

Losy pacjentów z klinicznym rozpoznaniem celiakii w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym

Follow-up of patients with coeliac disease diagnosed according to clinical criteria in infants and small children

Anna Szaflarska-Poptawska

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (1): 41–47

Słowa kluczowe: celiakia, dieta bezglutenowa, zmiany histologiczne, dalsza obserwacja.

Key words: coeliac disease, gluten-free diet, histology, follow-up.

Adres do korespondencji: Anna Szaflarska-Poptawska, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera, ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, faks +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

Streszczenie

Wprowadzenie: Pacjenci z celiakią niepotwierdzoną wynikiem biopsji błony śluzowej jelita cienkiego wymagają weryfikacji rozpoznania.

Cel: Celem pracy było przedstawienie losów dorosłych pacjentów, u których we wczesnym dzieciństwie na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano celiakię i stosowano dietę bezglutenową.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano dane medyczne 15 dorosłych pacjentów, w tym 11 kobiet i 4 mężczyzn, u których w okresie niemowlęcym lub wczesnodziecięcym na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano celiakię. Po okresie eliminacji glutenu z diety stosowano dietę normalną lub mieszaną. W czasie spożywania glutenu wykonano endoskopową biopsję jelita cienkiego z histopatologiczną oceną bioptatów błony śluzowej wg zmodyfikowanej klasyfikacji Marsha oraz oceniono obecność surowiczych przeciwciał antyendomyszjalnych w klasie IgA i/lub IgG z zastosowaniem immunofluorescencji pośredniej.

Wyniki: Czas stosowania diety eliminacyjnej wyniósł od 2–3 do 38 lat, natomiast stosowania diety normalnej lub mieszanej przed wykonaniem badań diagnostycznych 0,5–23 lat (średnia 6,7 roku). Podczas stosowania diety normalnej u 5 pacjentów nie występowały żadne dolegliwości, natomiast u pozostałych pojawiły się objawy z przewodu pokarmowego (ból brzucha, wzdęcia, nawracające biegunki, afty w jamie ustnej, zmniejszenie masy ciała) i/lub spoza przewodu pokarmowego (niedokrwistość niedoborowa, migrena, zmiany skórne, obrzęki kończyn dolnych). U 11 pacjentów stwierdzono obecność IgAEmA i/lub IgGEmA. U 9 spośród 13 pacjentów poddanych endoskopowej biopsji jelita cienkiego odnotowano typowe dla celiakii zmiany histopatologiczne typu IIIC (u 4 z 9), IIIB (u 3 z 9) lub IIIA (u 2 z 9). U 4 z 13 pa-

Abstract

Introduction: In patients with coeliac disease diagnosed according to clinical criteria without initial biopsy there is a need to fulfil all the original ESPGHAN criteria.

Aim: The aim of the study was to introduce the follow-up of adult patients with coeliac disease diagnosed according to clinical criteria in infants and small children.

Material and methods: Retrospective analysis comprised medical data of 15 adult patients, including 11 female and 4 male, in whom during infancy or in small children the diagnosis of coeliac disease according to clinical criteria was made. After returning to a gluten-containing diet endoscopic biopsy of the small intestine with histologic assessment of biopsy specimens according to modified Marsh's classification and serologic testing concerning presence of IgA and/or IgG serum antiendomysial antibodies using indirect immunofluorescence method were made.

Results: The subjects had had a gluten-free diet for 2-3 years to 38 years. They has been on a gluten-containing diet before evaluation for 0.5 year to 23 years (mean 6.7 years). During gluten-containing diet 5 patients were asymptomatic, but 10 patients did have mild or moderate gastrointestinal symptoms (abdominal pain, bloating, recurrent diarrhoea, aphthous stomatitis, weight loss) and/or nonclassic symptoms (iron-deficient anemia, migraine, skin lesions, oedema). The presence of IgA and/or IgG antiendomysial antibodies was found in 11 patients. Typical histologic changes of the small intestine were found in 9 of 13 biopsied patients, including type IIIC lesions in 4/9, type IIIB in 3/9 and type IIIA in 2/9. In 4 of 13 biopsied patients (including one twice biopsied subject) no histologic abnormalities were found.

cientów, w tym u jednego z 13 2-krotnie, obraz mikroskopowy jelita cienkiego był prawidłowy.

Wnioski: U części pacjentów z celiakią zdiagnozowaną na podstawie kryteriów klinicznych wykonane po okresie prowokacji glutenem badania diagnostyczne nie potwierdzają rozpoznania.

Wprowadzenie

Celiakia jest trwałą nietolerancją glutenu występującą u osób predysponowanych genetycznie spowodowaną występowaniem tego składnika w zbożach europejskich [1]. W ostatnich 20–30 latach zmienił się zarówno obraz kliniczny choroby, jak i zasady jej diagnozowania. Do lat 80. XX w. do pewnego rozpoznania celiakii konieczne było wykazanie zmian zanikowych kosmków błony śluzowej jelita cienkiego w pierwszej biopsji jelita cienkiego, remisji histologicznej po zastosowaniu diety bezglutenowej w drugiej biopsji i ponownego uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego po powtórnej prowokacji glutenem w trzeciej biopsji. Spełnienie tych kryteriów diagnostycznych wymagało więc wieloletniej obserwacji chorego dziecka oraz dobrej współpracy z jego rodzicami, którzy musieli wyrazić zgodę na ścisłe przestrzeganie diety bezglutenowej, prowokację glutenem oraz wykonanie trzech biopsji jelita cienkiego. W związku z tą trudną diagnostyką u wielu pacjentów rozpoznanie celiakii ustalano na podstawie obrazu klinicznego. Zaleconą dietę bezglutenową przerywano zazwyczaj po uzyskaniu remisji klinicznej lub w skrajnych przypadkach stosowano ją bez weryfikacji rozpoznania przez wiele lat. Nieuzasadnione wieloletnie stosowanie diety eliminacyjnej, podobnie jak spożywanie diety zawierającej gluten przez pacjentów, którzy cierpią na celiakię, może być szkodliwe i mieć poważne konsekwencje dla zdrowia. Pacjenci z celiakią niepotwierdzoną rzetelnie przeprowadzoną diagnostyką bez wątplenia wymagają weryfikacji rozpoznania [2].

Cel

Celem pracy było przedstawienie losów dorosłych pacjentów, u których we wczesnym dzieciństwie na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano celiakię i stosowano dietę bezglutenową.

Materiał i metody

Retrospektywnej analizie poddano dane medyczne 15 obecnie dorosłych pacjentów, w tym 11 kobiet i 4 mężczyzn, u których w niemowlęctwie lub we wczesnym dzieciństwie rozpoznano celiakię na podstawie obrazu klinicznego. Wszyscy pacjenci po okresie elimina-

Conclusions: In some adult patients with coeliac disease diagnosed according to clinical criteria in infancy or in small children after gluten challenge no histologic abnormalities in the follow-up biopsies can be found.

cji glutenu z diety stosowali dietę normalną lub mieszaną. Dane dotyczące obrazu klinicznego choroby w niemowlęctwie lub wczesnym dzieciństwie, czasu stosowania diety bezglutenowej oraz diety normalnej przed wykonaniem badań diagnostycznych w kierunku celiakii ustalano w większości na podstawie badania podmiotowego. Podczas spożywania glutenu pacjentom wykonano endoskopową biopsję jelita cienkiego, dokonując oceny histopatologicznej bioptatów błony śluzowej z zastosowaniem zmodyfikowanej klasyfikacji Marsha, oraz oceniono obecność surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych w klasie IgA i/lub IgG z wykorzystaniem metody immunofluorescencji pośredniej. Wynik testu serologicznego podano jako rozcieńczenie surowicy badanego, w którym przeciwciała były jeszcze obecne.

Wyniki

W poddanej analizie grupie pacjentów celiakia została rozpoznana w niemowlęctwie lub wczesnym dzieciństwie na podstawie obrazu klinicznego. W momencie rozpoznania tylko u jednego dziecka podjęto próbę pobrania bioptatu błony śluzowej jelita cienkiego metodą biopsji ssącej, w tym w jednym przypadku była ona nieudana, a w drugim – obraz histopatologiczny był niejednoznaczny. U 8 wykonano oznaczenie surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych, stwierdzając ich obecność u 7 z nich. Wszystkim dzieciom zalecono stosowanie diety bezglutenowej. Czas stosowania diety eliminacyjnej był różny i trwał od 2–3 do 38 lat. U 4 pacjentów stosowanie diety bezglutenowej przerwano w pierwszej dekadzie życia, u jednej pacjentki w okresie pokwitania, u 7 – po 18. roku życia lub później, u jednej pacjentki dietę bezglutenową stosowano z przerwami 2-krotnie, a dwoje pacjentów podczas stosowania diety bezglutenowej przyznawało się do popełniania świadomych i częstych błędów dietetycznych. Badania diagnostyczne w kierunku celiakii wykonywano między 11. a 39. rokiem życia. Czas stosowania diety normalnej lub mieszanej przed wykonaniem badań diagnostycznych wynosił od 0,5 roku do 23 lat, średnio 6,7 roku. Podczas stosowania diety normalnej u 5 pacjentów nie występowały żadne dolegliwości, a u pozostałych obserwowano różne objawy kliniczne, głównie ze strony przewodu pokarmowego

[ból brzucha (6), wzdęcia (1), nawracające biegunki (5), afty w jamie ustnej (1), zmniejszenie masy ciała (1)] lub innych układów [niedokrwistość niedoborowa (5), migrena (1), zmiany skórne (3), obrzęki kończyn dolnych (1)]. Dwoje analizowanych miało obciążony wywiad rodzinny w kierunku celiakii. Wszystkim pacjentom wykonano oznaczenie przeciwciał antyendomyzjalnych w klasie IgA i/lub IgG, stwierdzając ich obecność u 11 z nich. U pozostałych 4 pacjentów (w tym u dwóch 2-krotnie) testy serologiczne w kierunku celiakii dały wynik ujemny. Biopsję jelita cienkiego wykonano dotąd u 13 pacjentów, ponieważ u pozostałych dwóch biopsja będzie przeprowadzona w najbliższych kilku-, kilkunastu miesiącach ze względu na krótki czas prowokacji glutenem. U 9 spośród 13 endoskopowanych pacjentów w biopsji błony śluzowej jelita cienkiego stwierdzono obecność uszkodzenia typowego dla celiakii (typu IIIC u 4 z 9, IIIB – u 3 z 9, IIIA – u 2 z 9). U 4 pacjentów, w tym u jednego 2-krotnie, obraz mikroskopowy jelita cienkiego był prawidłowy. Charakterystykę poddanych analizie pacjentów przedstawiono w tab. I.

Omówienie

W pracy przedstawiono losy dorosłych pacjentów, którym w okresie niemowlęcym lub wczesnodziecięcym zalecono stosowanie diety bezglutenowej. Jak wynika z wywiadu uzyskanego od pacjentów, u wszystkich powodów wdrożenia diety eliminacyjnej było rozpoznanie celiakii ustalone na podstawie obrazu klinicznego (biegunka przewlekła, wymioty, niedobór masy ciała, postawa celiakalna, zmiany skórne, niedokrwistość niedoborowa). Tylko u dwojga pacjentów podjęto nieudaną próbę wykonania biopsji jelita cienkiego przy użyciu kapsułki ssącej Crosby'ego. U 8 pacjentów wykonano oznaczenie surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych, odnotowując u 7 ich obecność. Jednemu z pacjentów wykonano test obciążenia z D-ksylozą, stwierdzając płaską krzywą typową dla zespołów złego wchłaniania.

Od wielu lat zaleca się, aby dietę bezglutenową stosować jedynie u pacjentów, u których rozpoznanie celiakii zostało potwierdzone histopatologicznie, a więc w biopsji błony śluzowej części zstępującej dwunastnicy obok zwiększonej liczby limfocytów śródnamionkowych oraz wydłużenia krypt jelitowych stwierdzono skrócenie kosmków jelitowych (zmiany typu III wg klasyfikacji Marsha) [3]. Dużym wyzwaniem diagnostyczno-leczniczym są pacjenci, którzy samodzielnie lub zgodnie z zaleceniem lekarskim zastosowali dietę bezglutenową przed wykonaniem biopsji błony śluzowej jelita cienkiego. Poprawa kliniczna, która u większości z nich następuje zwykle w 2 tyg. po wprowadzeniu diety bezglutenowej, jest kryterium potwierdzającym roz-

poznanie celiakii. Należy jednak pamiętać, że taką poprawę obserwuje się również w przypadku innych chorób, np. alergii na gluten czy w zespole jelita drażliwego [4, 5]. U większości pacjentów, zwłaszcza dzieci, nieco później, bo po 6–8 tyg., obserwuje się ustąpienie zmian histopatologicznych. Wykonanie biopsji jelita cienkiego po kilku tygodniach eliminacji glutenu z diety może opóźnić rozpoznanie choroby [6].

W takich sytuacjach klinicznych niezbędne jest wykonanie testu prowokacji glutenem. W piśmiennictwie nie ma jednolitych zaleceń dotyczących czasu i sposobu jego przeprowadzenia. Według Karczewskiej [7] test ten należy przeprowadzić po roku stosowania diety bezglutenowej wdrożonej u dziecka niepoddanego wcześniejszym badaniom diagnostycznym. Hozyasz [1] proponuje podawanie glutenu w dawce 0,5 g/kg m.c./dobę przez 3–6 mies. wszystkim chorym, u których dietę bezglutenową wdrożono bez badań wyjściowych lub wyniki przeprowadzonych badań nie były jednoznaczne. Prowokacja ta nie powinna być wykonywana przed 6. rokiem życia ze względu na niebezpieczeństwo uszkodzenia zębów stałych czy w okresie pokwitania z powodu ryzyka zahamowania wzrastania [8]. Według Dewara i wsp. [5] gluten powinien być podawany w dawce dziennej wynoszącej 10 g, co odpowiada 4 kromkom białego chleba spożywanych codziennie przez minimum 4 tyg., chociaż w przypadku pacjentów, u których wystąpią burzliwe objawy kliniczne, czas ten może zostać skrócony do 2 tyg. W grupie pacjentów poddanych analizie 6 (nr 1, 3, 5, 8, 9, 14) wobec poprawy klinicznej po zastosowaniu diety eliminacyjnej między 3. a 14. rokiem życia zlecono wdrożenie diety ogólnej, a diagnostykę w kierunku celiakii przeprowadzono po skierowaniu do ośrodka specjalistycznego dopiero po latach w momencie ponownego pojawienia się objawów klinicznych. U 3 pacjentek (nr 3, 8, 14) dodatkowym bodźcem do wykonania badań była chęć wykluczenia występowania celiakii u nowo narodzonego dziecka lub określenia stopnia ryzyka wystąpienia choroby u planowanego potomstwa. U 6 pacjentów (nr 2, 6, 10, 12, 13, 15) stosowanie diety bezglutenowej kontynuowano do osiągnięcia pełnoletności, a następnie zlecono prowokację glutenem i wykonanie badań diagnostycznych. U dwóch pacjentów (nr 4 i 7) na przeprowadzenie biopsji jelita cienkiego zdecydowano się szybciej (w 17. i 18. roku życia) ze względu na obecność surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych świadczących o nieścislej przestrzeganiu diety bezglutenowej. Najdłużej (do 39. roku życia) dietę bezglutenową stosowała pacjentka nr 11 z obawy przed ponownym wystąpieniem dramatycznych klasycznych objawów klinicznych, które mogłyby wpłynąć negatywnie na jej karierę zawodową.

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów z celiakią rozpoznaną na podstawie obrazu klinicznego w okresie niemowlęcym lub wczesnodziecięcym
Table 1. Characteristics of children with coeliac disease diagnosed according to clinical criteria during infancy or in small children

Lp.	Płeć	Wiek [lata]	Objawy kliniczne w okresie niemowlęcym	Wyniki badań diagnostycznych w okresie niemowlęcym	Czas stosowania diety bezglutenowej	Czas spożywania glutenu [lata]	Wiek w momencie wykonywania badań [lata]	Objawy kliniczne	Miano przeciwciał antyendomyzjalnych	Wynik badania histopatologicznego biopsjatu jelita cienkiego
1	Ż	27	przewlekła biegunka, wymioty, zmniejszenie masy ciała	nie wykonano	do 14. roku życia	11	25	luźne stolce, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała, niedokrwistość niedoborowa (HB 9,8 g/dl)	IgAEmA 1 : 640 IF	MIIIC + 20/100 IEL
2	M	26	przewlekła biegunka tłuszczowa, zmniejszenie masy ciała, postawa celiakalna, zaburzenia zachowania, niedokrwistość niedoborowa (HB 7,9 g/dl)	plaska krzywa po obciążeniu D-ksylozą; w 3. roku życia po prowokacji glutenem IgAEmA 1 : 5120 IF	do 23. roku życia, potem dieta bezglutenowa nieprzez życie	3	26	bez objawów klinicznych	lipiec 2008 r. IgAEmA (-) wrzesień 2008 r. IgAEmA (-)	zaplanoowano po dłuższej prowokacji glutenem
3	Ż	27	przewlekła biegunka, zmniejszenie masy ciała, niedokrwistość niedoborowa	nie wykonano	do 4. roku życia	23	27	migrena, niedokrwistość niedoborowa słabo reagująca na doustne preparaty żelaza	IgAEmA 1 : 400 IF	MIIIC + 40/100 IEL
4	M	18	zmiany skórne typowe dla choroby Dühringa	IgAEmA 1 : 160 IF	nadal na diecie bezglutenowej nieprzez strzeżonej ściśle	ok. 5	17	bardzo nasilone zmiany skórne	IgAEmA 1 : 320 IF	MIIIA + 40/100 IEL
5	Ż	18	biegunka przewlekła, zmniejszenie masy ciała, postawa celiakalna	nie wykonano	do 10. roku życia	7	17	bóle brzucha, niedokrwistość niedoborowa (HB 10 g/dl) słabo reagująca na doustne preparaty żelaza	IgAEmA 1 : 160 IF	M0
6	Ż	25	zmiany skórne typowe dla choroby Dühringa	IgAEmA 1 : 160 IF	do 22. roku życia	0,5	22	zmiany skórne, wzdęcia	IgAEmA 1 : 5 IF IgAEmA 1 : 10 IF	w 22. roku życia – M0 w 22. roku życia – M0
7	M	20	biegunka przewlekła, zmniejszenie masy ciała	nie wykonano	na diecie bezglutenowej nieprzez strzeżonej ściśle, w 16. roku życia – IgAEmA 1 : 40 IF	ok. 5	18	bez objawów klinicznych	IgAEmA 1 : 10 IF	MIIIA + 40/100 IEL

Lp.	Płeć	Wiek [lata]	Objawy kliniczne w okresie niemowlęcym	Wyniki badań diagnostycznych w okresie niemowlęcym	Czas stosowania diety bezglutenowej	Czas spożywania glutenu [lata]	Wiek w momencie wykonywania badań [lata]	Objawy kliniczne	Miano przeciwciał antyendomyzjalnych	Wynik badania histopatologicznego biopsjatu jelita cienkiego
8	Ż	26	wymioty, nawracające biegunki	nie wykonano	do 7. roku życia	18	25	sporadycznie biegunki, nawracające afry w jamie ustnej, niedokrwistość niedoborowa (HGB – 10 g/dl)	IgAEmA (-) IgGEmA (-)	MO
9	Ż	20	biegunki, niedobór masy ciała	IgAEmA (+)	do 3. roku życia	8	11	bóle brzucha, niedokrwistość niedoborowa, obrzęki kończyn dolnych	IgAEmA 1 : 320 IF	MIIIB + 40/100 IEL
10	Ż	20	objawy klasyczne	IgAEmA 1 : 1280 IF	na diecie bezglutenowej do 18. roku życia	0,5	18	bez żadnych dolegliwości, siostra – celiakia atypowa	w 18. roku życia 1 : 320, 1 : 640 w 19. roku życia 1 : 160, MIIIC + 40/100 IEL 1 : 320, 1 : 640 w 20. roku życia 1 : 320	w 18. roku życia – MO w 20. roku życia –
11	Ż	40	przewlekła biegunka, postawa celiakalna, zmiany skórne o charakterze choroby Dühringa	nie wykonano	na diecie bezglutenowej do 39. roku życia	0,5	39	kilkudniowe incydenty biegunki i bólów brzucha, zmiany skórne o charakterze choroby Dühringa	IgAEmA 1 : 320 IF	MIIIB + limfocytoza śródnamionkowa
12	Ż	21	nawracające biegunki, zahamowanie przyrostu masy ciała, postawa celiakalna	IgAEmA 1 : 1280 IF	na diecie bezglutenowej do 19. roku życia	0,5	20	kilkugodzinne incydenty biegunki i bóle brzucha	w 19. roku życia – IgAEmA 2,5 IF	MIIIB + 30/100 IEL
13	M	20	przewlekła biegunka, wymioty, znaczny niedobór masy ciała	biopsja jelita cienkiego nieudana, IgAEmA (-)	na diecie bezglutenowej do 18. roku życia	1	19	bez żadnych dolegliwości	IgAEmA 1 : 640 IF	MIIIC + 40/100 IEL
14	Ż	26	bóle brzucha, zaparcia	nie wykonano	na diecie bezglutenowej do 4. roku życia, potem między 17. a 18. rokiem życia	22	26	nawracające bóle brzucha, biegunki, niedokrwistość niedoborowa, córka – celiakia	IgAEmA (-), IgA norma	MO
15	Ż	19	bóle brzucha, nawracające biegunki	biopsja jelita cienkiego niejednoznaczna, IgAEmA 1 : 10 IF	na diecie bezglutenowej do 18. roku życia, od czerwca 2008 r. prowokacja glutenem	0,5	18	bez objawów	sierpień 2008 r. – IgAEmA (-), IgA norma październik 2008 r. – IgAEmA (-)	zaplanowano po dłuższej prowokacji glutenem

Kontrowersyjny jest również czas, jaki powinien upłynąć od momentu rozpoczęcia prowokacji glutenem do biopsji jelita cienkiego. Według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego (*American Gastroenterological Association*) [9] w trakcie prowokacji glutenem należy systematycznie oznaczać stężenie surowiczych przeciwciał antyendomyzjalnych i z chwilą ich pojawienia się wykonać biopsję jelita cienkiego. Dewar i wsp. [5] uważają, że 4-tygodniowe spożywanie glutenu jest w większości przypadków wystarczające, a u niektórych pacjentów prowokację można przerwać już po 2 tyg. z chwilą pojawienia się objawów klinicznych. Niestety, czas wystąpienia pierwszych objawów klinicznych podczas prowokacji glutenem może być różny, a u części pacjentów, zwłaszcza będących przez wiele lat na diecie bezglutenowej, przebieg prowokacji glutenem może być całkowicie bezobjawowy (jak w przypadku pacjentów nr 7, 10, 13), co zresztą sprzyja świadomemu łamaniu zaleceń dietetycznych.

Kierowanie się przy podejmowaniu decyzji odnośnie do biopsji jelita cienkiego wynikami testów serologicznych nie w każdym przypadku wydaje się również właściwe. Jak wykazano w badaniach Karponay-Szabó i wsp. [10], stężenie przeciwciał antyendomyzjalnych podczas prowokacji glutenem zależy od jego dawki oraz stężenia surowiczej IgA. Nie stwierdza się pojawienia się przeciwciał antyendomyzjalnych po 6 mies. spożywania glutenu aż u 10% chorych na celiakię. Podobnie typowe dla celiakii zmiany histopatologiczne w obrębie błony śluzowej jelita cienkiego mogą pojawiać się w różnym czasie po wprowadzeniu glutenu do diety, w wyjątkowych przypadkach nawet po upływie kilku lat [11, 12]. U jednej z pacjentek zakwalifikowanych do analizy (nr 10) obraz histopatologiczny błony śluzowej po kilku miesiącach stosowania diety ogólnej był prawidłowy, mimo jednocześnie stwierdzonego dużego stężenia przeciwciał antyendomyzjalnych, a typowe dla celiakii uszkodzenie (zmiany typu I/II wg Marsha) pojawiło się w kolejnym badaniu wykonywanym po upływie 2 lat.

Lekiem z wyboru w celiakii jest dieta bezglutenowa, którą zaleca się pacjentom z właściwym rozpoznaniem na całe życie. Konieczność stosowania diety eliminacyjnej przez całe życie wynika z nawrotu typowego dla celiakii uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego po ponownym wprowadzeniu glutenu do diety. W badaniach własnych obecność takich zmian histopatologicznych stwierdzono u 9 spośród 15 analizowanych. U dwóch pacjentów, u których trwa kilkumiesięczna prowokacja glutenem, do tej pory nie wystąpiły żadne niepokojące objawy kliniczne ani nie pojawiły się surowicze przeciwciała antyendomyzjalne, dlatego wykonanie biopsji jelita cienkiego zostało odroczone. U 4 pacjentek po różnie

długim czasie spożywania glutenu (kilka miesięcy, 7, 18, 22 lata) obraz błony śluzowej jelita cienkiego był prawidłowy. U jednej z nich (nr 8) prawdopodobnie przyczyną nawracających biegunek i wymiotów w okresie niemowlęcym, a także obecnie występujących objawów nie była celiakia, ponieważ – mimo wieloletniego stosowania diety ogólnej – nie stwierdzono zarówno nieprawidłowości testów serologicznych, jak i biopsji jelita cienkiego. U kolejnej pacjentki (nr 6) brak zmian zanikowych kosmków błony śluzowej jelita cienkiego mógł być spowodowany zbyt krótkim (kilkumiesięcznym) okresem prowokacji glutenem lub występowaniem u niej choroby Dühringa, która – jak wiadomo z piśmiennictwa [13] – nie zawsze współistnieje ze zmianami jelitowymi. Co prawda, szacuje się, że u ok. 90% osób cierpiących na opryszczkowe zapalenie skóry stwierdza się nieprawidłowości w obrębie jelita cienkiego, ale tylko u 2/3 z nich udaje się wykazać zmiany zanikowe kosmków jelitowych, a u pozostałej 1/3 odnotowuje się jedynie zwiększoną liczbę limfocytów śród nabłonkowych oraz limfocytów T z receptorami γ/Δ . Konieczna jest natomiast obserwacja kliniczna i kontrola histologiczna dwóch pozostałych pacjentek z obecnie prawidłowym obrazem błony śluzowej jelita cienkiego. U jednej z nich (nr 5) z klasycznymi objawami choroby w okresie niemowlęcym po 7-letnim stosowaniu diety normalnej pojawiły się bóle brzucha i niedokrwistość niedoborowa, słabo reagująca na leczenie doustnymi preparatami żelaza, a w surowicy stwierdzono obecność przeciwciał antyendomyzjalnych w klasie IgA (IgAEmA) w rozcieńczeniu 1 : 160. Jak wiadomo z piśmiennictwa [9, 14], testy serologiczne, a zwłaszcza IgAEmA, są wysoce czułym i swoistym serologicznym markerem celiakii, a ich pozytywna wartość predykcyjna wynosi blisko 100%. Obecność tych przeciwciał w przypadku pacjenta z prawidłowym wynikiem biopsji jelita cienkiego rzadko jest wynikiem fałszywie dodatnim, częściej natomiast identyfikuje latentną postać choroby, zapowiadając uszkodzenie błony śluzowej jelita cienkiego w przyszłości [3]. Rozwój zmian zanikowych w obrębie jelita cienkiego jest również prawdopodobny u drugiej pacjentki (nr 14) z obecnie prawidłowym obrazem histologicznym, u której występują typowe objawy kliniczne (nawracająca biegunka, bóle brzucha, niedokrwistość niedoborowa) oraz obciążony wywiad rodzinny (celiakia u córki). U krewnych w pierwszej linii pokrewieństwa celiakia pojawia się 10-krotnie częściej niż w populacji ogólnej i często objawia się mniej nasilonymi zmianami w obrębie jelita cienkiego, np. izolowaną limfocytozą śród nabłonkową [9]. Zwraca się uwagę na to, że u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym lub z tzw. schorzeniami kojarzonymi się z celiakią badania przesiewowe w kierunku ce-

liakii powinny być przeprowadzane wielokrotnie w ciągu ich życia [14]. Z drugiej strony, sugeruje się możliwość utrzymywania się remisji zmian histologicznych u kilku–kilkunastu procent pacjentów z celiakią rozpoznaną we wczesnym dzieciństwie mimo przejścia na dietę zawierającą gluten. W badaniach Matysiak-Budnik i wsp. [15] u 13 spośród 61 dorosłych pacjentów z celiakią rozpoznaną w okresie niemowlęcym i ponie-mowlęcym (średnio w 17. mies. życia) nie stwierdzono zmian zanikowych błony śluzowej jelita cienkiego mimo stosowania od średnio 10 lat diety zawierającej znaczące ilości glutenu (minimum kilka gramów glutenu dziennie). Podobne obserwacje poczynili również Mäki i wsp. [16], którzy prawidłowy obraz jelita cienkiego stwierdzili u 11% pacjentów po okresie pokwitania będących od co najmniej 2 lat na zwykłej diecie.

Reasumując, pacjenci z celiakią rozpoznaną na podstawie obrazu klinicznego powinni zostać poddani badaniom diagnostycznym po włączeniu glutenu do ich diety. U części z nich na podstawie wyniku biopsji jelita cienkiego możliwe jest potwierdzenie wcześniej ustalonego rozpoznania i właściwe leczenie bądź wykluczenie choroby i rezygnacja z restrykcyjnej diety. W przypadku typowego obrazu klinicznego i/lub niejednoznacznych wyników badań diagnostycznych pacjenci mogą wymagać wieloletniej obserwacji, ponieważ do typowego dla celiakii uszkodzenia błony śluzowej jelita może docho-dzić po dłuższym czasie stosowania zwykłej diety.

Piśmiennictwo

1. Hozyasz K. Choroba trzewna – obraz kliniczny, diagnostyka serologiczna. *Medycyna Rodzinna* 2000; 9: 25-31.
2. Hozyasz KK. Pacjenci z zespołem celiakalnym w wywiadzie chorobowym z okresu dzieciństwa czekają na rozpoznanie. *Ped Pol* 2004; 74: 397-401.
3. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS i wsp.; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 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.
4. Scibilia J, Pastorello EA, Zisa G i wsp. Wheat allergy: a double-blind, placebo-controlle study in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 433-9.
5. Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128 (4 Suppl 1): S19-24.
6. Szajewska H, Dziechciarz P. Biegunka przewlekła i celiakia. *Med Prakt* 2008, 1 (wyd. spec.): 83-6.
7. Karczewska K. Postępowanie diagnostyczne w szczególnych przypadkach i nietypowych postaciach celiakii. *Med Prakt* 1998; 2 (wyd. spec.): 13-4.
8. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909-11.
9. AGA Institute. AGA Institute Medical Position Statement on the diagnosis and management of coeliac disease. *Gastroenterology* 2006; 131: 1977-80.
10. Korponay-Szabó IR, Kovács JB, Lörincz M i wsp. Prospective significance of antiendomysium antibody positivity in subsequently verified celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 56-63.
11. Kuitunen P, Savilahti E, Verkasalo M. Late mucosal in a boy with celiac disease and cow's milk allergy. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 340-2.
12. Högborg L, Stenhammar L, Wägermark J. Very late mucosal relapse in a girl with celiac disease. *Acta Paediatr* 1993; 82: 887-9.
13. Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis: close to unraveling a disease. *J Dermatol Sci* 2004; 34: 83-90.
14. United European Gastroenterology. When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 2001. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1123-8.
15. Matysiak-Budnik T, Malamut G, de Serre NP i wsp. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut* 2007; 56: 1379-86.
16. Mäki M, Lähdeaho ML, Hällström O i wsp. Postpubertal gluten challenge in coeliac disease. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1604-7.