

Biežāko pārtikas nepanesību diagnostika un ārstēšana.

**Celiakijas diagnostikas algoritms  
primārā aprūpē un specializētā klīnikā.**

Autori: Dr. Ieva Puķīte

## Satura rādītājs

0. Algoritmā un klīniskajos ceļos izmantotie termini un saīsinājumi.
1. Ievads.
  - 1.a.Celiakijas diagnozes kritēriji.
  - 1.b.Celiakijas klasifikācija(Oslo klasifikācija).
  - 1.c.Precizēt glutēna atkarīgo veselības traucējumu diagnozi ir svarīgi.
  - 1.d.Algoritma mērķis.
2. Pacienta centrēta aprūpe.
3. Pamatprioritātes ieviešot algoritmu.
4. Rekomendācijas:
  - 4.1.Rīcība ambulatorā etapā:
    - 4.a.Anamnēzes dati un sākotnējais izvērtējums.
    - 4.b.Klīniskais izvērtējums:
    - 4.c. Izmeklējumi:
      - 4.c.1.Pacientu grupas, kurām veic seroloģiskos testus.
      - 4.c.2.Informācija ārstniecības personām, aprūpes personām un vecākiem par seroloģisko testu veikšanas ierobežojumiem.
      - 4.c.3.Informācija ārstniecības un aprūpes personām par
      - 4.c.4.Informācija primārās aprūpes ārsta (ģimenes ārsta) etapā vecākiem par slimību pirms celiakijas -seroloģisko testu veikšanas
      - 4.c.5.Informācija primārās aprūpes ārsta (ģimenes ārsta) etapā vecākiem par uztura ieteikumiem pirms seroloģiskajiem testiem.
      - 4.c.6.Informācija primārās aprūpes ārsta (ģimenes ārsta) etapā vecākiem negatīvu seroloģisko testu gadījumā:
      - 4.c.7.Informācija ārstniecības personām par seroloģisko testu izvēli primārās aprūpes etapā.
      - 4.c.8.Seroloģisko testu interpretācija un rīcības plāns primārā aprūpē (vai jebkura ārsta aprūpē, kas nav bērnu gastroenterologs).
      - 4.c.9.Paskaidrojums par celiakijas diagnozi bez biopsijas.
      - 4.c.10.Citi laboratoriskie izmeklējumi, atkarībā no veselības stāvokļa indikācijām, ja pastāv aizdomas par celiakiju.
    - 4.d.Speciālista (bērnu gastroenterologa) konsultācijas indikācijas.
  - 4.2.Rīcība bērnu gastroenterologa konsultācijā:
    - 4.2.1.Ģenētiskā izmeklēšana.
    - 4.2.2. Laboratoriskie izmeklējumi (ja nav veikti primārās aprūpes etapā).
    - 4.2.3. Augšējā endoskopija un histoloģiskā izmeklēšana.
    - 4.2.4. Bērnu gastroenterologa slēdziens
  5. Riskus modificējoši faktori.
  6. Ārstēšana.
  7. Ilgstoša dinamiska novērošana.

## 0. Algoritmā un klīniskajos ceļos izmantotie termini un saīsinājumi.

**Anti- endomīzija antivielas(EMA)-** parasti IgA klases antivielas pret endomīzija audiem. Antivielas var noteikt celiakijas pacientiem slimības aktīvajā fāzē.

**Antigliadīna antivielas(AGA)-** IgA un IgG klases antivielas pret gliadīnu. Antivielas var noteikt celiakijas pacientiem slimības aktīvajā fāzē, bet salīdzinot ar antivielām pret audu transglutamināzi tām piemīt mazāks specifiskums.

**Antivielas pret deamidētā gliadīna peptīdiem (DGP)-** antivielas pret deamidētā gliadīna peptīdu, kas parasti atrodamas celiakijas pacientu asinīs slimības aktīvajā fāzē.

**Biopsija-** audu parauga iegūšana morfoloģiskai izpētei.

**Bezglutēna diēta-** diētiska pārtika, kas satur glutēna daudzumu ne vairāk kā 20 mg/kg (*Codex Alimentarius*).

**Dermatitis herpetiformis (DH)-** ādas manifestācija celiakijai, kas biežāk sastopama pusaudžiem un pieaugušajiem. Diagnozi nosaka ar imūnglobulīna A (IgA) depoziem ādas biopsijā.

**Glutēns jeb lipekļis-** ir kviešu, rudzu, miežu, auzu vai to krustoto šķirņu kompleksa olbaltumviela un tās atvasinājumi, pret kuru atsevišķiem indivīdiem pastāv intolerance un kuri nešķīst ūdenī un 0,5M NaCl šķīdumā.

**Glutēna saistītās sasilšanas-** celiakija, alerģija pret kviešiem un ne- celiakijas glutēna sensitivitāte (angl. *non-celiac gluten sensitivity*).

**Imūnglobulīns A (IgA)-** antivielu apakšklase, kas atrodas asinīs un gļotādas sekrētos. Pacientiem ar IgA deficītu celiakija sastopama biežāk.

**Antivielas pret audu transglutamināzi (Anti- TG)-** antivielas pret audu transglutamināzes enzīmu, kas parasti atrodamas celiakijas pacientu asinīs slimības aktīvajā fāzē.

**Seroloģiskie testi-** antivielas, ko atrod asinīs un kuru klātbūtne ir vērtīgs celiakijas diagnostikas kritērijs.

**HLA sistēma-** gēnu komplekss, kas atrodas 6.hromosomā un ir atbildīgs par olbaltumvielu sintēzi, kurām ir izšķiroša loma imunoloģiskajās reakcijās.

**Augstāka riska grupas-** pacienti, kuriem risks saslimt ar celiakiju ir augstāks nekā vispārējā populācijā, ko nosaka algoritmā definētie kritēriji (noteiktas sasilšanas, radniecības pakāpe ar apstiprinātu celiakijas pacientu).

## ALGORITMS.

### 1. Ievads.

Celiakija ir multisistēmiska imūnās sistēmas mediēta saslimšana, ko ģenētiski predisponētiem indivīdiem izraisa glutēns un radnieciski prolamīni, kas atrodas kviešos, rudzos un miežos. To raksturo dažādu klīnisko pazīmju un simptomu kopums, celiakijai specifiskās antivielas asinīs, HLA DQ2 vai DQ8 haplotipi un enteropātija. Celiakijai specifiskās antivielas ir antivielas pret audu transglutamināzi, anti- endomīzija antivielas, kā arī antivielas pret deamidēto gliadīna peptīdu.(1)

Celiakija atzīta par vienu no biežākām hroniskām slimībām mūža garumā, kas skar apmēram 1 % iedzīvotāju visā pasaulē, no tipiskas mazbērnu vecuma slimības kļūstot par veselības traucējumu iemeslu jebkurā vecumā, ja vien uzturā tiek lietots glutēns.

Celiakijas prevalence pirmās pakāpes radnieku vidū ir 1:10, bet simptomātisku personu vidū 1: 56. Somijā diagnosticēto pacientu īpatsvars ir 1:2, salīdzinot ar ASV, kur pirms 10 gadiem tikai 1 no 20 pacientiem tika noteikta savlaicīga celiakijas diagnoze.

Pētījumos pierādīts, ka apmēram 20-38% pacientu ar celiakiju tās manifestācijas brīdī var konstatēt uzturvielu deficītus, kā olbaltumvielu enerģētisku trūkumi, dzelzs, šķiedrvielu, kalcija, magnija, cinka, D vitamīna, kā arī B12, folātu, niacīna un riboflavīna deficītu. Ilgstoši ievērojot bezglutēna diētu, var rasties gan šķiedrvielu, gan arī folātu, B12 un niacīna trūkums, tāpēc svarīga ir ne tikai celiakijas savlaicīga diagnoze, bet arī pacienta dinamiska novērošana pie speciālista ar kompetenci bērnu gastroenteroloģijā. (*Saturni I, et al. The Gluten-Free Diet: Safety and Nutritional Quality. Nutrients. 2010 Jan; 2(1): 16–34.*)

Celiakijas prevalence 50 gadu laikā pieaugusi apmēram 4 līdz 5 reizes. Zviedrijā un Somijā celiakijas prevalence svārstās līdz pat 2-3 %, kamēr Vācijā tikai 0,2%, lai gan reģionos ir līdzīgi uztura paradumi un HLA DQ2/ DQ8 sastopamība. Skotijā aprakstīts celiakijas incidences pieaugums no 1990.līdz 2009.gadam un jo sevišķi klasisko celiakijas formu pieaugums.

Daļai pacientu celiakija noris subklīniskā formā, kad simptomi nav pamanāmi un specifiskie testi nav veikti. Slimība var noritēt oligosimptomātiski un nereti ar ilgstošu latentu periodu. Tie ir iemesli, kāpēc līdz 80-90% slimnieku pat attīstītās valstīs diagnoze nav noteikta vai tā tiek noteikta vēlīni.

Tā kā komplikācijas ilgstoši neārstētas celiakijas pacientiem var attīstīties neatkarīgi no simptomu smaguma, grupa celiakijas pētnieku aizstāv vispārējas sijātājdiagnostikas ideju vienlaikus ar aktīvu atsevišķu gadījumu meklēšanu.

#### 1.a.Celiakijas diagnozes kritēriji:

(*ESPGHAN Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN, Vol 54, No1 January 2012*)

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

Celiakijas diagnoze ir apstiprināta, ja piepildās 4 kritēriji no pieciem.

HLA-DQ2 haplotips (DQA1\*0501/DQB1\*0201) ir raksturīgs apmēram 90% celiakijas pacientu, bet arī trešai daļai vispārējās populācijas. HLA-DQ8 haplotips (DQA1\*0301/DQB1\*0302) ir vismaz 5% celiakijas slimnieku. Atlikušiem 5% pacientu ir vismaz viens no diviem gēniem, kas kodē DQ2 (DQB1\*0201 vai DQA1\*0501). DQ2 and DQ8 haplotipi, kas atrodas uz antigēnu prezentējošo šūnu virsmas var piesaistīt aktivētus (deamidētus) glutēna peptīdus, tādējādi veicinot patoloģisku imūnās sistēmas reakciju. DQ2 un DQ8 haplotipi ir vajadzīgi, bet ne pietiekami, lai attīstītos celiakija. Atrasti vismaz 40 ne- HLA gēni, kuri veicina celiakijas predispozīciju. Tā kā glutēns ir nepieciešams imunoloģiskās reakcijas attīstībai, diēta bez glutēna ir ārstēšanas pamats.

### 1.b.Celiakijas klasifikācija(Oslo klasifikācija):

Klasiskā celiakija	Manifestējas ar malabsorbcijas simptomiem un pazīmēm, t.i., diareju, steatoreju, svara zudumu un fiziskās attīstības aizturi, hipoalbuminēmijas tūskām, sliktu apetīti un vēdera uzpūšanos. Raksturīgas garstāvokļa maiņas, negativisms un nomāktība. Reta slimības forma mūsdienās, kas izpaužas galvenokārt agrīna vecuma bērniem.
Ne- klasiskā celiakija	Pacientiem nenovēro malabsorbcijas sindromu, bet var būt gan gremošanas trakta, gan ekstraintestināli simptomi.
Asimptomātiska celiakija (senāk lietots termins "klusā"(angļu val.- <i>silent</i> )	Pacientiem nav simptomu, nedz mērķtiecīgi jautājot, nedz arī retrospektīvi, uzsākot diētu bez glutēna. Redz raksturīgās histoloģiskās izmaiņas tievo zarnu gļotādā. Subklīnisku formu gadījumā, uzsākot bezglutēna diētu pacienti atzīmē pašsajūtas un dzīves kvalitātes uzlabošanu.
Potenciāla celiakija	Indivīdi, kuriem konstatē paaugstinātas specifiskās antivielas, HLA DQ2 vai DQ8, bet histoloģiski normālu tievās zarnas gļotādu. Simptomi var būt vai nebūt. Glutēna atkarīgā enteropātija var neattīstīties arī vēlāk.
Celiakijas autoimunitāte	Pozitīvas audu transglutamināzes vai anti- endomīzija antivielas divas reizes, bet nav noteikta precīza diagnoze. Nepieciešama biopsija, lai noteiktu vai pacientam ir celiakija vai potenciāla celiakija.
Refraktāra celiakija	Malabsorbcijas sindroma persistence vai atkārtotāšanās, kā arī bārkstiņu atrofija tievo zarnu biopsijā, ievērojot stingru bezglutēna diētu ilgāk nekā 12 mēnešus.

Pēdējo 30 gadu laikā līdzās celiakijai arvien plašāk tiek aprakstīta tā sauktā **ne- celiakijas glutēna sensitivitāte** (*Non-celiac gluten sensitivity*) kā viena no glutēna atkarīgām saslimšanām. Atšķirībā no celiakijas glutēna sensitivitāte ir pagaidām neskaidri definēts sindroms ar dažādu gremošanas trakta un ekstraintestinālu simptomu kombināciju, kas rodas pēc glutēnu saturošu produktu lietošanas uzturā un pazūd, uzsākot diētu bez glutēna, personām, kurām izslēgta celiakijas un kviešu alerģijas diagnozes. Sindroms tika aprakstīts 2012.gadā.

**Kviešu alerģija** savukārt ir pārmērīgas jutības reakcija pret kviešu proteīniem, ko izraisa imūnie mehānismi ar IgE iesaisti vai bez tās. Kvieši ir viens no biežākajiem pārtikas alergēniem.

Līdz 20-45% pieaugušo uzskata, ka glutēns ir iemesls ar pārtiku saistītiem veselības traucējumiem. ASV un Lielbritānijā vairāk nekā 10 % pieaugušo paši uzsāk diētu bez glutēna dažādu iemeslu dēļ, nenoskaidrojot precīzu diagnozi. Raugoties no medicīniskā

viedokļa, vēl joprojām ir daudz neskaidrību un grūtību celiakijas, kviešu alerģijas un glutēna sensitivitātes diferenciāldiagnostikā, sevišķi bērnu vecumā.

### 1.c.Precizēt glutēna atkarīgo veselības traucējumu diagnozi ir svarīgi, jo:

- 1) Celiakijas pacientu pirmās pakāpes radnieki pieder augstai riska grupai, ar iespēju attīstīties slimībai dzīves laikā no 4- 17%.
- 2) Pacientiem ar celiakiju var būt uzturvielu, vitamīnu un dzelzs malabsorbcijas izraisītas sekas, kas nav raksturīgas pacientiem ar kviešu alerģiju vai glutēna sensitivitāti.
- 3) Celiakijas pacientiem diēta jāievēro visu mūžu.
- 4) Pacientiem ar celiakiju ir augstāks risks piedzīvot citu autoimūnu saslimšanu.
- 5) Celiakijas gadījumā no uztura jāizslēdz visi glutēnu saturošie produkti, bet kviešu alerģijas pacientiem tikai kviešu produkti.
- 6) Pacienti ar glutēna sensitivitāti nav malignizācijas riska grupā.

Diagnosticēt pareizi un savlaicīgi celiakiju ir izaicinājums visur pasaulē vairāku iemeslu dēļ:

- Sākotnēji tiek noteiktas citas diagnozes, piemēram, kairinātas zarnas sindroms pieaugušiem;
- Slimība var noritēt bez simptomiem vai ar vienu nespecifisku pazīmi;
- Ilgstošs slimības latentais periods;
- Klīnisko simptomu daudzveidība (sistēmiska slimība!), kuras dēļ celiakiju dēvē par slimību- hameleonu;
- Klīnicistu vidū joprojām valda tradicionāli mīti:
  - Celiakija ir reta slimība,
  - Celiakija ir bērnu slimība,
  - Celiakija iespējama tikai pacientiem ar hronisku diareju,
  - Celiakiju iespējams pēc kāda laika izārstēt.

Svarīgi ir diagnosticēt celiakiju ne tikai bērniem ar pamanāmiem gastrointestināliem simptomiem, bet arī ar neskaidru klīnisko ainu, jo slimības izpausmes var negatīvi ietekmēt bērnu veselību un dzīves kvalitāti.

Latvijā novērota gan celiakijas un glutēna atkarīgo slimību hiperdiagnostika, gan pacientu nokļūšana pie speciālista slimības vēlīnā periodā, gan arī pašdiagnostika un uzsākta bezglutēna diēta, tādējādi apgrūtinot pareizu diagnozes noteikšanu.

Ņemot vērā iepriekš aprakstīto situāciju, ir uzskatāma nepieciešamība pēc vienota rīcības algoritma celiakijas diagnostikai, ārstēšanai un aprūpei visiem veselības aprūpes līmeņiem.

Algoritms ietver **celiakijas** diagnostiku un ārstēšanu bērniem no 0 līdz 18 gadu vecumam.

### 1.d.Algoritma mērķis:

- 1) Uzlabot bērnu ar celiakiju aprūpes kvalitāti ietverot visus veselības aprūpes līmeņus, kā arī bērnu vecākus vai citus aprūpētājus;
- 2) Nodrošināt savlaicīgu diagnostiku un iespējami ātrāku ārstēšanas uzsākšanu;
- 3) Definēt riskus ierobežojošus un veselību veicinošus pasākumus.

Primārās aprūpes ārstu uzdevums ir pamanīt praksē pacientus, kuriem būtu jāveic seroloģiskā sijātājdiagnostika un nosūtīt tālākai diagnozes precizēšanai pie speciālista bērnu gastroenteroloģijā.

Bērnu gastroenterologi izvērtē pacientus, kuriem veikt tālāku diagnostiku, precizē diagnozi un kopā ar primārās aprūpes ārstu un citiem speciālistiem novēro pacientu līdz 18 gadu vecuma sasniegšanai, tālāk sagatavojot ģimeni pārejai uz pieaugušo klīniku.

#### **Mērķa grupas:**

- Ģimenes ārsti
- Slimnīcu NMN ārsti
- Dažādu specialitāšu ārsti, kuri aprūpē bērnus no 0 līdz 18 gadu vecumam
- Bērni ar celiakiju, viņu vecāki, aprūpētāji un ģimenes locekļi

## **2. Pacienta centrēta aprūpe.**

Tā kā celiakija ir slimība pacienta dzīves garumā, jāuzlabo ne vien savlaicīga diagnostika, bet arī pacienta līdzestība un sadarbība bezglutēna diētas nodrošināšanā, kas ir galvenā ārstēšanas metode pacientiem ar celiakiju. Dzīves kvalitātes uzturēšanā ļoti svarīga ir pacienta, viņa ģimenes un sociālās vides ilgstoša sadarbība.

## **3. Pamatprioritātes ieviešot algoritmu:**

- 1) Atpazīt celiakijai raksturīgās pazīmes un simptomus bērniem no 0- 18 gadu vecumam primārajā aprūpē, ambulatorā etapā, sekundārā aprūpē, speciālistu konsultācijās,
- 2) Izvērtēt pacientu grupas, kuriem jāveic seroloģiskie testi,
- 3) Nosūtīt pacientus ar pozitīvu celiakijas seroloģisko testu pie bērnu gastroenterologa, tālākai diagnozes noteikšanai,
- 4) Neieteikt „izmēģinājuma” bezglutēna diētu bez celiakijas diagnozes precizēšanas,
- 5) Bērnus no 0-18 gadu vecumam, kam pierādīta celiakija, novērot pie bērnu gastroenterologa,
- 6) Informēt vecākus un bērnus atbilstoši viņu vecumam par bezglutēna diētas ievērošanu un tās nozīmību,
- 7) Nodrošināt uztura speciālista konsultāciju bērniem ar celiakiju.

## **4. Rekomendācijas:**

### **4.1. Rīcība ambulatorā etapā:**

#### **4.a. Anamnēzes dati un sākotnējais izvērtējums.**

- a) Izvērtēt bērna vispārējo veselības stāvokli un fizisko attīstību, uzklaut pacientu un vecāku vai citu aprūpētāju sūdzības;
- b) Izvērtēt, vai pacients lieto glutēnu saturošos produktus vairākas reizes dienā vismaz pēdējo 6 nedēļu laikā;

- c) Izvērtēt, vai bērna sūdzības, pazīmes, simptomi vai jau diagnosticētas slimības atbilst situācijai, kad nepieciešams veikt seroloģiskos testus celiakijas diagnostikai;
- d) Izvērtēt, vai pacients ir augstāka riska grupā celiakijas attīstībai.

**4.b.Klīniskais izvērtējums:** Vispārēja pacienta izmeklēšana un fiziskās attīstības izvērtējums.

#### **4.c. Izmeklējumi:**

##### **4.c.1.Pacientu grupas, kurām veic seroloģiskos testus:**

a) bērniem no 0 līdz 18 gadu vecumam ar sekojošiem simptomiem vai pazīmēm, kas var liecināt par celiakiju(1):

- Fiziskās attīstības aizture, mazs augums (*failure to thrive* vai *faltering growth*);
- Neizskaidrojams svara zudums;
- Malabsorbcijas izpausmes;
- Aizkavēta pubertāte;
- Nogurums, aktivitātes trūkums;
- Persistējošas neskaidras dispeptiskas sūdzības;
- Recidivējošas sāpes vēderā, uzpūšanās;
- Hroniska vai recidivējoša diareja;
- Persistējoši refraktāri aizciētājumi;
- Aftozs stomatīts (recidivējošas čūlas mutes dobumā);
- Dzelzs deficīta anēmija;
- Agrīna osteoporoze.

b) bērniem ar sekojošām slimībām:

- Autoimūna vairogdziedzera saslimšana;
- Autoimūns paratiroīdīts;
- *Dermatitis herpetiformis*;
- Kairinātas zarnas sindroms;
- I tipa cukura diabēts;

c) pacientu pirmās pakāpes radniekiem (vecākiem, brāļiem, māsām),

d) Ārsts var apsvērt testu veikšanu sekojošās situācijās:

- Adissona slimība;
- Amenoreja;
- Aftozs stomatīts (recidivējošas čūlas mutes dobumā);
- Autoimūnas aknu slimības;
- Autoimūns miokardīts;
- Hroniska trombocitopēniska purpura;
- Zobu emaljas defekti;
- Depresija vai bipolāri traucējumi;
- *Down* sindroms;
- Epilepsija;
- Lūzums pēc sīkas traumas;
- Limfoma;



- Metaboliska kaulu slimība (osteomalācija, rahīts);
- Neskaidra transamināžu paaugstināšanās;
- Mikroskopiskais kolīts;
- Persistējoši refraktāri aizcietējumi;
- Polineuropātija;
- Sarkoidoze;
- *Sjögren`s* sindroms;
- *Turner* sindroms;
- Neizskaidrojama alopēcija.

#### 4.c.2.

##### **Informācija ārstniecības personām, aprūpes personām un vecākiem par seroloģisko testu veikšanas ierobežojumiem:**

Celiakijas diagnostikai paredzētos seroloģiskos testus neveikt zīdaiņiem pirms glutēnu saturošo produktu ieviešanas uzturā.

#### 4.c.3.

##### **Informācija ārstniecības un aprūpes personām par seroloģisko testu nozīmi:**

- 1) Atsijāt pacientus, kuriem nepieciešama tievo zarnu (*duodenum*) biopsija, izvairīties no nevajadzīgi veiktas biopsijas,
- 2) Apstiprināt celiakijas diagnozi indivīdiem ar histoloģiski pierādītu enteropātiju,
- 3) Izmeklēt augstāka riska grupas indivīdus, kas definēti punktos **b un c**.

#### 4.c.4.

##### **Informācija primārās aprūpes ārsta (ģimenes ārsta) etapā vecākiem par slimību pirms celiakijas -seroloģisko testu veikšanas:**

- Informēt vecākus, kas ir celiakija un citas glutēna izraisītās slimības;
- Informēt vecākus, ka seroloģiskie testi ir tikai viens no diagnostikas etapiem;
- Informēt par rīcību pozitīva seroloģiskā testa gadījumā;
- Informēt par rīcību negatīva seroloģiskā testa gadījumā;
- Informēt, ka novēlota celiakijas diagnoze var ilgtermiņā izraisīt veselības problēmas un komplikācijas, kā fiziskās attīstības aizturi, aizkavētu pubertāti un zobu problēmas bērniem, kā arī osteoporozi, fertilitātes problēmas un mēreni paaugstinātu malignitātes risku turpmākā dzīvē.

#### 4.c.5.

##### **Informācija primārās aprūpes ārsta (ģimenes ārsta) etapā vecākiem par uztura ieteikumiem pirms seroloģiskajiem testiem:**

- Informēt vecākus, ka glutēnu saturoša diēta ir obligāta celiakijas seroloģiskai diagnostikai. Pirms testu veikšanas pacientiem ieteicams lietot uzturā glutēnu vairākas reizes dienā vismaz 6 nedēļas.
- Neieteikt uzsākt bezglutēna diētu pirms celiakijas diagnozes apstiprināšanas ar tievo zarnu biopsiju pat tad, ja seroloģiskie testi ir pozitīvi vai pašdiagnostikas nolūkos uzsāktie glutēna ierobežojumi uzturā devuši klīnisku uzlabojumu.
- Pacientus, kuri uzsākuši bezglutēna diētu pirms diagnozes noteikšanas, nosūtīt pie speciālista (bērnu gastroenterologa), lai izlemtu par tievo zarnu biopsijas vai citu

izmeklējumu veikšanu diagnozes apstiprināšanai un informēt speciālistu par bezglutēna diētas uzsākšanu un ilgumu.

- Izskaidrot vecākiem, ka uzsāktā bezglutēna diēta var apgrūtināt pareizu celiakijas diagnozes noteikšanu.

#### 4.c.6.

##### **Informācija primārās aprūpes ārsta (ģimenes ārsta) etapā vecākiem negatīvu seroloģisko testu gadījumā:**

Informēt vecākus, sevišķi riska grupas (minēti punktā 2.2 b) un c)) bērnu vecākus, kuru bērniem veiktie seroloģiskie testi ir negatīvi, ka:

- Celiakija ir slimība ar daudzveidīgiem simptomiem un pazīmēm;
- Var būt nepieciešama atkārtota diagnostika, ja sūdzības un simptomi persistē un nemazinās.

#### 4.c.7.

##### **Informācija ārstniecības personām par seroloģisko testu izvēli primārās aprūpes etapā:**

Celiakijas diagnostikai neiesaka izmantot antigliadīna IgA vai IgG klases antivielas.

- Audu transglutamināzes IgA antivielas ir izvēles metode celiakijas seroloģiskai diagnostikai;
- Vienlaicīgi jāpārbauda kopējais IgA līmenis, lai izslēgtu IgA deficītu un pseidonegatīvu rezultātu;
- Pacientiem ar IgA deficītu (kopējais IgA < 0,07 g/l) izmanto audu transglutamināzes IgG antivielas vai deamidētā gliadīna peptīda (DGP) IgG antivielas;
- Primārās aprūpes etapā sākotnējai celiakijas diagnostikai neizmanto HLA DQ2/DQ8 testus.

Audu transglutamināzes antivielas (tTG):

1997.gadā *Dieterich* ar kolēģiem atrada audu transglutamināzi kā galveno endomīzija antigēnu. Kopš tā laika attīstīti vairāki ELISA testi specifisko transglutamināzes antivielu diagnostikai. Cilvēka audu transglutamināzes ELISA testu jutība svārstās no 94 līdz 98%, bet specifiskums no 95 līdz 99%. Bērniem ar subklīnisku celiakijas izpausmi, kuriem audu transglutamināzes antivielas paaugstinātas nedaudz, nepieciešama novērošana dinamikā, neizslēdzot glutēnu no uztura. Antivielu paaugstināšanās var būt nespecifiska, piemēram, pirmā tipa cukura diabēta manifestācijas brīdī. *Dahlbom* ar kolēģiem 2010.gadā publicētā pētījumā norādīja, ka audu transglutamināzes IgA klases antivielu paaugstināšanās vairāk nekā 10 reizes virs normas ar lielu varbūtību liecina par augstas pakāpes bārkstiņu atrofiju un histoloģiskām izmaiņām *duodenum* gļotādā, kas atbilst *Marsh IIIb* pakāpei pēc pieņemtās klasifikācijas.

#### 4.c.8.

**Seroloģisko testu interpretācija un rīcības plāns primārā aprūpē (vai jebkura ārsta aprūpē, kas nav bērnu gastroenterologs).**

Testa rezultāts	Rīcība
Audu transglutamināzes antivielas IgA	Pacientu nosūta pie bērnu gastroenterologa

pozitīvas vai IgA deficīts.	tālākai diagnostikai. Pozitīvs antivielu testi neapstiprina celiakijas diagnozi.
Audu transglutamināzes antivielas IgA negatīvas un IgA normas robežās.	Celiakijas risks zems. Pacientu nosūta pie bērnu gastroenterologa tālākai diagnostikai, ja klīniskas indikācijas un aizdomas par celiakiju.
Audu transglutamināzes antivielas IgA paaugstinātas mazāk nekā 10 reizes virs normas un IgA normas robežās.	Indicētas tievo zarnu biopsijas no <i>duodenum</i> un bērnu gastroenterologa konsultācija.
Audu transglutamināzes antivielas IgA paaugstinātas vairāk nekā 10 reizes virs normas un IgA normas robežās.	1) Indicētas biopsijas no <i>duodenum</i> un bērnu gastroenterologa konsultācija. 2) celiakijas diagnoze bez biopsijas(4.c.9). (var lemt tikai bērnu gastroenterologu konsīlijs ar rakstisku vecāku piekrišanu).
IgA deficīts	Var noteikt audu transglutamināzes IgG vai DGP IgG antivielas. Pacientu nosūta pie bērnu gastroenterologa tālākai diagnostikai, ja klīniskas indikācijas.

#### 4.c.9.

##### **Paskaidrojums par celiakijas diagnozi bez biopsijas:**

Latvijā **celiakijas diagnoze bez biopsijas** pieļaujama tikai pēc vecāku rakstiski apstiprinātas izvēles pēc sertificēta bērnu gastroenterologa (BKUS Bērnu slimību klīnikas virsārsta vai vecākā ārsta) konsultācijas vai 3 bērnu gastroenterologu konsīlija noteiktā situācijā (nepieciešami visi kritēriji):

- bērns vai pusaudzis;
- gastrointestinālie simptomi, kas var liecināt par celiakiju;
- audu transglutamināzes IgA titrs > 10 reizes virs normas, kas veikts sertificētā laboratorijā;
- seroloģisko izmeklējumu otrreizējs apstiprinājums sertificētā laboratorijā;
- HLA DQ2/ DQ8 pozitīvs (rakstiska atbilde valsts valodā vai notariāli apstiprināts tulkojums no sertificētas laboratorijas).

*Vairākās Eiropas valstīs pagaidām netiek atzīta.*

##### **4.c.10. Citi laboratoriskie izmeklējumi, atkarībā no veselības stāvokļa indikācijām, ja pastāv aizdomas par celiakiju:**

- Pilna asinsaina;
- Dzelzs vielmaiņas rādītāji;
- Transamināzes;
- Vairogdziedzera funkciju testi (TSH, T4);
- Kalcijš;
- D vitamīns.

#### 4.d. Speciālista (bērnu gastroenterologa) konsultācijas indikācijas.

- Bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam, kuriem pozitīvi celiakijas seroloģiskie testi, tievo zarnu biopsijas veikšanai un diagnozes apstiprināšanai;
- Bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam, kuriem veiktie seroloģiskie testi ir negatīvi, bet pastāv klīniskas aizdomas par celiakiju.

#### 4.2. Rīcība bērnu gastroenterologa konsultācijā.

##### 4.2.1. Ģenētiskā izmeklēšana.

Praktiski visiem indivīdiem ar celiakiju raksturīgi II klases HLA (*Human Leukocyte Antigen*) DQ2 vai DQ8 haplotipi. Tomēr HLA DQ2 un DQ8 atrod līdz 20- 40% veselu cilvēku. Veicot HLA tipēšanu, celiakijas diagnoze tiek izslēgta ar > 99% varbūtību.

Indikācijas:

- Simptomātiski pacienti ar nepārliciešoši pozitīvu antivielu testu un histoloģiskās izmeklēšanas rezultātu;
- Pacienti, kuriem nav simptomu bezglutēna diētas laikā, bet nav veikta pilnīga izmeklēšana pirms tās;
- Indivīdi, kuriem saglabājas simptomi bezglutēna diētas laikā.

##### 4.2.2. Laboratoriskie izmeklējumi (ja nav veikti primārās aprūpes etapā):

- Pilna asinsaina;
- Dzelzs vielmaiņas rādītāji;
- Transamināzes;
- Vairogdziedzera funkciju testi (TSH, T4);
- Kalcijš;
- D vitamīns.

##### 4.2.3. Augšējā endoskopija un histoloģiskā izmeklēšana:

Sertificēts Bērnu gastroenterologs konsultācijas laikā pieņem lēmumu par tievo zarnu biopsijas nepieciešamību un izraksta nosūtījumu uz manipulāciju: **Augšējā endoskopija un histoloģiskā izmeklēšana (turpmāk tekstā- Manipulācija)**. Konsultācijas laikā vecākiem tiek izskaidroti Manipulācijas ieguvumi un riski.

Tievo zarnu gļotādas biopsija joprojām tiek uzskatīta par celiakijas diagnostikas svarīgāko metodi, lai gan pieaugusi seroloģisko testu jutība un specifiskums. Augšējās endoskopijas laikā tiek ņemti vismaz 4 gabaliņi no *duodenum* gļotādas, t.sk. 2 gabaliņi no *duodenum bulbis* daļas.

Tā kā Manipulācija tiek bērniem veikta vispārējā anestēzijā ar vecāku rakstisku piekrišanu, pirms tam obligāta anesteziologa konsultācija BKUS, izskaidrojot iespējamās riska faktorus. Nosūtījumu pie anesteziologa izraksta vai nu bērnu gastroenterologs konsultācijas laikā, vai arī primārās aprūpes ārsts (ģimenes ārsts), kurš nosūta bērnu uz Manipulāciju vispārējā anestēzijā.

*Dokuments: BKUS pieņemtā dokumentācija Informācija vecākiem par anestēziju un informētās piekrišanas forma.*

#### 4.2.4. Bērnu gastroenterologa slēdziens:

Rezultātu izskaidrošana vecākiem un pacientam. Diagnozes noteikšana un tālākās rīcības plāna izstrāde (bezglutēna diēta, novērošana, sarežģījumu atpazīšana).

### 5. Riskus modificējoši faktori.

1. Vai krūts barošana samazina celiakijas attīstības risku?  
Nē, tādu pierādījumu nav.
2. Vai krūts barošana glutēnu saturošu produktu ieviešanas laikā samazina celiakijas attīstības risku?  
Nē, tādu pierādījumu nav.
3. Optimālais glutēna ieviešanas laiks?  
Glutēnu zīdaiņa uzturā var uzsākt 4- 12 mēnešu vecumā, kas neietekmē absolūto celiakijas attīstības risku bērnībā.
4. Optimālais glutēna daudzums?  
Rekomendē glutēnu ieviest pakāpeniski.
5. Glutēna veids(cepumi, putra?)  
Nav pierādīta sakarība celiakijas attīstības riskam.

### 6. Ārstēšana.

1. Simptomātiski pacienti, kuriem noteikta celiakijas diagnoze, saskaņā ar celiakijas diagnostikas kritērijiem.

#### Bezglutēna diētas ieguvumi:

- Simptomu mazināšanās vai izzušana;
  - Uzlabojas kaulu mineralizācija;
  - Samazinās mikroelementu deficīts;
  - Uzlabojas augšanas temps;
  - Attīstās pubertāte, mazinās menstruāciju problēmas;
  - Samazinās dažu tievo zarnu audžēju risks, salīdzinot ar vispārējo populāciju;
  - Iespējama citu autoimūnu saslimšanu riska mazināšanās(pierādījumi pretrunīgi).
2. Asimptomātiski pacienti no augstāka riska grupas, kuriem ir raksturīgās histoloģiskās izmaiņas.

#### Bezglutēna diētas varbūtējie ieguvumi:

- Iespējams uzlabo kaulu mineralizāciju un slēptos mikroelementu deficītus;
- Nav skaidra ietekme uz diabēta metabolo kompensāciju;
- Nav pētījumu par ilgtermiņa ieguvumu bērniem ar asociētām slimībām, kuri uzsākuši bezglutēna diētu.

Vienīgā atzītā celiakijas ārstēšanas metode patlaban ir bezglutēna diēta dzīves garumā. Stingra diēta ir sarežģīta, jo nelielā daudzumā glutēna var saturēt daudzi rūpnieciski sagatavoti produkti. Pacientiem ar noteiktu celiakijas diagnozi nepieciešama uztura speciālista konsultācija, kurš orientējas bezglutēna diētas specifiskos jautājumos. Dažiem pacientiem pirmos mēnešus pēc celiakijas diagnozes noteikšanas paralēli var būt nepieciešama diēta ar samazinātu laktozes daudzumu laktozes intolerances simptomu mazināšanai.

## 7. Ilgstoša dinamiska novērošana.

- 1) Pirmā vizīte pie bērnu gastroenterologa pēc diagnozes noteikšanas paredzēta atkarībā no bērna veselības stāvokļa 3 līdz 6 vai 12 mēnešu laikā;
- 2) Tālākā novērošana ne retāk kā reizi 12 mēnešos, bet individuālos gadījumos atkarībā no pacienta sūdzībām biežāk;
- 3) Laboratoriskie izmeklējumi 1 reizi gadā (sk.Solis Nr.2, papildus citi laboratoriskie izmeklējumi pēc indikācijām);
- 4) Celiakijas seroloģiskie testi (audu transglutamināzes IgA, IgG) 1 reizi gadā, vai reizi 2 gados, ja stāvoklis stabilizējies un pacients stingri ievēro bezglutēna diētu.

### Atsauces:

1. Huspy S. Et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN*, Vol.54, Number1, January2012.  
<https://journals.lww.com/jpgn/pages/articleviewer.aspx?year=2012&issue=01000&article=00028&type=fulltext>
2. Murch S, Jenkins H, Auth M, et al. Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of coeliac disease in children. *Arch Dis Child* 2013 98:806-811. <https://adc.bmj.com/content/98/10/806>
3. NICE guideline:Coeliac disease: recognition, assessment and management. [NG20]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng20>.
4. NASPGHAN: Hill, Ivor D. Fasano, Alessio; Stefano; Hoffenberg, Edward; Levy, Joseph; Reilly, Norelle; Verma, Ritu. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2016/07000/NASPGHAN\\_Clinical\\_Report\\_on\\_the\\_Diagnosis\\_and.28.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2016/07000/NASPGHAN_Clinical_Report_on_the_Diagnosis_and.28.aspx)
5. Codex Alimentarius. STANDARD FOR FOODS FOR SPECIAL DIETARY USE FOR PERSONS INTOLERANT TO GLUTEN. CODEX STAN 118-1979. CODEX STAN 118-1979: Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten.
6. Ludvigsson JF, Leffler DA, BaiJC et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013;62:43-52.
7. Saturni I, et al.The Gluten-Free Diet: Safety and Nutritional Quality. *Nutrients*. 2010 Jan; 2(1): 16–34.
8. Szajewska et al. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPGN*, Vol.62, Number 3, March 2016; 507-513.