

# **Pane doktore: „Mám celiakii ?“ Diagnostické problémy**

**MUDr. Compel' Vladimír**

**Privátní interní a gastroenterologická ambulance  
České Budějovice**

**33. Český a Slovenský gastroenterologický kongres Praha 13.11.2015**

# Definice celiakie

**Celiakie (celiakální sprue, glutenová enteropatie) je chronické zánětlivé onemocnění sliznice tenkého střeva způsobené přecitlivělostí na lepek.**

**Onemocnění celoživotní.**

**Je částečně geneticky determinováno (HLA-DQ2, DQ8 haplotypy)**

# Výskyt celiakie

odhaduje se, že v ČR není diagnostikováno  
**85-90%** osob trpících celiakií.

- odhad pacientů v ČR cca 40-50 000 pacientů (četnost **1:200-250**)

# **Proč je diagnóza celiakie tak velký problém??**

**.. že se vyvíjí léta ???**

**.. že nestačí vyšetření dle doporučení ... histologie, tTG IgA ?**

**.. že laboratorní testy nepřesvědčivé ? (velice drahé 5-15 000,- Kč/1 náběr)?**

**.. že histologie nepřesvědčivá ?**

**.. že endoskopie je nepřesvědčivá ?**

**.. že se zde mixují jiné diagnózy? (Intolerance, alergie, deficit DAO ...) ?**

Paní V.J. 33 let (u nás poprvé ===[15.09.2015]===[09:18-09:31]==)

S: asi 10 let nepohoda s prasklinami konečníku, po stolici a po utření krvácí..to se opakuje léta, nyní na jaře 2015 zhoršeno, svědivé, furt bolestivé, i výrůstek.

Stolice normální, 2-3xd, někdy vodnatý průjem, nadmutí+++ , až nemůže nadechnout- až myslela, že je těhotná. Škrundání++, křeče+,

AA: negat., nemá orální alerg.projevy, senná rýma ne, ekzémy ne. RA: negat

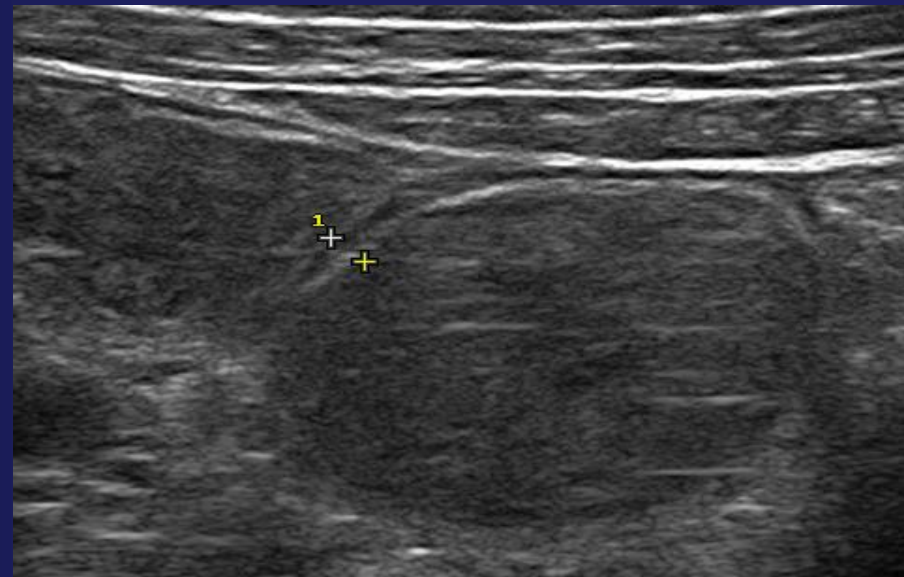
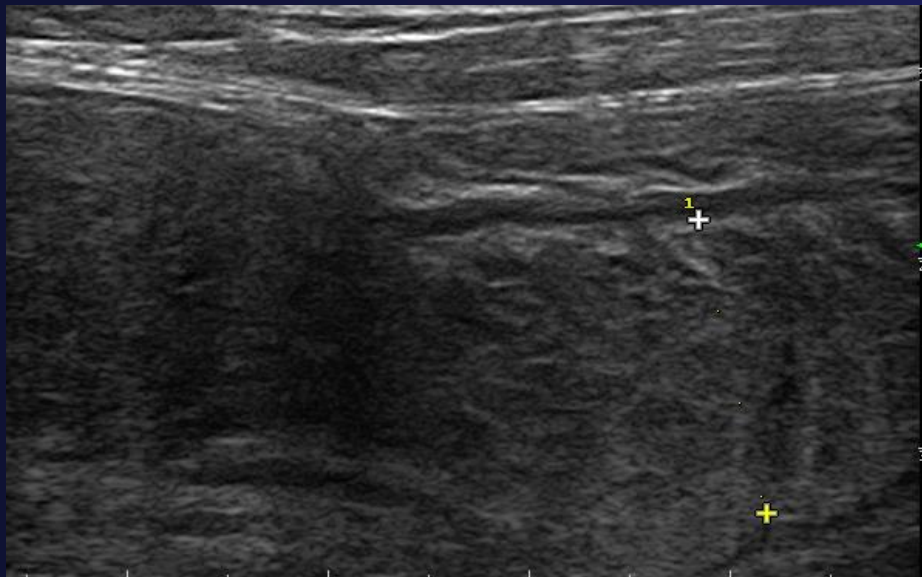
Obj:normostenik, vše v normě, jenom, lehce nafouklé, peristaltika přiměřená,

per rectum: perianální ekzém do 5mm kolem, 2x fissura na č.09 zarudlý 1mm výrůstek

\*\*\*Ultrazvuk břicha: Kličky jejunu s lumen s vodovou sekrecí do 22mm. Ilea do 8-12mm,

\*\*\*Z: **FUNKČNÍ změny klíček tenkého střeva** v.s z potravinové alergie. Nabrat potr.alergény.

Omezit pečivo na polovinu. Kolonoskopii objednat. TC mast lokálně. dr.compel'



ID / RČ: 825129/1345

pojišťovna: 111 diagnóza: R10.4 K73.0ČZ: 32569000 odbornost: 105

Datum a čas odběru vzorku: 15/09/2015-09:50 Materiál číslo: 1209

Datum a čas přijetí vzorku: 15/09/2015-12:13 Komentář:

| Název vyšetření | Výsledek | Jednotky | Referenční interval | Hodnocení |
|-----------------|----------|----------|---------------------|-----------|
|-----------------|----------|----------|---------------------|-----------|

**Scr.Celiakie**

|   |                 |       |       |                   |   |
|---|-----------------|-------|-------|-------------------|---|
| S | tTransglut. IgA | 5.30  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) |   |
| S | Gliadin IgA     | 10.30 | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) |   |
| S | tTransglut. IgG | 5.26  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) |   |
| S | Gliadin IgG     | 0.58  | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) | ✓ |

**Intol. mleka**

|   |                 |       |       |                   |  |
|---|-----------------|-------|-------|-------------------|--|
| S | Krav. mleko IgA | 6.26  | AU/ml | ( 0.00... 17.99 ) |  |
| S | Krav. mleko IgG | 12.06 | AU/ml | ( 0.00... 17.99 ) |  |
| S | Krav. mleko IgM | 17.30 | AU/ml | ( 0.00... 17.99 ) |  |

Datum a čas přijetí vzorku: 17.09.2015 14:58:11

Zapsal: Ing. Milan Valenta

**Vyšetření:**

| NČLP  | Název vyšetření                   | Výsledek | Jed  | Referen. interval | Hodnocení  |
|-------|-----------------------------------|----------|------|-------------------|------------|
| 04615 | IgE proti vaječnému bílku         | 0,01     | kU/l | (0,00-0,10)       | negativní  |
| 04622 | IgE proti vaječnému žloutku       | 0,02     | kU/l | (0,00-0,10)       | negativní  |
| 03972 | IgE proti alfa - laktalbuminu     | 0,03     | kU/l | (0,00-0,10)       | negativní  |
| 42203 | IgE proti beta - laktoglobulinu   | 0,03     | kU/l | (0,00-0,10)       | negativní  |
| 04028 | IgE proti arašídům                | 2,11     | kU/l | (0,00-0,10)       | středně vy |
| 04496 | IgE proti pšeničné mouce          | 1,92     | kU/l | (0,00-0,10)       | nizká      |
| 04020 | IgE proti bramborám               | 2,26     | kU/l | (0,00-0,10)       | středně vy |
| 04583 | IgE proti rajčeti                 | 2,23     | kU/l | (0,00-0,10)       | středně vy |
| 04288 | IgE proti pylu břízy bradavičnaté | 1,33     | kU/l | (0,00-0,10)       | nizká      |
| 04567 | IgE proti pylu žita               | 2,41     | kU/l | (0,00-0,10)       | středně vy |

Datum ukončení: 21.09.2015 Čas ukončení: 01:58:46

Datum tisku: 21.09.2015

Čas tisku: 06:56:33

Vytiskl: Lucie Collin

### Scr. Celiakie

|   |                 |       |       |                   |
|---|-----------------|-------|-------|-------------------|
| S | tTransglut. IgA | 5.30  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) |
| S | Gliadin IgA     | 10.30 | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) |
| S | tTransglut. IgG | 5.26  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) |
| S | Gliadin IgG     | 0.58  | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) |



### Intol. mleka

|   |                 |       |       |                   |
|---|-----------------|-------|-------|-------------------|
| S | Krav. mleko IgA | 6.26  | AU/ml | ( 0.00... 17.99 ) |
| S | Krav. mleko IgG | 12.06 | AU/ml | ( 0.00... 17.99 ) |
| S | Krav. mleko IgM | 17.30 | AU/ml | ( 0.00... 17.99 ) |

m a čas prijetí vzorku: 17.09.2015 14:58:11

Zapsal: Ing. Milan Vašina

| NČLP | Název vyšetření                   | K Výsledek | Jed  | Referen. interval |
|------|-----------------------------------|------------|------|-------------------|
| 4615 | IgE proti vaječnému bílku         | 0,01       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4622 | IgE proti vaječnému žloutku       | 0,02       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 3972 | IgE proti alfa - laktalbuminu     | 0,03       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 2203 | IgE proti beta - laktoglobulinu   | 0,03       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4028 | IgE proti arašídům                | 2,11       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4496 | IgE proti pšeničné mouce          | 1,92       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4020 | IgE proti bramborám               | 2,26       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4583 | IgE proti rajčeti                 | 2,23       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4288 | IgE proti pylu břízy bradavičnaté | 1,33       | kU/l | (0,00-0,10)       |
| 4567 | IgE proti pylu žita               | 2,41       | kU/l | (0,00-0,10)       |

19x

24x

# Pozitivní histologie dle Marsche

(více jako 40ly/ 100Enterocytů)

září 2012-říjen 2015

| Počet pacientů | věk | Potíže v letech | Marschova klasifikace |    |      |      |
|----------------|-----|-----------------|-----------------------|----|------|------|
|                |     |                 | I                     | II | IIIA | IIIB |
| 69             | 38  | 4,1             | 3                     | 14 | 42   | 10   |

## Pozitivní protilátky proti

| Počet pacientů | Lepek E,TG,Glia | IgE žitná, pšeničná m | Mléko | Ostatní IgE alergeny | Žádné | Kombinace alergenů |
|----------------|-----------------|-----------------------|-------|----------------------|-------|--------------------|
| 69             | 25              | 10                    | 5     | 2                    | 14    | 13                 |
|                | 36%             | 14%                   | 7%    | 3%                   | 21%   | 19%                |



**Pozitivní protilátky**  
 (Histologie **do 40ly/100enterocytů, Marsh-**)  
 (září 2012-říjen 2015)

| Počet pacientů | věk | Potíže v letech | HISTOLOGIE MARSH - |                                     |                                    |                 |
|----------------|-----|-----------------|--------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------|
|                |     |                 | Norma              | mírná infiltrace Ojedinělá žirná b. | lymfo-plazmocyty Změna žláz, krypt | mírné oploštění |
| 55             | 39  | 5,3             | <b>3*</b>          | 14                                  | 42                                 | 10              |

\* Jenom u 3 pacientů norm. histologie

**Pozitivní protilátky proti**

| Endom. | tTG | Glia | IgE žito, žitná pšeničná mouka | Mléko         | Ostatní protilátky | žádné |
|--------|-----|------|--------------------------------|---------------|--------------------|-------|
| 8      | 36  | 22   | 10/ <b>3*</b>                  | 23/ <b>2*</b> | 8/ <b>0*</b>       | 0     |

\* jediná zjištěná protilátka u pacienta

## Endoskopický nález (září 2012-říjen 2015)

|         | POČET<br>PACIENTŮ | NORMÁLNÍ        | TYPICKÝ<br>PRO CELIAKIE | HLEN     | OSTATNÍ<br>příznaky |
|---------|-------------------|-----------------|-------------------------|----------|---------------------|
| MARSH + | 69                | <b>22</b> (31%) | 15 (22%)                | 15 (22%) | 17 (25%)            |
| MARSH - | 55                | 34 (62%)        | <b>3</b> (5%)           | 3 (5%)   | 16 (28%)            |

**Co z toho pro naši ordinaci plyne?**

**Nemáme diagnostickou jistotu**

**ani endoskopicky**

**ani imunologicky**

**ani histologicky**

**Výsledky vzájemně nekorelují**

## **Dyspepsie s potvrzeným vztahem k potravinám** **(červenec 2000 - říjen 2015)**

**2181** pacientů s dyspepsií ve vztahu k potravinám  
**1527** pacientů na dietě s omezením lepku

**1097** mléko, laktalbumín, laktoglobulin, kasein

**411** bříza, peckoviny

**91-225** směs ovoce, zelenina, ořechy, jablko, rajče, mrkev

**30 - 70** banán, brambory, káva, kakao, banán

**1 - 30** pomeranč, maso, mák, sója, koření, ananas, glutaman,  
želatina, benzoan, čaj, droždí, kmín

# Dyspepsie s potvrzeným vztahem k potravinám (2000 - říjen 2015)

**1527 pacientů na dietě s omezením lepku a z nich:**

**172 celiaků**

**1355 pacientů profitujících z bezlepkové diety**

**tj. 89% („neceliakálních dyspeptiků“ a alergiků)**

**U kterých:**

- protilátky (proti endomysiu, gliadinu, transglutamináze, glutenu..)„ jsou ještě normální..... ale jejich hladiny nejsou nulové!!!!)**
- histologie z bioptických vzorků duodena prokazuje jenom lehkou infiltraci klků lymfo-plazmocyty (nedosahuje více jako 40ly/100enterocytů)**

# Proč

**profituje z bezlepkové diety  
1355 pacientů tj. 89% ?**

**Vždyt' endoskopický nález,  
histologie a protilátky  
vykazují ještě „normální“ hodnoty  
(nebo minimální změny)**

# Kdo jsou ti pacienti ?

Jak jsme je vyčlenili to této skupiny?

1. **Anamnéza** suspektní z „potravinové dyspepsie“
2. **UZ** žaludku s střev je suspektní z „potr.dyspepsie“
3. **Protilátky** nejsou nulové, i když „normální“
4. **Histologie** - „lehká infiltrace lymfo-plazmocyty ...další “

# Anamnéza

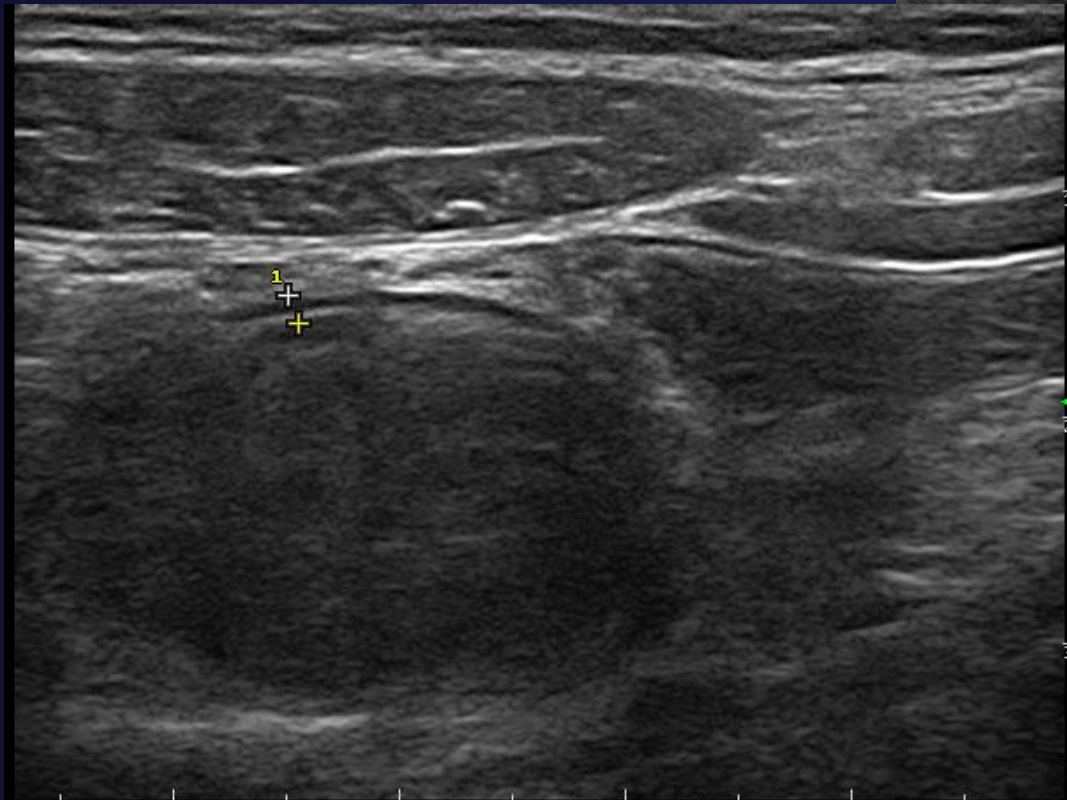
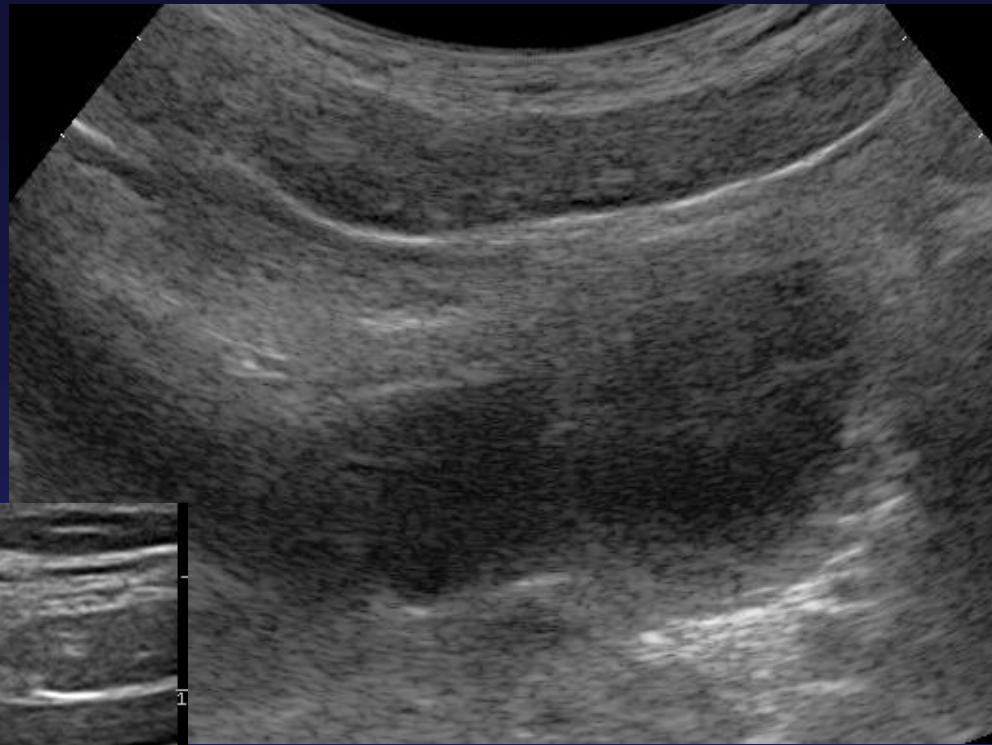
## Problémy v souvislosti s **jídlem**:

raději nejím, nemůžu se na jídlo ani podívat,  
když nejím, je mi dobře, hlad je můj kamarád

- **orální** alergické projevy (pálení, svědění, otoky, afty, pupínky)
- **žaludek**: křeče, krkání, nadmutí žaludku, bolest, hypersekrece, hyperacidita, pyróza ...
- **střeva**: nadýmání, škroukání, křeče, bolesti břicha, pocit plnosti akutní až sub/ileosní příhody, zaražené „větry“ ...
- někdy vodnatý průjem, spastická zácpa, problémy s konečníkem...



# Ultrazvuk jejuna, ilea



## Co jsou to ještě normální hladina protilátek proti gliadinu, endomysiu a transglutamináze ?

| Scr. Celiakie |                 |       |       |                   |           |
|---------------|-----------------|-------|-------|-------------------|-----------|
| S             | tTransglut. IgA | 0.27  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) | negativní |
| S             | Gliadin IgA     | 2.31  | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) | negativní |
| S             | tTransglut. IgG | 12.47 | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) | negativní |
| S             | Gliadin IgG     | 2.04  | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) | negativní |
| Intol. mléka  |                 |       |       |                   |           |

| Scr. Celiakie |                 |       |       |                   |           |
|---------------|-----------------|-------|-------|-------------------|-----------|
|               | tTransglut. IgA | 7.07  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) | negativní |
|               | Gliadin IgA     | 3.65  | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) | negativní |
|               | tTransglut. IgG | 8.03  | U/ml  | ( 0.00... 17.99 ) | negativní |
|               | Gliadin IgG     | 23.68 | RU/ml | ( 0.00... 22.49 ) | HRANIČNÍ  |
|               | Endomysium IgA  | 11.94 | RU/ml | ( 0.00... 19.99 ) | negativní |

| Gastroent. blok |                  |       |        |        |           |
|-----------------|------------------|-------|--------|--------|-----------|
|                 | Tk. transgl. IgG | 6.676 | U/ml   | 0-18   | negativní |
|                 | Tk. transgl. IgA | 4.33  | U/ml   | 0-18   | negativní |
|                 | Gliadin DA IgG   | 0.045 | AU/ml  | 0-22.5 | negativní |
|                 | Gliadin DA IgA   | 9.134 | AU/ml  | 0-22.5 | negativní |
|                 | Kr. mléko IgG    | 1.009 | OD/cut | 0-0.9  | hraniční  |
|                 | Kr. mléko IgA    | 0.533 | OD/cut | 0-0.9  | negativní |
|                 | Kr. mléko IgM    | 0.63  | OD/cut | 0-0.9  | negativní |

# Pozor

na negativní a hraniční hodnoty !

| Scr. Celiakie   |       |       |   |               |             |
|-----------------|-------|-------|---|---------------|-------------|
| tTransglut. IgA | 1.95  | U/ml  | ( | 0.00... 17.99 | ) negativní |
| Gliadin IgA     | 9.63  | RU/ml | ( | 0.00... 22.49 | ) negativní |
| tTransglut. IgG | 20.00 | U/ml  | ( | 0.00... 17.99 | ) HRANIČNÍ  |
| Gliadin IgG     | 2.12  | RU/ml | ( | 0.00... 22.49 | ) negativní |
| Endomysium IgA  | 1.27  | RU/ml | ( | 0.00... 19.99 | ) negativní |

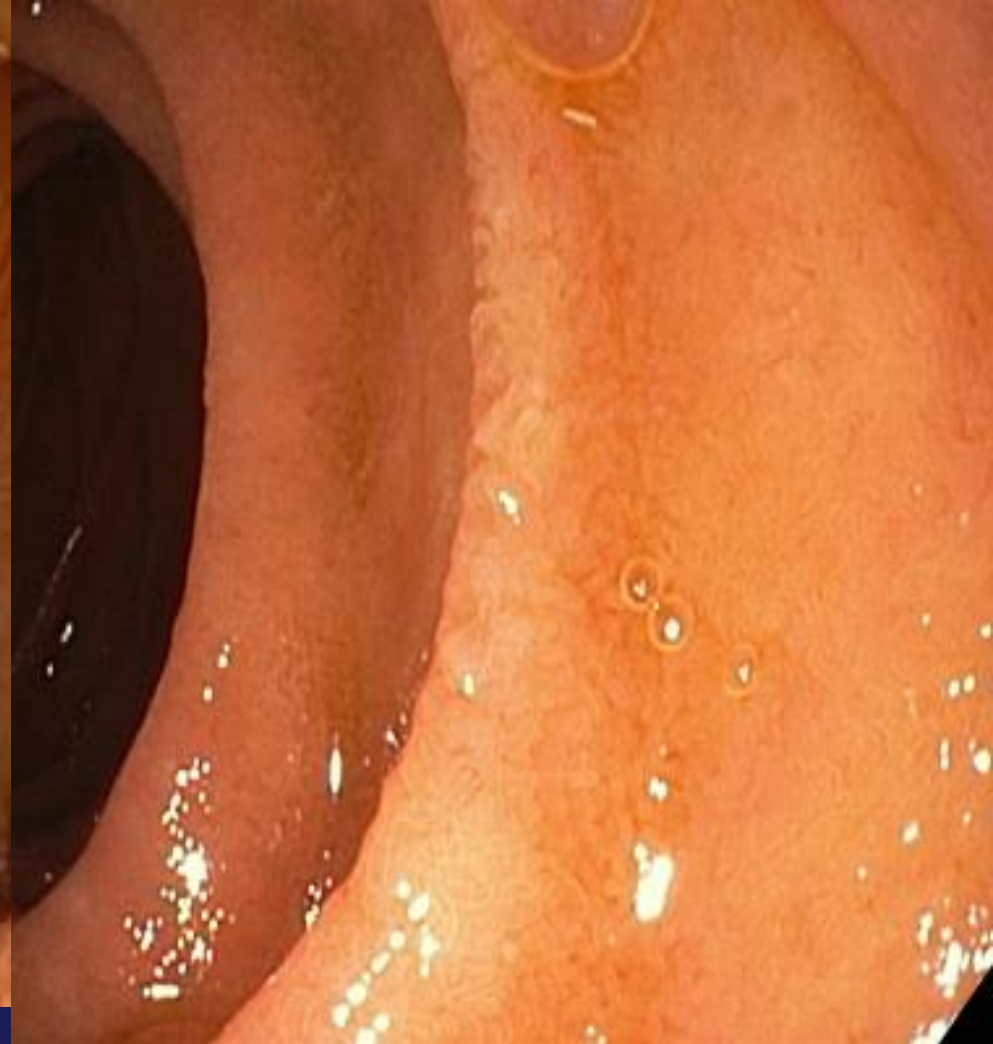
Zdá se, že horní hranice referenčního rozmezí by měla být podstatně nižší !



# Makroskopický vzhled duodena



**Normální klky duodena**



**pacient s celiakií**



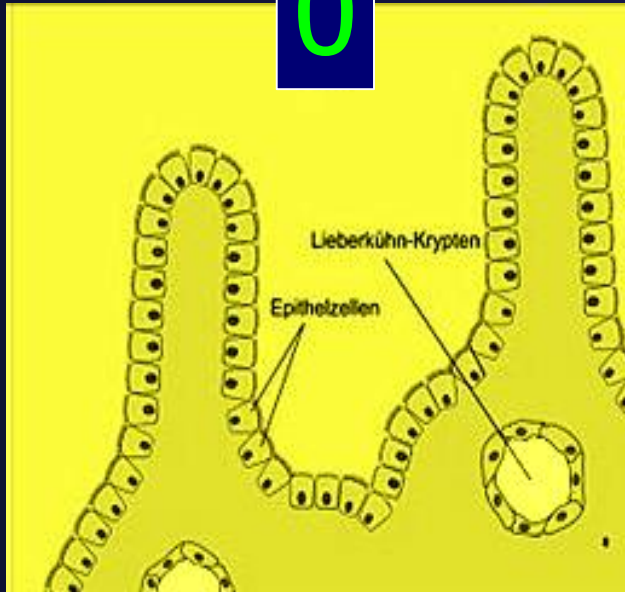
**Vývoj změn trvá zpravidla léta**



# Marshova klasifikace

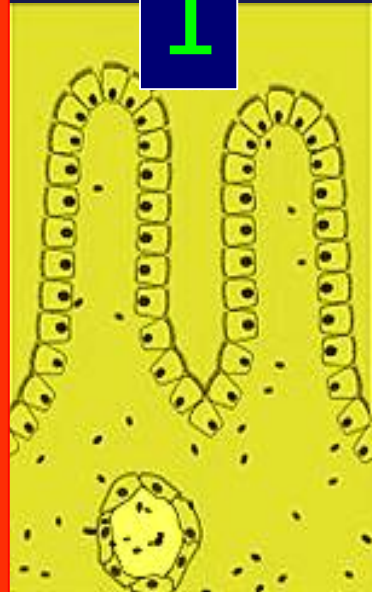
„1995“

0



Intraepitelové  
lymfocyty pod 40

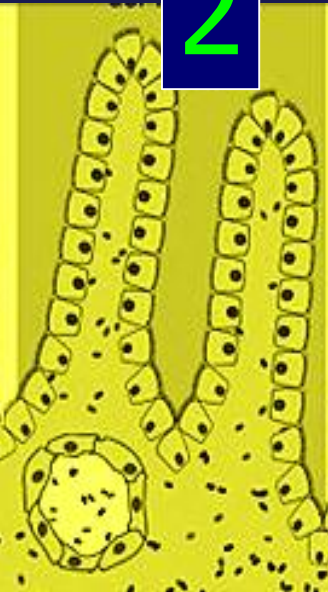
1



Hyperplazie krypt

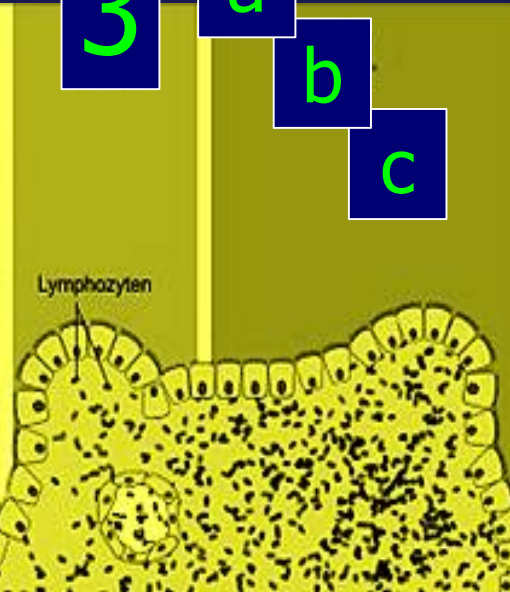
Intraepitelové  
lymfocyty nad 40

2



Lymfocytární  
infiltrace  
stromatu

3



Atrofie  
klků:  
malá  
těžká  
úplná

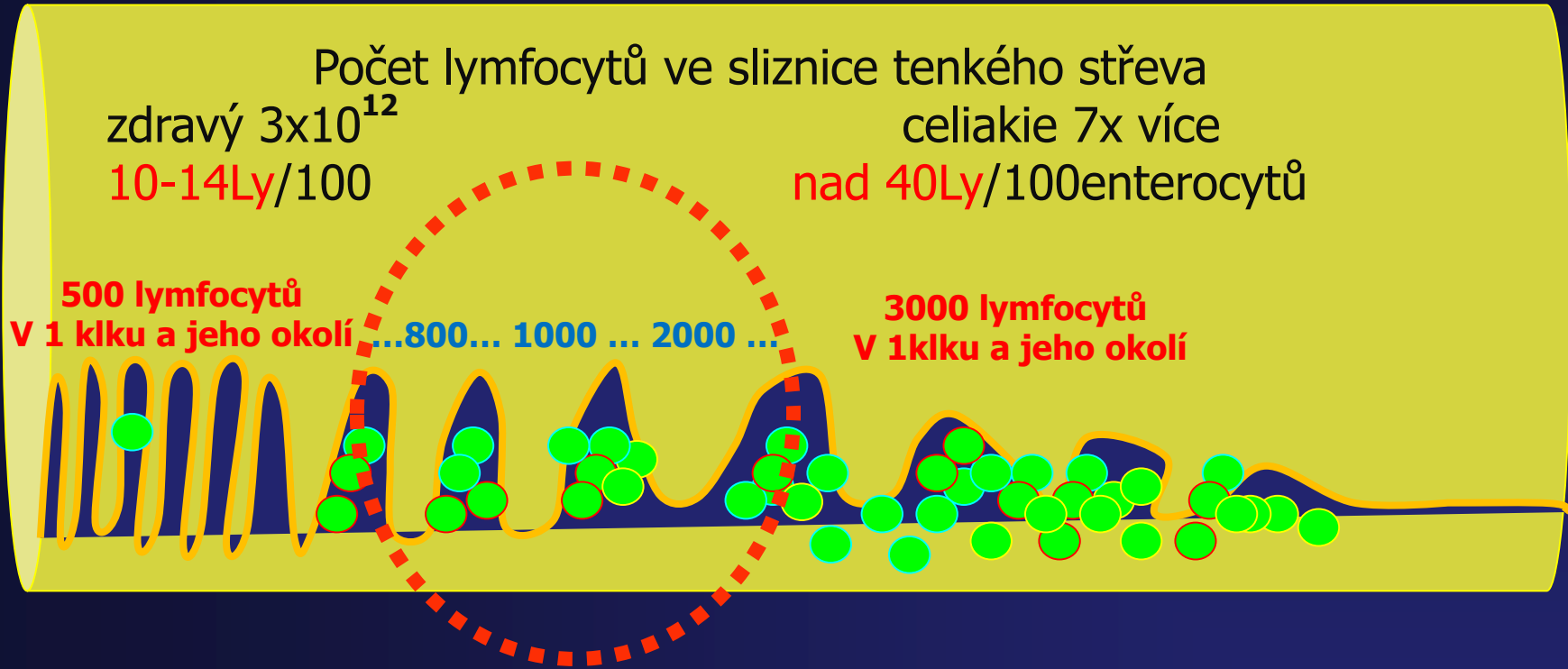
Počet lymfocytů ve sliznici tenkého střeva  
zdravý  $3 \times 10^{12}$   
10-14Ly/100

celiakie 7x více  
nad 40Ly/100enterocytů

500 lymfocytů  
V 1 klku a jeho okolí

...800... 1000 ... 2000 ...

3000 lymfocytů  
V 1klku a jeho okolí

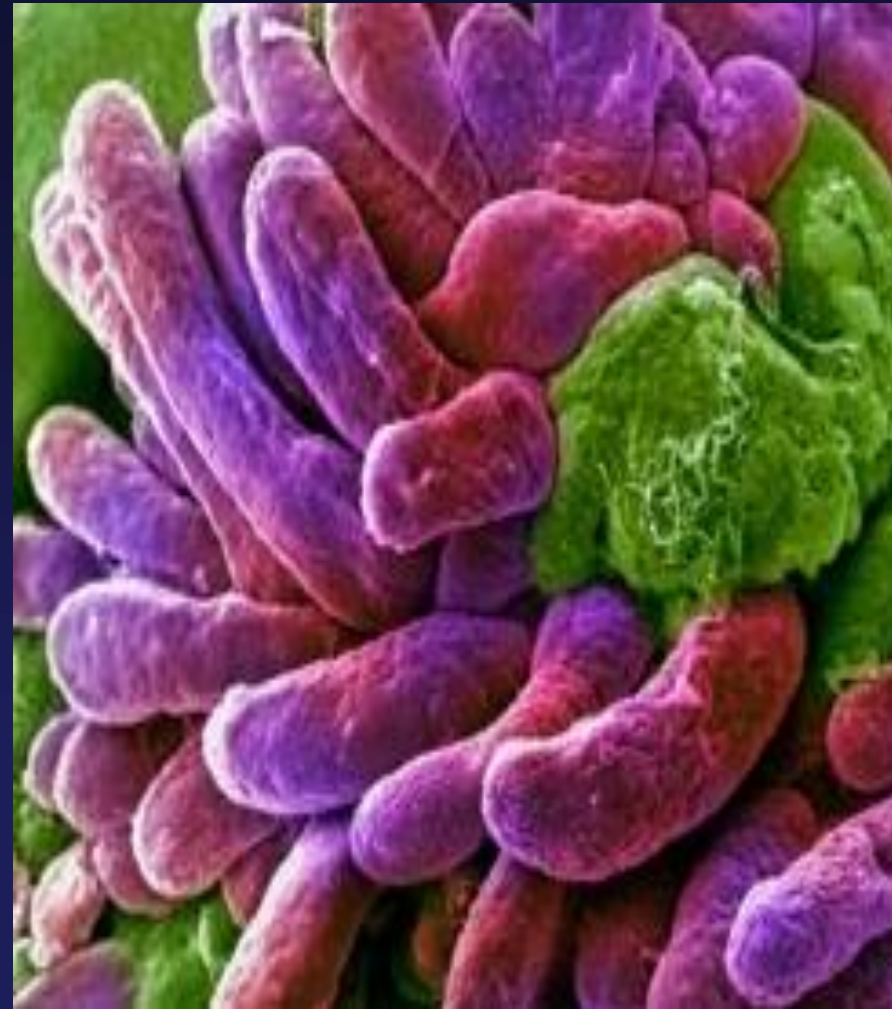


# Počet lymfocytů v klku

- 250 LY ve zdravém klku  
(+250 lymfocytů v jeho okolí)
- 3000 LY v celiakálním klku

## Poznámka:

Pomnožení lymfocytů jenom na 2-násobek znamená nárůst asi 200-300 miliard buněk ... a to je již asi velikost jednoho laloku štítné žlázy?

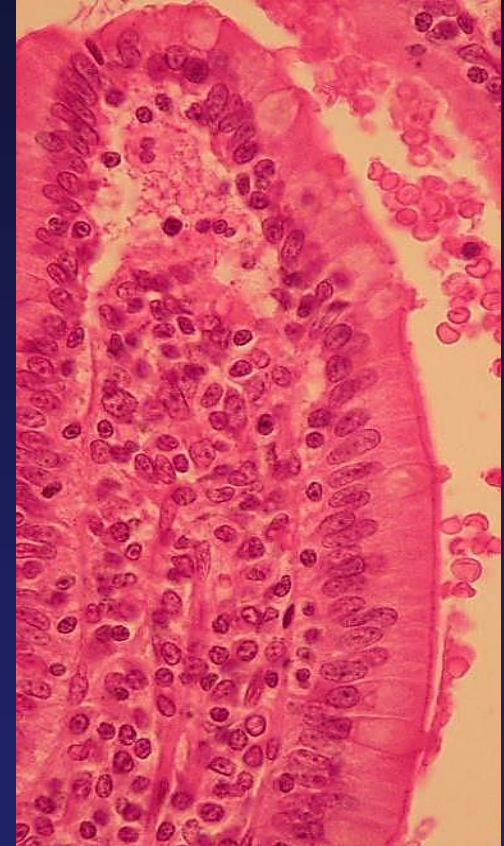




# Infiltrace klků lymfocyty

Zdá se, že infiltrace klků lymfocyty  
v rozmezí **14-40** lymfocytů/100 enterocytů  
**může znamenat vyvíjející se klinický problém!**

**A nejspíše nárůst množství lymfoplazmocytů  
udává nárůst hodnoty protilátek  
v laboratorních testech**  
(tj. IgG,A,M proti tTG, gliadinu, endomysiu ...)



# Závěr

1. **Nehledat** jenom pacienty s celiakie, ale **hledat** pacienty, kteří **potřebují „omezit lepek“**
2. **Myslet** na to, že pacient s nonceliakální dyspepsií či alergií na lepek je jeden z nejčastějších pacientů v našich ordinacích
3. Imunologické **testy**: Zdá se ...
  - rovnocennost** imunoglobulínů IgG, IgA, IgM, **IgE**
  - rovnocennost** testů tTG, gliadinu, endomysia, žitné a jiné moukyi malé „navýšení hodnot“ testů (i když jsou negativní) hodnotit „opatrně“

# Závěr

4. Histologie: "mírná infiltrace" klků lymfocyty nad 14/100 enterocytů, může znamenat vyvíjející se klinický problém.

5. Endoskopie nemusí být jednoznačná a nemusí nám pomoci ve stanovení diagnózy a řešení problémů pacienta

5. Kvalitní ultrazvuk trávicí trubice - vhodné vyš. u všech pacientů s dlouhodobou ev. funkční dyspepsií

6. Zamyslet se, zda ve vztahu „dyspepsie a lepek“ bychom neměli hledat pacienty jinak definované? Např. intestinální či žaludeční astma?



**Děkuji za pozornost**

