,

BET

nepietiekams

kritērijs celiakijas attīstībai!

Pacientu aprūpe un novērošana

- Diēta bez glutēna dzīves garumā
- Multivitamīni (B grupas);
- Fe, folskābes substitūcija;
- Laktozes ierobežojums, ja sekundāra laktozes intolerance;
- Ca, D vitamīns.

Sadarbība ar uztura speciālistu

- Novērtēt pacienta barojumu;
- Izvērtēt makro/ un mikroelementu uzņemšanu, deficītu vai pārmērības;
- Izvērtēt pacienta ēšanas paradumus un iespējamus faktorus, kas ierobežo produktu pieejamību;
- Sniegt informāciju par bezglutēna uzturu;
- Apmācīt kā pareizi sagatavot bezglutēna uzturu;
- Kontrolēt pacienta līdzestību diētai.

Malabsorbcijas un gremošanas traucējumu izpausmes

Pazīmes	Komentāri
Dzelzs deficīta anēmija	Sekmēt dzelzi saturošu produktu lietošanu
Laktozes intolerance	Ierobežot laktozi uzturā, laktāzes enzīma pievienošana
Osteoporoze	Produkti, bagāti ar kalciju un D vitamīnu
B12 deficīts	B12 vitamīns, ievērojot vegānu diētu
Diareja	Malabsorbcija, aizkuņģa dziedzera funkcija?
Aizcietējumi	Palielināt bezglutēna šķiedrvielu daudzumu uzturā
Olbaltumu/ enerģētiskā trūkums	Apsvērt produktu lietošanu ar paaugstinātu kalorāžu (enterālās barošanas formulas)
Virssvars	Bezglutēna pārtika ir lielāku tauku, kaloriju saturu
Vitamīnu deficīts	Tauku malabsorbcija
Augšanas aizture	Enterālās barošanas formulas, ja nepietiekama uztura kalorāža

Faktori, kas ietekmē līdzestību diētai

Samazina:

- Pusaudžu vecums;
- Pacienti, kuriem diagnoze noteikta skrīninga laikā, kuriem nav simptomu vai tie mazizteikti;
- Problēmas atrast kvalitatīvu bezglutēna pārtiku;
- Zināšanu trūkums par bezglutēna produktiem.

Uzlabo:

- Bērni, kuriem diagnoze noteikta agrīnā vecumā;
- Labas zināšanas par bezglutēna pārtiku;
- Bezglutēna pārtikas pieejamība ārpus mājas, sevišķi pusaudžu vidū;
- Finansiāls atbalsts ģimenēm.

Celiakijas fenotipa izmaiņas pēc ilgstošas glutēna provokācijas *(JPGN, 2008)*

6 mēn.v.

1,5- 7 g.v.

15- 35 g.v.



Vemšana,
Svara
zudums!

Recidivējošas
sāpes vēderā

*Dermatitis
herpetiformis*

bezglutēna diēta



Daļējas bezglutēna diētas riski

- Dažādu pētījumu dati norāda 45- 90% līdzestību bezglutēna diētai;
- Vismaz 50% bērnu, kuri ikdienā saņem glutēnu nelielā daudzumā, var konstatēt morfológiskas izmaiņas tievo zarnu gļotādā;
- Lielākai daļai pacientu nenovēro simptomus uz daļējas bezglutēna diētas fona, bet daži sūdzas par gremošanas problēmām, miega traucējumiem, galvassāpēm un nogurumu;
- Nav laboratorisku rādītāju izmaiņu, kas tieši pierādītu nelielu glutēna daudzumu uzturā;
- Komplikāciju risks pacientiem ar daļēji ievērotu bezglutēna diētu saglabājas.

“Nekontrolējama” celiakija:

- “Slēptie” glutēna avoti uzturā, diētas neievērošana
- 2 klīnisko gadījumu apraksti, regulāri ieelpojot glutēnu saturošu dzīvnieku barību (*N Engl J Med 2007*)
- Kļūdaina diagnoze:
 - Krona slimība
 - Autoimūna enteropātija
 - Govs piena olbaltumu enteropātija
- Laktozes intolerance
- Citas pārtikas izraisītas intolerances
- Kairinātas zarnas sindroms
- *Pancreas* ārējās funkcijas mazspēja
- Vēlīnas celiakijas izraisītas komplikācijas

Pacientiem ar ilgstoši neārstētu celiakiju ir lielāks komplikāciju risks:

- Malignas limfomas
- Vēzis
- Mutes- rīkles dobuma audzēji
- Tievo zarnu audzēji
- Neauglība (12%)
- Osteoporoze (30-40%)
- Kaulu lūzumi (35% augstāks risks pacientiem ar klasiskiem simptomiem)

Paldies par uzmanību!



***Dr. Ieva Eglīte
BKUS 4.nodaļa
Tel. 67064406***