

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE CELIJAKIJE DJEČIJEG DOBA NA PODRUČJU TUZLANSKOG KANTONA

Lejla OSMANČEVIĆ, Husref TAHIROVIĆ

¹Klinika za dječije bolesti,
²Služba za naučnoistraživački
rad i edukaciju
Univerzitetsko-kliničkog centra
Tuzla, Tuzla
Bosna i Hercegovina

Lejla Osmančević
Klinika za dječije bolesti
75000 Tuzla
Bosna i Hercegovina
e-mail: lejlaosmancevic1967@yahoo.
com
Tel.: + 387 35 303 715

Primljeno: 27. 7. 2010.
Prihvaćeno: 28. 8. 2010.

Pedijatrija danas 2010;6(2):171-181

Cilj Istraživanje je poduzeto s ciljem da se utvrde epidemiološke karakteristike celijakije dječijeg doba na području Tuzlanskog kantona.

Ispitanici i metode Retrospektivnom studijom analizirana je medicinska dokumentacija Klinike za dječije bolesti u Tuzli od 68 pacijenta u dobi od 0 do 14,9 godina u kojih je dijagnostikovana celijakija u razdoblju od 1.1.1995. do 31.12.2007. U odnosu na tip bolesti ispitanici su svrstani u tri grupe. Prvu grupu činili su ispitanici sa tipičnim, drugu sa atipičnim i treću sa asimptomatskim oblikom celijakije.

Rezultati Od 68 oboljelih tipični oblik celijakije imalo je 44 (64,7%) djece, 16 ili 23,5% imalo atipični oblik, a asimptomatski oblik celijakije osam (11,8%) ispitanika. U opštini Tuzla bio je najveći broj oboljele djece (14 ili 20,6%). Ukupna prosječna stopa incidence celijakije u posmatranom periodu za oba spola uzrasta od 0 do 14,9 godina iznosila je 0,05/1000, dok je prevalenca celijakije za 2007. godinu iznosila 0,73/1000. Od 2001. godine kada je zabilježeno sedam, broj novootkrivenih slučajeva se postepeno povećavao do 12 u 2007. godini.

Zaključak Tipični oblik celijakije imao je najveći broj oboljele djece u dobi od 0 do 1,9 godina, dok je atipični i asimptomatski oblik bolesti bio značajno manje zastupljen. Prosječna stopa incidence celijakije u posmatranom periodu za oba spola uzrasta od 0 do 14,9 godina iznosila je 0,05/1000. Broj novootkrivenih slučajeva celijakije u posmatranom periodu se značajno povećavao što se može objasniti češćim korišćenjem specifičnih seroloških testova na celijakiju, kao i primjenom serološkog skrininga na celijakiju u djece oboljele od dijabetes melitusa tip1 i Hashimotovog thyroiditisa.

Ključne riječi: Celijakija ▪ Djeca ▪ Epidemiologija ▪ Tuzlanski kanton

Uvod

Celijakija je genetski uvjetovana, imunološki posredovana hronična bolest tankog crijeva, koja nastaje kao posljedica specifičnog imunog odgovora na gluten. Ova bolest zadovoljava sve kriterije prave autoimune bolesti, jer je poznata genetska podloga, antigen iz okoliša koji pokreće imuni odgovor kao i autoantigen koji ima ključnu ulogu autoimunog odgovora (1). Bitne su joj karakteristike: trajna nepodnošljivost na gluten, različitih stepen oštećenja (morfološkog i funkcionalnog) sluznice tankog crijeva kao i čitav niz različitih kliničkih simptoma od kojih nisu svi posljedica malapsorpcije. Bolest se javlja u djece i odraslih. Međutim, celijakija sa klasičnom kliničkom slikom bolesti češća je u prvim godinama života. Tipični oblik celijakije se opisuje kao bolest koja je praćena proljevom, nenapredovanjem i distendiranim abdomenom (2). Atipična forma bolesti javlja se u vrlo ranom dojenačkom periodu, ili poslije 2. godine života gdje tipični gastrointestinalni simptomi za celijakiju nisu prisutni, dok ostali gastrointestinalni simptomi mogu biti slabije izraženi (3). Asimptomatska (tiha, skrivena) celijakija nalazi se u osoba kod kojih nisu prisutni simptomi bolesti. Kod njih su serološki testovi pozitivni, a nalaz bioptičkog materijala sluznice tankog crijeva odgovara onome kod celijakije (4).

Celijakija predstavlja jednu od najčešćih genetski poznatih bolesti, sa prevalencom od 1% do 2% u općoj populaciji. Prema najnovijim epidemiološkim studijama rađenim u Evropi i Sjedinjenim Američkim Državama, prevalenca celijakije u djece se kreće od 3 do 13/1000 (1:300 do 1:80) (5). U Hrvatskoj je novijim istraživanjima u Međimurskoj županiji utvrđena kumulativna incidenca od 1,9:1000 živorođene djece, te prevalenca oko 1:400 u populaciji školske djece (6), dok je u Crnoj Gori za period 2002. – 2007. godina zabilježeno 96 (2,9%) djece oboljele od celijakije (7). Incidenca klasičnog oblika ce-

lijakije u Rasinskom okrugu (Srbija) iznosila je 1:1000 (8). Posebno je česta kod bliskih srodnika oboljelih od celijakije, kao i osoba sa urođenim nedostatkom imunoglobulina A i bolesnika sa autoimunim i hromozomskim oboljenjima (9). Dobar primjer za objašnjenje epidemiologije ove bolesti predstavlja „vrh ledenog brijega“. Po tom modelu samo mali broj pacijenata ima klinički manifestnu bolest, dok je većina bolesnika bez tegoba koji obično ostaju nedijagnostikovani (10).

Stopa mortaliteta u neliječenih pacijenata oboljelih od celijakije je 1,9 do 3,8 puta veća od stope mortaliteta u općoj populaciji (11). Smanjenje ove stope, nakon jedne do pet godina od uvođenja bezglutenske dijeta, sugerise da bezglutenska dijeta predstavlja protektivni agens za razvoj malignih bolesti kao najteže komplikacije neliječene celijakije (12).

Značaj ovog istraživanja leži u činjenici da je do sada vrlo malo napisano o celijakiji i da nema zvanično objavljenih rezultata o njenoj učestalosti u Bosni i Hercegovini. Cilj rada je bio da se analizira pojava bolesti prema spolu, uzrastu i mjestu stanovanja ispitanika, distribucija pojedinih oblika celijakije po godinama u periodu istraživanja, te da se ispita incidenca i prevalenca celijakije u djece u uzrastu od 0 do 14 godina na području Tuzlanskog kantona.

Ispitanici i metode

Područje istraživanja

Tuzlanski kanton (TK) je administrativna jedinica Federacije BiH i sastavljena je od 13 opština. Nalazi se u sjeveroistočnom dijelu Bosne i Hercegovine i ima površinu od 2649 km², sa populacijom u 2007. godini od 496830 stanovnika od čega je 77019 djece u uzrastu od 0 do 14 godina (13).

Ispitanici i metoda

Retrospektivnom studijom analizirana je medicinska dokumentacija Klinike za dječije

bolesti u Tuzli koja se odnosila na pacijente dobi od 0 do 14,9 godina u kojih je dijagnostikovana celijakija u razdoblju od 1.1.1995. do 31.12.2007. Analizom je obuhvaćeno 68 ispitanika, oba spola, koji su u odnosu na tip celijakije podijeljeni u tri grupe: ispitanici sa tipičnom, atipičnom i asimptomatskom formom celijakije. U odnosu na dob ispitanici su podijeljeni u četiri grupe: od 0 do 1,9, od 2 do 5,9, od 6 do 10,9 i od 11 do 14,9 godina.

Dijagnoza celijakije ispitanika postavljena je poštivanjem kriterija za postavljanje dijagnoze celijakije koje je dalo Evropsko udruženje za dječiju gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu (European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) (2, 11, 12). Tipični oblik celijakije utvrđen je pored pozitivnog nalaz biopsije na osnovu jednog ili više navedenih kriterija: anamneza sa prisutnim simptomima hroničnih proliva, gubitak u tjelesnoj masi (TM), abdominalni bolovi i abdominalna distenzija, povraćanje, iritabilnost, TM <25. percentila i tjelesna visina (TV) <25. percentila, bljedilo kože i prisustvo edema (14). Kod 33 ispitanika iz ove grupe urađeni su serološki testovi i oni su bili pozitivni. Atipični oblik celijakije utvrđen je pored pozitivnih seroloških testova na celijakiju na osnovu jednog ili više navedenih kriterija: anamneza bez prisutnih simptoma hroničnih proliva, hronična opstipacija (frekvencija stolica <3 stolice u sedmici), neobjašnjivo zaostajanje u rastu (mali rast sa TV <3. percentila za dob), refraktarna anemija, refraktarni rahitis, rekurentni aftozni stomatitis, abdominalna distenzija (15). Kod 12 ispitanika iz ove grupe urađena je biopsija tankog crijeva i kod njih je nalaz bio pozitivan. Asimptomatski oblik celijakije postavljen je na osnovu slijedećih kriterija: odsustvo simptoma bolesti, pozitivni serološki testovi na celijakiju i pozitivan nalaz biopsije sluznice tankog crijeva (2) koji su urađeni u sklopu skrininga djece oboljele od Dijabetes melitusa tip 1 (DMT1) i Hashimothovog thyroiditisa.

Specifične serološke pretrage za celijakiju počele su se raditi od 2002. godine u Poliklinici za laboratorijsku dijagnostiku, Zavod za mikrobiologiju, Odjeljenje za imunologiju Univerzitetskog-kliničkog centra (UKC) Tuzla. Korišteni su (Elisa test) za određivanje Antiglijadinskih IgA, IgG antitijela originalnim Autostat II Anti-Glijadin IgA Code-DAF002 i Autostat II Anti-Glijadin Code-DAG002 kitovima, te antitijela na tkivnu Transglutaminazu IgA, Autostat II Anti-tIg IgA Code-DAS002 kitom na automatizovanom Elisa Hytec-288 procesoru sa mišijim antihumanim IgA i IgG konjugatima.

Statistička analiza

Ukupna stopa incidence, te incidenca u odnosu na dob i spol izračunata je za period 1995. – 2007. godina, kao broj oboljelih od celijakije uzrasta od 0 do 14 godina na 1000 djece istog uzrasta i spola. Stopa prevalence izračunata je kao broj oboljelih od celijakije uzrasta od 0 do 14 godina koji su u 2007. godini živjeli na području TK na 1000 djece istog uzrasta. Za testiranje statističke značajnosti razlika među uzorcima korišten je X^2 -test.

Rezultati

Na području Tuzlanskog kantona u periodu od 1.1.1995. do 31.12.2007. godine dijagnoza celijakije u dobi od 0 do 14,9 godina utvrđena je u 68 djece (25 ili 36,7% muškog i 43 ili 63,2% ženskog spola). Od ukupanog broja oboljelih tipični oblik celijakije imalo je 44 (64,7%) djece, dok je 16 ili 23,5% imalo atipični oblik. Asimptomatski oblik celijakije imalo je osam (11,8%) ispitanika.

Učestalost celijakije u odnosu na ispitivane dobne grupe i spol prikazana je u Tabeli 1.

Najveći broj oboljelih 26 ili 38,2%, za oba spola bio je u dobnoj grupi od 0 do 1,9 godina, djevojčica je bilo 14 ili 32,5%, a dječaka 12 ili 48%. U dobnoj grupi od 11 do 14,9

godina, bio je najmanji broj oboljelih (10 ili 14,7%) od kojih je djevojčica bilo osam ili 18,6%, a dječaka dva ili 8%. Od ukupno 68 oboljelih zabilježeno je 25 (36,7%) dječaka i 43 (68,3%) djevojčica što je bila statistički

značajna razlika među spolovima (χ^2 test = 8,51; df = 1; p = 0,004).

U Tabeli 2 prikazan je broj oboljelih od celijakije u dobi od 0 do 14,9 godina u opštinama Tuzlanskog kantona u odnosu na spol.

Tabela 1 Učestalost celijakije u odnosu na ispitivane dobne grupe i spol

Table 1 The frequency of celiac disease in relation to the studied age group and sex

Dobne grupe (godine)/ Age groups (years)	Broj pacijenata/Number of patients					
	Ukupno/Total		Djevojčice/Girls		Dječaci/Boys	
	n	%	n	%	n	%
0 do 1,9	26	38,2	14	32,5	12	48,0
2 do 5,9	15	22,1	8	18,6	7	28,0
6 do 10,9	17	25,0	13	30,2	4	16,0
11 do 14,9	10	14,7	8	18,6	2	8,0
Ukupno/Total	68	100,0	43	100,0	25	100,0

Tabela 2 Broj oboljele djece od celijakije u odnosu na spol u opštinama Tuzlanskog kantona od 1995. do 2007. godine

Table 2 The number of children suffering from celiac disease in relation to sex in the municipalities of Tuzla Canton from 1995 to 2007

Opština/ Municipalities	Pol/Sex				Ukupno/ Total	
	Muški/Male		Ženski/Female			
	n	%	n	%	n	%
Banovići	2	8,0	4	9,3	6	8,8
Čelić	1	4,0	2	4,6	3	4,4
Doboj Istok	1	4,0	1	2,3	2	2,9
Gračanica	3	12,0	3	6,9	6	8,8
Gradačac	1	4,0	4	9,3	5	7,3
Kalesija	2	8,0	5	11,6	7	10,2
Kladanj	4	16,0	-	-	4	5,8
Lukavac	1	4,0	4	9,3	5	7,4
Sapna	-	-	2	4,6	2	2,9
Srebrenik	1	4,0	3	6,9	4	5,8
Teočak	-	-	1	2,3	1	1,4
Tuzla	4	16,0	10	23,2	14	20,6
Živinice	5	20,0	4	9,3	9	13,2
Ukupno/Total	25	100,0	43	100,0	68	100,0

U opštini Tuzla bio je najveći broj oboljele djece (14 ili 20,6%), a u opštini Teočak zabilježen je samo jedan ispitanik. Najveći broj djevojčica zabilježen je u opštini Tuzla (10 ili 23,3%) dok u opštini Kladanj nije zabilježena ni jedna djevojčica, a u opštini Teočak i Sarna nije bilo oboljelih dječaka.

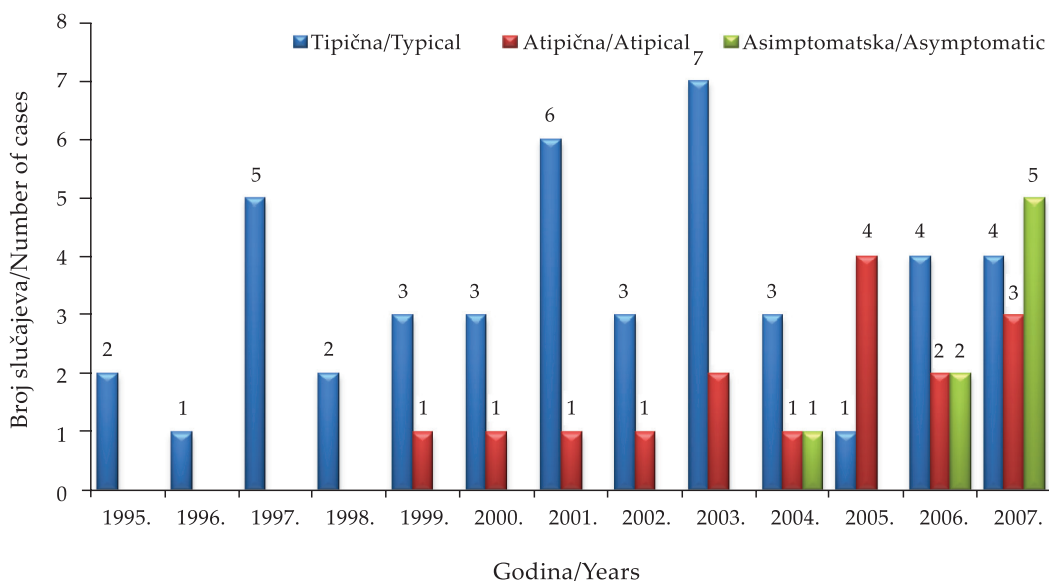
Distribucija oboljele djece u dobi od 0 do 14,9 godina od pojedinih oblika celijakije po godinama u periodu od 1995. do 2007. godine prikazana je na Slici 1.

Najveći broj oboljelih od tipične celijakije (15,9%) bio je zabilježen 2003. godine. U 2005. godini bio je najveći broj oboljele djece od atipičnog oblika celijakije (25%), dok je od asimptomatskog oblika najveći broj oboljelih bio u 2007. godini (62,5%). Prvi dijagnostikovani pacijent obolio od asimptomatske celijakije zabilježen je 2004. godine u sklopu skrininga na celijakiju djece oboljele od DMT1.

Prosječna incidenca celijakije u dobi od 0 do 14,9 godina u odnosu na dob i spol u periodu od 1995. do 2007. godine prikazana je u Tabeli 3.

Ukupna prosječna stopa incidence celijakije u posmatranom periodu za oba spola iznosila je 0,05/1000, za dječake je iznosila 0,03/1000, a za djevojčice 0,07/1000. U odnosu na dobne skupine, za oba spola, najviša prosječna incidenca od 0,18/1000 bila je u grupi od 0 do 1,9 godina, a najniža od 0,02/1000 u dobnoj grupi od 11 do 14,9 godina.

Trend incidence novootkrivenih slučajeva celijakije u posmatranom periodu prikazan je na Slici 2. Samo jedan novootkriveni slučaj zabilježen je 1996. godine. Od 2001. godine kada je zabilježeno sedam, broj novootkrivenih se postepeno povećavao sa devet novih slučajeva u 2003. godini do 12 u 2007.



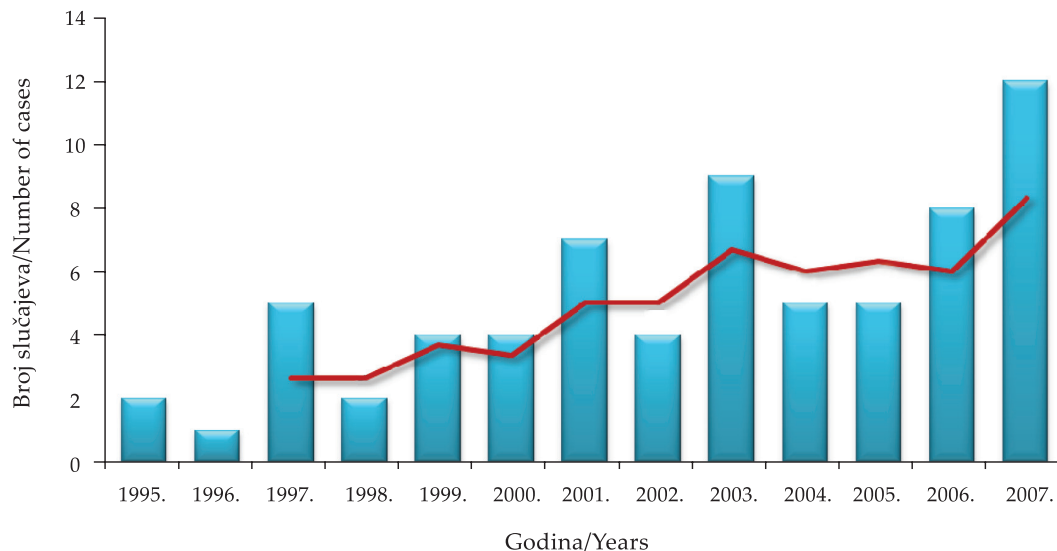
Slika 1 Distribucija djece oboljele od pojedinih oblika celijakije u dobi od 0 do 14,9 godina po godinama u periodu od 1995. do 2007. godine

Figure 1 The distribution of children suffering from different forms of celiac disease in the age of 0 to 14.9 by years in the period from 1995 to 2007

Tabela 3 Prosječna incidenca celijakije u dobi od 0 do 14,9 godina u odnosu na dob i spol u periodu od 1995. do 2007. godine**Table 3** The average incidence of celiac disease at the age of 0 to 14.9 years compared to age and sex in the period from 1995 to 2007

Dobne skupine (godine)/ Age groups (years)	Dječaci/Boys			Djevojčice/Girls			Ukupno/Total		
	Celijakija/ Coeliac disease (n)	Populacija/ Population	Incidencija*/ Incidence (95%CI)	Celijakija/ Coeliac disease (n)	Populacija/ Population	Incidencija*/ Incidence (95%CI)	Celijakija/ Coeliac disease (n)	Populacija/ Population	Incidencija*/ Incidence (95%CI)
0 - 1,9	12	71211	0,16	14	66999	0,2	26	138210	0,18
2 - 5,9	7	147091	0,05	8	143848	0,05	15	290939	0,05
6 - 10,9	4	220923	0,02	13	206454	0,06	17	427377	0,04
11 -14,9	2	203611	0,01	8	190513	0,04	10	394124	0,02
Ukupno/ Total	25	642836	0,03	43	607814	0,07	68	1250650	0,05

*Stopa incidence/The rate of incidence 1:1000

**Slika 2** Trend incidence novootkrivenih slučajeva u posmatranom periodu**Figure 2** The trend of the incidence of newly discovered cases in the observed period

godini kada je zabilježen i najveći broj novootkrivenih pacijenata sa celijakijom.

Prevalenca celijakije (1:1000) u djece uzrasta od 0 do 14,9 godina na području Tuzlanskog kantona u odnosu na spol i

dob 31.12. 2007. godine prikazan je u Tabeli 4. Ukupna prevalenca celijakije u djece oba spola uzrasta od 0 do 14,9 godina iznosila je 0,73. U odnosu na uzrast najveća prevalenca bila je u dobnoj grupi od 11 do 14,9

Tabela 4 Prevalenca celijakije (1:1000) u djece uzrasta od 0 do 14,9 godina na području Tuzlanskog kantona u odnosu na spol i dob 31.12. 2007. godine**Table 4** Prevalence celiac disease (1:1000) in children 0 to 14 years in Tuzla Canton according to sex and age at December, 31, 2007

Spol/ Sex	Dobne skupine (godine)/Age groups (years)														
	0 -1,9		2 – 5,9		6 - 10,9		11 – 14,9		Ukupno/Total						
	Popu- lacija/ Popu- lation	n	P	Popu- lacija/ Popu- lation	n	P	Popu- lacija/ Popu- lation	n	P	Popu- lacija/ Popu- lation	n	P			
Muško/ Male	4767	2	0,42	9935	6	0,60	14295	9	0,62	10693	6	0,56	39690	23	0,58
Žensko/ Female	4484	-	-	9432	5	0,53	13386	14	1,04	10027	14	1,39	37329	33	0,88
Ukupno/ Total	9251	2	0,22	19367	11	0,57	27681	23	0,83	20720	20	0,96	77019	56	0,73

n = broj oboljelih od celijakije/number of illness celiac disease; P = prevalenca/prevalence

godina, a najmanja u dobnoj grupi od 0 do 1,9 i od 2 do 5,9 godina. Razlika u prevalenci između djevojčica (0,88) i dječaka (0,58) nije bila statistički značajna.

Diskusija

U našem istraživanju koje je obuhvatalo 13-godišnji period dijagnoza celijakije utvrđena je u 68 djece. Tipični oblik celijakije imalo je 64,7%, dok je atipični oblik imalo 23,5% djece. U sklopu skrininga djece oboljele od DMT1 i Hashimotovog thyroiditisa zabilježeno je osmero djece oboljele od asimptomatskog oblika celijakije. Podatak u našem istraživanju da je od tipičnog oblika celijakije zabilježen dvostruko veći broj oboljele djece u odnosu na atipičnu i asimptomatsku celijakiju može se objasniti činjenicom da se na celijakiju kao bolest bez tipičnih gastrointestinalnih simptoma dugo vremena nije obraćala pažnja. Prema Holtmeieru i Casparyu (16) celijakija je podmukla bolest, u kojoj samo jedna devetina oboljelih ima tipične simptome i koja u većini slučajeva ostaje nedija-

gnostikovana, ukoliko se na nju ne misli kao na bolest sa simptomima koji nisu isključivo vezani za gastrointestinalni sistem. U našem istraživanju otkriven je značajan broj slučajeva celijakije, ali je sigurno izvjestan broj djece, zbog izostanka tipične simptomatologije ove bolesti, ostao nedijagnostikovano.

Od 68 oboljelih od celijakije u našem istraživanju, djevojčica je bilo 68,2%, a dječaka 36,7%, što je predstavljalo statistički značajnu razliku. U velikoj multicentričnoj studiji rađenoj od 1986. do 2003. godine od strane Telege i sar. nije bilo značajne razlike u spolnoj distribuciji među djecom oboljelom od celijakije (5). Za razliku od odnosa od 1:1 u spolnoj distribuciji celijakije među djecom koji je zabilježen u većini studija, incidenca celijakije u odraslih je dva puta veća među ženama nego muškarcima (17, 18). Razlog za ovo može se objasniti činjenicom da su i druge autoimune bolesti češće u žena nego u muškaraca, ali i veće obolijevanje osoba ženskog spola od sideropenijske anemije i osteoporoze. S obzirom da je celijakija često udružena sa anemijom i osteoporozom sero-

loški skrining na celijakiju je nezaobilazni dio dijagnostičke obrade ovih pacijenata (19).

Razlika u broju oboljele djece u odnosu na spol zabilježena u našem istraživanju može se objasniti većom zastupljenošću ženskog spola u viso-korizičnoj grupi djece oboljele od DMT1 i Hashimotovog thyroiditisa. Dominacija djece ženskog spola prisutna kod oboljelih od celijakije potvrđena je rezultatima od strane Ivarssona i sar. (20). Retrospektivnim istraživanjem koje je obuhvatalo period epidemije celijakije u Švedskoj utvrdili su da je incidenca celijakije bila dvostruko veća kod djece ženskog spola u odnosu na muški. S obzirom na to da je za uzrok pojave epidemije celijakije u Švedskoj u pomenutom periodu proglašen vanjski faktor (veća količina glutena u adaptiranim mliječnim formulama i pojava više od tri infekcije gastrointestinalnog trakta u prvoj godini života), ova činjenica o znatno većem broju oboljele ženske djece može se tumačiti povećanom genetskom vulnerabilnošću ženskog spola.

Ukupna prosječna stopa incidence celijakije u posmatranom periodu našeg istraživanja za oba spola iznosila je 0,05/1000. Za područje Bosne i Hercegovine ne postoje zvanični rezultati o incidenci celijakije u dječijem dobu. U studiji rađenoj u Novom Sadu koja je obuhvatala istraživanje za bivšu Jugoslaviju, incidenca celijakije u periodu od 1975. do 1989. godine iznosila je 0,53/1000, dok je od 1980. do 1985. godine zabilježen značajan porast incidence celijakije od 1,08/1000 novorođenčadi. Za isti period istraživanja od 1975. do 1989. godine u Sloveniji incidenca celijakije iznosila je 0,75/1000 (21). Prosječna incidenca celijakije u 22 evropske zemlje je 1:1000 živorođene djece, ali se njene vrijednosti u pojedinim zemljama znatno razlikuju (14, 22). Razlike u incidenci celijakije zabilježene kako u našem bližem okruženju, tako i u većini evropskih zemalja mogu se pripisati bar jednim dijelom drugačijoj genetskoj konstelaciji pojedinih populacija, ali i utjecaju

različitih vanjskih činilaca kao što su različita koncentracija toksičnih glijadinskih frakcija u brašnu, različite prehrambene navike i drugačiji dijagnostički postupci. Rezultati istraživanja ukazuju na to da je najveći broj oboljele djece od tipičnog oblika celijakije zabilježen u dobnoj grupi od 0 do 1,9 godina, jer se dugo vremena razmišljalo o celijakiji kao bolesti sa tipičnim gastrointestinalnim simptomima. Zato je izvjestan broj oboljelih ostao nedijagnosticovan. Uvođenjem specifičnih seroloških testova i njihovom širokom primjenom broj novootkrivenih slučajeva celijakije se značajno povećao, što je doprinijelo da su saznanja o visokoj učestalosti ove bolesti animirala pažnju zdravstvenih radnika.

Prevalenca celijakije u djece uzrasta od 0 do 14,9 godina na području Tuzlanskog kantona u odnosu na spol i dob 31.12. 2007. godine iznosila je 0,73/1000. Serološkim skriningom ispitivane djece u dobi od sedam godina rađenoj u Avonu (Engleska), utvrđena je prevalenca od 1% (23), dok je u jednoj studiji rađenoj na 1000 zdravih studenata medicine, prevalenca celijakije potvrđena biopsijom sluznice tankog crijeva, iznosila 1:166 (17). Prevalenca celijakije od 0,73/1000 zabilježena u našem istraživanju značajno je manja u odnosu na prevalencu celijakije zabilježenu u većini evropskih zemalja i šire. Razlozi za to su u kasnije uvedenim serološkim testovima na celijakiju u nas i u našem bližem okruženju, kao i uvođenje skrininga u tzv. visokorizičnoj populaciji.

U našem istraživanju, najveći broj oboljele djece od tipične celijakije (15,9%) bio je zabilježen 2003. godine. U 2005. godini zabilježen je najveći broj oboljele djece od atipične celijakije (25%), dok je za asimptomatski oblik celijakije bila 2007. godina (62,5%). Porast incidence svih oblika celijakije uz značajno povećanje incidence atipičnog i asimptomatskog oblika celijakije od 2000. godine zabilježen u našim istraživanjima djelimično se slaže sa rezultatima istraživanja

Ruvikumare i sar. (18). U ovoj studiji koja je obuhvatila period istraživanja od 21 godinu, ukazano je na povećanje broja dijagnostikovane celijakije u djece tj. od 11 djece u periodu od 1983. do 1989. godine, do 50 djece od 1999. do 2004. Između 1999. i 2004. godine, samo 42% djece imalo je celijakiju sa tipičnim simptomima za tu bolest, za razliku od perioda između 1983. godine i 1998. godine kada je taj broj bio znatno veći i iznosio 80%.

Visoki procenat dijagnostikovane celijakije tipičnog oblika u djece iz 1997. godine, može biti posljedica naglog poboljšanja standarda i prehrambenih navika nakon ratnog perioda kada je kukuruzno brašno bilo jedan od osnovnih prehrambenih proizvoda. Međutim, ovo obrazloženje ne može biti uopšteno, jer i drugi nama nepoznati faktori mogli su utjecati na povećanu incidencu celijakije u pomenutom periodu. Razlog naglog povećanja broja djece sa dijagnostikovanim svim oblicima celijakije na području Tuzlanskog kantona od 2000. godine može se objasniti i činjenicom da se u tom periodu u UKC Tuzla počinju raditi prvi serološki testovi na celijakiju. Iako se serološki skrining na celijakiju u tom periodu počeo raditi i među djecom tzv. visokorizične skupine (DMT1, Hashimotovog thyroiditisa) prvi dijagnostikovani pacijent u sklopu skrininga zabilježen je tek 2004. godine.

Ograničenja studije

Jedan od nedostataka naše studije je to što kod svih pacijenta sa tipičnim oblikom celijakije u vrijeme otkrivanja bolesti nisu urađeni serološki testovi. Razlog za to je što je dijagnoza celijakije postavljena biopsijom sluznice tankog crijeva prije nego što su se serološki testovi na celijakiju počeli raditi u

našoj ustanovi. Pored toga, kod četvero djece oboljele od atipičnog oblika celijakije nije imala dijagnozu celijakije potvrđenu biopsijom sluznice tankog crijeva. Iz ove grupe kod dvoje djece biopsija sluznice tankog crijeva nije urađena jer su roditelji odbili ovu dijagnostičku pretragu, dok kod drugih dvoje djece biopsija nije urađena zbog nedostatka odgovarajućeg endoskopa za njihovu životnu dob.

Zaključak

Najveći broj oboljele djece (64,7%) bio je od tipičnog oblika, dok je atipični (23,5%) i asimptomatski (11,8%) oblik bolesti bio značajno manje zastupljen. Bolest je bila učestalija kod djevojčica u odnosu na dječake. Broj novootkrivenih slučajeva celijakije u posmatranom periodu se značajno povećavao što se može objasniti češćim korišćenjem specifičnih seroloških testova na celijakiju, kao i primjenom serološkog skrininga na celijakiju u djece oboljele od DMT1 i Hashimotovog thyroiditisa. Dobiveni rezultati mogu biti od koristi pri planiranju preventivnih, organizacijskih i terapijskih programa pedijatrijske zdravstvene zaštite na području Tuzlanskog kantona. Važno je napomenuti da je ova hronična bolest dječijeg doba u posljednjem desetljeću i u našoj sredini u porastu, i da kasno otkrivanje i neadekvatno liječenje vodi razvoju hroničnih komplikacija od kojih su maligne bolesti najteže.

Sukob interesa: autori su se izjasnili da nisu u sukobu interesa. Studija nije bila sponzorirana od neke vanjske institucije.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest. This study was not sponsored by any external organisation.

Literatura

1. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med.* 2002;346(3):180-88.
2. Votava-Raić A, Raić F, Tješić-Drinković D, Vranješić Đ, Dujšin M, Vuković J, et al. Celijakija-bolest djece i odraslih. *Pediatr Croat.* 2006;50(Suppl 1):17-31.
3. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *New Engl J Med.* 2007;357:1731-43.
4. Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease – active, silent, latent, potential. *Gut.* 1993;34:150–51.
5. Telega G, Bennet TR, Werlin S. Emerging New Clinical Patterns in the Presentation of Celiac Disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(2):164-68.
6. Hojsak I, Mišak Z, Kolaček S. Celijakija današnjice. Potraga za komplikacijama i pridruženim bolestima. *Pediatr Croat.* 2005;49:79-84.
7. Djurisić-Kraljčić V. Follow up of coeliac disease in Montenegro for the period 2002-2007. In: J Dolinšek T Ornik, editors. *International Coeliac disease Meeting. Proceedings of international Coeliac Disease Meeting, September 2007; Maribor: University Medical Center Maribor.* 2007. p. 159.
8. Dobričić-Čevrljaković N. Celijačna bolest kod dece na području Rasinskog okruga (doktorska teza). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2001.
9. Radlović N. Celiac disease in children-modern diagnostic approach. *Srp Arh Celok Lek.* 2008;136 (Suppl 2):152-7.
10. Catassi C, Fabiani E, Ratch IM, Rossin M, Bordiechichia F, Candelo F, et al. Coeliac disease in the year 2000. exploring the iceberg. *Lancet.* 1994;343:200-03.
11. Green PHR, Jabri B. Coeliac disease. *Annu Rev Med.* 2006;57:14-29.
12. Rodrigo L. Coeliac disease. *World J Gastroenterol.* 2006;12(41):6585-93.
13. Federacija Bosne i Hercegovine, Federalni zavod za statistiku. Tuzlanski kanton u brojkama. Sarajevo 2010: p.11.
14. Mihaildi E, Paspalaki P, Katakis E. Celiac Disease: A Pediatric Perspective. *International Pediatrics.* 2003;18(3):141-48.
15. Sharma A, Poddar U, Kumar S. Time to recognize atypical celiac disease in Indian children. *Ind J of Gastroenterol.* 2007;26(6):269-73.
16. Holtmeier W, Caspary WF. Celiac disease. *Orphan J Rare.* 2006;1:3.
17. El-Hadi S, Tuthill D, Lewis E et al. Unrecognized coeliac disease is common in healthcare students. *Arch Dis Child.* 2004;89:842.
18. Ravikamara M Tuthill DP, Jenkins HR. The changing clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child.* 2006;128:68-73.
19. Green P, Cellier C. Celiac Disease. *N Engl J Med.* 2007;357:1731-43.
20. Ivarsson A, Hernell O, Nystrom L, Person LA. Children born in summer have increased risk for coeliac disease. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57(1):36-9.
21. Mičetić-Turk D. Epidemiology of coeliac disease. In: J Dolinšek T Ornik, editors. *International Coeliac disease Meeting. Proceedings of international Coeliac Disease Meeting, September 2007; Maribor: University Medical Center Maribor.* 2007. p. 37-48.
22. Heel DA, West J. Recent advanced in coeliac disease. *Gut.* 2006;55:1037-46.
23. Bingley PJ, Williams AJ, Norcross AJ, et al. Undiagnosed coeliac disease at age seven: population based prospective birth cohort study. *BMJ.* 2004;328(7435):322-3.

Summary

EPIDEMIOLOGY OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN IN TUZLA CANTON

Lejla OSMANČEVIĆ, Husref TAHIROVIĆ

¹Department of Paediatrics, University Clinical Centre Tuzla, Tuzla, Bosnia and Herzegovina, ²Department for research and education, University Clinical Centre Tuzla, Bosnia and Herzegovina

Objective The aim of this study was to determine the epidemiological characteristics of celiac disease in children in the Tuzla Canton.

Patients and Methods This retrospective study analyzed the medical records of the Department of Paediatrics in Tuzla of 68 patients in age from 0 to 14.9 years in whom celiac disease was diagnosed in the period from January, 1, 1995 to December, 31, 2007. Patients were divided into three groups in relation to the type of the disease. The first group consisted of patients with typical, the second group of patients with atypical and the third group with asymptomatic celiac disease.

Results Of the 68 patients 44 (64.7%) children had the typical form of celiac disease, 16 or 23.5% had an atypical form and 8 (11.8%) patients had an asymptomatic form of celiac disease. The largest number of affected children (14 or 20.6%) was in the municipality of Tuzla. The overall average incidence rate of celiac disease in the observed period for both sexes aged from 0 to 14.9 years was 0.05/1000, while the prevalence of celiac disease for 2007 was 0.73/1000 from the end of 2001. Since 2001, when there were seven patients with celiac disease, the number of newly discovered cases gradually increased to 12 in 2007.

Conclusion The typical form of celiac disease had the highest number of affected children aged from 0 to 1.9 years, whereas atypical and asymptomatic forms of the disease were significantly less frequent. The average incidence rate of celiac disease in the period for both sexes aged from 0 to 14.9 years was 0.05/1000. The number of newly diagnosed cases of celiac disease in the observed period increased significantly, which may be explained by the frequent use of specific serological tests in celiac disease, as well as the use of serological screening for celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus and Hashimoto thyroiditis.

Keywords: Celiac Disease ▪ Epidemiology ▪ Children ▪ Tuzla Canton

Received: July 27, 2010

Accepted: August 28, 2010