

Aktuálny pohľad na celiakiu

MUDr. Veronika Suchá^{1,2}, doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš, PhD.¹, MUDr. Katarína Dostálová, PhD., MPH³,
doc. MUDr. Štefánia Móricaová, PhD., MPH, mim. prof.³

¹Jurgos, s. r. o., Gastroenterologická ambulancia, Poliklinika Mýtina, Bratislava

²Oddelenie dlhodobých chorých, Nemocnica akad. L. Déřera, UNB, Bratislava

³Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Celiakia je celoživotné autoimunitné ochorenie spôsobené permanentnou intoleranciou lepku, ktorý u geneticky predisponovaných jedincov poškodzuje sliznicu tenkého čreva a alteruje imunitný systém. Výskyt celiakie v populácii je pomerne vysoký, množstvo pacientov však stále zostáva nediagnostikovaných. Dôvod nedostatku údajov o frekvencii tohto ochorenia vyplýva z toho, že okrem typických gastrointestinálnych príznakov má u viac ako polovice pacientov oligosymptomatický až asymptomatický priebeh alebo polymorfny klinický obraz s výskytom extraintestinálnych prejavov. Celiakia môže byť diagnostikovaná v ktoromkoľvek veku. Včasná stanovenie diagnózy a adekvátna liečba zavedením bezlepkovej diéty často vedie k výraznému zlepšeniu kvality života pacienta, ústupu klinickej symptomatológie a zníženiu výskytu závažných komplikácií. Z tohto hľadiska je nutné zdôrazniť nevyhnutnosť spolupráce praktických lekárov, ako poskytovateľov primárnej zdravotnej starostlivosti, a špecialistov-gastroenterológov v optimálnom manažmente pacienta s celiakiou.

Kľúčové slová: celiakia, gluténová enteropatia, bezlepková diéta.

Current view of celiac disease

Celiac disease is a lifelong autoimmune disorder caused by permanent intolerance to gluten, which affects the small intestine and immune system in genetically predisposed individuals. Prevalence of celiac disease is high, many of patients still remain undiagnosed. The reason for lack of data on the frequency of the disease is caused by a fact that besides typical gastroenterological symptoms, more than a half of patients present with oligosymptomatic to asymptomatic course of the disease or have polymorphic clinical symptoms with extraintestinal manifestations. Celiac disease can be diagnosed at any age. The early diagnosis and appropriate treatment by gluten-free diet often leads to a significant improvement in the quality of life of the patient, withdrawal of clinical symptomatology and decrease in the incidence of serious complications. Considering this knowledge, the cooperation of general practitioners, as providers of the primary health care, and specialists-gastroenterologists is emphasized in optimal management of the patient suffering from celiac disease.

Key words: celiac disease, gluten enteropathy, gluten-free diet.

Via pract., 2015, 12(1): 22–28

Definícia

Celiakia (známa aj ako glutén-senzitívna enteropatia, gluténová enteropatia, netropická sprue, primárny malabsorpčný syndróm) je celoživotné autoimunitné ochorenie spôsobené permanentnou intoleranciou lepku (gliadínu), ktorý u geneticky predisponovaných jedincov poškodzuje sliznicu tenkého čreva a alteruje imunitný systém (1).

Epidemiológia

Prevalencia celiakie je vysoká, udáva sa 0,5 – 1 % v Európe a Amerike, podobná prevalencia sa odhaduje aj v Austrálii, severnej Afrike, na Strednom východe, Indii a pravdepodobne aj v severnej Číne (2). Na Slovensku je možné predpokladať prevalenciu 1 : 250 (3). Výskyt je častejší u žien s pomerom 2 : 1 až 3 : 1 k mužom (4). Napriek pokrokom v diagnostike a skríningu celiakie sa pomer medzi diagnostikovanými a nediagnostikovanými pacientmi udáva od 1 : 5,5 až do 1 : 10 (5). Prevalencia celiakie sa zvyšuje celosvetovo, čo v kontexte nediagnostikovaných

pacientov poukazuje na potrebu zlepšenia stratégie na optimálnu diagnostiku v budúcnosti, v ktorej nezastupiteľnú úlohu zohráva praktický lekár.

Etiopatogenéza

Etiológia celiakie je multifaktoriálna, na jej vzniku sa podieľa komplex *environmentálnych, genetických a imunologických faktorov*. Patologická reakcia organizmu na prítomnosť lepku u geneticky predisponovaného jedinca vyvolá zápal sliznice tenkého čreva, ktorá vedie ku vzniku enteropatie v zmysle atrofie klkov a hyperplázie krýpt. *Lepok (gliadín)* je bielkovinový komplex, ktorý sa nachádza v povrchových častiach obilných zŕn. Skladá sa z dvoch frakcií, v alkohole rozpustné prolamíny a nerozpustné gluteíny. Prolamíny pšenice sa nazývajú gliadíny, raže sekalíny, jačmeňa hordeíny a ovsy aveníny (3). Dôkazom výrazného vplyvu genetických faktorov v etiopatogenéze celiakie sú výsledky štúdií, ktoré dokumentovali 20 % výskyt celiakie u jednovaječných dvojčiat, 10 – 15 % u prvostupňových a 2,6 – 5 % u druhostupňových príbuz-

ných pacientov s celiakiou (6). Najdôležitejším genetickým rizikovým faktorom je väzba s HLA antigénmi II. triedy – HLA-DQ2 a HLA-DQ8. Približne 90 % pacientov s celiakiou má haplotyp *HLA-DQ2* a zvyšných, asi 10 % pacientov má haplotyp *HLA-DQ8* (7). Celiakia je jedným z najlepšie charakterizovaných ochorení imunitného systému, ktoré sa vyznačuje aberantnou imunitnou odpoveďou na gliadín. V patogenéze zohrávajú dôležitú úlohu mechanizmy bunkovej aj humorálnej imunity a za autoantigén sa považuje tkanivová transglutamináza (3).

Klinický obraz

Celiakia je jedna z najčastejších príčin chronickej malabsorpcie, ktorej klinický obraz vyplýva z poškodenia sliznice tenkého čreva so stratou absorpčnej plochy, redukciiu tráviacich enzýmov a následnou poruchou vstrebávania mikronutrientov (8). Menej ako polovica pacientov sa prezentuje typickými gastrointestinálnymi prejavmi. Väčšinou sú príznaky pestré, priebeh býva oligosymptomatický a u niektorých pacientov úplne asymptoma-

tický alebo atypický. Niektorí autori uvádzajú, že mimočrevné príznaky sú až 15-krát častejšie ako typická gastrointestinálna manifestácia (9). Preto sa v tejto súvislosti spomína fenomén ľadovca, ktorý vyjadruje problematiku náročnosti diagnostiky a spektrum klinických foriem choroby a dokumentuje tiež fakt, že sa na celiakiu vo všeobecnosti myslí málo a aj vo vyspelých krajinách často ostáva nerozpoznaná. Väčšia časť tzv. „celiakálneho ľadovca“ (obrázok 1) je zobrazená pod hladinou, čo vyjadruje počet nediodagnostikovaných pacientov. Vrchol ľadovca predstavuje klinicky rozpoznateľné prípady ochorenia (4).

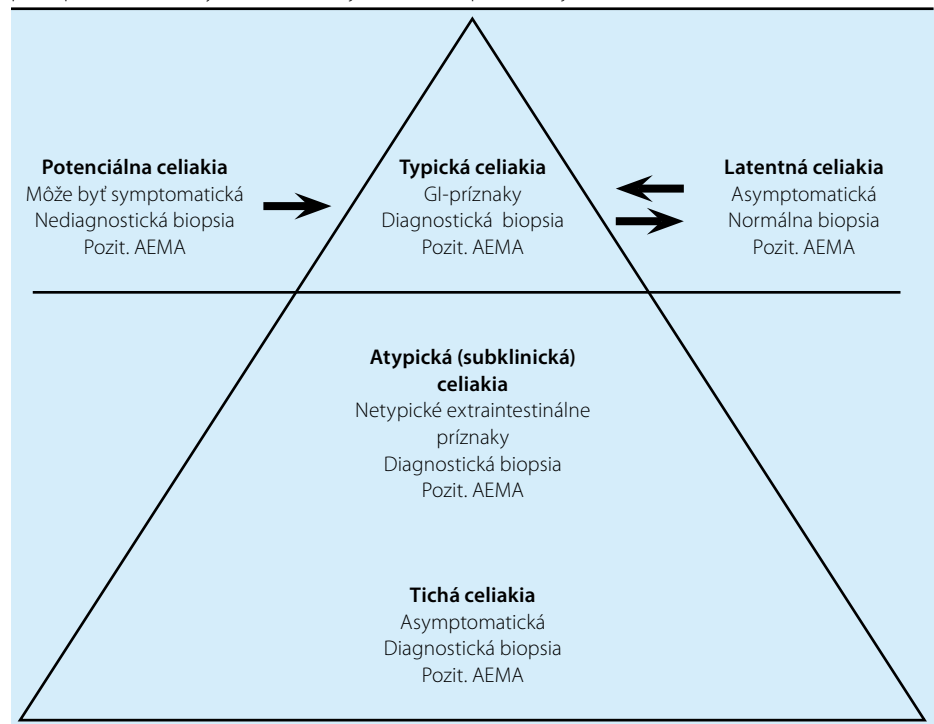
V súčasnosti rozoznávame viaceré **formy celiakie**, pričom všetky majú pozitívne protilátky proti endomýziu, respektíve tkanivovej transglutamináze. **Typická (klasická)** forma je plne vyjadrená glutén-senzitívna enteropatia s nálezom klasických gastrointestinálnych príznakov malabsorpcie a histologických zmien v črevnej sliznici. **Atypická (subklinická)** forma je vyjadrená prítomnosťou tzv. netypických – spravidla extraintestinálnych príznakov s nálezom charakteristických histologických zmien v črevnej sliznici. **Tichá** forma je vyjadrená charakteristickým histologickým nálezom u úplne asymptomatického pacienta (nájdeneho napríklad na základe skríningu v rizikovej populácii s pozitívnou rodinnou anamnézou). **Latentná** forma je asymptomatická, má normálny bioptický nález, charakteristická je pozitívnosť protilátok proti endomýziu, respektíve tkanivovej transglutamináze. **Potenciálna** forma príznakov môže mať i nemusí, biopsia nie je diagnostická, avšak je prítomný zvýšený počet intraepiteliálnych lymfocytov. Antiendomyziálne, respektíve anti-transglutaminázové protilátky sú pozitívne (1, 3).

Klinické manifestácie celiakie znázorňuje tabuľka 1. Symptómy sú rozdelené na gastrointestinálne, extraintestinálne a celkové príznaky vyplývajúce z nedostatku nutrientov pri malabsorpcii. V klinickom obraze však môžu dominovať prejavy iného autoimunitného ochorenia, ktoré je s celiakiou asociované a na základe dôkazov rozlíšené na jednoznačne asociované a ochorenia s možnou asociáciou.

Názor, že celiakia je ochorením detí, že postihuje len kaukazskú rasu, a že sa typicky manifestuje hnačkou a úbytkom hmotnosti, je už dávno prekonaný (5). Niektorí autori dokonca udávajú až 20 % pacientov diagnostikovaných po šesťdesiatom roku života (3).

Gastrointestinálne príznaky sa môžu typicky prezentovať ako *hnačka*, často epizodická so striedaním obdobia relatívneho pokoja a floridnej črevnej symptomatológie, *steatorea*

Obrázok 1. Celiakálny ľadovec a spektrum foriem celiakie (prevzaté z článku: Pekárková B, Pekárek B, Kabátová J. Racionálna diagnostika a liečba celiakie. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 46. metodický list racionálnej farmakoterapie. Uverejnené so súhlasom autorov.)



(bledohnedá až našedlá/sivastá stolica, mastná, plávajúca, ťažšie zmývateľná z WC misy), *flatulencia*, *distenzia brucha*, *brušný diskomfort a úbytok telesnej hmotnosti*. Prejavy sú celkovo značne závislé od rozsahu postihnutia tenkého čreva s tým, že postihnutie proximálnych úsekov nemá také markantné prejavy ako postihnutie celého tenkého čreva až po ileum. Od dĺžky postihnutia teda závisia aj sekundárne prejavy malabsorpcie. Niektorí pacienti nemajú hnačku, ale naopak *obstipáciu*. *Nauzea so vracaním* či intenzívne bolesti brucha môžu poukazovať na komplikovaný priebeh ochorenia (8, 9).

Extraintestinálne príznaky môžu vyplývať z malabsorpčného syndrómu, imunologickej reakcie, prípadne príčina nie je objasnená. Nasadením bezlepkovej diéty dochádza k zmierňovaniu väčšiny príznakov. Medzi extraintestinálne príznaky patria **sideropenická anémia** spôsobená nedostatčným vstrebávaním železa a folátov a pri postihnutí terminálneho ilea aj vitamínu B12 (podľa niektorých prác má až 70 % pacientov s celiakiou anémiu v čase stanovenia diagnózy) (15), **osteoporóza a osteopénia** prejavujúca sa bolesťou kostí, poruchami chôdze, spomalením rastu, deformitami kostí a patologickými fraktúrami v dôsledku deficitu vitamínu D a vápnika, **svalové kŕče až tetánia** pri deficite vápnika a horčička, **svalová slabosť** spôsobená hypokaliémiou a depléciou elektrolytov zapríčinená stratami GIT-om, neurologická manifestácia sa prejavuje ako **ataxia, epilepsia**

(bez alebo s parieto-okcipitálnymi cerebrálnymi kalkifikáciami), **migréna** alebo **periférna neuropatia** vyvolaná deficitom vitamínov skupiny B, **šeroslepota** deficitom vitamínu A, **poruchy fertility** (u mužov aj žien), **amenorea** (u 1/3 žien), neskorší nástup menarché, skoršia menopauza, vyšší výskyt straty plodu, u mužov hypogonadizmus, hepatologická manifestácia môže byť vyjadrená ako **elevácia transamináz** (s hodnotami ALT ľahko prevyšujúcimi AST, približne u 40 % neliečených pacientov), alebo iná **hepatopatia**, **depresia**, **anxieta**, poruchy správania, **krvácenie a hematómy** pri deficite vitamínu K, **bolesti kĺbov a artritídy**. Pokročilá malnutrícia môže viesť k **hypotrofii až atrofii svalstva**, porucha vstrebávania väčšiny nutrientov ku **strate hmotnosti**, strata proteínov a albumínov k rozvoju **edémov** (8, 9, 10). **Herpetiformná dermatitída** (Dermatitis herpetiformis Dhuring) je považovaná za formu kožnej manifestácie celiakie. Prejavuje sa svrbením a papulovezikálnou erupciou herpetiformného vzhľadu na extenzorových plochách tela, hlavne na laktoch, kolenách a v gluteálnej oblasti. Pacienti zväčša nemajú gastrointestinálne prejavy, napriek tomu sa u viac ako 90 % pacientov potvrdí glutén-senzitívna enteropatia pri endoskopickom vyšetrení s ložiskovým charakterom postihnutia sliznice. Naopak, medzi pacientmi s celiakiou sa až u 15 – 25 % vyvíja herpetiformná dermatitída. Diagnóza sa okrem špecifických sérologických testov potvrdzuje

Tabuľka 1. Klinické manifestácie celiakie (prevzaté z článku: Pekárková B, Pekárek B, Kabátová J. Racionálna diagnostika a liečba celiakie. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 46. meto-
dický list racionálnej farmakoterapie. Uverejnené so súhlasom autorov.)

Príznaky celiakie	
Gastrointestinálne	hnačka, steatorea, flatulencia, distenzia brucha, brušný diskomfort, anorexia, nauzea, vomitus, rekurentná aftózna stomatitída, cheilóza, glositída, steatóza pečene <i>Laboratórne odchýlky</i> – anémia z nedostatku železa a kyseliny listovej, hypokalcémia, zvýšenie ALP, AST, ALT, predĺžené P. T. <i>Kožné</i> – dermatitis herpetiformis, folikulárna keratóza, pigmentácie <i>Hematologické</i> – atrofia sleziny, trombocytóza
Extraintestinálne	<i>Kostrovosvalové</i> – osteopénia, osteoporóza, fraktúry, bolesti kostí a svalov, defekty zubnej skloviny, artritída, myopatia, tetánia <i>Neurologické</i> – periférna neuropatia, parestézie, ataxia, epilepsia (± kalcifikácie mozgu), šeroslepota <i>Psychiatrické</i> – anxieta, depresia, iritabilita, zaostávanie v škole <i>Vplyv na reprodukciu</i> – infertilita žien aj mužov, opakované potraty
Celkové	nízka postava, strata hmotnosti, neprospievanie, únava, letargia, oneskorená puberta, edémy <i>Jednoznačná asociácia</i> – DM 1. typu, autoimunitná tyreoiditída, IgA deficiencia, Sjögrenov syndróm, mikroskopická kolitída, primárna biliárna cirhóza, IgA mezangiálna nefropatia, reumatoidná artritída, epilepsia (± kalcifikácie mozgu), fibrotizujúca alveolitída, rekurentná perikarditída, idiopatická hemosideróza pľúc <i>Možná asociácia</i> – vrodené defekty srdca, nešpecifické zápalové ochorenia čreva, systémový lupus erythematosus, polymyozitída, vaskulitída, myasténia gravis, iridocyclitída, choroiditída, sarkoidóza, cystická fibróza, Addisonova choroba, autoimunitná hemolytická anémia, autoimunitná trombocytopenia, schizofrénia
Asociované ochorenia	

pomocou biopsie kože. Liečbou je bezlepková diéta a lokálne ovplyvnenie vyrážok (4, 11). Medzi ďalšie kožné prejavy celiakie patria vaskulitída, folikulárne keratózy, dermatitída, petéchie, ekchymózy a pigmentácie.

Asociované ochorenia

Celiakia sa združuje s ďalšími imunologicky podmienenými ochoreniami, ktoré sú uvedené v tabuľke 1. Európska pediatrika spoločnosť pre gastroenterológiu, hepatológiu a výživu (ESPGHAN) vydala v roku 2012 odporúčania pre **skrining rizikových skupín pacientov** (12). Rizikovou skupinu predstavujú jednak pacienti s asymptomatickým priebehom, ktorý majú základné genetické alebo autoimunitné ochorenie, a jednak pacienti s oligosymptomatickým priebehom s podozrením na celiakiu (tabuľka 2). Pri pozitívite genotypu HLA-DQ2/8 by sa malo vykonať stanovenie AtTGA-IgA (proti látke proti tkanivovej transglutamináze v triede IgA) *každé dva až tri roky*. Ak sa diagnóza celiakie potvrdí, prvostupňovým príbuzným sa odporúča genetické poradenstvo a vyšetrovanie HLA-DQ2/8 genotypu alebo AtTGA protilátok. U pacientov s *asymptomatickými/atypickými manifestáciami* sa odporúča vykonať *skrining celiakie* (stanovenie AtTGA a ideálne aj HLA-DQ2/8), aj keď nemajú charakteristické príznaky, vzhľadom na vysokú prevalenciu celiakie v týchto rizikových skupinách. *Oligosymptomatickí* pacienti by mali podstúpiť *testy na vylúčenie celiakie*, ak ich ťažkosti nie sú adekvátne vysvetlené inou alternatívnou diagnózou (12).

Komplikácie celiakie

Celiakia sa považuje za prekancerózu. Pri dlhodobom dodržiavaní prísnej bezlepkovej diéty riziko môže klesnúť až na úroveň bežnej populácie. Najčastejšou malignitou je nonHodkingov lymfóm, menej častý karcinóm tenkého čreva, pažeráka alebo hltana. Iné závažné komplikácie celiakie sú ulcerózna jejunoileitída, kolagénová sprue, kolagénová kolitída, refraktérna sprue alebo zriedkavo celiakálna kríza. Uvedené komplikácie vyžadujú okrem nasadenia bezlepkovej diéty podávanie imunosupresív, kortikoidov, symptomatickej liečby, monitorovanie a manažment pacienta na špecializovanom pracovisku. Včasná diagnostika a vhodná liečba sú však stále predmetom výskumu (3, 7).

Diagnostika

Vychádzajú z odporúčaní, potvrdenie diagnózy celiakie by malo byť založené na kombinácii nálezov získaných z anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia, sérologických testov a endoskopie s viacnásobným odberom vzoriek z duodena a ich histologické vyšetrenie (13).

Na stanovenie diagnózy celiakie platia revídované odporúčania ESPGHAN (Európska pediatrika spoločnosť pre gastroenterológiu, hepatológiu a výživu), ktoré stanovujú tieto kritériá:

1. anamnéza, klinické príznaky, sérologické testy a črevná biopsia sú kompatibilné s diagnózou celiakie,
2. po zavedení bezlepkovej diéty dochádza k úprave klinických príznakov a sérologických testov,

Tabuľka 2. Skrining rizikových skupín pacientov (7)

Asymptomatická/atypická manifestácia
Prvostupňoví príbuzní 10 – 20 %. Downov syndróm 5 – 12 %. Ullrich-Turnerov syndróm 2 – 5 %. Williams-Beurenov syndróm 9 %. Selektívna IgA deficiencia 2 – 8 %. Autoimunitná tyreoiditída 3 – 7 %. Autoimunitná hepatitída (u detí) 12 – 13 %. Diabetes mellitus 1. typu 2 – 12 %. Juvenilná chronická artritída 1,5 – 2,5 %.
Oligosymptomatická manifestácia
Strata hmotnosti, neprospievanie. Nízka postava/retardácia rastu. Oneskorená puberta (amenorea). Anémia z nedostatku železa. Anorexia. Dyspeptické symptómy (nauzea/vomitus). Chronická rekurentná bolesť brucha (nadúvanie). Chronická zápcha. Chronická únava/znížená výkonnosť. Rekurentná aftózna stomatitída. Chronická/intermittentná hnačka. Chronická cefalea, problémy s koncentráciou. Depresívna nálada. Elevované transaminázy. Defekty zubnej skloviny. Osteoporóza/osteopénia.

3. ide o osobu staršiu ako 2 roky,
 4. sú vylúčené iné choroby podobné celiakii.
- Kritériá na stanovenie celiakie podľa ESPGHAN platia aj pre dospelých. Definitívna diagnóza celiakie môže byť stanovená iba kombináciou vyššie uvedených kritérií (12).

Laboratórne vyšetrenia

Z laboratórnych vyšetrení by pacient mal mať vyšetrený krvný obraz a protrombínový čas, v základných biochemických parametroch sa môže vyskytovať hypokalémia, hypomagnezémia a hypokalcémia, znížené hladiny proteínov a albumínu, zvýšené transaminázy (typicky ALT vyššie ako AST, bez elevácie GMT či bilirubínu). ALP môže byť zvýšené, ide však spravidla o kostný izoenzym pri osteopénii. Vyšetrením hladiny sérového železa a feritínu sa väčšinou potvrdí hyposiderémia, znížená môže byť tiež hladina kyseliny listovej a vitamínu B12. Parazitologické vyšetrenie je dôležité doplniť u pacienta s hnačkami v rámci diferenciálno-diagnostického postupu (3, 9).

Sérologické testy

Vyšetrenie sérologických markerov celiakie sa používa nielen za účelom samotnej diagnostiky, ale aj monitorovania aktivity ochorenia, respektíve dodržiavania bezlepkovej diéty. Je však potrebné si uvedomiť, že pacient s celiakiou môže mať sérologické vyšetrenia aj negatívne a jednorazový negatívny výsledok nevylučuje ochorenie na celý život. Na strane druhej, pozitívne sérologické testy nestačia na diagnózu celiakie. Porovnanie senzitivity a špecificity jednotlivých testov udáva tabuľka 3 (14). Pred sérologickým vyšetrením má mať pacient diétu obsahujúcu glutén minimálne mesiac za účelom vylúčenia falošne negatívnych výsledkov, preto-

že počas sérových protilátok je 30 – 60 dní (15). Po nasadení bezlepkovej diéty hladiny protilátok postupne klesajú.

Antigliadínové protilátky (AGA) vzhľadom na nižšiu špecificitu a senzitivitu a tiež dostupnosť novších testov nie sú v súčasnosti odporúčané na primárnu detekciu celiakie (13). Najnižšia špecificita je v izotype IgG, ktorého pozitivita môže sprevádzať aj iné ochorenia, napríklad ezofagitídu, gastritídu či gastroenteritídu, nešpecifické črevné zápaly, cystickú fibrózu alebo alergiu na bielkovinu kravského mlieka. Vyskytuje sa dokonca aj u určitého percenta zdravých jedincov, ktorí nemajú HLA genotyp typický pre celiakiu.

Protilátky proti deaminovaným gliadínovým peptidom (anti-DGP) vykazujú vyššiu senzitivitu aj špecificitu v porovnaní s vyšetrením protilátok proti natívnemu gliadínu (14).

Vyšetrenie, najmä v triede IgA, má význam aj u detí do 2 rokov života, keď AtTGA a AEMA môžu vykazovať falošnú negativitu (13).

Antiendomyziálne protilátky (AEMA) sa na rozdiel od ostatných testov vyšetrujú metódou nepriamej imunofluorescencie. Cieľový antigén bol identifikovaný ako tkanivová transglutamináza. Vyšetrenie je vhodné u pacientov s cirhózou pečene, keď protilátky proti tTG môžu vykazovať falošnú pozitivitu. Nevýhodou je však finančná a technická náročnosť vyšetrenia (zaťaženie subjektívnou chybou vyšetrujúceho), (14, 15).

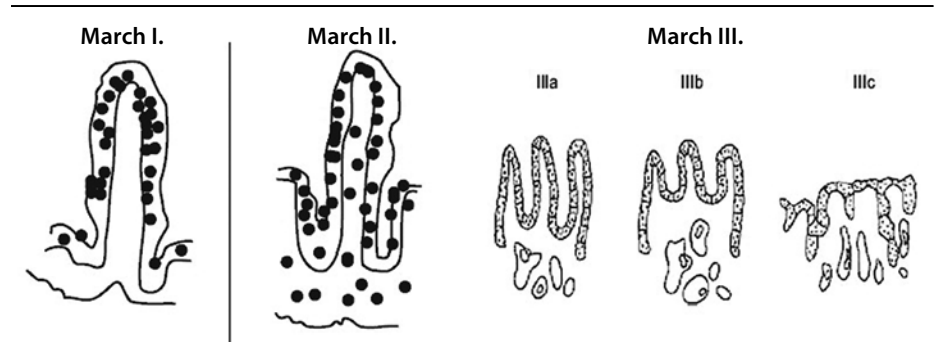
Protilátky proti tkanivovej transglutamináze (AtTGA) majú rovnaký cieľový antigén ako AEMA, sú vysoko senzitívne a špecifické (okolo 95%). ELISA testy na IgA AtTGA je odporúčané vykonať ako *testy prvej voľby* (13). Výhodou je ich široká dostupnosť, nízka cena a nenáročnosť na realizáciu. Falošne pozitívne výsledky sa môžu vyskytovať u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom alebo ochorením pečene (najčastejšie u cirhotikov).

Hladina celkového IgA sa stanovuje za účelom vylúčenia, respektíve potvrdenia selektívnej deficiencie imunoglobulínu IgA (2 – 5 % pacientov s celiakiou) (12). Vyšetrovanie protilátok v triede IgA podlieha falošne negatívnym výsledkom u pacientov s IgA deficitom. Nakoľko u týchto pacientov nedochádza k tvorbe IgA protilátok, odporúča sa doplniť stanovenie protilátok v triede IgG. Špecificita a hlavne senzitivita (približne 70 %) však nie je úplne ideálna (14).

Endoskopia

V závislosti od pokročilosti ochorenia môžu byť na sliznici čreva rôzne vyjadrené zmeny, od makroskopicky intaktnej sliznice až po typický mozaikovitý vzhľad sliznice, zníženie výšky alebo chýbanie Kerkringových rias, vrúbkovanie rias

Obrázok 2. Marshova klasifikácia (7)



Tabuľka 3. Senzitivita a špecificita sérologických testov pri celiakii (14)

Sérologický test	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
IgA protilátky proti endomyziu	95 (86 – 100)	99 (97 – 100)
IgA protilátky proti tTG	98 (78 – 100)	98 (90 – 100)
IgG protilátky proti tTG	70 (45 – 95)	95 (94 – 100)
IgA protilátky proti gliadínu	85 (57 – 100)	90 (47 – 94)
IgG protilátky proti gliadínu	85 (42 – 100)	80 (50 – 94)
IgA protilátky proti DGP	88 (74 – 100)	95 (90 – 99)
IgG protilátky proti DGP	80 (63 – 95)	98 (90 – 99)

alebo viditeľné podslizničné cievy. Odporúča sa odoberať viaceré vzorky. Jedna alebo dve z bulbu duodena a najmenej štyri z descendentnej časti duodena (13). Typy lézií tenkého čreva opisuje *Marshova klasifikácia* (obrázok 2):

- Marsh 0 – normálna slizničná a vilózna architektúra;
- Marsh I – infiltratívny stupeň – zvýšený počet intraepiteliálnych lymfocytov;
- Marsh II – hyperplastický stupeň;
- Marsh III – deštruktívny stupeň – atrofia klkov: A parciálna, B subtotalná, C totálna;
- Marsh IV – hypoplastický stupeň – úplná vilózna atrofia (16).

U celiatikov s pretrvávajúcimi či varovnými symptómami pri striktnom dodržiavaní bezlepkovej diéty je potrebné zvážiť zrealizovanie kapslovej enteroskopie, prípadne dvojbalónkovej enteroskopie (3, 13).

Genetické vyšetrenie

Genetické vyšetrenie celiakie – haplotypu HLA-DQ2 a DQ8 má vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu, čo znamená, že neprítomnosť predispozičných alel DQ2/ DQ8 vylučuje diagnózu celiakie približne s 99 % istotou (15). Genetické testy je možné využiť v prípade diagnostických pochybností (13). Senzitivita a špecificita HLA testov je uvedená v tabuľke 4 (17).

Rádiodiagnostické metódy

Rádiodiagnostické metódy sa v diagnostike samotnej celiakie rutinne nevyužívajú, pomáhajú však v rámci diferenciálnej diagnostiky.

Tabuľka 4. HLA testy na celiakiu (17)

Test	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
HLA-DQ2	94	73
HLA-DQ8	12	81

Denzitometrické vyšetrenie sa využíva za účelom určenia a sledovania kostnej denzity. Sonografia abdomenu je tiež len doplnkovým vyšetrením.

Diagnostický postup podľa odporúčaní WGO schematicky znázorňuje obrázok 3 (18).

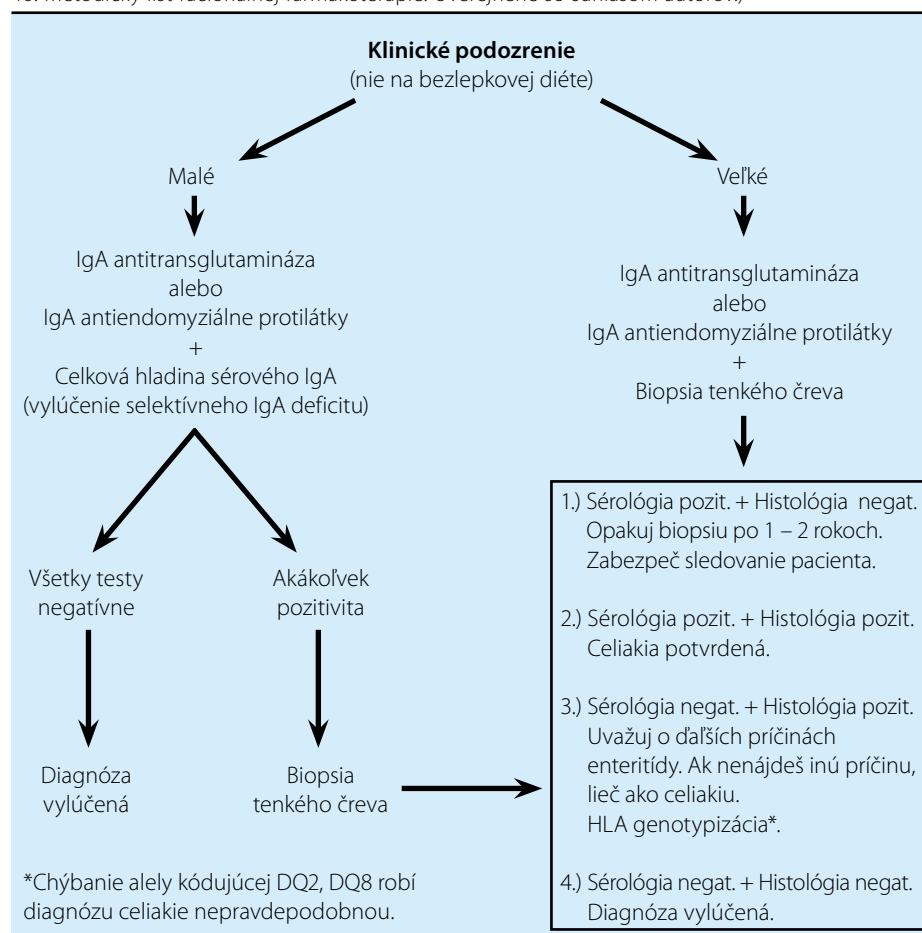
Diferenciálna diagnóza

Potrebné je vylúčiť iné príčiny malabsorpcie, súčasnú laktózovú intoleranciu, potravinové alergie, non-celiakálnu gluténovú senzitivitu, bakteriálne prerastanie, mikroskopickú kolitídu, nešpecifické črevné zápaly, pankreatickú insuficienciu, syndróm dráždivého čreva, infekčné ochorenia (parazity) a ďalšie ochorenia, či už asociované, alebo neasociované s celiakiou (3, 7).

Liečba

V súčasnosti sa za jedinú dostupnú a akceptovateľnú liečbu považuje striktná celoživotná bezlepková diéta, čo znamená vylúčiť všetky potraviny s obsahom pšenice, raže a jačmeňa. O možnosti zaradenia ovsu do stravy sa stále vedú diskusie, niektorí autori ho neodporúčajú, iní hovoria o možnosti konzumácie čistého ovsu (nekontaminovaného gluténom) (13, 19). Lepok môžu obsahovať aj rôzne potravinové prísady, stabilizátory a emulgátory, býva prítomný v jogurtoch, zmrzlínach, kečupoch, údeninách, horčici, sladkostiach, mnohých druhoch alkoholu a alkoholových prísad.

Obrázok 3. Postup stanovenia diagnózy pri celiakii (prevzaté z článku: Pekárková B, Pekárek B, Kabátová J. Racionálna diagnostika a liečba celiakie. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 46. metodický list racionálnej farmakoterapie. Uverejnené so súhlasom autorov.)



dách v liekoch. Vhodné sú produkty z kukurice, sóje, zemiakov, ryže, pohánky, amarantu, ciroku, fazule, orechov, ovocia, zeleniny, mäsa, vajec. Vzhľadom na to, že u pacienta sa v úvode diagnózy súčasne vyskytuje aj sekundárna laktózová intolerancia (ktorá nemusí byť klinicky manifestovaná), z diéty sa vyraduje aj mlieko a mliečne výrobky. Pri dodržaní diéty dochádza k reštitúcii črevného epitelu a funkcií enzýmov kefkového lemu enterocytov, takže so zreteľom na individuálnu toleranciu možno po stabilizácii stavu pacienta postupne pridávať mliečne výrobky. Diétna opatrenia väčšinou vedú k normalizácii klinického, laboratórneho aj enterobioptického nálezu v rôzne dlhom čase od zavedenia bezpečkovej diéty (20). U 70 % pacientov sa opisuje klinické zlepšenie po dvoch týždňoch, u niektorých až po niekoľkých týždňoch či mesiacoch od začiatku liečby. Normalizácia sérologických testov nastáva o 3 až 12 mesiacov, regresia intestinálnej inflamácie trvá o niečo dlhšie (7). Európska únia v smernici č. 41/2009 uvádza povinnosť označovať potraviny na prítomnosť najčastejších alergénov (20). **Označenie „bezgluténové“ (symbolom je preškrtnutý klas) môžu mať len výrobky spĺňajúce normu obsahu lepku do 20 mg lepku na 1 kg potraviny (7).** Vzhľadom na finančnú náročnosť má pacient

po stanovení diagnózy, potvrdenej histologicky, nárok na predpis základných bezpečkových potravín v lekárnach s čiastočnou úhradou zo zdravotného poistenia. Ich zoznam a množstvom limity sú aktuálne publikované na stránke Ministerstva zdravotníctva SR (www.health.gov.sk). Výdaj je viazaný na recept od gastroenterológa, dermatológa alebo internistu. Zavedenie bezpečkovej diéty je pomerne náročné z dietologického hľadiska, preto sa odporúča vedenie pacienta u gastroenterológa alebo dietológa špeciálne vyškoleného v problematike celiakie (13). Dlhoročná adherencia k liečbe sa u dospelých predpokladá v rozmedzí 17 – 45 % (15). Súčasťou liečby je aj prevencia osteoporózy, prípadne suplementácia vitamínov, minerálov a stopových prvkov. **U klinicky stabilizovaného pacienta sa má vykonať kontrolné gastroenterologické vyšetrenie raz ročne (3).**

Novinky v diagnostike a liečbe celiakie

Za účelom zlepšenia iniciálnej diagnostiky a monitorovania pacientov počas liečby prebiehajú rôzne štúdie s cieľom uplatnenia nových neinvazívnych markerov aktivity celiakie (napríklad galektín-10, cytokíny, zonulín) a vy-

užitia alternatívnych terapeutických prístupov (gluténová detoxifikácia, inhibícia intestinálnej permeability, modulácia imunitnej odpovede). Uvedené modalities však naďalej zostávajú predmetom výskumu (15).

Združenia celiatkov

Za účelom adherencie pacienta k diéte je nevyhnutné, aby bol dostatočne informovaný o podstate svojho ochorenia, o možnostiach liečby, o nových a lokálne dostupných bezpečkových výrobkoch, príprave potravín, stravovacích zariadeniach schopných pripraviť bezpečkové jedlá, a aby mal prístup ku vhodným literárnym zdrojom. Za týmto účelom viedla iniciatíva pacientov ku komunitným aktivitám, zakladaniu občianskych združení a spolkov. Združenia okrem praktických rád a informácií poskytujú aj vzájomnú psychologickú pomoc a podporu. Zoznam občianskych združení na Slovensku: **Občianske združenie celiatkov** (Bratislava), **Informačné centrum celiatkov v Bratislave** (Bratislava) – na centrum sa môžu obracať pacienti z celého Slovenska, **OZ Bezlepky** (Bratislava), **Slovenská liga celiatkov** (Trnava), **Slovenská spoločnosť celiatkov** (Piešťany), **Slovenská spoločnosť celiatkov, pobočka Trenčín** (Trenčín), **Slovenská spoločnosť celiatkov, pobočka Topoľčany** (Topoľčany), **Združenie rodičov a priateľov detí a mladistvých s celiakiou** (Košice), **ZO CELIA** (Žilina), **OZ CELIASTRED** (Banská Bystrica).

Zoznam niekoľkých webových stránok užitočných pre pacienta s celiakiou: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/celiacdisease.html> (stránka MedlinePlus, odkazy na rôzne informácie o celiakii), www.celi.sk (stránka o celiakii a liečbe, združenie pacientov s celiakiou na Slovensku), www.celiaccenter.org (Centrum pre výskum a liečbu celiakie), www.celiac.org (Nadácia pre celiakiu), www.csaceliacs.org (Asociácia pre podporu celiakie), www.celiac.com (stránka o bezpečkovej diéte a celiakii), www.glutenfree.com (stránka o bezpečkovej diéte), www.gluten.net (stránka o intolerancii lepku), www.nowheat.com (stránka o bezpečkových potravinách).

Záver

Úlohou praktického lekára je v prvom rade na celiakiu myslieť, a to nezávisle od veku pacienta. Dlhotrvalá hnačka kolísavej intenzity môže praktického lekára naviesť na potrebu vyšetrenia sérových protilátok. Často aj niekoľko rokov trvajú viaceré necharakteristické ťažkosti pacienta, pre ktoré navštevuje rôznych špecia-

listov. Hematológ pátra po príčine anémie, reumatológ po príčine osteoporózy, gynekológ zaznamená zníženú fertilitu, neurológ hľadá príčinu migrény alebo ataxie... **Práve v rukách praktického lekára sa zhromažďujú všetky jednotlivé výsledky vyšetrení a je na jeho zvážení, či celiakiu zahrnie do rámca svojej diferenciálno-diagnostickej úvahy.** V súčasnosti máme dostupnú efektívnu diagnostiku (aj keď nie 100 %-nú) a bezpečnú liečbu, ktorá je zároveň prevenciou akútnych a aj dlhotrvajúcich komplikácií. Preto by toto ochorenie nemalo naďalej zostávať podhodnotené.

Literatúra

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62:43–52.
- Reilly NR, Green PH. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. *Semin Immunopathol*. 2012;34(4):473–8.
- Pekárková B, Pekárek B, Kabátová J. Racionálna diagnostika a liečba celiakie. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 46. metodický list racionálnej farmakoterapie. 2009;13:1–2, 1–8.
- Bai J, Zeballos E, Fried M, et al. WGO-OMGE Practice Guideline: Celiac Disease. *World Gastroenterology Organisation*. Milwaukee, 2007.
- Tack GJ, Verbeek WHM, Schreurs MWJ, et al. The Spectrum of Celiac Disease: Epidemiology, Clinical Aspects and Treatment. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2010;7(4):204–213.
- Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, Lahr BD, et al. Predictors of family risk for Celiac Disease: a population based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:983–7.
- Schuppan D, Zimmer K. The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(49):835–45.
- Reilly NR, Fasano A, Green PH. Presentation of celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012;22:613–21.
- Pekárková B. Celiakia. In: Jurgoš L, Kužela L, Hrušovský Š, et al. *Gastroenterológia*. Bratislava: Veda; 2006: 335–343.
- Telega G, Bennet TR, Werlin S. Emerging new clinical patterns in the presentation of celiac disease. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2008;162:164–8.
- Clarindo MV, Possebon AT, Soligo EM, et al. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol*. 2014;89(6):865–877.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:136–60.
- Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:656–76.
- Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2520–2524.
- Castillo NE, Theethira TG, Leffler DA. The present and the future in the diagnosis and management of celiac disease – review. *Gastroenterol. Rep*. 2014;1–9.
- Gujral N, Freeman HJ, Thomson ABR. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2012;18(42):6036–6059.
- Hadithi M, von Blomberg BM, Crusius JB, et al. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. *Ann Intern Med*. 2007;147(5):294–302.
- Bai J, Zeballos E, Fried M, et al. WGO-OMGE Practice Guideline Celiac disease. *World Gastroenterol. News*. 2005;10:1–8.
- Rashid M, Butzner D, Burrows V, et al. Consumption of pure oats by individuals with celiac disease: a position statement by the Canadian Celiac Association. *Canadian journal of gastroenterology*. 2007;21:649–51.
- Pekárek B. Celiakia a výživa. *Gastroenterológia pre prax*. 2013;12(1):28–31.

MUDr. Veronika Suchá

Jurgos, s. r. o., Gastroenterologická ambulancia
Poliklinika Mýtna
Mýtna 5, 811 07 Bratislava
suchaveronika@yahoo.com

