

Celiakie

Pavel KOHOUT

Interní oddělení

Thomayerova nemocnice Praha



Definice

* Intolerance lepku

- jakékoliv onemocnění, při kterém po požití potravin s lepkem dochází ke vzniku příznaků
- podmíněné imunitními i neimunitními mechanismy, případně i psychickou nadstavbou
- **Autoimunitní** – celiakie, Duhringova dermatitida, glutenová ataxie - autoimunitní
- **Alergické** - alergie na lepek, na pšeničnou mouku – tvorba IgE protilátek
- další formy glutenové senzitivity

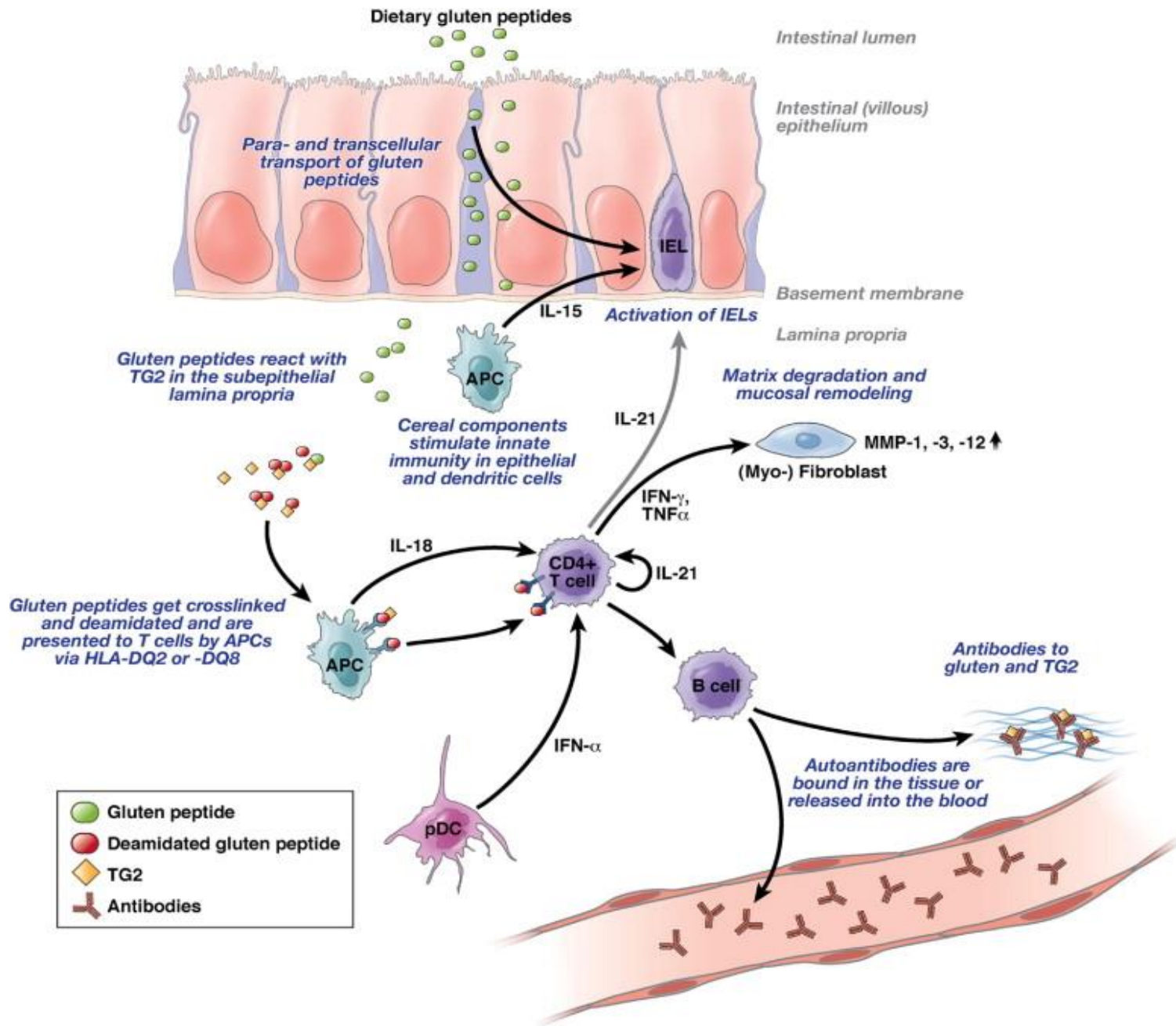


Definice

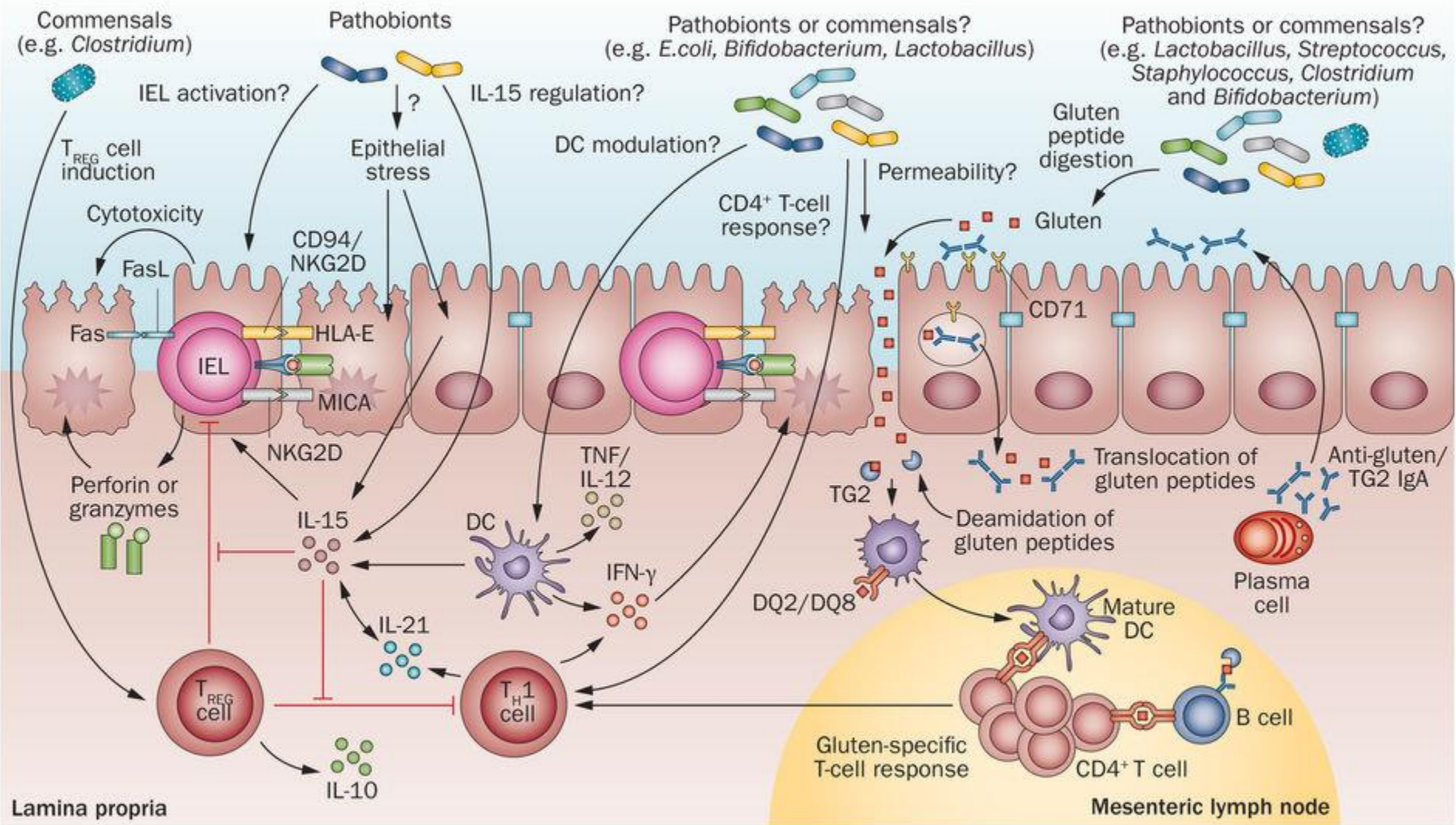
* Celiakie

- geneticky podmíněné autoimunitní onemocnění (genetická dispozice – HLA DQ2/DQ8)
- kombinace stressového podnětu (zvýšení střevní propustnosti – operace, infekční onemocnění...) a přítomnosti gliadinu ve střevním lumen
- tvorba protilátek a buněčné reakce proti enterocytům, různá tíže poškození sliznice tenkého střeva – zánětlivá infiltrace submukózy... destrukce sliznice tenkého střeva (Marsh I-III)
- trvalá (!!!) nesnášenlivost lepku





Lumen



Prevalence

- * Prevalence celiakie stoupá
- * Průměr ve světě – 1:100 – 1:300 (**WGO 2012**)
- * Europa – 1:100 (**2014**)
(1:50 (Irsko, Finsko) – 1:300)
- * USA – 1:141 (**Tapia, 2012 Am J Gastro**)
- * ČR – 1:150 (**Vančíková 2002**)
- předpoklad ... 1:100



Prevalence

- * **The serologic screening for celiac disease in the general population (blood donors) and in some high-risk groups of adults (patients with autoimmune diseases, osteoporosis and infertility) in the Czech republic.**
- * [Vančíková Z, Chlumecký V, Sokol D et al. Folia Microbiol \(Praha\), 2002](#)
- * **Prevalence:**
 - 0.45 % zdravých dárců krve
 - 0.98 % pacientů s osteoporózou
 - 2.7 % pacientů s autoimunitními nemocemi (DM I., autoimunitní thyeroiditida apod.)
 - 1.13 % žen s infertilitou .



Klinický obraz

- * **Klasický u dětí** : průjem, malnutrice, nadmuté břicho, opožděný růst a osifikace,
- * **Klasický u dospělých** : průjem, křeče v břiše, meteorismus, objemná šedá mastná stolice - steatorhoe (300-500 g), těžká malnutrice
- * **Odhad** – podíl dospělých pacientů s klasickými příznaky
– 5-10 %



Klinický obraz - 2

- ★ Atypická forma celiakie – mimostřevní příznaky
 - související přímo s celiakií a postižením střeva (anémie, metabolická osteopatie, zvýšení transamináz, deprese, únava, hypalbuminémie, malnutrice, nespecifické dyspeptické obtíže, hubnutí, laktózová intolerance ...)
CAVE IBS !!!
 - související s poruchou imunitního dozoru (porucha reprodukce – mužská i ženská sterilita, spontánní potrat, hypotrofický plod, artritida, alopecie, zvýšený počet malignit)
 - projevy působení gliadinu v jiných orgánech – Duhringova dermatitida



Klinický obraz - 3

- * **Silentní celiakie** – asymptomatická (zjištěná při screeningu)
 - zjištěná u asociovaných autoimunitních chorob (DM I.typu – IDDM, autoimunitní thyreoiditida, IgA Bergerova nefropatie, IgA deficience)
 - zjištěná u rodinných příslušníků pacientů s celiakií
 - zjištěná náhodně (dárci krve, gastroskopie ...)
 - zjištěná při screeningu

CAVE – riziko neléčené celiakie



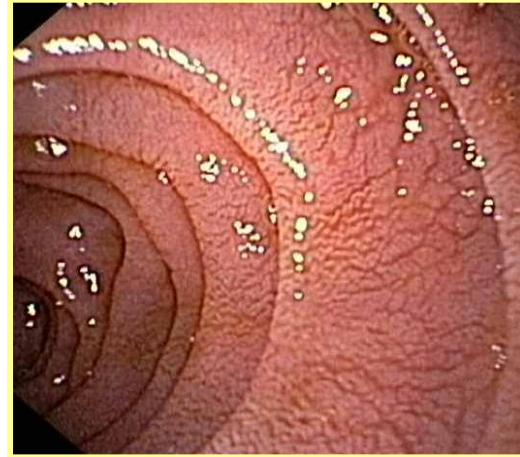
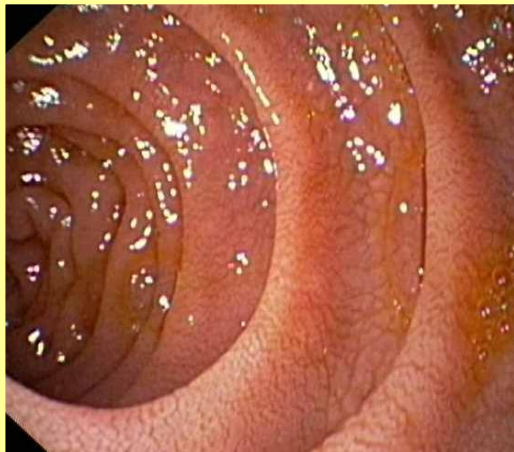
Diagnostika

- * **Sérologické testy** - AGA (IgA, IgG) - proti gliadinu (?!!), EMA (IgA, IgG) - proti endomysiu, **atTG - proti tkáňové transglutamináze, DGA (deamid gluten)**
- * nízká hladina **IgA v séru** - falešně negat. – **nutno v IgG**
- * **BIOPSIE STŘEVNÍ SLIZNICE !!**
 - !!! Negativní při bezlepkové dietě !!!
- * **HLA antigeny** (DQ2, DQ8) - pozitivní při bezlepkové dietě, neznamenají celiakii, ale rizikový genotyp
- * U pacientů na bezlepkové dietě – není možná dg.
- * **V těhotenství** – serologické testy +ve – podat bezlepkovou dietu, dokončit dg po porodu



GASTROSKOPIE – duodenum

Endoskopický obraz celiakie



Obraz normální sliznice



ENTEROSKOPIE – 1. klička jejuna



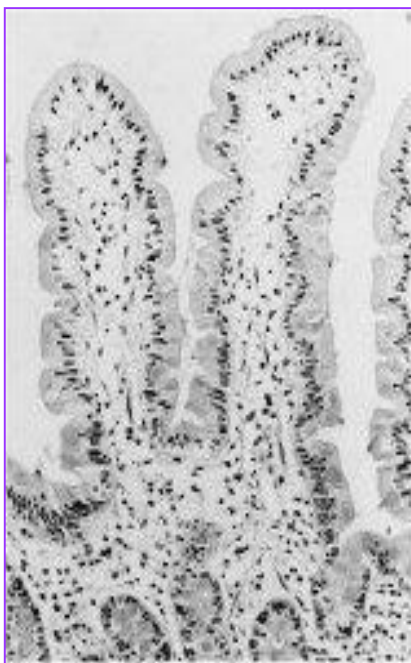
Celiakie



Normální obraz jejuna

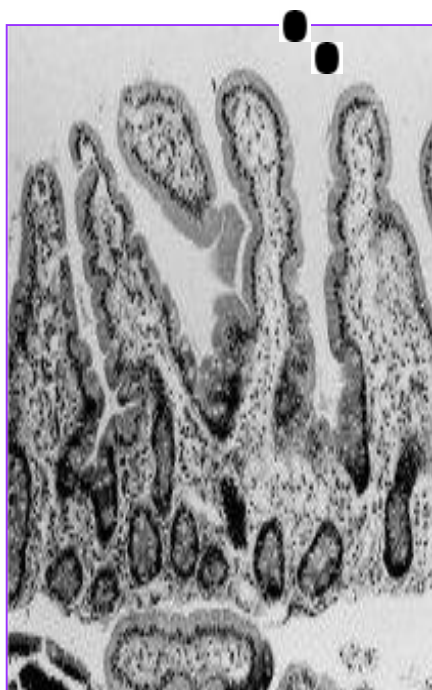
Histol změny sliznice duodena - jejuna

norma

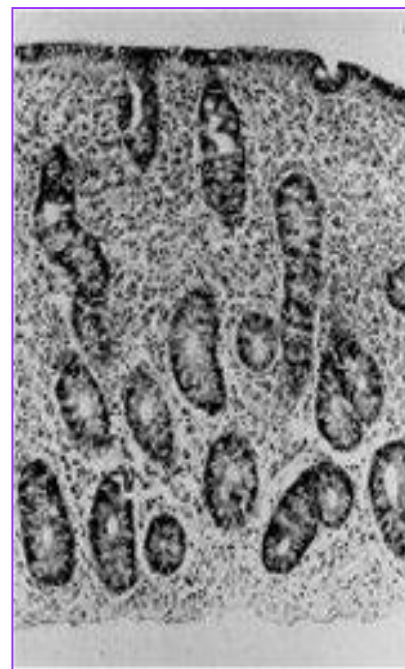


celiakie

Marsh II



Marsh IIIc



Screening celiakie v ČR

- * **2011 – Cílený screening celiakie**
- * **Koncensus** Pracovní skupiny pro celiakii a odborných lékařských společností ČLS JEP (gastro, gynekol, revmatol, PL)
- * U rizikových skupin – sérologické testy (IgA atTG a total IgA)
– u pozitivních – diagnostika a dispenzarizace v gastroenterologické ambulanci
- * **Rizikové skupiny** – DM I.typu, autoimunitní thyr, příbuzní pacientů s celiakií, osteoporóza, anémie,, **infertilita, časté potraty...**



Endoskopická diagnostika

- * **Vyšetření z jiné příčiny**
- * **Anémie, dyspeptický syndrom**
- * 1 vzorek – bulbus duodena
- * 4-6 vzorků – postbulbární duodenum
 - one bite in forceps
 - vzorek na papírek (správná orientace)
 - fokusovaná gastroskopie



Lepek (gluten)

- * Součást bílkoviny obilnin (v pšenici až 50-80 % bílkoviny)
- * Zodpovídá za pružnost vyrobeného těsta
- * Gluten index kvalita mouky
- * Lepek se skládá se 2 bílkovin : pšenice – gliadin + gluteliny, žito – secalin + gluteliny, ječmen – hordein + gluteliny



Bezlepková dieta (BLD)

* **Zakázané potraviny :**

- * Obilniny – pšenice, ječmen, žito, oves
- * Výrobky z nich – pečivo, knedlíky, těstoviny, příměs mouky – uzeniny, trojobal, konzervy

- * CAVE – rizika kontaminace – při výrobě (kontaminace při mletí či výrobě pekařských GF výrobků), při kulinářské přípravě (restaurace, závodní či školní jídelny) či vaření doma (zavářka, trojobal, pšeničný škrob...)
- * 50 mg gliadinu denně – již vede k poškození sliznice (viz dále – Catassi 2007)
- * Oves – povolen do 50 g CAVE kontaminace!!



Bezlepková dieta

* **Povolené potraviny :**

- * Obilniny - kukuřice, rýže, amarant, quinoa, pohanka, proso
- * Luštěniny - sója, čočka, hrách, mungo
- * Brambory, ovoce, zelenina
- * Přirozeně bezlepkové potraviny – maso, masové výrobky – pokud nejsou doplněny moukou
- * Mléko, mléčné výrobky (CAVE intolerance laktózy)

- * Přítomnost lepku v potravinách i v restauracích musí být značena (alergen č.1)



Bezlepkové potraviny

- * Nařízení 41/2009/ES:

- * Obsah lepku menší než 100 mg/kg –
Potraviny s velmi nízkým obsahem lepku

- * Obsah lepku menší než 20 mg/kg –
Potraviny bez lepku

- * CAVE – lepek jako alergen č.1 – možné označení i u potravin bez lepku (běžně u potravin s velmi nízkým obsahem lepku)



Bezlepková dieta v těhotenství

- * **Striktní bezlepková dieta** – gluten zero (i při podezření)
- * **CAVE kyselina listová** – suplementace 0,4 mg/den (prevence neurologických problémů plodu (NTD - rozštěp neurální trubice))



Riziko neléčené celiakie v těhotenství

* **Metaanalýza 10 kohortních studií (4,844,555 žen)**

U pacientek s celiakií zvýšené riziko:

intrauterinní retardace růstu (OR 2,48)

nižší porodní váhy (< 2500 g) (OR 1,63)

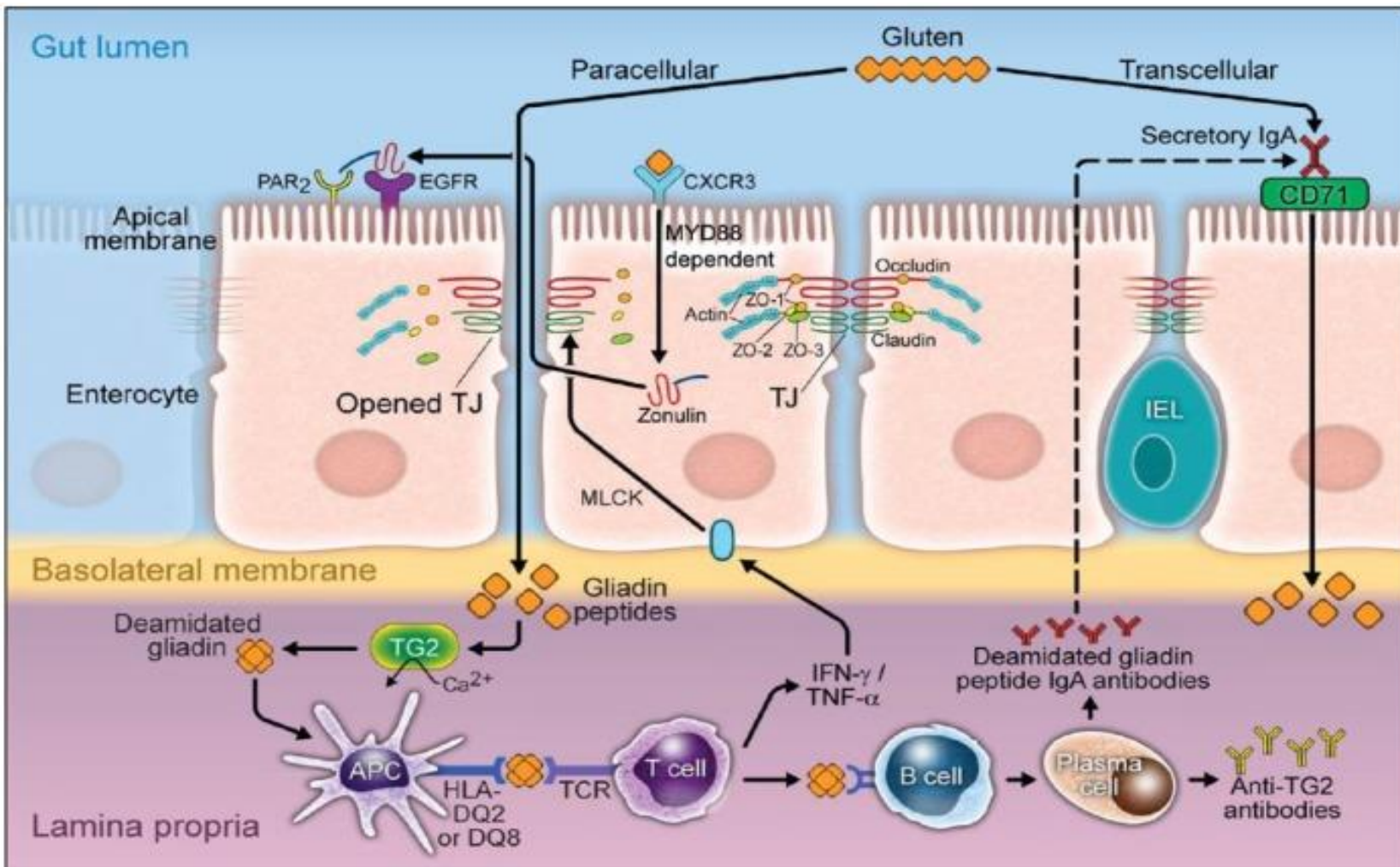
předčasného porodu (< 37 T) (OR 1,35)

porodu mrtvého plodu či potratu (OR 4,84)

([Saccone g Am J Obstet Gynecol 2016](#))



Další možnosti léčby celiakie



Další možnosti léčby celiakie

- * ***Ovlivnění produktů obsahujících lepek*** – naklíčená pšenice, přidání bakterií při přípravě těsta, přidání dalších látek – proteáz při přípravě stravy, geneticky upravená pšenice, odstraňování lepku s pšeničných produktů jiným způsobem – užitím bakteriálních transglutamináz
- * ***Degradace glutenu ve střevě*** – využití enzymů láčkovky, různých bakterií – prozatím málo účinné
- * ***Vazba glutenu ve střevě*** – kopolymer metakrylátu a styrénu, vakciny – tvorba protilátek, které navážou gluten
- * ***Ovlivnění střevní propustnosti*** – larazotid acetát - ovlivnění tight junctions – inhibitor zonulinu.



Celiakie – prevence ?

Děti

U dětí pacientek s celiakií

podání lepku ve 4.-7.měsíci života – v průběhu kojení

(Akobeng, Arch Dis Child. 2006

Ivarsson A, Pediatrics 2013)

ESPGHAN - guidelines



Celiakie – prevence ?!!

944 dětí HLA DQ2 n.DQ8 pozit, příbuzní pac s CD

DBPCFC 475 dětí – 100 mg gluten, 469 dětí – placebo mez 14.-24.týdnem života

Ve 3 letech – žádný rozdíl ve výskytu celiakie v obou skupinách !

(Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E et al. **Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease.** *N Engl J Med* 2014 Oct 2;371(14):1304-15.)

832 dětí – příbuzní pac s CD ... randomiz – introdukce glutenu v 6, resp. 12 M

Není rozdíl mezi oběma skupinami, pozdější podání lepku vede k pozdějšímu nástupu celiakie (v 5 letech bez rozdílu)

Riziko – HLA genotyp, ne kojení ani další ointervence

(Lionetti E, Castellaneta S, et al., **SIGENP: Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children.** *N Engl J Med.* 2014 Oct 2;371(14):1295-303)



Celiakie – prevence ?

Dospělí

- genetické dispozice k celiakie (pozitivita HLA DQ2/DQ8)

Čekat na stressový podnět a vypuknutí celiakie ?

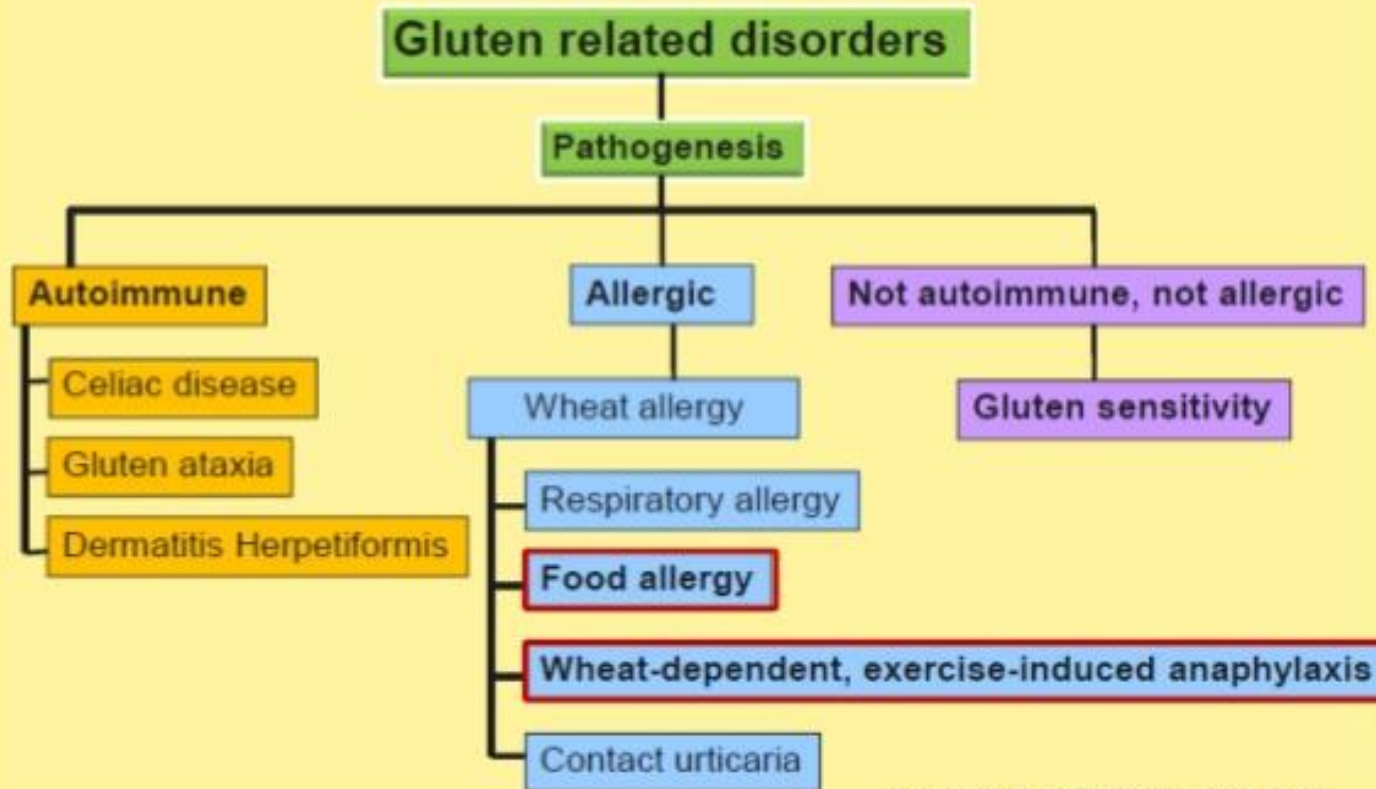
Prevence – udržení střevní bariéry - probiotika ?!!

Zabránit průniku spouštěče ?

při stress situaci (operace, infekční průjem) – bezlepková
dieta ??!!



Classification of gluten related disorder



Glutenová senzitivita

- * Celiakie
- * Herpetiformní dermatitida (Duhring)
- * Glutenová ataxie

- * Alergie na lepek
- * NCGS (Non-celiakální glutenová senzitivita)
- * IBS (některé formy..)

(Verdu EF et al, Am J Gastr, 2009)



Duhringova herpetiformní dermatitida



Obr. 1



Obr. 2



Alergie na mouku (wheat allergy)

- **Respirační** – Baker´s asthma (pekařské asthma)
- **Kožní** – urtikárie, atopická dermatitida, kontaktní alergie
- **Gastrointestinální – potravinová alergie (IgE, non IgE)** – průjmy, bolesti břicha, křeče
- **WDEIA** – wheat dependent exercise induced anaphylaxis



Glutenová senzitivita

* Neceliakální glutenová senzitivita (NCGS)

- příznaky – střevní - odpovídají IBS
 - mimostřevní – bolesti hlavy, kloubů, svalů, křeče, únava....., deprese, anémie, hyperaktivita...
- často pozit protilátky proti gliadinu (AGA)
- histol – zvýšený počet lymfo (mezi 20-40 IEL)
- **profit z bezlepkové diety** (pozit DBPCFC s lepkem, resp. s pšeničnou moukou – amylase/trypsin inhibitors ATIs ?????), resp. z lowFODMAP diety

(Verdu EF et al, Am J Gastr, 2009....)



Bezlepková dieta jako panacea ?

- * 1/3 Američanů (2014) omezuje ve stravě lepek
- * Bezlepková dieta – snižuje únavu, vede k redukci hmotnosti
- * Benefit pro zdravou populaci - **nemá podklad v odborném písemnictví**



Novak Djoković



Gwyneth Paltrow



Závěr

- ★ **Celiakie** – autoimunitní onemocnění s projevy v oblasti GIT i celkovými příznaky
- ★ Rostoucí prevalence (1:100)
- ★ **Jediná léčba** – bezlepková dieta (max 20 mg lepku denně)
- ★ **Další možnosti léčby** – prozatím ve stadiu výzkumu (vakcinace)





"Děkuji, nechci. Šaman mi předepsal bezlepkovou dietu..."

Děkuji za pozornost !!!

