

„Mrňousek po mamince?!“

MUDr. Jana Grebíková, MUDr. Eva Šipková, Mgr. Oldřich Šipka

Dětské oddělení Uherskohradištské nemocnice, a. s., Uherské Hradiště

U chlapce, dlouhodobě sledovaného pro familiárně podmíněný malý vzrůst, byla překvapivě ve věku 6 let potvrzena celiakie. Chlapec byl přitom od dvou do čtyř let celkem čtyřikrát vyšetřován sérologickým screeningovým vyšetřením endomyziálních protilátek (EMA) a protilátek proti tkáňové transglutamináze (anti-tTG) ve třídě IgA. Výsledky těchto vyšetření zůstávaly opakovaně negativní, ač nebyl prokázán IgA deficit. Stanovení diagnózy zhoršovala i problematická spolupráce s rodinou při hrubých nedostacích ve stravovacích návycích, nezdravém jídelníčku a odmítnutí další dispenzarizace v gastroenterologické ambulanci. Z vyšetření rodinných příslušníků je pravděpodobné, že toto onemocnění je příčinou malého vzrůstu několika příbuzných v mateřské rodinné linii pacienta.

Klíčová slova: celiakie, malabsorpční syndrom, sérologický screening, enterobiopsie, vyšetření HLA-DQ2 a HLA-DQ8, bezlepková dieta, familiárně konstitučně podmíněný malý vzrůst.

Minikin after mummy?!

For a boy, long term monitored for a small stature, was at the age of six, surprisingly, confirmed celiac disease. The boy was, even though, investigated by serological screening testing EMA and anti-tTG for four times from the age of two to four. The results of these tests remained repeatedly negative, although no evidence of IgA deficiency was proved. The diagnosis was worsened by a problematic cooperation with the boy's family along with the deficiencies in eating habits, unhealthy diet and the rejection of another dispensary in gastroenterology clinic. It is probable, from the examination of family members, that this disease is the cause of the short stature of several relatives in the patient's maternal family line.

Key words: celiac disease, malabsorption syndrome, serological screening, enterobiopsy, HLA-DQ2 and HLA-DQ8 testing, gluten free diet, familiarly constitutively conditioned short stature.

Pediatr. praxi 2012; 13(5): 338–341

Úvod

Celiakie (celiakální sprue, glutenová enteropatie) je chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění tenkého střeva způsobené celoživotní nesnášenlivostí lepku u geneticky disponovaných jedinců. Důsledkem je malabsorpční syndrom s různými projevy.

Lepek, jinak také gluten, je bílkovinný komplex obsažený v povrchové součásti obilných zrn (pšenice, žito, ječmene, oves je nejméně toxický). V patogenezi celiakie se uplatňuje v alkoholu rozpustná frakce glutenu gliadin, jehož tkáňovou transglutaminázou deamidované epitopy jsou T-lymfocyty rozpoznávány jako antigeny, což spouští kaskádu imunopatologických reakcí vedoucích k slizniční lézi a tvorbě detekovatelných autoprotilátek (1–7).

U 95 % nemocných s celiakií je nalézána těsná genetická asociace s HLA antigeny II. třídy HLA-DQ2 a HLA-DQ8 (5, 6).

Napříč věkovým spektrem populace jsou klinické projevy celiakie velmi proměnlivé. Pouze u malých dětí převládají gastrointestinální příznaky jako vzdušné břicho, chronický průjem, objemné frekventní stolice, zácpa, anorexie, úbytek na váze. S přibývajícím věkem převažují zejména extraintestinální projevy typu anémie, neprospívání, opoždování psychomotorického vývoje, předčasná osteoporóza, herpetiformní

dermatitida, ataxie, deprese, poruchy chování, amenorea, poruchy reprodukce, hyposplenismus. Onemocnění se často sdružuje s řadou jiných chorob, ve kterých klíčovou úlohu hrají autoimunitní procesy – diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní tyreoiditida, deficece IgA, primární sklerozující cholangitida, SLE, malignity (zejména T-lymfomy) a některé syndromy – m. Down, Turnerův syndrom. V důsledku toho je velký počet nemocných sledován lékaři různých odborností a diagnóza je často stanovena až po dlouhém trvání obtíží (1–6).

Odhaduje se, že v současnosti je dispenzarizováno asi jen 10–15 % z celkového počtu nemocných (8).

Celoživotní bezlepková dieta je jedinou kauzální terapií zlepšující prognózu tohoto onemocnění. Mortalita pacientů se při přísném dodržování bezlepkové diety neliší od mortality ostatní populace (6). V praxi to znamená naprosté vyloučení lepku ze stravy. Při poctivém dodržování bezlepkové diety pak v průběhu šesti měsíců od jejího zavedení dochází ke zhojení slizničních změn, úpravě histopatologických příznaků i poklesu sledovaných protilátek k normě (7).

Komplexní diagnostika celiakie vychází z klinických příznaků, hladiny specifických autoprotilátek, pozitivita HLA-DQ2 nebo HLA-DQ8 a přítomnosti charakteristických histologických

změn (atrofie klků, hyperplazie krypt, zvýšeného množství intraepiteliálních lymfocytů) – klasifikovaných dle Marsha v biopsiích z aborálního duodena odebraných ještě před nasazením bezlepkové diety. Diagnóza je pak potvrzena poklesem protilátek a klinickou odpovědí na bezlepkovou dietu (9).

V posledních dvaceti letech se ke screeningu celiakie využívá sérologické vyšetření specifických autoprotilátek.

V metodickém pokynu MZ ČR (pro cílený screening celiakie) se v prvním stupni screeningu doporučuje stanovení sérových autoprotilátek ke tkáňové transglutamináze anti-tTG ve třídě IgA a stanovení celkového IgA. Asi u 3 % celiaků je přítomen izolovaný deficit IgA a v těchto případech je třeba vyšetřit autoprotilátky ve třídě IgG. Pozitivní výsledek anti-tTG je indikací ke druhému stupni screeningu, tj. biopsii aborálního duodena (8).

Dle nových doporučení Evropské společnosti pro pediatrickou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPHGAN) pro děti a adolescenty je třeba pacienta při pozitivních klinických příznacích a s pozitivním nálezem anti-tTG IgA protilátek (při vyloučení deficitu IgA) odeslat k dětskému gastroenterologovi. Pokud je hladina protilátek nižší než 10násobek normy, pak je indikováno ověření diagnózy enterobiopsií. Hladina

protilátek anti-tTG třídy IgA 10x vyšší než norma má být (pro určitou možnost falešně pozitivních výsledků anti-tTG) ověřena současnou pozitivitou EMA (z jiného vzorku krve než při testování anti-tTG) a určením HLA typizace. Pokud je dítě HLA-DQ2 nebo DQ8 pozitivní při současné výše uvedené pozitivitě anti-tTG a EMA, je diagnóza celiakie potvrzena a od enterobiopsie je možno ustoupit (9). O tomto závěru ale v současné době stále probíhají odborné diskuze.

Sporné výsledky jednoznačně vyžadují další opakované testování a ověření diagnózy biopsií aborálního duodena (9).

U zcela asymptomatických pacientů patřících do skupin s vysokým rizikem celiakie (dle vlastní či rodinné historie) je vhodné stanovení HLA typizace. Při pozitivitě HLA-DQ2 nebo DQ8 a u HLA netestovaných se provádí sérologické vyšetření (anti-tTG IgA a celkového IgA). Hodnoty anti-tTG vyšší než trojnásobek normy jsou indikací k enterobiopsii, nižší sérologické hodnoty a i negativní sérologický screening při vysokém riziku celiakie vyžadují další dispenzarizaci vzhledem k možnému budoucímu vývoji onemocnění (9).

V případech trvající diagnostické nejistoty zůstává nezbytností opakovaná zátěž lepkem a opakovaná enterobiopsie (6, 9).

V poslední době používaná vyšetření protilátek proti deamidovanému gliadinu ve třídě IgG a IgA mohou napomoci v diagnostice u dětí, u nichž jsou anti-tTG a EMA protilátky negativní, ale klinické příznaky vyvolávají silné podezření na celiakii, a to zejména jsou-li mladší 2 let (9).

Specifická vyšetření protilátek proti deamidovanému gliadinu nicméně zůstává dle dosavadních studií ve srovnání s anti-tTG nebo EMA testy nižší. Dříve vyšetřované konvenční antigliadinové protilátky vykazovaly vysokou pozitivitu i u řady jiných chorob, proto by neměly být v současné době při diagnostice celiakie používány (9).

Kazuistika

Hospitalizace č. 1

K první hospitalizaci byl chlapec odeslán praktickou dětskou lékařkou 14 dnů před druhými narozeninami pro akutní zvracení. Vážil 9400 g, měřil 81 cm. Porodní míry 3 150 g/49 cm, kojený s dokrmováním 2 měsíce, od 5. měsíce věku zařazen do stravy lepek (piškoty, kaše). V anamnéze byla uvedena jedna řídká průjemovitá stolice a subfebrilie, v posledním půl roce bylo pozorováno nechutenství. Matka, babička (matka matky) i tety (sestry matky) jsou velmi

drobné postavy. Speciální dietu v rodině nikdo nedodržuje. Při podrobnějším rozboru jídelníčku zjišťujeme hrubé stravovací nedostatky (v posledních dvou dnech jsou ve stravě uváděny jen slané tyčinky, jogurt, mandarinky, denně více než 1 a půl litru bílé kávy a čaj).

V klinickém obraze je zřejmý drobný, ale proporcionální habitus, s menší tělesnou výškou (v blízkosti hranice 3. percentilu), lehce promínující bříško. Ostatní nálezy je bez nápadností.

Laboratorně v KO, v moči i v základní biochemii (Na, K, Cl, urea, kreatinin, ALT, ALP, CB, glykemie) bez pozoruhodností, bez známek anémie, CRP bez elevace, TSH a fT4 v normě. Stolice bakteriologicky, parazitologicky i virologicky (adenoviry, rotaviry) negativní. Stolice na zbytky negativní. Cl v potu 7,9 mmol/l. EKG bez významné patologie.

Poprvé byla odebrána sérologie na celiakii:

- **anti-tTG (IgA)** (ELISA s rekombinantním antigenem).....**2,291 U/ml.....negativní**
- **EMA (IgA)** (IFA, na substrátu řezy z jater primátů).....**negativní**
- **antigliadin IgA**.....**22,513 RU/ml.....v normě**
- **antigliadin IgG**.....**24,544 RU/ml.....v normě**

Základní diagnóza při propuštění byla uzavřena jako akutní gastroenteritida a vyšetření pro malý vzrůst (familiárně podmíněný?).

Byla doporučena úprava stravovacích návyků a gastroenterologická dispenzarizace.

Dispenzarizace

Během dalších čtyř měsíců byl chlapec celkem třikrát vyšetřen gastroenterologickou ambulancí.

V průběhu tohoto období vyrostl o 2 cm a přibral 900 gramů. Habitus byl stále proporcionální, bříško postupně měkké, nepromínující. Přinesený záznam jídelníčku byl zcela nevyhovující. Chyběly základní potraviny, ovoce a zelenina, výrazně převažovala sladká jídla, slazená mléka, bílá káva, pochutiny, sladká strava (koblíhy) i přes noc, stravování celkově velmi nepravdivé. Matka uváděla u chlapce narůstající vzdorovitost. Bolesti bříška nemíval, stolice byla pravidelná.

Znovu byla doporučena úprava stravovacích návyků a režimu – strava pravidelně 6x denně, omezení sladkých jídel a nápojů, omezení pochutin a cukrovinek, zdůrazněno nutné zavedení masa, rýže, těstovin, ovoce a zeleniny do stravy.

Ve dvou a půl letech pacient vážil 10,3 kg při výšce 84 cm.

Anamnesticky dle matky začal více jíst, bolesti bříška byly stále negovány, stolice 2x denně formované. Změnili jídelníček. Pro další kontrolu byly naplánovány krevní odběry.

Ve třech letech chlapec vážil 11,5 kg při výšce 90 cm (vyrostl o 6 cm za půl roku, váhový přírůstek činil 1,2 kg). Tělesná výška byla lehce nad 3. percentilem. Anamnesticky byl zcela bez obtíží, doma vybíravý, ale ve školce jedl. Stolice byla 2x denně formovaná, mléčné výrobky toleroval, bolesti břicha neměl. Laboratorně byly přítomny jen známky mírné hypochromní anémie s nižším plazmatickým železem a ferritinem (Hb 109 g/l, Fe 3,4 umol/l, ferritin 2 ug/l). Biochemická vyšetření (bilirubin, ALT, AST, GMT, ALP, CK, LDH, glykemie, albumin, TSH, fT4) v normě.

Opět provedeny odběry:

- **IgA**.....**0,767 g/l.....v normě**
- **anti-tTG (IgA)**.....**3,893 U/mlnegativní**
- **EMA (IgA)**.....**negativní**

Byl předepsán Maltofer sirup. Doporučena pestrá strava s dostatkem masa. Kontrola opět za půl roku.

Hospitalizace č. 2

Za měsíc nato byl chlapec odeslán k hospitalizaci pro stavy bezdeší s promodráním, vždy v návaznosti na afektivní reakci. Laboratorně stále trvaly známky hypochromní anémie (Hb 115 g/l; MCV 65,7 fl; MCH 21,3 pg; MCHC 324 g/l).

V ostatních odběrech (Na, K, Cl, Ca, P, Mg, urea, kreatinin, ALT, AST, CK, CB, glykemie, CRP) bez patologie. Neurologické a oční vyšetření bylo negativní. EEG nebylo indikováno.

Přijmová i propouštěcí diagnóza byla respirační afektivní záchvaty – cyanotická varianta.

Bylo doporučeno pokračovat v užívání Maltoferu a důsledné výchovné působení.

Dispenzarizace

Ve třech a půl letech chlapec vážil 12 kg, měřil 93 cm. Tělesná výška byla na hranici třetího percentilu.

Anamnesticky opět zhoršený příjem stravy a zácpa – překvapivě uvedeno, že potíže trvají odmalička, přitom dotaz na konzistenci a pravidelnost stolice byl dán při každé předchozí kontrole.

Stolice byly nyní obden, občas i bolesti bříška. Afektivní záchvaty trvaly.

Laboratorně ferritin stále nízký (ferritin 2 ug/l; Fe 14 umol/l)

- **anti-tTG (IgA)**.....**0,722 U/ml.....negativní**
- **EMA (IgA)****negativní**
- **IgA****v normě**

Pracovní diagnóza byla neprospívání, malý vzrůst, obštipace.

Byla doporučena režimová opatření, pestrá strava, dostatek vlákniny, pitný režim, laktulóza.

Vzhledem k nově uváděným obtížím byl chlapec pozván ke kontrole již za dva měsíce, kdy matka uvedla zlepšení – stolice denně, formované, měkké, obstrukce upravena.

Objektivně břicho neprominoválo, nebolestivé. Další kontrola s odběry za půl roku.

Ve věku čtyř let a čtyř měsíců pacient vážil 12,5 kg a měřil 97 cm.

Trvala vybíravost v jídle, stolice byly „normální“ konzistence 1x denně, občas ale obtížnější defekace, někdy i bolesti břicha – dle matky „z hladu“.

Laboratorně:

- FW 12/26; v KO: Hb 117 g/l; CB, albumin ---- v normě;
- Fe 20,4 μmol/l, ferritin 10 μg/l; TSH, fT4 v normě; STH v normě;
- **anti-tTG (IgA).....1,282 U/ml..... negativní**
- **EMA (IgA).....negativní**

Znovu zdůrazněna pestrá strava, ne sladkosti, důsledné výchovné působení.

Kontrola za půl roku (opět s plánovanými odběry).

Na další vyšetření se chlapec ani po opakované výzvě nedostavil, proto již dále nebyl zván, ošetřující lékařka byla písemně informována.

K dalšímu setkání s pacientem došlo až za dva roky.

Hospitalizace č. 3

Ve věku 6 let byl pacient odeslán praktickou lékařkou k vyšetření pro celkové neprospívání a malý vzrůst. Byl zvažován odklad školní docházky. Váha 14 kg, výška 106 cm. Psychomotorický vývoj odpovídal věku. Anamnesticky 1x zvracení den před přijetím, výrazné nechutenství. Nejí maso a vejce. Mléčné výrobky snáší bez obtíží, v jídelníčku časté omáčky a polévky, z ovoce jablka, banány, mandarinky, zeleninu nejí. Stolica je nepravidelná, formovaná.

Matka chlapce měří 152 cm, t.č. je po operaci štítné žlázy (autoimunitní tyreoiditida).

Matka matky je výšky 146 cm, sestra matky do 156 cm, sestra matky do 145 cm, otec matky 170 cm. Otec chlapce měří 176 cm, matka otce 165 cm, otec otce 170 cm.

Objektivně byl chlapec proporcionální, ale **výškově i hmotnostně pod 3. percentilem, s výraznější stagnací váhy, měl nápadně tenké končetiny, prázdné podkoží, lanugo na zádech, prominující břicho.** Bylo vysloveno podezření na malabsorpci (susp. celiakie, v diferenciální diagnostice zvažován výrazný nedostatek bílkovin ve stravě).

Laboratorně: v KO Hb 116 g/l; MCV 74,3 fl; MCH 24,5 pg, ostatní hodnoty v normě. Biochemické odběry: Na, K, Cl, Ca, P, Mg, urea, kreatinin, KM, bilirubin, ALT, AST, ALP, cholesterol, CB, glukóza, albumin, CRP, TSH, fT4 ----- vše v normě.

IGF-1: (výsledek obdrženo po propuštění) v normě.

Vyšetřený kostní věk odpovídá 3,75 roku věku.

EKG a UZ břicha byly bez patologie, kultivace moči a stolice byly v normě.

Opět byly odebrány EMA (IgA), anti-tTG (IgA) a IgA, ale před obdržetím výsledků byl chlapec na žádost rodičů předčasně propuštěn z hospitalizace. Při propuštění byl doporučen dostatečný energetický příjem, sipping Nutridrinky, vitaminy, pravidelná životospráva. Kontrola se zbývajících výsledky (včetně IGF) v endokrinologické ambulanci.

Dg: Neprospívání (malnutrice?)

Familiálně podmíněný malý vzrůst?

Následně po propuštění byly obdrženy výsledky:

- **EMA (IgA).....silně pozitivní**
- **anti-tTG (IgA).....138,22 U/ml....pozitivní**
- **IgA.....1,59 g/l.....v normě**
- **RES: susp. CELIAKIE**

Chlapec byl znovu (s přihlédnutím k předchozím opakovaně negativním testům) pozván ke kontrolnímu odběru:

- **EMA (IgA).....silně pozitivní**
- **anti-tTG (IgA).....324,304 U/ml.....pozitivní**

Po domluvě s gastroenterologem byla objednána enterobiopsie.

Hospitalizace č. 4 (vyšší pracoviště)

Hospitalizace na vyšším pracovišti byla zvolena k provedení gastrofibroskopie s enterobiopsií v celkové anestezii.

Pro úplnost uvádím výsledky provedených laboratorních vyšetření před plánovaným výkonem:

KO + dif.: leukocyty: 9,310⁹/l; erytrocyty: 4,4210¹²/l; hemoglobin: 111 g/l; hematokrit: 0,337; MCV: 76,0 fl; MCH: 25,0 pg; MCHC: 329,0 g/l; trombocyty: 31910⁹/l; RDWP: 15,1; neutrofily: 30,4; lymfocyty: 55,7; monocyty: 11,1; eozinofily: 2,0; basofily: 0,8

Hemokoagulace nebyly vyšetřeny.

Biochemie: glykemie: 4,1 mmol/l; osmolalita: 282 mmol/kg; Na: 137 mmol/l; K: 4,5 mmol/l; Cl: 107 mmol/l; urea: 4,0 mmol/l; kreatinin: 34 μmol/l; KM: 302 μmol/l; Bil-T: 8,0 μmol/l; ALT: 0,68 μkat/l; AST: 0,88 μkat/l; GGT: 0,14 μkat/l; ALP: 3,23 μkat/l; cholesterol: 3,93 mmol/l; triglyceridy:

0,46 mmol/l; CB: 69,6 g/l; albumin: 43,2 g/l; TSH: 0,98 mU/l; fT4: 16,5 pmol/l;

IgG: 10,3 g/l; IgA: 1,29 g/l; IgM: 1,0 g/l

■ **EMA (IgA).....pozitivní**

■ **anti-tTG (IgA).....200 kRU/l.....pozitivní**

Gastroskopie: dle makroskopického popisu je sliznice v duodenu lehce zarudlá, výrazně krvácející po odběru vzorků. Byl proveden odběr (z D2) na histochemii a histologické vyšetření a prepyloricky i na průkaz *Helicobacter pylori*.

Res: prakticky normální nález na gastro-duodenu, zvýšená krvácivost.

Histologicky: duodenální sliznice s edémem, atrofií klků a výrazným počtem intraepiteliálních T lymfocytů. **Res: celiakie, nález dle Marshovy stupnice odpovídá nejspíše typu 3a.**

Enzymová histochemie: reaktivita sacharázy je mírně oslabená, trehaláza a laktáza téměř negativní.

Dg. **floridní celiakie.**

Doporučena **doživotní přísná bezlepková dieta**, gastroenterologická dispenzarizace.

Proběhlo zaškolení matky dietní sestrou.

Dispenzarizace

Kontrola po čtyřměsíční bezlepkové dietě.

Výška 110 cm je stále výrazně pod úrovní třetího percentilu, ale **s významným vzestupem růstové rychlosti (z 4,4 cm/rok na 7,1 cm/rok)**. Váha 15,5 kg.

■ **EMA (IgA).....slabě pozitivní**

■ **anti-tTG (IgA).....9,194 U/ml..... pozitivní**

(oproti předchozím s významným poklesem)

Celiakie se vyskytuje u příbuzných 1. stupně v 8–18 % a tito jedinci jsou jednoznačně významnou rizikovou skupinou vyžadující screening (3).

Při návštěvě byl tedy proveden odběr screeningových protilátek celiakie u obou asymptomatických sester pacienta, s doporučením sérologického vyšetření i u jeho matky.

Dvouletá sestra chlapce prospívá, klinicky je bez obtíží:

■ **EMA.....negativní**

■ **anti-tTG (1,47 U/ml).....negativní**

■ **IgA.....v normě**

■ **HLA-DQ2 i DQ8.....pozitivní**

Vzhledem k vysokému riziku je plánována její další dispenzarizace. Ponechána běžná strava s lepkem.

Pětiletá sestra pacienta je drobnější postavy (váha 16 kg/106 cm), klinicky je bez obtíží:

EMA IgA.....pozitivní, anti-tTG (9,288 U/ml).....pozitivní

Matka v dětství „málo jedla a byla nejmenší ve třídě“, jiné obtíže neudávány, její výsledná

výška je 152 cm, v posledních čtyřech letech je sledována endokrinologem pro autoimunitní tyreoiditidu, její screening celiakie je rovněž pozitivní (byla vyšetřena na cizím pracovišti).

U matky a mladší sestry pacienta byla na základě sérologických nálezů indikována enterobiopsie s pozitivním výsledkem svědčícím pro celiakii (u sestry chlapce Marsh typu 3c).

Diskuze

Je zřejmé, že cesta ke správné diagnóze je i v tomto případě zdlouhavá.

Vzhledem k anamnestickým údajům o výšce rodinných příslušníků v mateřské linii byl menší vzrůst chlapce opakovaně vyhodnocován jako spíše familiárně podmíněný. Růstová křivka korigovaná s ohledem na výšku rodičů vykazovala uspokojivý průběh s udržováním linie růstu nad 3. percentilem. Výraznější byla stagnace váhy a váhových přírůstků. Pominující bříško bylo nápadnější jen ve 2 letech věku, v dalším období byl habitus pacienta sice hodnocen jako asthenický, ale proporcionální a bez nápadností, „prostě drobný po mamince“. V době stanovení diagnózy v 6 letech věku, kdy jsme se s chlapcem setkali po dvou letech odmlky, jsme již našli somatické znaky malabsorpce (prominující bříško, tenké končetiny se svalovou hypotrofií, lanugo, jemné lomivé vlasy, chybějící podkožní tuk). Pomocná vyšetření prokázala značně opožděný kostní věk, IGF-1 bylo v normě. Z předchozího průběhu a na základě opakovaně negativního screeningového vyšetření protilátek anti-tTG a EMA ve třídě IgA byla etiologicky zvažována spíše malnutrice při hrubých nedostatcích ve skladbě jídelníčku a s obdobnou příčinnou souvislostí byly vyhodnocovány i dříve uváděné obtíže se zácpou, nechutenstvím a známky hypochromní anémie. Respirační afektivní záchvaty a velká vzdorovitost za hospitalizace ve třech letech věku byla vysvětlována nastupujícím fyziologickým obdobím vzrodu a nedostatky ve výchovném působení.

I na těchto psychických projevech však mohla mít celiakie svůj podíl. Až v 6 letech věku pacienta jsme se v rodinné anamnéze setkali u matky s autoimunitním onemocněním štítné žlázy jako s možným sdruženým onemocněním celiakie. Malá výška matky chlapce byla velmi

pravděpodobně výsledkem spolupůsobení malabsorpce. Sérologicky vykazovala matka i o rok mladší asymptomatická sestra chlapce pozitivitu anti-tTG i EMA. U obou byla enterobiopicky potvrzena celiakie (u sestry chlapce typu 3c dle Marsh). Nejmladší dvouletá prospívající sestríčka chlapce, jejíž sérologická vyšetření zatím zůstávají negativní, bude v dalším období dispenzarizována, vzhledem k vysokému riziku a potvrzené pozitivitě HLA-DQ2 a DQ8. Výška 146 cm u chlapcovy babičky (z matčiny strany) rovněž mnohé napovídá o svém nefyziologickém původu. Sestry matky jsou v současné době došetřovány.

Zůstává otázkou, proč byly výsledky sérologických screeningových vyšetření našeho pacienta tak dlouho opakovaně negativní, přestože po celou dobu nedošlo ke změně typu používaných testů.

V literatuře je uváděno několik možných příčin s falešně negativními anti-tTG výsledky.

Mezi ně patří strava s nízkým obsahem lepku, proteinlosing enteropatie, užívání imunosupresiv a pacienti mladší 2 let (9). Ač je u anti-tTG (a v tomto případě i v kombinaci s EMA) v souvislosti s diagnózou celiakie uváděna téměř 100% senzitivita i specifita (7), z naší kazuistiky vyplývá možnost opakovaně negativních výsledků, a to i u dítěte staršího dvou let, při běžném přísunu lepku ve stravě. Je zvažována možná absence tvorby specifických protilátek EMA a anti-tTG ve třídě IgA v raném dětském věku chlapce (EMA a anti-tTG ve třídě IgG nebyly vyšetřeny), ovšem hladina celkového IgA odpovídala normě. Protilátky proti deamidovanému gliadinu nebyly vyšetřeny. V úvahu přichází i tzv. HOOK efekt, kdy pacient tvoří tak nadměrné množství protilátek, že použité laboratorní testy vykazují negativitu. Diskutovanou otázkou může být i vliv nevhodné skladby chlapcovy jídelníčku.

První kontrolní vyšetření našeho pacienta po čtyřech měsících dodržování bezlepkové diety ukázalo významný pokles protilátek anti-tTG i EMA s akcelerací růstového tempa. Přesto v dalším období bude záležet na společném jednotném úsilí gastroenterologa a dětského praktického lékaře v povzbuzování rodiny k další spolupráci. Odpovídající compliance je ztížena složitější sociální situací, protože nákup bezlep-

kových produktů se citelně odráží v nízkém rodinném rozpočtu.

Závěr

Celiakie je stále nejčastější příčinou chronické malabsorpce u dětí. Projevy tohoto onemocnění jsou velmi proměnlivé. Pouze u menší části pacientů převládají příznaky popisované jako chronické průjmy se zapáchajícími a tuk obsahujícími stolicemi s neprospíváním.

Většina nově diagnostikovaných dětí nemá typickou gastrointestinální symptomatologii a děti jsou tak podrobně vyšetřovány až v předškolním či školním věku. Cílený sérologický screening rizikových skupin a osob s podezřelými symptomy a přidruženými autoimunitními chorobami má významné místo v časném odhalení tohoto onemocnění. Přesto z uvedené kazuistiky vyplývá, že i laboratorní screeningová vyšetření mohou být opakovaně negativní. Při diagnostických rozpacích tak jednoznačně zůstává základní diagnostickou metodou enterobiopsie a histochemické vyšetření střevní sliznice.

Literatura

1. Frič P. Celiakální sprue – současnost a perspektiva. Postgraduální Medicína 2006; 8: 588–593.
2. Frič P, Bušíková I. Celiakie – pohledy z druhé strany. Interní Med. 2008; 10: 482–484.
3. Frič P, Keil R. Celiakie pro praxi. Med. praxi 2011; 9: 354–359.
4. Hrodek O, Vavřínek J. Pediatrie. Praha, Galén 2002: 113–114.
5. Muntau AC. Pediatrie. Czech edition. Praha, Grada Publishing 2009: 379–382.
6. Nevoral J, Kotalová R. Celiakální sprue (glutensenzitivní enteropatie). Postgraduální medicína 2002; 4(1): 14–21.
7. Malíčková K, Janatková I, Šandová P, Fučíková T. Imunologická laboratorní vyšetření při podezření na celiakii. Med. praxi 2005; 10: 440–443.
8. Cílený screening celiakie (Metodický pokyn MZ ČR) Věstník MZ ČR, částka 3, 2011.
9. ESPGHAN Guidelines for Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012; 54(1): 136–160.

Článek doručen redakci: 11. 4. 2012

Článek přijat k publikaci: 13. 9. 2012

MUDr. Jana Grebíková

Dětské oddělení Uherskohradištské nemocnice, a. s.,
Uherské Hradiště
J. E. Purkyně 365, 686 68 Uherské Hradiště
grebikovaj@seznam.cz