

celulárně (intracytoplazmaticky), tak extracelulárně, a má pleiotropní funkce (mimo jiné je jeho úlohou deamidace glutenových peptidů) v buňkách střevní sliznice. Gliadin (bílkovinná frakce lepku) je prezentován ve spojení s příslušnými HLA antigeny II. třídy na povrchu antigen prezentujících buněk pomocným T lymfocytům. Stimulované lymfocyty poté spouštějí kaskádu zánětlivé reakce, uvolňují prozánětlivé cytokiny a aktivují další T lymfocyty, B lymfocyty a NK buňky. Tímto dochází k nekontrolovanému zánětu, na jehož konci stojí infiltrace střevní sliznice mononukleárními buňkami, hyperplazie krypt a atrofie klků (5, 6).

Podle míry klinických projevů klasifikujeme celiakii do čtyř forem – symptomatickou (klasickou a neklasickou), subklinickou (asymptomatickou), potencionální a refrakterní (5). Klasická forma zahrnuje symptomy malabsorpce (steatoreu, průjemy, nechutenství, úbytek na váze), histologický nález atrofie klků a vymizení slizničních lézí a symptomů onemocnění po vynechání potravin s obsahem lepku. Typickým nálezem je také vždy pozitivita protilátek proti tkáňové transglutamináze.

Neklasická forma se projevuje především mimostřevními potížemi – např. metabolickou kostní chorobou, hypochromní anémií (hlavním místem vstřebávání železa je orální jejunum), Duhringovou herpetiformní dermatitidou, infertilitou, depresemi, únavou (1). U těchto pacientů bývá nalézána atrofie klků v biopsii z duodena a opět vždy pozitivní protilátky proti tkáňové transglutamináze (5).

Celiakie se ve své subklinické formě může projevit velmi mírnými a nespecifickými příznaky, jako je hraniční deficece železa, nevysvětlitelná elevace sérových aminotransferáz nebo únava. Opět nalézáme pozitivní protilátky proti tkáňové transglutamináze a atrofii duodenálních klků v histologickém obraze (5).

Potencionální celiakie se vyznačuje buď pozitivními protilátkami s normálním histologickým nálezem z duodena, anebo intraepiteliální lymfocytózou v histologickém obraze s absencí autoproti látek (5).

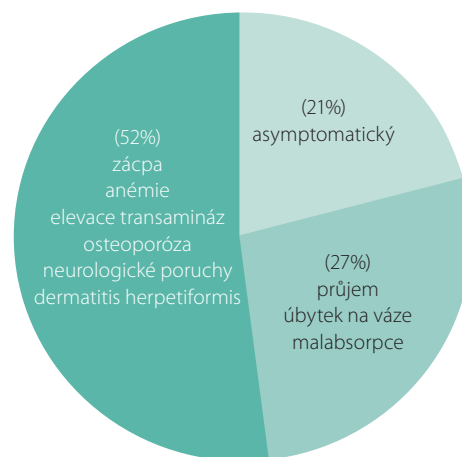
Refrakterní celiakie zahrnuje situace, kdy příznaky celiakie přetrvávají i po zavedení bezlepkové diety více než jeden rok. Příčinou bývá ve většině případů konzumace stopového množství lepku. Nejsou výjimkou ani případy, kdy malabsorbční syndrom přetrvává navzdory přísné bezlepkové dietě (příčinou pak mohou být jiné malabsorbční syndromy či maligní onemocnění) (1, 5).

Četnost výskytu klinických příznaků zobrazuje Graf 1.

Diagnóza celiakie dospělých se opírá o přítomnost klinických příznaků (a jejich odpovědi na bezlepkovou dietu), stanovení hladin protilátek a výsledky biopsie z aborálního duodena. U pacientů s nízkou pravděpodobností celiakie (s něhou rodinnou anamnézou stran celiakie, bez příznaků malabsorpce) stanovujeme hladinu příslušných protilátek – nejčastěji protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA (Anti-tTG IgA) a celkové IgA v séru (v případě prokázaného IgA deficitu pak stanovujeme protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgG). Alternativou je stanovení hladin protilátek proti endomysiu (Anti-EMA IgA). Negativita protilátek představuje vysokou negativní prediktivní hodnotu (pacienti již nepotřebují enterobiopsii), pacienti s pozitivitou protilátek by měli podstoupit ezofagogastroduodenoskopii s biopsií z aborálního duodena.

U pacientů s vysokou pravděpodobností celiakie (nemocní s příznaky malabsorpce či nemocní s gastrointestinálními nebo extrain-

**Graf 1.** Prevalence klinických příznaků celiakie u dospělých. Upraveno podle (2)



testinálními příznaky) by měly být stanoveny protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA (spolu s hladinou celkového IgA v séru). U pacientů s deficitem IgA stanovujeme Anti-tTG IgG a protilátky proti deamidovaným gliadinovým peptidům – DGP-IgG (7).

Před stanovením protilátek či před provedením biopsie z tenkého střeva je nezbytné, aby byl pacient dostatečně zatížen lepkem ve stravě a nedodržel bezlepkovou dietu!

Enterobiopsie z duodena může poskytnout rozličný histologický obraz (hodnocen podle tzv. Marshovy klasifikace, za histologický nález slučitelný s celiakií je považováno stadium Marsh 2 a více). Hlavním nálezem bývá atrofie klků, hyperplazie krypt a zvýšený počet intraepiteliálních lymfocytů (8).

V případě nejistých diagnóz (při diskrepanci mezi výsledkem stanovených protilátek a histologií) se jako pomocná metoda užívá genetické vyšetření – určení HLA-DQ2/ DQ8. Pozitivita genetického vyšetření je však velmi nespecifická a pro diagnózu celiakie nemá velký význam. Ve skutečnosti znamená přítomnost HLA-DQ2/ DQ8 (s ohledem na častý výskyt i u zdravé populace) jen přítomnost zvýšeného genetického rizika. Jedině negativita genetického vyšetření poskytuje 99% pravděpodobnost, že se o celiakii nejedná (9).

Celiakie je často asociována s Duhringovou herpetiformní dermatitidou, Downovým syndromem a selektivním IgA deficitem. Dále ji často vídáme v souvislosti s autoimunitními chorobami – diabetem mellitem 1. typu, autoimunitní thyreopatií, Addisonovou chorobou, primární biliární cholangitidou, primární sklerozující cholangitidou, autoimunitní hepatitidou, Sjögrenovým syndromem, systémovým lupusem, sarkoidózou, glutenovou ataxií a řadou dalších (4). Cílený screening celiakie se provádí u přesně definovaných cílových skupin, u nichž lze předpokládat vyšší výskyt jedinců s nepoznanou celiakií. V České republice je screening celiakie dán Metodickým pokynem Ministerstva zdravotnictví ČR z roku 2011 (Tab. 1). Vyšetření dle Metodického pokynu je dvoustupňové a spočívá ve stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA a celkového IgA v séru (při jeho deficitu, pak následuje stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgG), a v případě positivity protilátek pak v provedení enterobiopsie z aborálního duodena (10).

U celiaků bylo zaznamenáno vyšší celkové riziko vzniku malignity než u běžné populace. Zejména byl pozorován vyšší výskyt tumorů