

# CELIAKIA V AMBULANTNEJ PRAXI

Igor Páv

Gastroenterologická klinika SZU a FNŠP, Bratislava, pracovisko Petržalka

Celiakia je ochorenie, ktoré je stále podhodnotené a na ktoré sa stále nedostatočne myslí. Ochorenie sa totiž neprejavuje len typickými gastrointestinálnymi príznakmi, ktoré môžu viesť lekára k stanoveniu správnej diagnózy, no častokrát hlavne v dospievaní alebo v dospelosti môže byť klinicky asymptomatické a prejavuje sa len nenápadným príznakom. Ochorenie dlho môže byť nemé a demaskuje sa v rozličnom veku. V súčasnosti sa vie, že ochorenie nie je chorobou detí a deti z neho „nevyrastú“. Ochorenie je celoživotné. Úlohou článku je upriamiť pozornosť praktických lekárov, internistov ako i iných špecialistov na niekedy nenápadné príznaky, ktoré sú prejavom celiakie.

**Kľúčové slová:** celiakia, diagnostika, vedenie pacienta, komplikácie.

**Kľúčové slová MeSH:** celiakia – diagnostika, komplikácie; kompliance pacienta.

Via pract., 2006, roč. 3 (1): 22 – 24

Prevalencia ochorenia je vysoká hlavne u kaukazskej rasy a odhaduje sa na 1 : 100 až na 1 : 200. (1, 2, 3) Odhaduje sa, že na 1 diagnostikovaného pacienta pripadá 5 – 13 nediagnostikovaných pacientov. U prvostupňových príbuzných je riziko prevalencie 1 : 10, u druhostupňových príbuzných je 1 : 39, u skupín bez rizika je 1 : 153. Štúdie u súrodencov zistili riziko pre celiakiu 10 % a u jednovaječných súrodencov sa zistilo, že gény HLA systému sú základnými, ale nie jedinými génmi na manifestáciu ochorenia.

Príčinou ochorenia je zápal sliznice tenkého čreva na podklade autoimunitného pochodu. Podnetom na vznik je príjem lepku – gluténu, látky bielkovinovej povahy, ktoré sa delia na rozpustné v alkohole na gliadín a nerozpustné v alkohole glutenín. Gliadín pochádzajúci zo pšenice (najmä jeho frakcia alfa-gliadín) spustí kaskádu zápalového pochodu s následným poškodením sliznice tenkého čreva. Podobný účinok majú sekalíny (zo žita), hordeíny (z jačmeňa) a aveníny (z ovsu). Na vznik ochorenia je nutná expozícia lepkom a zároveň jedinec, ktorý reaguje na lepok ako na antigén, na základe čoho sa rozvíja zápalová reakcia, výsledkom ktorej je poškodenie sliznice tenkého čreva v zmysle atrofie klkov a hyperplázie krypt, čo presne možno klasifikovať pri mikroskopickom vyšetrení vzoriek z tenkého čreva (Marshova klasifikácia).

## Formy celiakie

Formy celiakie tvoria typický obraz ľadovca. Len asi 10 % pacientov sa manifestuje typickými prejavmi ochorenia. 90 % pacientov je bez klinických príznakov.

**Klinická celiakia:** pacient má klinické príznaky. Histologické vyšetrenie – totálna alebo subtotalná atrofia sliznice jejuna (duodena), zvýšený počet intraepiteliálnych lymfocytov, pozitívne protilátky voči endomýziu a/alebo tkanivovej transglutamináze.

**Silentná celiakia:** pacient nemá klinické príznaky. Histologicky je prítomná subtotalná alebo totálna

atrofia sliznice jejuna (duodena), zvýšený počet intraepiteliálnych lymfocytov, pozitívne protilátky proti endomýziu a/alebo tkanivovej transglutamináze.

**Latentná celiakia:** pacient má klinické príznaky. Histologicky normálny nález na jejune alebo duodene, zvýšený počet intraepiteliálnych lymfocytov, pozitívne protilátky proti endomýziu a/alebo tkanivovej transglutamináze.

**Potenciálna celiakia:** pacient nemá žiadne klinické príznaky, ale má ochorenie, ktoré môže byť asociované s celiakiou, alebo niekto z príbuzných má celiakiu. Histologicky je normálny nález na sliznici jejuna (duodena), zvýšený je počet intraepiteliálnych lymfocytov, pozitívne protilátky proti endomýziu a/alebo tkanivovej transglutamináze.

## Príznaky

Príznaky možno rozdeliť na gastrointestinálneho pôvodu a negastrointestinálneho. Iné sú príznaky v detstve a iné v dospelosti.

**Príznaky v detstve sú:** nepriberanie na hmotnosť, malý vzrast, zvracanie, hnačky, opakovaná bolesť brucha, príznaky dráždivého čreva, hypoproteinémia.

**Atypickými príznakmi negastrointestinálneho pôvodu** tak v detstve ako i dospelosti sú: anémia, deficit železa, herpetiformná dermatitída, periférna neuropatia, deficit kyseliny listovej, znížená kostná denzita, nevysvetliteľná neplodnosť.

**Príznaky v dospelosti** tráviaceho pôvodu sú: hnačka sa stáva chronickou a miernou. Tráviace ťažkosti sa môžu prejavovať bolesťou brucha, distenziou brucha, nauzeou, zvracaním, opakovanou aftóznou stomatitídou, chudnutím, izolovaným zvýšením tzv. hepatálnych parametrov s následným vznikom steatózy pečene s prechodom až do cirhózy. Skôr sú však mimogastrointestinálne príznaky ako sú: osteopénia/osteoporóza, deficit kyseliny listovej, neplodnosť, predčasné pôrody, opakované potraty, dieťa sa narodí s nízkou pôrodnou hmotnosťou, hyposplenizmus, hematómy ako prejavy deficitu vitamínu K, hypoplázia dentín, neurologické príznaky ako je

ataxia, polyneuropatia alebo epilepsia s alebo bez intrakraniálnych kalcifikácií.

Zvláštnou formou je kožná forma celiakie – *dermatitis herpetiformis Duhring* – sú to drobné vezikuly, ktoré sa podobajú na herpetické eflorescencie a ktoré sa vyskytujú hlavne na povrchu extenzorov na lakťoch, kolenách, ramenách, chrbte. Tieto príznaky môžu byť jediným prejavom celiakie alebo môže byť výskyt niekoľkých príznakov.

## Diagnostika

Diagnostika je založená na sérologickom dôkaze protilátok a adekvátnom histologickom náleze zo vzoriek odobratých pri endoskopickom vyšetrení zo sliznice distálneho duodena pri gastrofibroskopickom vyšetrení, resp. proximálneho jejuna pri enteroskopii. Zdôrazňujem nutnosť prítomnosti oboch dôkazov. Už pri gastrofibroskopickom vyšetrení môže endoskopujúci lekár na základe vzhľadu bulbu duodena alebo vzhľadu rias pars descendens duodeni vysloviť podozrenie na celiakiu. Endoskopický obraz: vrúbkovanie rias, fisury na riasach a mozaikovitý vzorec na riasach, oploštenie rias, znížený počet rias a vymiznutie rias pri maximálnom rozfúknutí. Dôležitý je však histologický dôkaz a nutné je odobratie niekoľkých vzoriek zo sliznice distálnej časti pars descendens duodeni (pod Vaterskou papilou) najlepšie z D3 alebo proximálnej časti jejuna pri enteroskopii. Podobne možno histologický dôkaz získať aj pri kolonoskopickom vyšetrení s ileoskopiou a odobratím vzoriek z terminálneho ilea. Poškodenie sliznice tenkého čreva sa postupne znižuje aborálnym smerom a len pri ťažkom poškodení je rozšírené na terminálne ileum. Pri zvlášť ťažkých prípadoch boli pozorované zmeny a na sliznici žalúdka a rekta.

## Marshova klasifikácia lézii tenkého čreva:

**Štádium 0** – normálny nález, 5 % pacientov s herpetiformnou dermatitídou má normálny histologický nález na sliznici tenkého čreva.

**Štádium I** – zvýšený počet intraepiteliálnych lymfocytov (IELs) na viac ako 30/100 enterocytov (niektoré údaje hovoria viac ako 40/100).

**Štádium II** – hyperplázia krýpt – zvýšenie hĺbky krýpt bez zníženia výšky klkov. Tieto zmeny sú viditeľné u 20 % neliečených pacientov s celiakiou.

**Štádium III** – atrofia klkov A parciálna, B subtotalná, C totálna. Tento nález je nájdený u 40 % pacientov s herpetiformnou dermatitídou a 10 – 20 % príbuzných 1. stupňa pacientov s celiakiou. Histologický obraz je charakteristický pre celiakiu, ale nie je diagnostický (možno ho vidieť pri giardiáze, chronickej ischémii tenkého čreva, graft versus host ochorení, tropickej sprue).

**Štádium IV** – úplná vilózna atrofia. Možno ju zistiť u pacientov, ktorí majú ťažkosti napriek bezpečkovej diéte.

### Sérologická diagnostika

Zo sérologických vyšetrení má význam stanovenie protilátok proti endomýziu a tkanivovej transglutamináze. Stanovovanie protilátok proti gliadinu sa považuje v dnešnej dobe za prekonané pre nízku senzitivitu a špecifickosť (s výnimkou u kojencov a batoliat). Vždy je nutné súčasne stanoviť hladinu IgA v krvi pacientov, pretože tí, ktorí majú deficit hladiny IgA, budú mať všetky sérologické výsledky v triede IgA falošne negatívne a potom sa im musia stanoviť protilátky v triede IgG. Selektívny deficit IgA sa vyskytuje u pacientov s celiakiou v 2 – 5 %. Protilátky proti tkanivovej transglutamináze sú vysoko špecifické a senzitivne. Protilátky proti endomýziu sú tiež vysoko špecifické a to aj pri nízkych titroch. Vyžadujú si však skúsenosť pri odčítavaní imunohistochemickej reakcie a môžu byť zaťažené individuálnou chybou.

### Ochorenia spojené s celiakiou

Celiakia ako autoimunitné ochorenie je spájaná s inými autoimunitnými ochoreniami ako sú diabetes mellitus typu I, autoimunitná tyreoiditída, Sjögrenov syndróm, Addisonova choroba, autoimunitná hepatitída, primárna biliárna cirhóza, kardiomyopatia. Ďalej celiakia je často spájaná so zníženou denzitou kostí, zníženou fertilitou, Downovým syndrómom.

Tabuľka 2. Niekoľko užitočných internetových stránok.

www.celiac.sk	stránka Združenia pacientov s celiakiou na Slovensku
www.celiaccenter.org	stránka Strediska pre výskum celiakie
www.celiac.org	stránka Nadácie pre celiakiu
www.csaceliacs.org	stránka Asociácie pre celiakiu
www.celiac.com	stránka o bezpečkovej diéte a celiakii
www.glutenfree.com	stránka o bezpečkovej diéte
www.gluten.net	stránka o netolerancii lepku
www.celiac.co.uk	stránka o pomoci celiatikom z Veľkej Británie
www.nowheat.com	stránka o bezpečkových potravinách
www.bsg.org.uk/clinical_prac/guidelines/ceciac.htm	stránka o vedení pacienta s celiakiou

### Liečba celiakie

Jedinou dostupnou liečbou celiakie je striktné dodržiavanie bezpečkovej diéty. Úplne vylúčiť zo stravy lepok – to znamená vylúčiť potraviny pripravené z pšeničnej, jačmennej, ražnej múky a čiastočne ovsu (malá skupina pacientov reaguje na príjem ovsu rozvojom príznakov celiakie). Treba si dávať pozor na najrozličnejšie prísady do potravín, ktoré môžu obsahovať lepok v rámci technologického procesu úpravy potraviny, napr. typickým príkladom je pridávanie lepku do práškového cukru, aby nehrudkovateľ. Pacienti môžu konzumovať bez obáv ryžu, zemiaky, kukuricu, pohanku, cirokovú múku, samozrejme ovocie, zeleninu, mäso, mlieko a vajcia. Bezpečková diéta je celoživotná. Po stanovení diagnózy sú pacienti s celiakiou predpísané bezpečkové potraviny na recept po odporúčaní gastroenterológom. Samozrejme na začiatku nevie pacient presne povedať, koľko spotrebuje bezpečkových potravín za mesiac. Častým problémom je po stanovení diagnózy celiakie vyradenie mlieka a mliečnych výrobkov zo stravovania na základe výsledku imunohistochemického vyšetrenia – u pacienta je sekundárna laktózová intolerancia – nemusí byť klinicky manifestovaná. Pri neliečenej celiakii je vždy nález zníženej hladiny laktázy na kefkovom leme enterocytov, avšak znížená aktivita laktázy neznamená úplné vyradenie mlieka či mliečnych výrobkov zo stravy. Pacient, ak má dobrú funkciu pyloru, toleruje vždy malé množstvá laktózy bez hnačky. Ako dodržiava bezpečkovú diétu dochádza k postupnej reštitúcii sliznice a funkcii enzýmov kefkového lemu enterocytov. Mlieko a mliečne výrobky predstavujú

pre neho zdroj vápnika, keďže je pri ochorení ohrozený osteopéniou, resp. osteoporózou.

Druhým krokom je edukácia pacienta a jeho nasmerovanie na patientske organizácie a ich internetové stránky, na ktorých sa často dozvie oveľa viac o príprave pokrmov z bezpečkovej múky a o zložení jednotlivých výrobkov ako mu môže poskytnúť či už praktický lekár alebo špecialista (tabuľka 2).

Tretím krokom je stanovenie hladiny železa a kyseliny listovej v sére, vyšetrenie denzity kostnej drene a odporúčania vyšetriť protilátky u príbuzných 1. a 2. stupňa.

### Sledovanie pacientov

Na zistenie dodržiavania bezpečkovej diéty sa používa jednoročná frekvencia stanovovania protilátok a základné laboratórne vyšetrenie. Endoskopické kontroly nie sú nutné. Pri dodržiavaní bezpečkovej diéty vymiznú protilátky proti endomýziu a tkanivovej transglutamináze za 12 – 18 mesiacov. Takže ľahko možno zistiť, či pacient dodržiava bezpečkovú diétu alebo nie. Bežne sa však uvádza, že asi 50 % pacientov nedodržiava bezpečkovú diétu hlavne v období dospievania.

Niekedy napriek tomu, že ide o plne spolupracujúceho pacienta pri dodržiavaní bezpečkovej diéty, môžu byť príčinou zlyhania dodržiavania bezpečkovej diéty dve skutočnosti: výrobca nedodrží garantovaný technologický postup (napr. ten istý mlyn používa na prípravu bezpečkových potravín a iných potravín) a nie je dokonalá výstupná kontrola alebo pacient z nevedomosti použije potravinu, v ktorej sa nachádza lepok v malom množstve, čo výrobca neuvedie na obale alebo uvedie pod skratkou kódu (známe potravinárske „E“).

### Komplikácie celiakie

V prípade nezlepšenia stavu pri dodržiavaní bezpečkovej diéty ide buď o nedodržiavanie bezpečkovej diéty alebo o nesprávnu diagnózu alebo o komplikáciu celiakie. Nedodržiavanie bezpečkovej diéty môžeme dokázať stanovením protilátok proti endomýziu alebo tkanivovej transglutamináze (problémom však môže byť práve prvý rok od postavenia diagnózy, pretože v tomto období bude mať pacient

Tabuľka 1. Sérologické testy pri celiakii (1, 3).

Sérologické testy	Senzitivita (%)	Špecifickosť (%)	Pozitívna prediktívna hodnota	Negatívna prediktívna hodnota
Antigliadín IgA	75 – 90	82 – 95	28 – 100	65 – 100
Antigliadín IgG	69 – 85	73 – 90	20 – 95	41 – 88
Antiendomýzium IgA nepriama imunofluorescencia	85 – 98	97 – 100	98 – 100	80 – 95
Anti-tTG morčaća	95 – 98	94 – 97	91 – 95	96 – 98
Anti-tGA ľudský pupočník	93 – 96	99 – 100	99	93

stále pozitívne protilátky). Nesprávna diagnóza mohla byť stanovená predčasne buď na základe len histologického vyšetrenia bez prítomnosti pozitivity protilátok alebo opačne na základe stanovenia protilátok s nízkou senzitivitou a špecifitnosťou bez prítomnosti histologických zmien na sliznici tenkého čreva. Ďalšou možnosťou je súčasný výskyt celiakie v kombinácii s giardiázou alebo s Crohnovou chorobou alebo s mikroskopickou kolitídou, napr. kolagenóznou sprue. Za komplikáciu celiakie možno považovať ulceróznu jejunitídu (možno ju dokázať len enteroskopiou alebo enteroklyzou) a refraktérnu sprue a enteropathy-associated T-cell lymfóm, keď dochádza k prechodu od celiakie k T-lymfómu tenkého čreva.

Pri neliečenej celiakii je zvýšené riziko malígnych ochorení ako malígneho lymfómu tenkého čreva, neoplázie tenkého čreva, orofaryngeálnych tumorov, adenokarcinómu pažeráka.

### Skríning celiakie

Zatiaľ nie je žiaden dôkaz pre masívny skríning populácie na diag. celiakie s výnimkou príbuzných 1. a 2. stupňa pacientov s celiakiou.

**Čo môže ambulatný lekár vykonať na zlepšenie diagnostiky celiakie?**

1. Pri hnačkách, ktoré trvajú dlho, majú kolísavú intenzitu a pacient bol opakovane vyšetrený, praktický lekár môže dať podnet gastroenterológovi alebo imunológovi na vyšetrenie protilátok v sére (priemerná doba na stanovenie diagnózy je okolo 7 – 10 rokov a pacient navštívi 4 – 5 špecialistov). Podobne, ak má nevysvetliteľnú anémiu, ktorá nereaguje na perorálnu liečbu železom.
2. K stanoveniu diagnózy môžu prispieť ambulantní špecialisti:
  - hematológ vyšetrujúci anémiu,
  - reumatológ pátajúci po príčine zníženej denzity kostí,
  - dermatológ pri stanovení herpetiformnej dermatitídy,

Tabuľka 3. Mýty a realita celiakie.

Mýtus	Realita
Ochorenie je zriedkavé.	Nie. Prevalencia je 1 : 100 – 200
Ochorenie sa najviac vyskytuje v Európe a USA.	Nie.
Pacient z ochorenia vyrastie.	Nie. Ochorenie je celoživotné.
Ochorenie postihuje len deti.	Nie. Ochorenie sa vyskytuje v ktoromkoľvek veku aj v starobe.
Empiricky nasadím bezlepkovú diétu pri dlhšom trvaní hnačky.	Nie. Vždy musia byť stanovené protilátky
Na diagnózu je nutná vždy enteroskopia.	Nie. Stačí gastroscopické vyšetrenie a odber vzoriek z pars descendens duodena spod Vaterskej papily
Nutné je imunohistochemické vyšetrenie na stanovenie diag. celiakie.	Nie. Imunohistochemické vyšetrenie nie je potrebné na stanovenie diag. celiakie.
Nepotrebuje liečbu.	Nie. Bezlepková diéta je jedinou kauzálnou liečbou.
Celiakia môže byť vyliečená po liečbe bezlepkovou diétou.	Nie. Bezlepková diéta je celoživotná.

- gynekológ pri pátraní po príčine zníženej fertility, infertility, po predčasných pôrodoch, pri opakovaných abortoch,
- endokrinológ pri pátraní po príčine nižšieho vztstu, oneskorenom nástupe menarché,
- neurológ pri pátraní po príčine ataxie, periférnej neuropatie, myopatie, epilepsie spojené s okcipitálnymi kalcifikátmi,
- psychiater pri pátraní po príčine depresívneho syndrómu,
- stomatológ pri opakovanom výskyte aftóznej stomatitídy a pozorovaní hypoplázie dentínu,
- pediater zisťujúci nízku pôrodnú hmotnosť novorodenca,

- diabetológ pri pátraní po príčine nevyrovnaného diabetu mellitu typu I spojeného s opakovanými hypoglykémiami.
3. K stanoveniu diagnózy môžu prispieť nemocniční špecialisti: chirurg pri diagnóze intususcepce tenkého čreva u detí, volvule c. sigmoideum a cékum, patológ pri stanovení diagnózy T-lymfómu tenkého čreva a non-Hodgkinovom lymfóme tenkého čreva, by mal vylúčiť na nepostihnutých úsekoch preparátu histologické zmeny vyskytujúce sa pri celiakii.

#### MUDr. Igor Páv

Gastroenterologická klinika SZU a FNŠP, pracovisko Petržalka, Antolská 11, 851 01 Bratislava  
e-mail: idzi@nexta.sk

#### Literatúra

1. Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: the diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003, č.17, s. 987–995.
2. Bai J, Yeballos E, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing MJG, Catassi C, Greco L, Cohen H, Krabshuis JH. Celiac Disease, WGO – OMGE Practise Guideline World Gastroenterology News, Vol.10, Issue 2, 2005, Supplement: 1–8.
3. Farrel RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N. Eng. J. Med.* 2002, Vol. 346, č. 3, s. 180–188.
4. Jennings JS, Howdle PD. New developments in celiac disease. *Curr Op in Gastroenterol.*, 2003, č. 19, s. 118–129.
5. Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol.*, 2004, č. 20, s. 95–103.
6. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet*, 2003, Vol. 362, s. 383–91.
7. Mäkki M, Collin P. Coeliac disease: *Lancet*, 1997, č. 349, s. 1755–59.
8. Lukáš M. Celiakie – gluténová enteropatie. *Vnitř lek*, 49, 2003, č. 6, s. 449–451.
9. Frič P. Celiakální sprue (aktuální přehled). *Vnitř lek*, 49, 2003, č. 6, s. 465–473.
10. Prokopová L. Celiakie – závažné onemocnění. *Vnitř lek*, 49, 2003, č. 6, s. 474–481.
11. Frič P. Komplikace celiakální sprue. *Čes a slov gastroent. a hepatol.*, 55, 2001, č. 1, s. 26–30.

## UPOZORNENIE!

**Spoločnosť MEDUCA má od 1. 2. 2006 zmenenú adresu a telefónne číslo!**

**Adresa:** MEDUCA, s.r.o., Úprkova 23, 811 04 Bratislava

**Telefónne čísla:**

**MUDr. Zuzana Gyarfášová, obchodná riaditeľka: 02 / 5465 0648**

**Mgr. Roman Jazudek, šéfredaktor: 02 / 5465 1386**

**Zuzana Zárecká, ekonomické oddelenie a predplatné: 02 / 5465 0649, fax: 02 / 5465 1384**