

# Badania przesiewowe w kierunku celiakii u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu

## Screening tests for celiac disease in children with autistic spectrum disorders

Jerzy Socha<sup>1</sup>, Bożena Cukrowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Patologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Przegląd Gastroenterologiczny 2011; 6 (1): 55–56

DOI: 10.5114/pg.2011.20109

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Bożena Cukrowska, Zakład Patologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, e-mail: b.cukrowska@czd.pl

Hozyasz i wsp. w artykule opublikowanym w *Przeglądzie Gastroenterologicznym* omawiają szczegółowo, na przykładzie chorób ze spektrum autyzmu, rolę nietolerancji pokarmowych, zwłaszcza glutenu, w zaburzeniach zachowania [1]. U pacjentów z celiakią oraz alergią pokarmową obserwuje się szerokie spektrum zaburzeń zachowania, od stanów depresji po nadmierne pobudzenie. Jednym z objawów klasycznej celiakii jest encefalopatia ze zmianami w EEG. W patogenezie zespołów autystycznych, podobnie jak w celiakii czy alergii pokarmowej, nadmierna przepuszczalność „bariery jelitowej” i pobudzenie układu immunologicznego wydają się odgrywać znaczącą rolę. Sugeruje się także znaczenie bezpośredniego działania, z pominięciem aktywacji immunologicznej, metabolitów przemiany składników pokarmowych (glutenu, kazeiny, węglowodanów) na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

Pacjenci z zaburzeniami zachowania stanowią grupę ryzyka rozwoju celiakii, dlatego też w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” przeprowadzono serologiczne badania przesiewowe w kierunku celiakii u dzieci z autyzmem oraz z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej (*attention-deficit hyperactivity syndrome* – ADHD). O ile w ADHD dodatnie testy na obecność przeciwciał przeciwendomizjalnych (EMA) i przeciwciał skierowanych przeciwko ludzkiej transglutaminazie (tTG) stwierdzono u 3 dzieci spośród 116 (częstość występowania dodatnich testów 1 : 38), to w przypadku 74 dzieci z autyzmem badania wypadły negatywnie [2]. Pomimo dodatnich testów serologicznych w badaniach histopatologicznych wycinków jelita cienkiego nie wykazano zmian typowych dla celiakii, tj. zaniku kosmków jelitowych, przerostu krypt i limfocytozy śród nabłonkowej. U 2 dzieci z ADHD i dodatnimi przeciwciałami stwierdzono prawidłowy obraz błony śluzowej, nato-

miast u 1 jedynie wzrost limfocytozy śród nabłonkowej (zmiany ocenione jako Marsh I). Wprowadzenie diety bezglutenowej u tego dziecka spowodowało normalizację stężenia przeciwciał w surowicy i poprawę zachowania. U wszystkich dzieci wykonaliśmy dodatkowo badania na obecność w surowicy przeciwciał skierowanych przeciwko tzw. neuronalnej transglutaminazie tkankowej (tTG6). Rutynowo oznaczane przeciwciała anty-tTG skierowane są przeciwko tTG2, która zlokalizowana jest głównie w błonie śluzowej jelit, tTG6 obecna jest natomiast w tkance mózgowej [3]. Dodatnie przeciwciała anty-tTG6 stwierdzono u dalszych 2 dzieci z zespołem ADHD. Nie wykazano natomiast obecności przeciwciał anty-tTG6 w grupie pacjentów z autyzmem (dane niepublikowane).

Przeprowadzone badania pokazują, że o ile w ADHD gluten może aktywować procesy autoimmunizacyjne (produkcja autoprzeciwciał), to w przypadku autyzmu taki mechanizm nie został potwierdzony. Nie możemy jednak wykluczyć przenikania składników pokarmowych przez bariery funkcjonalno-anatomiczne, zarówno bariery jelitową, jak i wątrobową. W tym przypadku w surowicy pacjentów mogą być obecne przeciwciała przeciwigliadynowe (AGA), nie stwierdza się natomiast autoprzeciwciał (EMA, anty-tTG). Obecność AGA świadczy o zwiększonej przepuszczalności jelita dla antygenów gliadynowych i reakcji na „toksyczny” czynnik zewnętrzny. Ostatnie badania potwierdziły, że AGA obecne u chorych na schizofrenię nie reagują z deamidowanymi peptydami gliadyny i skierowane są przeciwko innym peptydom gliadynowym niż AGA izolowane od pacjentów z celiakią, co wskazuje na odmienny mechanizm działania glutenu niż u chorych na celiakię [4]. Pytanie o działanie immunologiczno-toksyczne peptydów glutenowych w chorobach OUN nadal pozostaje jednak bez odpowiedzi.

Hozyasz i wsp. zalecają, aby „u każdego pacjenta z autyzmem przed włączeniem diety bezglutenowej wykluczyć celiakię jako pierwotną przyczynę zaburzeń psychicznych” [1]. Ze względu na niską swoistość ocena stężenia AGA nie jest obecnie zalecana do badań przesiewowych w kierunku celiakii, stosuje się natomiast testy oceniające stężenie autoprzeciwciał EMA i anty-tTG [3]. W świetle przedstawionych danych wydaje się zasadne, aby u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu nie tylko wykluczyć celiakię, ale również ocenić odpowiedź organizmu na podawany gluten. Dlatego też w grupie pacjentów z zaburzeniami zachowania warto wykonać zarówno testy na obecność autoprzeciwciał (EMA, anty-tTG), jak i przeciwciał przeciwiagliadynowych AGA.

### Piśmiennictwo

1. Hozyasz KK, Gryglicka H, Żółkowska J. Dieta bezglutenowa a leczenie zaburzeń ze spektrum autyzmu – skrócony przegląd piśmiennictwa. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2010; 5: 195-201.
2. Burda-Muszyńska B, Oralewska B, Cukrowska B i wsp. Atypowa celiakia w grupach ryzyka. *Pediatrics Współcz (Gastrol Hepatol Żyw Dziec)* 2006; 8: 99-102.
3. Cukrowska B. Nowe możliwości diagnostyczne celiakii. *Pediatrics Współcz (Gastrol Hepatol Żyw Dziec)* 2009; 11: 93-97.
4. Samaroo D, Dickerson F, Kasarda DD, et al. Novel immune response to gluten in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 8: 248-55.