

Extraintestinální projevy celiakie

MUDr. Iva Hoffmanová, Ph.D.

II. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

K práci Vacková Z. Celiakie dospělých. *Vnitř Lék* 2020; 66(2): 116–120.

Celiakie je autoimunitní enteropatie, kterou vyvolává konzumace lepku u geneticky predisponovaných jedinců. Hlubší porozumění definici celiakie umožní pochopení klinických souvislostí této nemoci.

Genetická predispozice k celiakii je komplexní a je určována nejen HLA geny (99% celiaků je nositeli genů HLA-DQ2 nebo HLA-DQ8), ale i non-HLA geny (1).

Účast zejména HLA genů vysvětluje, proč se celiakie vyskytuje častěji v rámci rodin (u příbuzných prvního stupně se celiakie nachází v 7,5%, u příbuzných druhého stupně v 2,3%) než ve všeobecné populaci (zde je výskyt zhruba 1%) (2) a proč celiakie velmi často provází chromozomální aberace, jakými jsou Downův, Turnerův a Williamsův syndrom (3). Tato fakta vedou k nutnosti provádět screening všech příbuzných při diagnóze celiakie u jednoho z členů rodiny a skrínink celiakie v časném dětství u jedinců se zmíněnými genetickými syndromy (4, 5).

Non-HLA genových lokusů zúčastněných při vzniku celiakie bylo v celogenomových asociačních studiích identifikováno 42. Tyto geny jsou zodpovědné za regulace v systému přirozené a adaptivní imunity i za udržování bariérové funkce střeva. Role těchto genů se kromě celiakie uplatňuje patogeneticky i u jiných autoimunitních chorob. A tak nepřekvapí, že se celiakie může vyskytnout v asociaci s prakticky jakoukoliv autoimunitní chorobou (1). Zmíněná skutečnost se promítá do racionálního doporučení provádět screening celiakie u jakéhokoliv jiného autoimunitního onemocnění (nejen jak tomu bývá typicky u diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní tyreopatie či u autoimunitní hepatitidy) (5).

Nutno však pamatovat na skutečnost, že celiakie může vzniknout kdykoliv během života, a to i u jedince, který měl v minulosti screening celiakie negativní. Proto rozvoj podezřelé symptomatologie (intestinální či extraintestinální) nebo laboratorní nález suspektní z jakéhokoliv typu malabsorpce (komplexní či izolované) by měly vést k opakování screeningu, resp. k diagnostice celiakie.

Důsledkem autoimunitní enteropatie je fenotypicky různorodá porucha absorpčních, imunitních a bariérových funkcí tenkého střeva. Na úrovni histologické se vyvíjejí charakteristické změny. Nejprve je sliznice infiltrována mononukleárními buňkami a zvyšuje se počet

intraepiteliálních lymfocytů, dále se rozvíjí remodelace sliznice spojená s prohloubením slizničních krypt a atrofií klků. Stupeň histologických změn v duodenu (hodnocený nejčastěji Marsh-Oberhuberovou klasifikací) (6, 7) však nekoreluje ani s fenotypovými projevy nemoci, ani s tíží klinické symptomatologie. V současnosti již není překvapující, že se celiakie nemusí projevovat pouze klasickými střevními obtížemi (průjem, nadýmání) a komplexním malabsorpčním syndromem. Je dobře známo, že převažující klinická prezentace celiakie je v dnešní době neklasická, nespecifická (např. únavnost, nevykonnost, váhový úbytek, zácpa, gastroezofageální reflux, zvracení) a především extraintestinální. Malabsorpční projevy celiakie mohou být skryté a charakterizované izolovanými deficity železa, vápníku, vitamínu D, vitamínů B12, B6, folátů, magnezia, mědi či zinku (8). Extraintestinální projevy, které se mohou vyskytnout zcela izolovaně nebo v kombinaci s projevy střevními, jsou neobyčejně rozmanité (9–11). Vyplývají jednak z důsledků různorodé malabsorpce, jednak z intestinální dysbiózy a komplexní poruchy slizniční (střevní) a následně i systémové imunity. Extraintestinální projevy celiakie (hematologické, endokrinní, jaterní, reprodukční, neurologické a psychiatrické, kardiovaskulární, kožní, stomatologické, kostní, svalové, kloubní, plicní, ledvinové) proto musí zvažovat v diferenciální diagnostice prakticky každý lékař jakékoliv odbornosti. Nedostatečná znalost extraintestinálních projevů je nejčastější příčinou zpožděné diagnostiky celiakie (9, 11–13).

Zásadním problémem v klinické praxi je na celiakii pomyslet. Pokud se takto stane, pak bývá diagnostika většinou jednoduchá, pokud pacient konzumuje dostatečné množství lepku. Základem diagnózy je vyšetření vysoce specifických protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA u jedinců s normální hladinou celkového IgA. U osob s deficitem celkového IgA je nutno diagnostiku založit na vyšetření protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgG, popřípadě protilátek proti deamidovaným gliadinovým peptidům ve třídě IgG. U dospělých je nutno provést, především z diferenciálnědiagnostických důvodů, bioptické vyšetření sliznice duodena (14). Při interpretaci sérologických i bioptických nálezů se mohou vyskytnout některé obtíže, na které již bylo upozorněno v časopise *Vnitřní lékařství* v roce 2019. Zejména je nutno zdůraznit, že genetické vyšetření nehraje v diagnostice celiakie prakticky