

# Možnosť vynechania enterobioptických vyšetrení detí a adolescentov s podozrením na celiakiu v zmysle odporúčaní ESPGHAN

Evaluation and applicability of nonbiopsy criteria in children and adolescents according to ESPGHAN for diagnosis of celiac disease

J. Kabátová<sup>1,2</sup>, R. Hušťak<sup>2,3</sup>, S. Blažičková<sup>2</sup>, V. Bošák<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterologická ambulancia, Odborná detská ambulancia, s.r.o., Piešťany, Slovenská republika

<sup>2</sup>Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, FZaSPTU v Trnave, Slovenská republika

<sup>3</sup>1. LFUK v Praze

**Súhrn:** Príspevok je zameraný na analýzu protilátok proti transglutamináze 2 (anti-TG2) a endomyziálnych protilátok (EMA – endomysial antibodies), prítomnosť haplotypov HLA-DQ2/HLA-DQ8 u symptomatických detí a adolescentov vyšetovaných s podozrením na celiakiu v súvislosti s plnením nových kritérií ESPGHAN z roku 2012, ktoré umožňujú stanoviť diagnózu celiakie bez enterobioptického vyšetrenia. Za účelom analýzy sa retrospektívne spracovala štúdia a to u 258 detí a adolescentov vyšetovaných v súvislosti s celiakiou (86 chlapcov, 172 dievčat) vo veku 2–18 rokov. Pri analýze sa postupovalo podľa štandardných diagnostických a terapeutických postupov daných Metodickým listom z roku 2009. Získané údaje boli aplikované na revidované kritériá ESPGHAN z roku 2012, ktoré umožňujú v indikovaných prípadoch stanoviť diagnózu celiakie bez enterobioptického vyšetrenia. Výsledok štúdie potvrdil odporúčanie možnosti vynechať pri splnení daných podmienok u skupiny 86 symptomatických pacientov enterobiop-tické vyšetrenie, čo predstavuje 33,3 % celkového súboru, pričom každý z týchto pacientov mal nález na úrovni Marsh 2–3. Súčasťou spracovania štúdie bolo aj stanovenie senzitivity a špecificity, pozitívnej a negatívnej prediktívnej hodnoty výsledných laboratórných testov a diagnostickej presnosti kombinovaného testovania protilátok.

**Kľúčové slová:** celiakia – ESPGHAN – anti-TG2 – EMA – HLA-DQ2/HLA-DQ8

**Summary:** The paper focuses on the analysis of anti-tissue transglutaminase 2 (anti-TG2) antibodies and endomysial antibodies (EMA) and HLA-DQ2/HLA-DQ8 haplotypes present in symptomatic children and adolescents with suspected coeliac disease. This refers to applying the new 2012 ESPGHAN criteria allowing to make the diagnosis of coeliac disease without an enterobiopsy. A total of 258 children and adolescents (86 males and 172 females), aged 2–18 years, were retrospectively examined to determine the performance of coeliac disease testing according to national guidelines from 2009. The obtained data were applied according to the revised 2012 ESPGHAN criteria allowing to make the diagnosis of coeliac disease in indicated cases without an enterobiopsy. The nonbiopsy criteria revealed that 33.3% (86) of symptomatic children and adolescents in our cohort with high anti-TG2 titers and positive EMA could have been initially diagnosed without an intestinal biopsy. All patients presented with advanced intestinal atrophy Marsh 2–3. Part of the rationale of the study was to determine the sensitivity and specificity, the positive and negative predictive values of the final laboratory tests, and the diagnostic accuracy of the combined tests using antibodies.

**Key words:** coeliac disease – ESPGHAN – anti-TG2 – EMA – HLA-DQ2/HLA-DQ8

## Úvod

Hlavným cieľom štúdie bolo posúdiť odporúčanie ESPGHAN z roku 2012 [1], ktoré pripúšťa možnosť diagnostiky

celiakie bez enterobiopsie u detí a adolescentov so symptómami podozrením na celiakiu, pri normálnej hladine celkového imunoglobulínu A (IgA),

pri > 10× vyšších titroch autoprotiátok IgA proti tkanivovej transglutamináze 2 (anti-TG2), pozitívnych protilátok proti endomýziu (EMA – endomysial

**Tab. 1. Rozdelenie symptomatických a asymptomatických pacientov podľa pohlavia a histologických náleзов.**

Tab. 1. Demographic data of symptomatic and asymptomatic patients with histologic Marsh grading.

Histologické nálezy	Dievčatá n = 172		Chlapci n = 86	
	symptomatickí n = 122	asymptomatickí n = 50	symptomatickí n = 59	asymptomatickí n = 27
Marsh 0–1	4	10	9	2
Marsh 2	2	5	2	2
Marsh 3a	27	11	14	6
Marsh 3b	44	11	19	12
Marsh 3c	45	13	15	5

antibodies) a pozitívnych náleзоch HLA-DQ2/HLA-DQ8. Výsledky boli porovnané s histologickými náleзоmi, ktoré boli získané u všetkých pacientov vybranej skupiny v súlade s odporúčaním postupu pre diagnostiku celiakie podľa 46. metodického listu racionálnej farmakoterapie z roku 2009 [2], ktorý platí na Slovensku a ktorý odporúča u všetkých pacientov s podozrením na celiakiu enterobioptické vyšetrenie.

Súčasťou štúdie bolo tiež:

- zhodnotiť význam vyšetrenia auto-protilátok anti-TG2 IgA a EMA pri celiakii a ich vzťah k histologickým náleзоm podľa hodnotenia Marsh;
- zistiť diagnostickú účinnosť a efektivitu sledovaných sérologických markerov – senzitivitu, špecificitu, prediktívnu hodnotu pozitívneho a negatívneho náleзу;
- získať údaje o výskyte asociovaných HLA-DQ alel u chorých s celiakiou, význam dávky génu na predispozíciu a ich vzťah k histologickému obrazu ochorenia.

### Súbor pacientov a metodika

Stanovené ciele sa zabezpečili vypracovaním retrospektívnej štúdie, do ktorej bolo vybratých celkom 258 pacientov vo veku 2–18 rokov diagnostikovaných v rokoch 2006–2016 v súvislosti s podozrením na celiakiu. Priemerný vek pacientov v čase vyšetrenia bol 7,5 roka, medián predstavujúci odhad

strednej hodnoty počtu pacientov bol 6,3 roka a medzikvartilové rozpätie bolo 4,0–9,5 roka.

Zo štúdie vyplynulo, že u diagnostikovaných pacientov s celiakiou z celkového počtu 258 detí bolo 172 dievčat a 86 chlapcov, čo predstavuje pomer 2 : 1, ktorý koreluje so štatistickými údajmi iných výskumov. Rozdelenie symptomatických a asymptomatických pacientov podľa pohlavia a histologických náleзов je zrejme z tab. 1. Z údajov vyplýva, že u symptomatických dievčat majú majoritné zastúpenie nálezy podľa Marsh 2–3, a to až 96,7 %, u symptomatických chlapcov 84,7 %. U asymptomatických pacientov je to 80,0% u dievčat oproti 92,6% chlapcov.

Postup zistenia počtu pacientov, ktorí spĺňajú odporúčanie ESPGHAN z roku 2012 [1], pripúšťajúce možnosť diagnostiky celiakie u detí a adolescentov bez enterobiopsie, bol nasledovný:

1. rozdelenie pacientov na symptomatických a asymptomatických, a to podľa výsledkov anamnéz každého pacienta;
2. vyhodnotenie krvných testov charakteristických pre celiakiu, a to u každého symptomatického i asymptomatického pacienta, konkrétne celkovú sérovú hladinu IgA, anti-TG2 IgA protilátky, EMA protilátky;
3. vyhodnotenie genetických vyšetrení všetkých pacientov, prezentovaných pozitívnymi alebo negatívnymi výsledkami HLA-DQ alel DQ2 a DQ8;

4. vyhodnotenie enterobioptických vyšetrení všetkých pacientov prezentovaných ich histologickými náleзоmi podľa stupnice Marsh;

5. rozdelenie všetkých pacientov, tj. symptomatických i asymptomatických, podľa výsledkov sérologie príznačnej pre celiakiu do dvoch skupín nasledovne:

- a) vysoko pozitívna sérológia, do ktorej boli zaradení pacienti majúci titre protilátok anti-TG2 IgA > 10x vyššia horná hranica normálneho rozmedzia a súčasne pozitívne EMA;
- b) pozitívna sérológia, do ktorej boli zaradení pacienti majúci titre protilátok anti-TG2 IgA < 10x vyššia horná hranica normálneho rozmedzia a súčasne negatívne EMA;
- c) určenie kombinovaných konečných výsledkov testov, ktoré sa získali priradením symptomatických pacientov s vysoko pozitívnou sérologiou k pacientom s pozitívnymi genetickými testami HLA-DQ2 a/alebo HLA-DQ8.

### Výsledky

Z 258 detí bolo 181 (70,0 %) symptomatických na celiakiu. Podľa histologických náleзов sa u týchto pacientov v rozhodujúcej väčšine vyskytovali nálezy podľa Marsh 2 a 3 (tab. 1), a to v počte 168 pacientov, čo predstavuje takmer 93,0 %.

Symptómy celiakie boli zisťované u všetkých pacientov. Podľa nových kritérií sa v tejto oblasti vyhodnotili všetky udávané príznaky, ako sú hnačky, neprospievanie, hypochromna anémia nereagujúca na liečbu, obstipácia, bolesti brucha, zvýšené pečeňové enzýmy, vracanie, osteoporóza, kožné problémy atď. Údaje o klinickom stave sa získali zo zdravotných záznamov pacientov.

U symptomatických pacientov, ktorých počet bol 181, boli údaje o klinickom stave rozdelené na základné a prídružené prejavy, pričom každý pacient

mal evidovaný jeden základný a viacej pridružených príznakov. Zo základných príznakov získaných pri prijatí pacienta sa najčastejšie vyskytovali nasledovné: hnačky 29,3 %, neprospievanie 18,2 %, anémia 17,1 %, obštipácia 12,7 %, bolesti brucha 7,7 %, zvýšené hodnoty pečenejových enzýmov 5,0 %, vracanie 5,0 %, osteoporóza 3,9 % a kožné problémy 1,1 %. Ak sa okrem základných symptómov do vyhodnotenia zahrnuli aj pridružené symptómy, potom ich poradie bolo nasledovné: hnačky 44,8 %, neprospievanie 34,5 %, anémia 32,2 %, bolesti brucha 21,3 %, zvýšené hodnoty pečenejových enzýmov 16,6 %, obštipácia 15,5 % a vracanie 10,3 %. Ostatné symptómy neprekročili 10,0% hranicu.

U asymptomatických pacientov, ktorých počet bol 77, boli získané tieto údaje: prvostupňový príbuzný s celiakiou 67,6 %, autoimunitné ochorenie štítnej žľazy 15,6 %, diabetes mellitus I. typu 14,3 % a Downov syndróm 2,5 %. Rozdelenie symptomatických a asymptomatických pacientov podľa pohlavia a histologických nálezov udáva tab. 1.

### Analýza autoprotilátok

Všetci pacienti (symptomatickí i asymptomatickí) boli podľa nového odporúčania ESPGHAN z roku 2012 rozdelení na základe hladín protilátok a histologických nálezov do nasledovných skupín podľa týchto kritérií:

1. pacienti u ktorých bol titer protilátok anti-TG2 IgA > 10× vyššia horná hranica normálneho rozmedzia (ULN – upper limit normal), alebo < 10× vyššia ULN; 2. pacienti s pozitívnym alebo negatívnym testom EMA.

Výsledky rozdelenia v prípade, ak bol titer protilátok anti-TG2 viac alebo menej ako 10× vyššia horná hranica ULN a pozitívny, resp. negatívny test EMA, uvádza tab. 2.

Celkovo malo 154 z 258 pacientov titre protilátok anti-TG2 IgA väčšie ako 10× vyššia ULN, z čoho len traja pacienti mali nález podľa Marsh

**Tab. 2. Rozdelenie symptomatických pacientov podľa výsledkov testov protilátok proti tkanivovej transglutamináze, testov EMA a histologických nálezov.**

Tab. 2. Distribution of histologic Marsh grading in symptomatic patients according to tissue transglutaminase antibodies, EMA and intestinal histological findings.

Histologické nálezy	anti-TG2 IgA		test EMA	
	> 10× vyššia horná hranica ULN	< 10× vyššia horná hranica ULN	pozitívny	negatívny
symptomatickí pacienti	114	67	127	54
Marsh 0–1	3	10	4	9
Marsh 2	1	3	3	1
Marsh 3a	12	29	23	18
Marsh 3b	45	18	46	17
Marsh 3c	53	7	51	9

**Tab. 3. Výskyt HLA-DQ antigénov, alel a histologických nálezov.**

Tab. 3. Distribution of histologic Marsh grading and frequency of HLA-DQ antigens and alleles.

Histologické nálezy	pozitívny nález n = 217						
	DQ2	DQ2.2	DQ2.5	DQ8	DQ2.2 + DQ2.5	DQ2.2 + DQ8	DQ2.5 + DQ8
symptomatickí pacienti	41	50	50	18	42	10	6
Marsh 0–1	8	0	0	0	0	0	0
Marsh 2	3	3	2	2	1	0	0
Marsh 3a	9	7	12	2	5	3	2
Marsh 3b	8	22	20	8	18	3	1
Marsh 3c	13	18	16	6	18	4	3

0–1, čo predstavuje 1,2 %. U symptomatických pacientov, ktorých počet bol 114, malo nález podľa Marsh 0–1 len 2,6 %, pričom senzitivita u tohto testu dosiahla 66,1 % a špecificita 76,9 %, AUC (area under curve) 0,715.

Štatistická analýza dát ukázala, že pacienti, ktorí mali titer protilátok anti-TG2 IgA > 10× vyššia ako horná hranica ULN, mali > 13× častejší závažnejší histologický nález (Marsh 2–3) ako pacienti s titrom zvýšeným < 10× (94,2 vs. 70,7 %,  $\chi^2 = 26,16$ ;  $p < 0,001$ ; OR = 13,5).

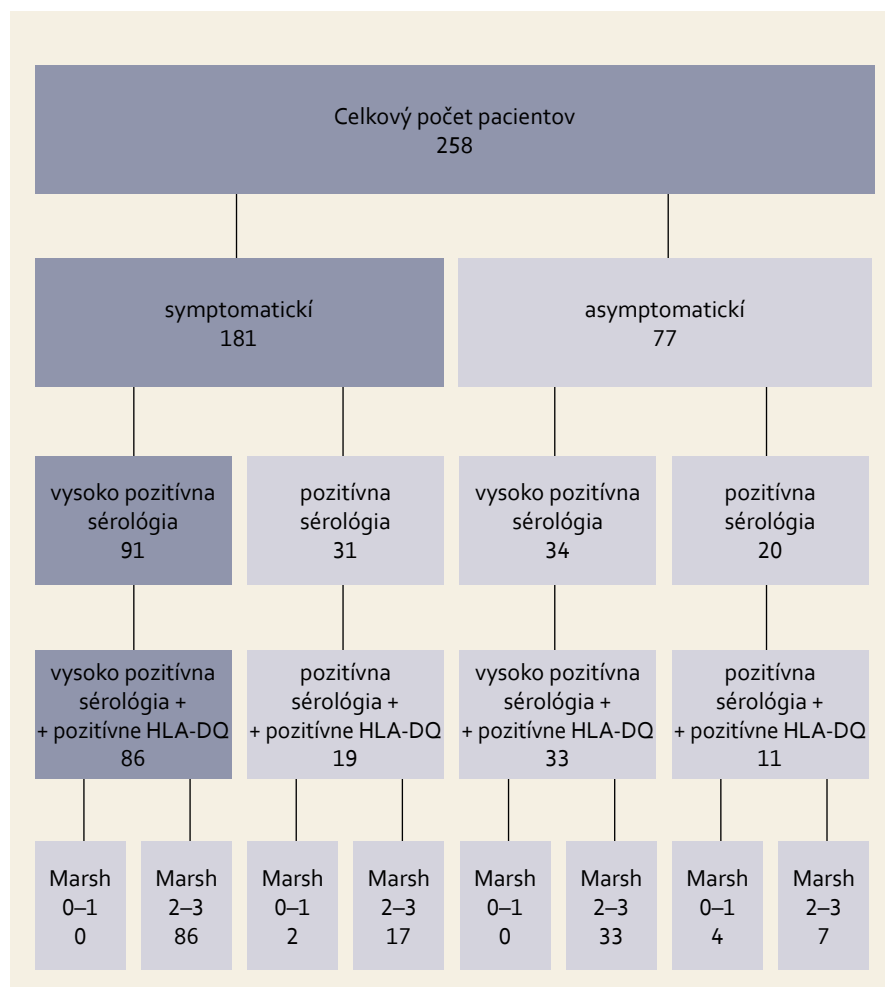
Z hľadiska EMA malo pozitívny test 178 z 258 pacientov, čo predstavuje takmer 69,0 %. Z týchto pacientov malo pozitívny nález podľa Marsh 0–1 len 9 pacientov, čo je 5,0 %.

U symptomatických pacientov, ktorých počet bol 127, malo nález podľa Marsh 0–1 len 3,2 %, pričom senzitivita u tohto testu dosiahla 73,2 % a špecificitu 69,2 %, AUC 0,720.

U pacientov s pozitívnym nálezom EMA analýza dát ukázala, že pacienti mali takmer 5× častejší závažnejší histologický nález (Marsh 2–3) ako pacienti EMA negatívni (90,8 vs. 70,4 %,  $\chi^2 = 14,1$ ;  $p < 0,0002$ , OR = 4,7).

### Analýza asociovaných HLA-DQ antigénov a alel

HLA-DQ antigény sa vyšetřili u 258 pacientov s celiakiou. Štúdia bola zameraná na pozitívitu HLA-DQ2, HLA-DQ2.2, HLA-DQ2.5, HLA-DQ2.2 + HLA-DQ2.5, HLA-DQ8 a ich



**Obr. 1. Výsledky sérológie príznačnej pre celiakiu a histologické nálezy vo vzorke pacientov.**

Fig. 1. Serological results characteristic for coeliac disease and histological findings in the patient group.

kombinácie HLA-DQ2.2 + HLA-DQ8 a HLA-DQ 2.5 + HLA-DQ8, ktoré súvisia s predispozíciou na celiakiu. Zistené výsledky sa prezentujú v tab. 3.

Žiadnu z asociovaných DQ alel nemalo 41 pacientov. Frekvencia všetkých predisponujúcich DQ alel v zostave chorých s celiakiou bola 84,1 %. Až 26,7 % pacientov malo dvojnásobnú dávku predisponujúcich DQ alel (DQ2 + DQ2, DQ2 + DQ8), čo poukazuje na význam dávky génu DQ v predispozícii na celiakiu.

Z celkového počtu 217 pacientov s pozitívnym nálezom HLA-DQ antigénov predstavovali symptomatickí pacienti počet 155. Rozdelenie týchto pacientov je prezentované v tab. 4.

U týchto 155 pacientov mali nález Marsh 0–1 dvaja pacienti, čo predstavuje 1,3 %, pričom senzitivita u tohto testu dosiahla hodnotu 91,0 %, špecificita 84,6 % a AUC 0,892.

Výsledky analýzy údajov ukázali, že až 91,2 % chorých s celiakiou, ktorí majú predisponujúcu DQ alelu, má závažný histologický nález (Marsh 2–3), pričom u chorých bez týchto alel len 51,2 % ( $\chi^2 = 56,23$ ;  $p < 0,0001$ ). Mieru tohto vzťahu udáva hodnota OR = 18,5, čo znamená, že riziko závažných histologických zmien je u nositeľov asociovaných DQ alel asi 18x vyššie.

Nové smernice ESPGHAN z roku 2012 pre diagnostiku detských pacientov s celiakiou bez biopsie sú založené na

**Tab. 4. Výskyt symptomatických pacientov podľa histologických náleзов a pozitívy HLA-DQ2/HLA-DQ8.**

Tab. 4. Distribution of histologic Marsh grading and HLA-DQ testing results in symptomatic patients.

Histologické nálezy	testy DQ2/DQ8	
	pozitívny	negatívny
symptomatickí pacienti	155	26
Marsh 0–1	4	10
Marsh 2	2	5
Marsh 3a	27	11
Marsh 3b	44	11
Marsh 3c	45	13

**Tab. 5. Rozdelenie pacientov podľa symptómov, pozitívy sérológie a histologických náleзов.**

Tab. 5. Distribution of histologic findings, positivity of serological tests and symptoms.

Histologické nálezy	Vysoko pozitívna sérológia + pozitívne HLA-DQ
symptomatickí pacienti	86
Marsh 0–1	0
Marsh 2	1
Marsh 3a	8
Marsh 3b	32
Marsh 3c	45

kombinovanom posudení symptómov, špecifických protilátok celiakie a genetickej predispozície. Za účelom vyhodnotenia takto definovaných podmienok sa v práci použili nasledovné výsledky sérológie príznačnej pre celiakiu [3]:

• **Vysoko pozitívna sérológia** – do tejto skupiny bolo zaradených 91 symptomatických pacientov (35,0 %), u ktorých boli titre protilátok anti-TG2 IgA > 10x vyššie ULN a súčasne mali pozitívne EMA. Z tohto počtu mal pozitívny nález jeden pacient (1,1 %), senzitivita u tohto testu dosiahla hodnota 78,9 %, špecificita 87,5 % a AUC hodnotu 0,832.

• **Pozitívna sérológia** – do tejto skupiny bolo zaradených 31 symptomatických pacientov, u ktorých boli titre protilátok anti-TG2 IgA < 10× vyššia ULN alebo negatívne EMA.

### Kombinované výsledky testov

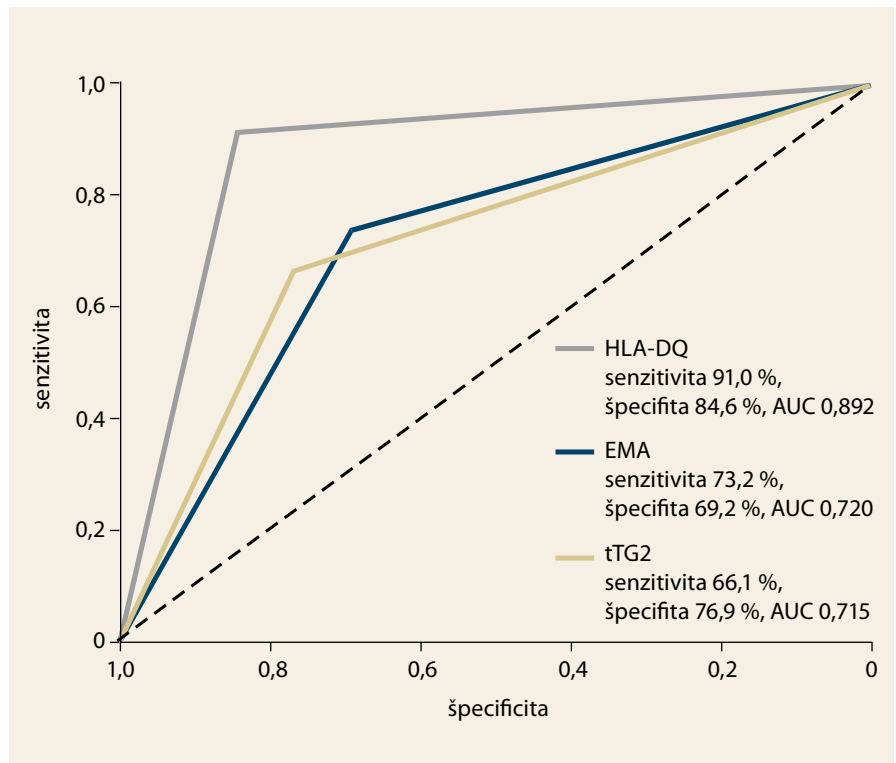
Ku skupine symptomatických pacientov s vysoko pozitívnou sérológiou boli v ďalšom kroku testu priradení symptomatickí pacienti, ktorí boli HLA-DQ2 a/alebo HLA-DQ8 pozitívni. Tak sa získali kombinované výsledky vhodné na hodnotenie podľa nových kritérií ESPGHAN z roku 2012 [1], ktoré sú uvedené v tab. 5.

Z celkového počtu 258 pacientov spĺňalo tieto kritériá 86 pacientov (33,3 %), pričom 1 pacient mal histologický nález na úrovni Marsh 2 a 85 pacientov na úrovni Marsh 3. Skupina 86 pacientov sú pacienti, ktorí spĺňajú podmienky podľa doporučení ESPGHAN z roku 2012, t. j. je u nich v zmysle odporúčania možné vynechanie črevných biopsií. Senzitivita u tejto skupiny dosiahla hodnotu 83,4 %, špecificita 100 % a AUC hodnotu 0,917.

Prehľad celkového postupu analýzy je zrejмый z obr. 1, kde vyznačená časť sa týka výsledkov sérológie a histologických nálezov skupiny pacientov testovaných podľa kritérií ESPGHAN z roku 2012.

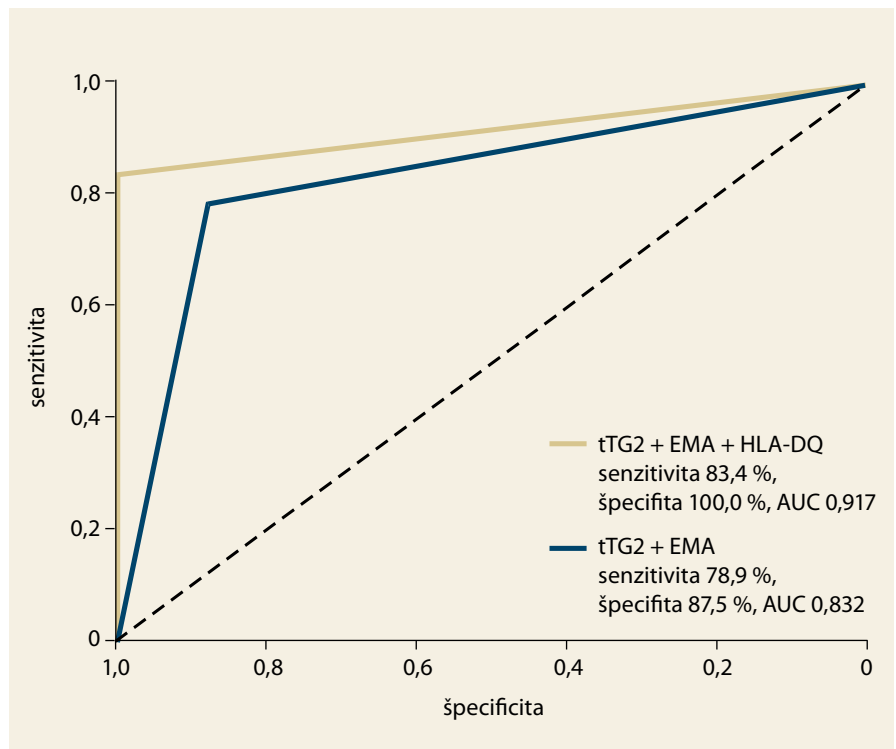
Posúdenie diagnostických metód sa realizovalo pomocou ROC (Receiver Operating Characteristic) krivky, a hodnoty AUC ako vhodného nástroja pre hodnotenie a optimalizáciu testov.

Na grafe 1 je graficky znázornená diagnostická efektivita sérológických markerov, zvlášť pre symptomatických pacientov s tTG > 10× vyššia horná hranica ULN, symptomatických pacientov s pozitívnou EMA a symptomatických pacientov s prítomnosťou antigénov HLA-DQ2 a/alebo HLA-DQ8. Z údajov je zrejмый, že kombinácia typických symptómov a jednotlivých laboratór-



**Graf 1. Diagnostická presnosť sérológických markerov a HLA-DQ u symptomatických pacientov.**

Graph 1. Diagnostic accuracy of serological markers and HLA-DQ testing in symptomatic patients.



**Graf 2. Diagnostická presnosť kombinovaného testovania protilátok histologicky overenej celiakie.**

Graph 2. Diagnostic accuracy of combined tests for antibodies in histologically confirmed coeliac disease.

ných parametrov zodpovedá hodnote niu kvality testu ako dobrý.

Na grafe 2 je znázornený graf diagnostickej presnosti kombinovaného testovania symptomatických pacientov s vysoko pozitívnou sérologiou (tTG > 10× vyššia ULN a pozitívnym testom EMA) a symptomatických pacientov s pozitívnym testom HLA-DQ2/HLA-DQ8. Kvalitu testu možno hodnotiť ako veľmi dobrú.

## Diskusia

V súvislosti s odporúčaním ESPGHAN z roku 2012 u presne definovanej skupiny pacientov môže možnosť vynechania biopsie priniesť i niektoré problémy z klinickej praxe. Z nich treba uviesť nasledovné:

- ak sa v odbornej a laickej verejnosti rozšíri, že celiakia môže byť u časti pacientov diagnostikovaná bez biopsie, pacienti (resp. ich rodičia) so suspektou celiakiou budú biopsiu odmietať;
- bude obtiažne vysvetliť rodičom dieťaťa situáciu, v ktorej prvé symptomatické dieťa spĺňajúce laboratórne kritériá bolo diagnostikované na celiakiu bez enterobioptického vyšetrenia a u asymptomatického súrodenca nachádzajúceho sa v rizikovej skupine ako prvostupňový príbuzný má byť zrealizovaná biopsia;
- prax ukazuje, že celiakia potvrdená biopsiou môže u časti pacientov viesť k lepšej compliance v dodržiavaní bezlepkovej diéty;
- odbornou verejnosťou je kritizované odporúčanie začínať u asymptomatických pacientov vyšetrenie stanovením HLA, ktoré je podstatne finančne náročnejšie ako vyšetrenie EMA (je senzitívne, špecifické a lacnejšie). HLA typizácia má význam pre uľahčenie diagnostiky v sporných prípadoch, a to pre svoju takmer 100% negatívnu prediktívnu hodnotu. Sama o sebe však nemá významnú pozitívnu prediktívnu hodnotu [5];

- nové odporúčania ESPGHAN z roku 2012 zdôrazňujú povinnosť praktických lekárov pre deti a dorast poslať pacienta po zistení pozitívnych protilátok špecifických pre celiakiu ku pediatrickému gastroenterológovi. Nie je však záruka, že všetci pediatri v 1. línii tak budú postupovať, čím môže pribudnúť veľa chybných diagnóz;
- nové odporúčania sú len „nová možnosť“ a nie povinnosť. Upozorňujú na vyčlenenie sérologický presne definovaných pacientov, pri ktorých nie je potrebné enterobioptické vyšetrenie. Ak v konkrétnom prípade s tým nesúhlasí pediatrický gastroenterológ alebo nemá k dispozícii všetky potrebné vyšetrenia, môže zrealizovať biopsiu, ktorá je považovaná za diagnostický štandard;
- z výsledkov retrospektívnej štúdie vyplýva opodstatnenosť vynechania bioptického vyšetrenia u detí a adolescentov, ktorí spĺňajú kritériá ESPGHAN z roku 2012 [6,7]. Na druhej strane v súčasnej dobe platí pre diagnostiku celiakie na Slovensku 46. Metodický list racionálnej farmakoterapie z roku 2009 [2], ktorý považuje bioptické vyšetrenie za kľúčové pri stanovení diagnózy celiakie. Bez vykonaného bioptického vyšetrenia nemá pacient nárok na preskripciu bezlepkových potravín. Obe tieto odporúčania je potrebné navzájom rešpektovať s tým, že rozhodujúcim kritériom pre stanovenie konkrétneho postupu diagnostiky celiakie u detí a adolescentov bude rozhodnutie detského gastroenterológa;
- bude potrebné, aby všetky laboratória poskytujúce výsledky protilátok boli zapojené do programov kvality laboratórnej diagnostiky v odboroch imunológie a genetiky podľa medzinárodnej normy kvality ISO 9001:2013, a normy kvality pre medicínske laboratória EN ISO IEC 15189:2007 a aby poskytovali verifikované výsledky [8].

## Záver

Štúdia v rámci ktorej sa aplikovali odporúčané kritériá ESPGHAN z roku 2012 v podmienkach Slovenska preukázala vyše 33,0% podiel detí a adolescentov, ktorí spĺňajú kritériá pre vynechanie biopsie pri stanovení diagnózy celiakie. Tento proces predstavuje veľmi veľkú skupinu, až 1/3 všetkých pacientov s podozrením na celiakiu. Ide o veľmi dôležitý výsledok štúdie, ktorý zásadným spôsobom mení pohľad na diagnostiku celiakie. Ak doposiaľ mali sérologické a genetické testy v klinickej praxi na Slovensku podporný charakter a histologické nálezy rozhodujúci význam pri stanovení celiakie, odporúčanie ESPGHAN z roku 2012 znamená zásadnú zmenu v diagnostike celiakie. Významne narastá význam laboratórnych sérologických a genetických testov, ktoré musia byť prevedené vo vysokej kvalite, predpísaným spôsobom, keďže ich výsledok už priamo môže stanoviť diagnózu celiakie bez vykonania biopsie. Na druhej strane platí na Slovensku 46. metodický list racionálnej farmakoterapie v oblasti diagnostiky celiakie, ktorý je potrebné zosúladiť s uvedeným odporúčaním tak, aby nedošlo k znehodnoteniu súčasného systému preskripcie bezlepkových potravín na Slovensku.

## Literatúra

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(1): 136–160. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
2. Pekárková B, Pekárek B, Kabátová J. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 46. metodický list racionálnej farmakoterapie. *Racionálna diagnostika a liečba celiakie 2009*; 13(1–2): 1–7.
3. Nevorál J, Kotalová R, Hradský O et al. Symptom positivity is essential for omitting biopsy in children with suspected coeliac disease according to the new ESPGHAN guidelines. *Eur J Pediatr* 2014; 173(4): 497–502. doi: 10.1007/s00431-013-2215-0.

4. Frühauf P, Bronský J, Dědek P et al. Celiakie – doporučený postup pro diagnostiku a terapii u dětí a dospívajících. Čes-slov Pediat 2016; 71(3): 175–183.

5. Kubina M, Čierna I, Székelyová D et al. Niektoré genetické determinanty celiakie, význam HLA typizácie v klinickej praxi a zastúpenie HLA-DQ haplotypov v súbore 306 detských pacientov. Gastroent Hepatol 2016; 70(6): 475–479. doi: 10.14735/amgh2016475.

6. Smarrazzo A, Misak Z, Costa S et al. Diagnosis of celiac disease and applicability of ESPGHAN guidelines in Mediterranean countries: ad real life prospective study. BMC Gastroenterol 2017; 17(1): 17. doi: 10.1186/s12876-017-0577-x.

7. Gidrewicz D, Potter K, Trevenen CL et al. Evaluation of the ESPGHAN Celiac Guidelines in a North American Pediatric Population. Am J Gastroenterol 2015; 110(5): 760–767. doi: 10.1038/ajg.2015.87.

8. International Organization for Standardization. ISO 15189:2012 Medical laboratories – Requirements for quality and competence. [online]. Available from: [www.iso.org/standard/56115.html](http://www.iso.org/standard/56115.html).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy. The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.

Doručeno/Submitted: 21. 3. 2017

Přijato/Accepted: 24. 4. 2017

MUDr. Jarmila Kabátová, PhD.

Gastroenterologická ambulancia  
Odborná detská ambulancia, s.r.o.  
Jesenského 4290/19, 921 01 Piešťany  
Slovenská republika  
[mudr.kabatova@gmail.com](mailto:mudr.kabatova@gmail.com)

## Partneři České gastroenterologické společnosti ČLS JEP

### Zlatí partneři

abbvie



OLYMPUS



### Stříbrní partneři



### Bronzoví partneři

