

Celiakie – projevy mimo gastrointestinální trakt v dospělosti

MUDr. Marta Pískovská

Ordinace všeobecného praktického lékařství, Městská nemocnice Ostrava

Kazuistické sdělení by mělo posloužit praktickým lékařům a internistům při diagnostice celiakie v dospělosti u pacientů s oligosymptomatickou formou s projevy onemocnění bez gastrointestinální symptomatologie. U symptomů jako je sideropenická anémie, chronická únava, osteoporóza věku nepřiměřená, problémy s otěhotněním a opakované potraty z neznámé příčiny, palčivost jazyka a poruchy zubní skloviny, kožní exantém, deprese a sklon k úzkosti bychom měli v rámci diferenciální diagnostické rozvahy pomýšlet i na celiakii. Vyšší riziko výskytu celiakie je u pacientů s již manifestovaným jiným autoimunním onemocněním často se pojícím s celiakií, jako je autoimunitní Hashimotova tyroiditida, psoriáza, astma bronchiale a další. Zároveň sdělení poukazuje na sociální aspekty související s bezlepkovou dietou, která je 2–4× dražší než běžná strava. V tabulce 1 jsou výše sociálního příspěvku pro pacienty s celiakií pobírající dávky hmotné nouze. Dalším sociálním aspektem je možný váhový nárůst u pacientů s celiakií po zahájení bezlepkové diety. Suroviny pro přípravu bezlepkového pečiva jsou kaloričtější než jejich ekvivalenty s obsahem lepku. Dále je v článku připomenut metodický pokyn MZ ČR pro cílený screening celiakie.

Klíčová slova: celiakie, mimogastrointestinální symptomatologie, autoimunita, dieta, screening v ČR.

Celiac disease – extragastrointestinal manifestations in adults

The case report should aid general practitioners and internists in diagnosing celiac disease in adults in patients with an oligosymptomatic form with disease manifestations with no gastrointestinal symptoms. In the case of symptoms such as sideropenic anemia, chronic fatigue, age-inappropriate osteoporosis, difficulties becoming pregnant and repeated abortions of unknown etiology, burning of the tongue and enamel disorders, skin exanthem, depression and tendency to anxiety, the differential diagnosis should include celiac disease. A higher risk is found in patients with another previously manifested autoimmune disease frequently linked to celiac disease, such as autoimmune thyroid disease, psoriasis, bronchial asthma and others.

Key words: celiac disease, extragastrointestinal symptoms, autoimmunity, diet, screening in the CR.

Med. praxi 2011; 8(7 a 8): 333–336

Epidemiologie celiakie

Celiakie je hereditární autoimunní onemocnění vyvolané nesnášenlivostí lepku (glutenu). Štěpné produkty lepku vyvolávají u geneticky vnímavých osob nepřiměřenou reakci imunitního systému s trvalou tvorbou autoprotilátek a zánětlivými změnami sliznice tenkého střeva (3). Její incidence a prevalence je mnohem vyšší než se do nedávné doby předpokládalo. Incidence v Evropě je asi 1:1 000–1 500, při sérologickém screeningu stoupá na 1:200–250. Vyskytuje se častěji u žen než u mužů v poměru 2:1 (5). Často se pojí s jinými autoimunitními chorobami (Hashimotova tyroiditida, astma bronchiale, psoriáza, diabetes mellitus 1. typu, revmatické choroby aj.). Cílený screening celiakie se provádí u přesně definovaných cílových skupin s předpokladem vyššího výskytu jedinců s nepoznanou celiakií dle Věstníku MZ ČR, částka 3, r. 2011 (6). V současné době je diagnostikováno a dispensováno jen 10–15 % celiaků (6).

Etiopatogeneze celiakie

Podstatou celiakie je geneticky podmíněná porucha slizniční imunity spočívající v abnormální reakci některých jedinců na lepek (jinak též gluten) a další prolaminy.

Diagnostika celiakie

Diagnostika se provede na základě zhodnocení klinických příznaků, pozitivitu sérologických markerů celiakie, enterobiopsie a zřetelné klinické i sérologické odpovědi na bezlepkovou dietu.

Klinické příznaky celiakie

V oblasti gastrointestinálního traktu (převážně u dětí) – průjemy, nadýmání, flatulence, méně často zácpa.

V oblasti mimo gastrointestinální trakt (atypické příznaky, převážně v dospělosti) – anémie z nedostatku železa, nadměrná únava, osteoporóza věku nepřiměřená, nevysvětlitelný váhový úbytek, palčivost jazyka, poruchy zubní skloviny, recidivující aftózní stomatitida, izolovaný deficit IgA, izolované zvýšení sérových aminotransferáz (ALT, AST), problémy s otěhotněním, opakované potraty, kožní exantém (dermatitis herpetiformis Duhring), deprese a sklon k úzkosti, opožděný psychomotorický vývoj u dětí.

Sérologické markery celiakie

IgA endomysální protilátky (IgA EMA) – endomysium je pojivový tkáňový protein hladkého svalu – jsou senzitivní v 85–98 % a vysoce specifické v 97–100 %.

IgA protilátky proti tkáňové transglutamináze (IgA tTG) – jsou vysoce senzitivní v 90–98 % i specifické v 95–97 %. S falešnou negativitou se můžeme setkat u pacientů s deficitem IgA, který je u pacientů s celiakií častější, než v běžné populaci (cca 10%). Zde je potřeba provést dovyšetření protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgG.

IgA antigliadinové protilátky (IgA AGA) – senzitivita se pohybuje kolem 73–89 % a specifika 72–89 %.

Enterobiopsie

Provádí se při fibrogastroskopii odběrem histologického materiálu z oblasti duodena. Histologickou klasifikaci slizničních lézí u celiakie vypracoval Marsh v roce 1995.

Terapie celiakie

Základním léčebným opatřením je celoživotní bezlepková dieta. Potraviny obsahující pšenici, žito, ječmen a oves musí být vyloučeny ze stravy. Bezpečné jsou sójové boby, rýže, kukurice, brambory a speciální bezlepková mouka. Významná je skutečnost, že potravinové kódexy jednotlivých zemí připouští různé množství zbytkového glutenu v potravinách. Díky tomu

často docházelo k situacím, kdy někteří z pacientů na této dietě byli stále symptomatictí. Nyní je prosazována pro označení bezpečná strava s nulovým obsahem glutenu.

V praxi bývá velkým problémem dodržování bezpečné diety u lehkých a asymptomatických forem onemocnění a hlavně u dětských pacientů. Přísná a trvalá bezpečná dieta je důležitým opatřením před vznikem závažných komplikací, zejména malignit.

Problematická je i otázka finanční, neboť bezpečná strava je v průměru 2–4x dražší než obdoba strava s obsahem lepku. Tento finanční rozdíl není pacientům kompenzován s výjimkou osob v hmotné nouzi podle zákona 111/2006 Sb., kdy lze částku na živobytí zvýšit o částku 2 680 Kč měsíčně (jde o nejvyšší příspěvek na dietu dle vyhlášky č. 504/2006, kde například u diety diabetické je přiznávána částka 1 080 Kč) (tabulka 1). Příspěvek je přiznáván na základě žádosti uplatněné na příslušném odboru sociálních věcí dle místa bydliště doložené doporučením odborného lékaře o nutnosti celoživotního dodržování bezpečné diety.

Další možností získání příspěvku na dietu jsou bonusové programy jednotlivých zdravotních pojišťoven. Zde se však podmínky každoročně mění a mezi jednotlivými pojišťovnami liší.

Dalším problémem při zavedení bezpečné diety je její vyšší kalorická hodnota oproti stejné stravě s obsahem lepku (tabulka 2), což často spolu s úpravou střevní absorpce vede ke zvýšení tělesné hmotnosti pacientů, zvláště v prvním roce po zahájení bezpečné stravy. Váhový nárůst je častým a pacienty neochotně přiznávaným důvodem porušování bezpečné diety.

Screening celiakie

Plošný celopopulační screening se v České republice neprovádí. Dle metodického pokynu MZ ČR byl v letoším roce doporučen cílený screening u cílových skupin osob, u nichž lze předpokládat vyšší výskyt jedinců s nepoznanou celiakií a kteří konzumují stravu s obsahem lepku (6). Jedná se o příbuzné celiaků 1. stupně (při jejich pozitivitě také 2. stupně), o osoby s atypickými příznaky mimo gastrointestinální trakt, osoby s terapeuticky rezistentní průjmovou formou syndromu dráždivého střeva a osoby s přidruženým autoimunitním onemocněním. Vytipování jedinci mají být odesláni k sérologickému vyšetření autoprotilátek k tkáňové transglutamináze ve třídě IgA (a-tTG IgA) a ke stanovení celkové IgA. U jedinců s deficitem IgA se žádá laboratoř o automatické doplnění vyšetření stanovením

Tabulka 1. Měsíční příspěvek na dietu u dávek hmotné nouze

| | |
|--|----------|
| dieta nízkobílkovinná | 1 320 Kč |
| dieta při dialýze | 960 Kč |
| dieta pankreatická | 1 000 Kč |
| dieta nízkocholesterolová při hypercholesterolemii nebo hyperlipoproteinemii | 1 000 Kč |
| dieta diabetická | 1.080 Kč |
| dieta při onemocnění fenylketonurií | 2.120 Kč |
| dieta při onemocnění celiakií | 2.680 Kč |
| dieta při osteoporóze, pokud celotělová kostní denzita poklesla o více než 25 %, tj. T-score je horší než -2,5 | 1040 Kč |
| dieta při laktóзовé intoleranci | 1 020 Kč |
| dieta v těhotenství a při kojení do 1 roku věku dítěte | 1 050 Kč |

autoprotilátek k tkáňové transglutamináze ve třídě IgG (6). Vytipování možného nositele onemocnění a odeslání k sérologickému screeningu provádějí praktičtí lékaři pro dospělé, praktičtí lékaři pro děti a dorost a ambulantní specialisté interních oborů pro dospělé i děti (vnitřní lékařství, gastroenterologie, revmatologie, osteologie, hematologie, alergologie a imunologie), ambulantní specialisté v oboru neurologie, dětská neurologie, psychiatrie včetně psychiatrie pro děti a dorost, gynekologie a porodnictví a dermatovenerologie.

Kazuistiky z ordinace praktického lékaře pro dospělé

Kazuistika č. 1 – žena, r. 1971

Pacientka je od 18 let věku léčena pro psoriázu, v posledních několika letech výrazně zhoršeno s výsevem ložisek ve kstici a na končetinách. Ložiska nereagují na léčbu kožními externy a UVA zářením. Dále je pacientka ve sledování alergologické ambulance pro pollinózu a astma bronchiale a v péči endokrinologické ambulance pro Hashimotovu tyroiditis s projevy hypofunkce s potřebou vysokých dávek substituce. Pacientka trpí vleklou únavou a recidivujícími infekty dýchacích cest. V prosinci 2004 utrpěla pacientka frakturu trimalleolaris vpravo. Stav řešen osteosyntézou, ale hojení bylo protrahované s rtg nálezem lokální osteoporózy pravého hlezna. Vzhledem k přítomnosti onemocnění asociovaných s celiakií (Hashimotova tyroiditis, psoriáza) pomýšleno na celiakii. Proveden odběr sérologických markerů celiakie – protilátky proti tkáňové transglutamináze (a-tTG IgA) silně pozitivní. Při následné fibrogastroskopii obraz makroskopické antrumgastritidy a bulbitidy, enterobiotický nález Marsh III koreluje s diagnózou celiakie. Pacientka poučena o bezpečné dietě. Po čtyřech měsících od zavedení dietních opatření se pacientka celkově cítila lépe. Na kůži

Tabulka 2. Kalorické hodnoty mouky a vybraných cereálií: kJ na 1 g suché váhy

| | |
|--------------------------|-------|
| mouka ječná | 13,07 |
| mouka pšeničná polohrubá | 14,32 |
| mouka žitná | 14,77 |
| mouka pohanková | 14,84 |
| mouka rýžová | 14,92 |
| kukuřičná krupice | 15,34 |
| corn flakes | 16,33 |
| mouka sójová plnotučná | 18,41 |

se neobjevil nový výsev ložisek psoriázy. Po šesti měsících dietních opatření došlo ke zhojení psoriatických ložisek. Váha zůstala stabilní. Po třech letech od stanovení diagnózy se objevil nový výsev psoriázy, prohloubila se celková únava a objevily se pocity plnosti a tlaku v epigastriu po jídle. Kontrolní fibrogastroskopie s provedením kontrolní enterobiopsie prokázala trvání bulbitidy a pozitivního histologického nálezu. Pacientka popírala porušování bezpečné diety. Při podrobném rozboru jídelníčku však bylo zjištěno, že nakupovala uzeniny od soukromého výrobce, označované jako vhodné pro bezpečnou dietu. Tyto uzeniny, které pacientka konzumovala prakticky denně, byly vyrobeny ze surovin s obsahem lepku. Pacientka začala nakupovat bezpečné potraviny výhradně od renomovaných dodavatelů a její zdravotní stav se rychle zlepšoval. Kontrolní sérologie, fibrogastroskopie a enterobiopsie při následující kontrole na gastroenterologii za rok již byla s negativním nálezem. Po šesti letech od stanovení diagnózy celiakie pacientka bezpečnou dietu stále dodržuje, kožní nález nevyžaduje aplikaci extern. Váha je stabilní, ustoupila únava, snížila se četnost respiračních infekcí.

Kazuistika č. 2 – žena, r. 1959

V rodině pacientky se u dcery vyskytuje celiakie. Pacientka sama nemá, ani v dětství neměla,

zažívací potíže. Pravidelně neužívala žádné léky. V roce 2004 přišla pacientka do ordinace pro zhoršující se únavu, celkovou slabost a bolesti dolních končetin. Bylo provedeno základní laboratorní vyšetření s nálezem subklinické hypothyreózy. Endokrinologem byla diagnostikována Hashimotova autoimunní tyroiditida a pacientce byla nasazena malá dávka l-thyroxinu. Zavedená léčba nezlepšila projevy celkové únavy a slabosti, proto byl s ohledem na rodinnou zátěž doplněn odběr sérologických markerů celiakie – protilátky proti tkáňové transglutamináze (a-tTG IgA). Výsledek protilátek byl silně pozitivní. Při následné fibrogastroskopii byla prokázána makroskopická antrumgastritida a enterobiotický nález koreloval s diagnózou celiakie. Po zavedení dietního režimu byla pacientka po 6 měsících dodržování bezlepkové diety bez subjektivních potíží. Její váha zůstala stabilní. Bezlepkovou dietu pacientka dodržuje nadále.

Kazuistika č. 3 – žena, r. 1956

Pacientka je po appendektomii, hysterektomii a adnexitomii pro myom ve 46 letech věku, bez následné hormonální substituční léčby. Má mírné sezónní pollinotické potíže a pravidelně užívá venotonika pro projevy chronické žilní insuficience dolních končetin. Při pravidelné preventivní prohlídce pacientka uvedla zhoršující se bolesti bederní páteře a dolních končetin a celkovou únavu. V laboratorních parametrech byla zachycena zvýšená hladina alkalické fosfatázy. Pacientka byla odeslána na denzitometrické vyšetření metodou DEXA. Výsledek vyšetření potvrdil středně těžkou osteoporózu, věku nepřiměřenou. Pacientce byl ordinován kombinovaný preparát s obsahem vápníku a vitamínu D a byla odeslána do odborné ambulance k nasazení antiresorpční léčby. Antiresorpční léčbu si pacientka sama vysadila pro gastrointestinální nežádoucí účinky a ke kontrole do odborné ambulance se již nedostavila. Ke kontrole do naší ambulance se dostavila asi po roce a půl a pro trvající potíže bez adekvátní terapie byla odeslána k provedení kontrolní denzitometrie. Kontrolní denzitometrie potvrdila progresi osteoporózy. U pacientky byl doplněn odběr sérologických markerů celiakie. Titr protilátek proti tkáňové transglutamináze (a-tTG IgA) byl silně pozitivní. Při následné fibrogastroskopii přítomna makroskopická antrumgastritida, enterobiotický nález zapadá do diagnózy celiakie. Po zavedení bezlepkové diety pacientka v prvním roce přibrala 7 kg, celkově se však cítila lépe. Ustoupily bolesti páteře a dolních končetin, zmírnila se únavu. Po dvou letech bezlepkové diety je pacientka

bez subjektivních potíží, váha již zůstala stabilní a dále nestoupá. Kontrolní denzitometrické vyšetření po dvou letech již neprokázalo další progresi osteoporózy. Upravila se tolerance perorální medikace k léčbě osteoporózy.

Kazuistika č. 4 – žena, r. 1964

Pacientka netrpí žádným závažným interním onemocněním, neužívá pravidelně žádnou medikaci. Do ordinace přišla pro únavový syndrom. Při vyšetření byla pacientka nápadně bledá, laboratorní nález potvrdil diagnózu závažné sideropenické anémie. Zvažována poztrátová etiologie anémie při menoragii. Gynekologem byl potvrzen nález uterus myomatózus. Po dočasné stabilizaci krevního obrazu, aplikací železa i.v. byla u pacientky provedena hysterektomie. Po proběhlé hysterektomii však pacientka zůstala nadále anemická. Opakovaně podávány různé perorální preparáty s obsahem železa byly pacientkou vždy vysazeny pro gastrointestinální nesnášenlivost. Na kontroly do hematologické ambulance pacientka docházela nepravidelně, nabízené do vyšetření gastrointestinálního traktu pacientka opakovaně neakceptovala. Při návštěvě v ordinaci praktického lékaře byl pacientce proveden odběr krve ke stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze (a-tTG IgA). Výsledek protilátek byl silně pozitivní. Pacientce byla vysvětlena podstata onemocnění a nutnost endoskopického vyšetření gastrointestinálního traktu. Při následné fibrogastroskopii byla zachycena makroskopicky přítomná antrumgastritida, enterobiotický nález odpovídal diagnóze celiakie. Po zavedení bezlepkové diety po 6 měsících byl krevní obraz stabilizován, zlepšila se i gastrointestinální tolerance preparátů železa. Váha pacientky zůstala stabilní.

Kazuistika č. 5 – muž, r. 1976

Pacient je od dětství léčen pro pollinózu a atopický ekzém. Od dětství pacient mívá pocitu nadýmání a plynatost po objemnější stravě. Dle dokumentace od obvodního dětského lékaře byl pro tyto potíže opakovaně klinicky vyšetřen na ambulanci praktického dětského lékaře, vždy mu byla podána symptomatically analgetika či antidiarika, s krátkodobým zlepšením. Dále pacient nebyl vyšetřován. Pro zhoršení chronických dyspeptických potíží s nově vzniklou nevolností a kyselou regurgitací přišel pacient ve věku 33 let do naší ordinace. Byl odeslán k fibrogastroskopickému vyšetření s nálezem antrumgastritidy, inkompetence kardie a gastroesophageálního refluxu. Pacient byl léčen inhibitory protonové pumpy po dobu 8 týdnů a následně prokinetiky, ale jeho zdravotní stav se po léčbě výrazněji

nezlepšil. Nově se objevila a pacienta výrazně obtěžovala atrofická glositida a kožní exantém charakteru dermatitis herpetiformis Duhring. Projevy dermatitidy spontánně odezněly během 2 měsíců. Projevy atrofické glositidy přetrvávaly. U pacienta byl proveden odběr protilátek proti tkáňové transglutamináze (a-tTG IgA) a protilátek proti endomyziu (a-EMA IgA) a stanovena hladina IgA celkově – vše bez patologie. Pro trvání dyspeptických potíží a glositidy byla opakovaně indikována fibrogastroskopie, kde přetrvávala inkompetence kardie a gastroesophageální reflux, jinak byl v oblasti gastroduodena přiměřený endoskopický obraz. Histologický nález odpovídá typu 1 dle Marshovy modifikované klasifikace. Gastroenterologem doporučena bezlepková dieta na dobu 6 měsíců se zhodnocením klinického stavu. Pacient zatím není pro bezlepkovou dietu zcela rozhodnut. Je v produktivním věku, má několik zaměstnání a stravuje se v zařízeních společného stravování, což mu značně ztěžuje možnost dodržování bezlepkové diety. Vzhledem k zpomalení růstového tempa a dyspeptickým potížím u jeho čtyřletého syna (prostředního ze tří dětí) však hodlá navštívit praktického lékaře pro děti a dorost a nechat u syna provést screening celiakie.

Kazuistika č. 6 – muž, r. 1956

Zdravotní dokumentaci od tohoto pacienta mám k dispozici od r. 1968, tedy od jeho 12 let. Od 45 let věku byl pacient léčen v gastroenterologické ambulanci pro intermitentní dyspeptické potíže s průjmy a váhovým poklesem, kolonoskopický nález byl negativní, v laboratoři byla opakovaně lehká hepatopatie a lehká sideropenická anémie, byla provedena fibrogastroskopie s nálezem lehké makroskopické antrumgastritidy a bulbitidy. Pacientovi byla doporučena dietní a režimová opatření a ordinována hepatoprotektiva, po nichž se zdravotní stav nezlepšil. Při kontrolní prohlídce na cílený dotaz pacient poprvé uvedl údaj o bezlepkové dietě v raném dětství (dostupná pacientova zdravotní dokumentace tento údaj neobsahuje). Pacient byl dovyšetřen sérologicky a enterobioticky. Ve výsledcích protilátky proti tkáňové transglutamináze a-tTG IgA, pozitivní histologický nález svědčí pro celiakii. Pacientovi byla doporučena bezlepková dieta. Dále byl pacient vyšetřen denzitometricky s nálezem středně těžké osteoporózy. Do medikace byla zavedena antiresorpční léčba. Pacient byl po zahájení bezlepkové diety během dvou měsíců zcela bez dyspeptických potíží, došlo k váhovému nárůstu o 5 kg. Tento nárůst byl pro pacienta nepřijatelný a i přes opakované

poučení o dietě pacient od přísného dodržování bezlepkové diety upustil. Své porušování diety zdůvodnil také nepříjemně vysokou cenou bezlepkových potravin. Pacient se v jídlu vyhýbá jen konzumaci bílého pečiva a knedlíků, které mu způsobují silné průjemy. Ostatní stravu konzumuje bez omezení tak, aby nedocházelo k váhovému nárůstu. Při opakované denzitometrii byla výrazně zhoršena osteoporóza, laboratorně s vysokým kostním obratem, v laboratorním nálezu trvá sideropenická anémie. V současné době je pacient došetřován pro opakované několik dnů trvající febrilní stavy s teplotou přes

39 °C s celkovou slabostí a průjemy, etiologicky zatím neobjasněno. V CT obraze břicha nález zmnožených uzlin mesenteria. Plánováno enteroskopické vyšetření k vyloučení lymfomu střev jako závažné komplikace dietně neléčené celiakie.

Literatura

1. Kohout P, Pavlíčková J. Otázky kolem celiakie, Forsapi 2010.
2. Zoufalá K. Celiakie, Practicus 1/2011.
3. Expertní skupina ministerstva zdravotnictví pro celiakální sprue-Memorandum Celiakální sprue, Praktický lékař 2005; 85: 3.

4. Poulová P, Špičák J. Celiakie-gastrointestinální projevy, Bulletin SPL ČR 6/2006.

5. Internetové stránky gastroenterologické společnosti a www.celiak.cz.

6. Metodický pokyn MZ ČR pro cílený screening celiakie, Practicus 4/2011.

Článek přijat redakcí: 10. 5. 2011

Článek přijat k publikaci: 23. 5. 2011

MUDr. Marta Pískovská

Ordinace všeobecného praktického lékařství, Městská nemocnice Ostrava
Nemocniční 20, 728 80 Ostrava
marta.piskovska@mnof.cz

