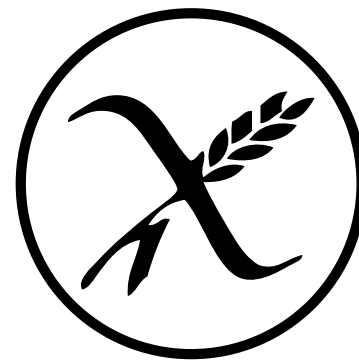


INFOLISTY

Informační listy Státního ústavu pro kontrolu léčiv určené široké laické veřejnosti

CELIAKIE



Symbol Gluten Free

Celiakie (celiakální sprue), je dědičné **autoimunitní onemocnění** (takto zvyrazněná slova jsou vysvětlena ve slovníčku) dětí i dospělých s celosvětovým výskytem. Lepek (gluten) je směs bílkovin v části obilných zrn. Nejvíce je zastoupen v pšenici a v sestupném pořadí pak následují žito, ječmen a oves. V současné době jsou definitivně překonána dvě dogmata: Není pravda, že celiakie je dětská nemoc, z níž se vyroste. A není ani pravda, že celiakie se vyskytuje jen v zemích mírného klimatického pásu. Je tomu právě naopak. Proto byla planeta Země přílehavě označena jako „globální vesnice celiakie“.

Historie

Zavedení obilných výrobků do lidské výživy je z pohledu biologického vývoje člověka poměrně nedávná událost. Pěstování obilovin začalo před 8–10 tisíci lety v zemích tzv. „úrodného půlměsíce“ (část Turecka, Iráku a Iránu). Je pravděpodobné, že celiakie probíhala zpočátku v podobě závažného onemocnění, často končícího smrtí před dosažením reprodukčního věku.

Za první historickou zmínku o celiakii se považuje pojednání Aretea Kapadockého z 2. století před Kristem o „chronickém průjmovém onemocnění spojeném s chátráním organismu“. Až v 80. letech 19. století popsal příznaky celiakie u dětí anglický pediatr S. J. Gee a jeho pozorování později potvrdil Ch. A. Herter ze Spojených států – celiakie se proto označuje někdy jako Gee-Herterova choroba. Gee také vyslovil dvě domněnky, které se plně potvrdily. Předpokládal, že stejná nemoc se vyskytuje i u dospělých a že její léčba spočívá v dietě, kterou ještě nebyl schopen specifikovat. Celiakii dospělých

popsal následně ve 30. letech 20. století T. E. Thaysen (Dánsko). A až v roce 1950 pediatr W. K. Dicke (Holandsko) prokázal, že celiakii vyvolává lepek a že bezlepková dieta je kauzální (příčinnou) léčbou tohoto onemocnění. Na počátku tohoto základního objevu stálo Dickeovo pozorování, že zdravotní stav jeho dětských pacientů trpících celiakií se nápadně zlepšil během 2. světové války, při katastrofálním nedostatku mouky v Holandsku, kdy byly jako její náhrada používány brambory.

Výskyt, dědičnost, úmrtnost

Celiakie je velmi častá autoimunitní choroba vyskytující se zhruba v 1 % populace ve většině rozvinutých zemí. V ČR se podle prací z počátku tisíciletí předpokládá výskyt nižší (1 : 200 až 1 : 250), ale zkušenosti z posledních let, kdy se začíná celiakii věnovat větší pozornost, ukazují, že tato čísla byla zřejmě podhodnocena. Onemocnění se objevuje více u žen než u mužů (2 : 1). Výskyt u příbuzných 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti) postiženého jedince je 8–18 % a u jednovaječných dvojčat až 70 %. Úmrtnost činila před léčbou bezlepkovou dietou 10–30 %, nyní při včasné diagnostice a dodržování bezlepkové diety jde o méně než 1 %.

Vznik celiakie

Příčinnými faktory pro vznik celiakie jsou genetická dispozice, zvýšená propustnost slizniční střevní bariéry pro **antigenní substance** a tvorba protilátek proti lepku.

Hlavním projevem genetické dispozice je přítomnost genů HLA-DQ2 a -DQ8 na 6. chromozomu (u 95 % pacientů trpících celiakií). **Genotyp** HLA-DQ2 a -DQ8 má 20–30 % české populace, ale jen asi 5 % z tohoto celkového počtu onemocní

celiakii. Střevní slizniční bariéru tvoří tenká membrána mezi buňkami sliznice tenkého střeva. Přes ni se uskutečňuje transport antigenních substancí řízený slizničním imunitním systémem. Při celiakii a některých dalších autoimunitních chorobách (např. diabetu 1. typu) je propustnost slizniční bariéry zvýšena v důsledku střevních zánětů, především virového původu, v 1. roce života.

Pokud je lepek v potravě přítomen, je imunitní systém pacienta s celiakií trvale přetížen. Dochází k vzniku dalších autoprotilátek, popř. dalších autoimunitních chorob. Konečným důsledkem je kolaps imunitního systému se vznikem řady komplikací, z nichž některé jsou život ohrožující.

Štěpné produkty lepků způsobují autoimunitní zánět sliznice tenkého střeva, jehož důsledkem je různý stupeň celkové poruchy výživy (malnutrice), která se projevuje poruchami činnosti i řady dalších orgánů (kůže, sliznic, žláz s vnitřní sekrecí, systému krvetvorného, kostního a nervového, popř. dalších).

Příznaky celiakie

Příznaky celiakie závisí na věku nemocného. U malých dětí převládají střevní příznaky (průjmy, bolesti břicha, zvracení, změny nálad, úbytek svaloviny, větší břicho). U školních dětí je v popředí opožděný **psychosomatický** vývoj, chudokrevnost a poruchy výživy. V pubertě se nemoc většinou zlepší, i když

není diagnostikována a léčena. V dospělosti se však znovu objeví, nejčastěji mezi 25.–40. rokem věku v závislosti na tzv. spouštěcím mechanismu (závažná nemoc, úraz, stres, těhotenství, porod, kojení). Střevní příznaky mohou být nenápadné nebo mohou zcela chybět. Tito nemocní jsou často řadu let sledováni u praktických lékařů a různých specialistů pro funkční střevní potíže, u kterých se nenajde příčina běžným vyšetřováním, např. kolonoskopií, chudokrevnost, předčasnou osteoporózu,

herpetiformní dermatitidu, poruchu koordinace pohybů, deprese, poruchy chování, poruchy menstruačního cyklu, neplodnost, opakované potraty, **oligospermii** a impotenci.

Diagnostika celiakie

V prvním kroku se stanoví celkové množství **imunoglobulinu A (IgA)** a autoprotilátky k **TG2** a **endomyziu** v žilní krvi. Ve druhém kroku se odeberou vzorky sliznice (biopsie) dvanáctníku k **histologickému** průkazu autoimunitní enteritidy

(zánětu tenkého střeva). Vyšetření jsou prakticky bez rizika a lze je provádět ambulantně na odborném pracovišti pro choroby trávicího ústrojí (gastroenterologie). Pacient až do odběru histologických vzorků konzumuje stravu obsahující lepek.

Je biopsie nutná u všech vyšetřovaných?

V současnosti se testuje možnost vynechat biopsie u dětí s vysoce pozitivními autoprotilátkami (více než desetinasobek horní hranice normy) na základě předpokladu, že u těchto jedinců jsou zánětlivé změny tenkého střeva vždy přítomny. Naopak u dospělých vykazujících vysoce rizikové příznaky (průjem, chudokrevnost, váhový úbytek) se doporučuje zvolit biopsii vždy bez vztahu k výsledku sérologie.

Formy celiakie

V současné době rozeznáváme 5 klinických forem celiakie. Změny sliznice tenkého střeva se objevují u tří z nich. U zbývajících dvou se diagnostika opírá o imunologické znaky (autoprotilátky a tzv. **intraepiteliální lymfocyty**). Tyto formy jsou většinou lehké, ale mohou přejít v závislosti na některém ze spouštěcích mechanismů ve formu těžší.

Přidružené autoimunitní choroby

U celiaků se vyskytují další autoimunitní choroby 10–30krát častěji než v ostatní populaci. Těchto chorob je celá řada. Nejčastější bývá zánět štítné žlázy (ve více než 10%), cukrovka 1. typu (3–8%), autoimunitní zánět jater, žlučového systému a tlustého střeva, choroby pojiva a další. Příznaky celiakie mohou být v těchto případech maskovány druhou chorobou. Časná diagnostika celiakie umožňuje lepší léčebnou péči o všechny typy onemocnění i prevenci komplikací.

Komplikace celiakie

Nepoznaná, pozdě poznaná a špatně léčená celiakie je nebezpečnou chorobou a hlavní příčinou komplikací, k nimž patří tzv. refrakterní celiakie (nereaguje na léčbu bezlepkovou dietou), předčasná osteoporóza, přidružené autoimunitní choroby, zhoubné nádory, **neuropsychiatrické** komplikace a ztenčení (atrofie) sleziny.

CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE

Cílová skupina: Rizikové skupiny a choroby

- příbuzní celiaků 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti), při jejich pozitivitě také 2. stupně (prarodiče, strýcové, tety), zejména při výskytu podezřelého symptomu nebo jiné autoimunitní choroby
- dermatitis herpetiformis (**Duhringova dermatitida**)
- **mikrocytární anemie** nereagující na léčbu preparáty železa
- předčasná osteoporóza
- **terapeuticky rezistentní syndrom dráždivého střeva** (průjemová forma)
- **polyneuropatie a myopatie nejasné etiologie**
- **idiopatická ataxie**
- deprese a poruchy chování
- **infertilita** a poruchy reprodukce
- **Downův a Turnerův syndrom**

Cílová skupina: podezřelé symptomy

- opožděný **psychosomatický vývoj**
- nevysvětlený úbytek tělesné hmotnosti
- nízké **sérové železo**
- výrazné izolované zvýšení sérových **aminotransferáz (AST, ALT)**
- **izolovaný deficit IgA**
- **recidivující aftózní stomatitida**
- **hypoplazie** zubní skloviny

Cílová skupina: přidružené autoimunitní choroby

- diabetes mellitus 1. typu
- autoimunitní **thyroiditida** a jiné autoimunitní **endokrinopatie**
- autoimunitní **hepatitida**
- **systémový lupus erythematosus**
- **primární sklerozující cholangitida**
- **primární biliární cirhóza**
- **Sjögrenův syndrom**
- choroby **pojiva**
- **IgA nefropatie**

Léčba celiakie

Celoživotní bezlepková dieta (BLD) je jedinou příčinnou (kauzální) léčbou celiakie. BLD předpokládá úplné vyloučení všech surovin, potravin a nápojů, které obsahují příměs obilovin (pšenice, žito, ječmene a ovsa) v jakékoliv formě.

Laik takovou příměs (např. pšeničný škrob) často nepředpokládá u takových potravin, jako jsou uzeniny, kečup, hořčice, kypřící prášky, pudinky, zmrzlina, čokoláda, tavené sýry, pivo či pomocné látky v lécích.

Jako náhrada slouží rýže, kukuřice, sója, pohanka, proso, jáhly, amarant a brambory. Bezlepkové potraviny jsou označovány symbolem přeškrtnutého klasu. U ostatních výrobků by měl pacient s celiakií před zakoupením vždy kontrolovat jejich složení.

BLD je náročný dietní režim. Jeho úspěšnost vyžaduje, aby alespoň v prvním roce měl pacient trpící celiakií podporu lékaře, nutriční terapeutky, rodiny a zájmové organizace celiaků. BLD znamená pro celiaky významnou finanční zátěž, neboť bezlepkové výrobky jsou 4–10krát dražší než obdobné komodity obsahující lepek. Celiakie je v ČR jedinou chorobou, u níž zdravotní pojišťovny ani zčásti nehradí svým klientům náklady na kauzální léčbu, tedy bezlepkovou dietu (základní sortiment bezlepkových surovin, tj. 6–7 položek).

Účinek BLD lze očekávat v průběhu několika týdnů, nejpozději do 6 měsíců. Pacient s celiakií, který dodržuje BLD, má vysokou pravděpodobnost, že ne onemocní žádnou z přidružených autoimunních chorob či komplikací a že celiakie nesníží jeho pravděpodobnost dožití se průměrné délky života v dané populaci. Význam BLD je třeba zvlášť pozorně

vysvětlit celiakům s lehkou formou choroby a malými subjektivními obtížemi.

Substituční terapie, tj. přípravky s obsahem železa, kyseliny listové, vápníku, draslíku, vitamínu D a B12 umožňují úpravu poruch výživy, nedostatku minerálů a vitaminů.

Speciální režimy se aplikují u pokročilých forem celiakie, komplikací a kritických stavů.

Prevence

Cílený screening celiakie vydaný Ministerstvem zdravotnictví ČR formou Metodického pokynu (Věstník MZ-ČR, částka 3 z 29. 2. 2011) je nejvýznamnějším opatřením sekundární prevence zaměřeným na tyto cílové skupiny (viz tabulka): 1. rizikové skupiny a choroby, 2. podezřelé příznaky, 3. přidružené autoimunní choroby. Postup je dvouetapový. V 1. etapě odesílají praktičtí lékaři a ambulantní specialisté jedince cílových skupin na odběr krve ke stanovení autoprotilátek. U osob s pozitivním nálezem se doporučuje biopsie sliznice dvanáctníku na ambulantním gastroenterologickém pracovišti a její vyšetření na přítomnost autoimunní enteritidy (zánětu tenkého střeva). Tento pokyn dává praktickým lékařům a ambulantním specialistům možnost zapojit se do vyhledání velké populace dosud nedagnostikovaných celiaků v ČR a zahájení jejich léčby pomocí BLD.

Další preventivní opatření jsou orientována na omezení rizika genetické dispozice a zachování dobré funkce střevní slizniční bariéry. Jejich realizace spadá do období těhotenství a 1. roku života.

Těhotenství u pacientky s celiakií do držující BLD má být plánované na klidové období choroby. Nitroděložní vývoj plodu může být opožděn a v tomto směru vyžaduje těhotná zvýšenou pozornost. Při nedagnostikované celiakii významně častěji dochází k opakovaným potratům, opožděnému vývoji plodu, nízké porodní váze, předčasnému porodu a porodu císařským řezem. Při nejasné příčině opakovaného potratu a opožděného vývoje plodu by těhotná žena měla být vyšetřena na celiakii.

Kojení působí **protektivně** proti vzniku celiakie. Složení mateřského mléka je v 1. roce života nenahraditelné pro fyziologický vývoj střevního mikrobiálního systému, slizničního imunitního systému a střevní slizniční bariéry. Mezi frekvencí kojení a výskytem celiakie existuje nepřímá závislost. Doporučená doba kojení je 6 měsíců. První malá dávka lepku má být podána během kojení, ne dříve než ve 4. měsíci a ne později než v 7. měsíci, a tuto dávku se doporučuje během kojení ještě několikrát opakovat (doporučení Evropské společnosti pro pediatrickou gastroenterologii, hepatologii a výživu, ESPGHAN 2008).

Střevní záněty vyvolané **enteroviry** a **rotaviry** v 1. roce života zvyšují riziko manifestace (projevení) celiakie. Zejména rotaviry zvyšují propustnost střevní slizniční bariéry, a tím usnadňují průnik **gliadinových peptidů** touto strukturou. U geneticky rizikových jedinců je vhodné sledovat **titr** rotavirových protilátek a při jejich vzestupu stanovit také TG2 autoprotilátky. Další preventivní možnosti je vakcinace proti rotavirům.

Redakční rada:

Šéfredaktor:

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Členové redakční rady:

MUDr. Eva Jirsová, MUDr. Doubravka Košťálová, MUDr. Eva Vítková, CSc., Mgr. Petra Keřková

SLOVNÍČEK

A–P

Aminotransferázy (AST, ALT)	Enzymy, které v organismu hrají klíčovou roli při syntéze a odbourávání aminokyselin (organická sloučeniny, ze kterých se tvoří další látky důležité pro činnost organismu).
Antigenní substance	Látka, kterou je tělo schopno rozeznat na základě její struktury jako cizí a proti níž je schopno vyrobit protilátky.
Autoimunitní	Porucha, při níž je činnost imunitního systému zaměřena proti vlastním orgánům a tkáním, které jsou poškozovány.
Autoimunitní endokrinopatie	Onemocnění žláz s vnitřní sekrecí s následnou hormonální poruchou.
Autoimunitní hepatitida	Zánět jater, při němž se na patogenezi (souhrn procesů vedoucí ke vzniku nemoci) podílejí autoimunitní mechanismy.
Downův syndrom	Vrozená choroba, při níž je v genetické výbavě o jeden 21. chromozom více. Některé rysy jsou patrné hned po narození, např. sešikmené postavení očí, další vývoj je pak opožděn jak ve fyzickém, tak v mentálním smyslu. Mentální retardace různě těžkého stupně.
Endomyzium	Jemné vazivo uvnitř kosterního svalu.
Enteroviry	Rozsáhlý a z hlediska lidské medicíny významný rod virů, který způsobuje různá onemocnění, zejména s postižením nervového systému, srdce, se vznikem vyrážky atd.
Genotyp	Souhrn všech dědičných vloh jedince uložený v genech.
Gliadinové peptidy	Peptidy (látka podobná bílkovině, ale podstatně větší a složitější) bílkovin pšeničných a kukuřičných zrn, součást glutenu (lepku)
Herpetiformní dermatitida	Duhringova dermatitida, vzácné chronické kožní onemocnění, které se vyskytuje současně s celiakií.
Histologie	Věda zabývající se studiem mikroskopické struktury orgánů a tkání.
Hypoplazie	Neúplné či nedokonalé vyvinutí určitého orgánu či části těla.
Idiopatická ataxie	Porucha hybnosti a koordinace pohybů způsobená onemocněním nervového systému bez známé příčiny.
Imunoglobulin A (IgA)	Imunoglobulin tvořící necelou pětinu imunoglobulinů v krvi. Představuje významnou ochranu sliznic, je přítomen rovněž v mateřském mléku. Zvýšené hodnoty v séru mohou být u některých chronických zánětů. Nízké hodnoty mohou být někdy spojeny s častějšími alergiemi, autoimunitními procesy atd.
Infertilita	Neschopnost ženy donosit a porodit životaschopné dítě při zachované schopnosti otěhotnět.
Intraepiteliální lymfocyty	Druh bílých krvinek, které se významně podílí na imunitě organismu; uvnitř epitelu (krycí tkáň, výstelka).
Izolovaný deficit IgA	Izolovaný nedostatek imunoglobulinů typu A, protilátek pomáhajících bojovat proti choroboplodným zárodkům, které se dostaly na vnější nebo i vnitřní povrch těla.
Mikrocytární anemie	Chudokrevnost, nedostatek krevního barviva, se zmenšeným objemem erytrocytů (červených krvinek).
Nefropatie	Obecné označení pro zánětlivé onemocnění ledvin.
Neuropsychiatrické	Týkající se nervové a duševní činnosti.
Oligospermie	Snížená tvorba spermií.
Pojivo	Podpurná tkáň lidského organismu, patří k ní vazivo, chrupavka a kost.
Polyneuropatie a myopatie nejasné etiologie	Nezánětlivé onemocnění více nervů a svalové nezánětlivé onemocnění nebo svalová porucha s nejasnými příčinami.
Protektivní	Ochranný.
Psychosomatický vývoj	Vývoj vztahující se současně k duši a tělu.
Primární sklerozující cholangitida	Zánět žlučových cest vzniklý na autoimunitním podkladě.

SLOVNÍČEK

P–Z

Primární biliární cirhóza	Chronické jaterní onemocnění neznámých příčin a autoimunitního charakteru.
Recidivující aftózní stomatitida	Opakující se záněty sliznice dutiny ústní.
Rotaviry	Jsou významnými vyvolavateli akutních gastroenteritid (akutní zánět žaludku a střeva) s průjmy u dětí.
Screening	Použití diagnostických testů k vyhledávání rizikových nebo nemocných osob v exponované populaci bez příznaků daného onemocnění.
Sjögrenův syndrom	Imunopatologická choroba.
Sekundární prevence	Snaha o zjištění před–symptomatických stadií onemocnění, u kterých je léčba zahájena v časnějším stadiu nemoci účinnější a vede k lepší prognóze.
Sérové železo	Železo v krevním séru (nažloutlá tekutina, která vzniká po sražení krve).
Systémový lupus erythematodes	Závažné onemocnění postihující většinou ženy v mladším a středním věku. Má autoimunitní charakter, projevuje se celkovými příznaky (horečkou) a mnoha často variabilními příznaky vyplývajícími z poškození různých orgánů v nezvyklých a neustálených kombinacích (klouby, kůže, ledviny, srdce, plíce aj.)
Terapeuticky rezistentní syndrom dráždivého střeva	Typická kombinace příznaků spojená se střevními potížemi, které nereagují na léčbu.
TG2	Transglutamináza II. typu.
Thyreoiditida	Zánět štítné žlázy.
Titř	Pojem používaný k vyjádření stupně zředění vyšetřovaného krevního séra (nažloutlá tekutina, která vzniká po sražení krve).
Turnerův syndrom	Vrozené onemocnění, při němž má žena jen jeden chromozom X. Způsobuje omezení činnosti pohlavních žláz včetně neplodnosti, poruchy růstu a jiné abnormality, častější osteoporózu aj.

Použitá literatura:

VOKURKA, Martin; HUGO, Jan. Velký lékařský slovník. 6. Praha : Maxdorf, 2006.