

Karlova Univerzita v Praze

2.lékařská fakulta

Seminární práce z imunologie

Celiakie

Vypracovaly: Jana Kukrálová

Tereza Riedlová

(7.kruh)

Celiakie, jinak zvaná také celiakální sprue, je celoživotní onemocnění způsobené nesnášenlivostí lepku obsaženého v obilí. Jde o autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k napadení struktur vlastního těla a k jejich poškození. U vnímavých osob vede k typickému postižení sliznice tenkého střeva. [2]

Dnes už není pochyb, že autoimunitní choroby mají svůj dědičný základ. Na rozvoji onemocnění se účastní ne jeden, ale desítky genů.[3] Tak je tomu i u celiakie. O vrozeném podkladu celiakie svědčí to, že se toto onemocnění vyskytuje prakticky výlučně u jedinců s HLA antigeny DQ2 nebo DQ8, bývá častěji sdružena s dalšími autoimunitními chorobami a její četnost je vyšší u příbuzných pacientů s celiakií. [2]

U pacientů s celiakií je spouštěčem autoimunitní reakce lepek, který můžeme nalézt v některých obilovinách. Jedná se o tyto obilniny: pšenice, ječmen, žito, triticale a většinou se uvádí i oves. Mezi obilniny, které naopak neobsahují lepek, patří kukuřice a rýže.[4]

Toxická součást lepku je alfa-gliadin, což je přesněji sekvence aminokyselin, kterou musí peptid vzniklý štěpením obsahovat, aby byl schopen vyvolat imunitní reakci. Alfa-gliadin je v žaludku a tenkém střevě enzymaticky štěpen na menší peptidy, které se potom vážou na povrchové glykoproteiny HLA-DQ2 a HLA-DQ8 pozitivních imunokompetentních buněk. Takto aktivované buňky spouštějí na sliznici tenkého střeva buněčnou i humorální imunitní odpověď a vytvoří protilátky proti tkáňové transglutamináze. Tato reakce vede k poškození buněk střevního epitelu - enterocytů, které se může vyvinout v různě velkém rozsahu. Změny mohou být pouze na úrovni kartáčového lemu enterocytů nebo může dojít až k atrofii klků, hypertrofii Lieberkühnových krypt a infiltraci submukózy lymfocyty viz. Obrázek1.[2]

Kauzální léčbou celiakie je proto dodržování bezlepkové diety, čímž se odstraní spouštěcí mechanismus autoimunitní reakce. Dojde k úpravě příznaků a po určité době k obnovení sliznice tenkého střeva a normalizaci protilátek. [2]

Celiakie se může projevovat typickými klinickými příznaky, které se liší v dospělosti a v dětství. U dětí se celiakie nejčastěji objevuje brzy poté, co jim byla prvně podána strava obsahující lepek – krupičková kaše, piškoty a polévky zahuštěné moukou. Děti začnou trpět průjmami, mají objemné, nápadně zapáchající stolice. Trpí bolestmi v bříšku, které se začíná postupně zvětšovat. Děti ztrácejí chuť k jídlu, jsou často plačtivé a mrzuté. Ubývají na váze a málo rostou. Může se také projevit anémie z nedostatku železa.[4]

V dospělosti často propuká onemocnění po zátěži, jako je například nemoc nebo těhotenství. Klasickými příznaky - objemná mastná stolice v důsledku poruchy resorpce peptidů a mastných kyselin a tvorbou kyseliny mléčné při zkvašování cukrů, hubnutí, proteinoenergetická malnutrice, bolesti břicha - se projevuje celiakie jen u malého počtu dospělých pacientů. Častěji se u těchto pacientů vyskytují atypické příznaky - zvracení, zácpa, snížená chuť k jídlu, anémie z nedostatku železa a vitamínu B12, osteoporóza, časté zlomeniny kostí, zvýšená kazivost zubů, bolesti kloubů, deprese nebo únava. [2] Poruchy vstřebávání vitamínu B12 je způsobena tím, že tito pacienti mají autoprotilátky proti vnitřnímu faktoru parietálních buněk žaludeční sliznice, které blokují vnitřní faktor, zodpovědný za resorpci vitamínu B12. Proto nedochází k jeho vstřebávání viz. Tabulka 1. [4]

Celiakie může být zrádná tím, že se může projevit až příznaky komplikací, například perforací střeva při maligním lymfomu, zlomeninou kostí při osteoporóze, selháním střeva, kdy střevo není schopné absorbovat žádné živiny a dochází k profuzním průjmům, dehydrataci a vyčerpání organismu. [2]

Díky tomu, že příznaky celiakie se u pacientů velmi liší, rozlišujeme několik forem [tab.2]. Klasická forma celiakie má typický klinický obraz se střevními i mimostřevními příznaky. Pozitivní je protilátková odpověď i nález na sliznici tenkého střeva zjištěný biopsií. Tenké střevo může být postiženo v různé míře – od zvýšeného množství intraepiteliálních lymfocytů až po totální atrofii klků

Atypická forma celiakie se od klasické formy liší klinickým obrazem. Většinou nemá typické střevní příznaky. Může se však objevit dyspepsie. Bývají přítomny mimostřevní příznaky. Nález na sliznici tenkého střeva a protilátek je shodný s klasickou formou.

Silentní celiakie se vyznačuje také pozitivitou protilátkové odpovědi a obrazem celiakie na sliznici tenkého střeva. Oproti předchozím formám nejsou přítomny klinické příznaky.

U latentní celiakie chybí klinické příznaky, chybí také typický nález na sliznici tenkého střeva. Někdy se může objevit zvýšené množství intraepiteliálních lymfocytů ve sliznici tenkého střeva. Hladina protilátek proti gliadinu nebo tkáňové transglutamináze je zvýšena proti normě.

Potenciální celiakie je zajímavá tím, že se v minulosti u pacienta objevily typické protilátky, případně nález na sliznici tenkého střeva. V době vyšetření však není přítomna ani protilátková odpověď, ani nález na sliznici tenkého střeva. Stav může progredovat v jiné formy celiakie nebo zůstat v této formě do konce života.[2]

Prevalence celiakie v populaci je mnohem vyšší než se předpokládalo a dnes se v různých zemích světa udává mezi 1:70 a 1:550. V České republice činí odhad 1:200–250. Z toho vyplývá, že v České republice trpí touto chorobou okolo 40-50 tisíc osob, ale sledováno je přibližně jen 4000 pacientů s celiakií, to znamená asi 10%. [1,2]

Pokud z anamnézy pacienta, ať už díky typickým příznakům, příznakům sdruženým s celiakií nebo výskytu celiakie v příbuzenstvu, usoudíme, že by mohl celiakií trpět, provedeme odběr protilátek. Můžeme vyšetřovat protilátky jednak proti tkáňové transglutamináze (Anti-tTG IgA), jednak proti endomysiu (EMA). Při dispenzarizaci pacientů s již potvrzenou celiakií se využívá vyšetření protilátek proti gliadinu (AGA). Všechna tato vyšetření se provádí v řadě IgA. Avšak vyšetření krve pro potvrzení diagnózy nestačí. V případě pozitivního výsledku se přistupuje k enterobiopsii, při níž je nemocnému odebrán malý vzorek tenkého střeva. Odběr se provádí nejlépe z první jejunální kličky (asi 10 cm distálně od Treitzova ohbí). Ale ani biopsie není 100% zárukou stanovení správné diagnózy, neboť změny nemusí být vždy difúzní anebo podobné změny mohou být i u jiných střevních chorob jako je lamblíáza, intolerance bílkovin či autoimunitní enteropatie. Původní diagnostický postup vyžadoval provedení 3 biopsií, v současné době je snaha počet biopsií snížit, názory však nejsou zcela jednotné. [1,2]

Pokud se setkáme v osobní anamnéze pacienta s autoimunitními onemocněními, která se mohou družít s celiakií – jedná se především o diabetes mellitus I. typu, autoimunitní tyreoiditidu, IgA Bergerovu nefropatii, deficit sérového IgA, primární biliární cirhózu – měli bychom se přesvědčit, zda pacient netrpí též celiakií. U pacientů s Downovým syndromem je výskyt celiakie také častější. [2]

Je důležité rozpoznat celiakii včas, protože neléčená celiakie vede k poruchám růstu, opožděné pubertě, pozdnímu nástupu menstruace, častějším potratům, u mužů k hypogonadizmu a oligospermii, k osteopatii, epilepsii, depresi a je vysoké riziko vzniku

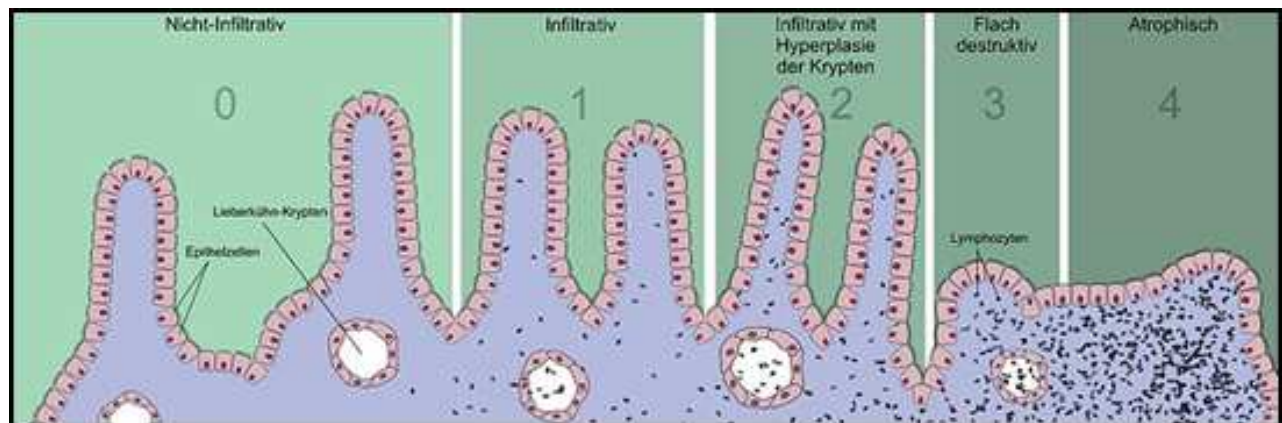
maligního lymfomu. Po desetiletém trvání nemoci dochází dokonce ke vzniku malignit až v 15 % případů. U nemocných s celiakií je zvýšená incidence i nádorů mimo trávicí trakt. [1]

## Zdroje:

- [1] GOLDEMUND, Karel, MUDr., CSc.: *Celiakie, Dětské a dorostové oddělení NsP Vyškov*. Dostupné na WWW: <<http://coeliac.cz/download/goldemund.pdf>>
- [2] KOHOUT, Pavel, doc. MUDr., Ph.D.: *Standardy léčebných postupů a kvalita ve zdravotní péči, Interna, Celiakie u dospělých*, 2009
- [3] BARTUŇKOVÁ, Jiřina, ŠEDIVÁ, Anna, JANDA, Aleš: *Imunodeficiencie, 2., přepracované a doplněné vydání*, Grada Publishing, a.s., 2007
- [4] Společnost pro bezlepkovou dietu o.s.: *Celiakie*. Dostupné na WWW: <<http://celiak.cz/o-nemoci/celiakie>>
- [5] SHOENFELD, Yehuda, FUČÍKOVÁ, Terezie, BARTUŇKOVÁ, Jiřina: *Autoimunita, Vnitřní nepřítel*, Grada Publishing, a.s., 2007
- [6] <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Celiakie>>

## Příloha:

**Obrázek1:** Imunopatologie sliznice tenkého střeva [6]



**Tabulka 1:** Atypické projevy manifestace celiakie [1]

orgán	symptom	možná příčina
hematopoéza	anémie	malabsorpce Fe, kys. listové, vit. B <sub>12</sub>
	krvácení	okultní krvácení
	trombocytóza	hypoprotrombinémie hyposplenismus
skelet	osteopénie	malabsorpce vitamínu D a kalcia
	osteomalacie, osteoporóza	
	artralgie, artritidy malý růst	snížení IGF -1
svalstvo	slabost, atrofie	malnutrice, elektrolytové poruchy
nervový systém	periferní neuropatie	deficit tiaminu a vitamínu B <sub>12</sub>
	křečové stavy	neznámá
	EEG změny	neznámá
	atrofie mozku	neznámá
	cerebrální kalcifikace	neznámá
	nejasné psychiatrické stavy (deprese, iritabilita, zhoršení školního prospěchu)	neznámá
endokrinní systém	sek. hyperparathyreoidismus	malabsorpce vitamínu D a kalcia
kůže	dermatitis herpetiformis Dühring	granulární IgA depozita
	folikulární hyperkeratóza	poruchy metabolismu vit. A
	petechie	hypoprotrombinémie, trombocytopenie
	edémy	hypoproteinemie
GIT, játra	zvýšené AST, ALT	neznámá
	rekurentní bolesti břicha	
	hypoplázie skloviny	
	rekurentní aftózní stomatitida	
	zácpa	
poruchy pohlavních žláz	opožděné menarché	neznámá
	časněji se dostavuje menopauza	
	častější sekundární amenorea	
	častější výskyt potratů	
	oligospermie	
	nepłodnost	

**Tabulka2:** Formy celiakie [2]

Forma celiakie	Sérologie(protilátky)	Postižení střeva(biopsie)	Klinické příznaky
Klasická	+	+	+
Atypická	+	+	+ atypické
Silentní	+	+	0
Latentní	+	0	0
Potencionální	0	0	0