

# Celiakie ve stáří – diagnostika, komorbidita, léčba

MUDr. Jiří Latta<sup>1,2</sup>, MUDr. Jana Povová, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

<sup>2</sup>Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Celiakie je ve stáří diagnostikována zřídka. Studie naznačují, že prevalence celiakie je ve stáří vyšší. Základem diagnostiky celiakie je vyšetření protilátek proti tkáňové transglutamináze a protilátek proti endomysiu. Patologické hodnoty těchto testů indikují provedení gastroscopie a biopsie ze sliznice aborálního duodena a histologické vyšetření s použitím Marshovy klasifikace. Práce shrnuje prevalenci celiakie ve stáří, komorbiditu, prodlení v diagnóze, benefit bezlepkové diety.

**Klíčová slova:** celiakie, stáří, diagnostika, prevalence, komorbidita.

## Celiac disease in elderly – diagnostics, comorbidity, therapy

Celiac disease is poorly diagnosed in elderly. Studies have suggested that the prevalence of celiac disease in elderly is higher. The base of diagnosis celiac disease is an analysis of antibodies against tissue transglutaminase and antibodies against endomysium. A pathological value of the test indicates the performance of gastroscopy with a biopsy of the aboral duodenum mucosa and the histological examination using the Marsh classification. This review summarizes prevalence of celiac disease in elderly, comorbidity, delay in diagnosis, benefit of gluten-free diet.

**Key words:** celiac disease, elderly, diagnostics, prevalence, comorbidity.

## Úvod

Celiakie je chronické autoimunitní onemocnění sliznice tenkého střeva vyvolané expozicí gluténu u geneticky disponovaných jedinců. Celiakie byla ještě před rokem 1980 považována za vzácné onemocnění. Prevalence kolísá okolo 0,25–1,0% v různých zemích. Velké screeningové studie ve Finsku, Velké Británii, Itálii a Německu nachází prevalenci celiakie okolo 1,0%. Celiakie je častěji diagnostikována u žen než u mužů v poměru 1,5–2:1. Spouštěcím mechanismem je požití gluténu – bílkovinné komponenty zrn pšenice, ječmene a žita. Poškození sliznice tenkého střeva v histologickém obraze začíná od přítomnosti zvýšeného počtu intraepiteliálních lymfocytů přes změny vzhledu krypt až po různý stupeň atrofie klků – od minimální po úplné vymizení klků. Sérologicky jsou nacházeny pozitivní protilátky proti tkáňové transglutamináze (AtTG), proti endomysiu (ENA), deaminovanému gliadinu, retikulinu. Součástí definice onemocnění celiakie

je uspokojivá klinická, laboratorní a histologická odpověď na bezlepkovou dietu.

V klinickém popisu se doporučuje používat pojmy: asymptomatická celiakie pro nemocné bez symptomů intestinálních nebo extraintestinálních. Klasická celiakie s gastrointestinálními příznaky: chronickým průjmem, steatoreou, nadýmáním a váhovým úbytkem. Neklasická celiakie chybí symptomy malabsorpce. Subklinická celiakie má v laboratorních nálezech sideropenickou anémii, hypovitaminózu, zvýšené jaterní testy, osteoporózu, ale neprojevující se symptomaticky. Pojem potenciální celiakie má být použit pro pacienty s normální sliznicí tenkého střeva a zvýšeným rizikem vývoje celiakie při pozitivních sérologických markrech celiakie (1–4). Osoby s neléčenou celiakií mají až 4x vyšší úmrtnost než běžná populace (5, 6).

## Stanovení diagnózy celiakie

Základní sérologickou metodou je vyšetření protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě

IgA (AtTGA). Metoda je vysoce senzitivní – 95% a specifická – více než 95% (7). Současně se vyšetřuje hladina celkového IgA. K potvrzení patologické hodnoty se doporučuje provedení dalšího sérologického testu protilátek proti endomysiu (EMA) metodou nepřímé imunofluorescence nebo protilátek proti deaminovanému gliadinu ve třídě IgG (DGP IgG). Asi 2–3% osob s celiakií mají imunodeficit IgA, u kterého se stanoví protilátky v IgG buď proti tkáňové transglutamináze, nebo proti deaminovanému gliadinu (2, 3).

Dalším krokem v diagnostice celiakie je provedení endoskopie horní části zažívací trubice spojené s odběrem vzorku sliznice duodena na histologické vyšetření. Při endoskopickém vyšetření mohou být přítomny makroskopicky patrné změny sliznice v duodenu vyvolané celiakií: vroubování řas, redukce počtu a výšky řas, mozaikovitá struktura sliznice, nodularity, zvýraznění cévní kresby (8). Biopsie vzorky jsou odebírány z vrcholu Kerkringových řas duodena pod Vaterskou papilou

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jiří Latta, latta@bnzlin.cz

Interní klinika Krajská nemocnice T. Bati  
Havlíčkovo nábřeží 600, 760 01 Zlín

Cit. zkr: Interní Med. 2016; 18(1): 33–34

Článek přijat redakcí: 8. 10. 2014

Článek přijat k publikaci: 19. 3. 2015

v počtu 4–6 vzorků (2, 3). Postup histologických změn ve sliznici tenkého střeva uspořádal do systematického hodnocení Marsh (9). Od předinfiltrativní fáze normální sliznice (typ 0), následované infiltrací lamina propria intraepiteliálními lymfocyty (IEL) při normální architektuře sliznice (typ 1) k hyperplázii krypt (typ 2). Uvedené změny se stupňují v atrofii až vymizení klků (typ 3). V konečné fázi (typ 4) se vyvíjí úplná slizniční atrofie, kdy kompletně chybí klky a je přítomna hyperplázie krypt. Marshova klasifikace histologických změn se v pozdějších modifikacích používá dosud. Doporučuje se snížit hranici počtu intraepiteliálních lymfocytů ze 40 na 25/100 epiteliálních buněk, neboť v normální sliznici tenkého střeva se nachází mezi 20 až 25 IEL/100 epiteliálních buněk (2, 3). Celiakie je onemocnění se silnou genetickou vazbou. Základem genetické predispozice je asociace celiakie s HLA geny II. třídy DQ2/DQ8, které se ale v bílé populaci Evropy a USA vyskytují ve 25–40%. Průměrně 95% pacientů s celiakií má HLA – DQ2 a přibližně 5% má HLA – DQ8. Nepřítomnost HLA – DQ2/DQ8 vylučuje přítomnost nebo budoucí vývoj celiakie s téměř stoprocentní jistotou (2, 3, 10, 11).

**Celiakie ve stáří.** Výskyt celiakie je tradičně spojován s dětským věkem a časnými decennii dospělosti a za zcela výjimečný u starších lidí. Při vyšetření osob starších 50 let v populaci Olmsted County v Minnesotě prokázala skupina z Mayo Clinic prevalenci celiakie 0,8% (12). Finští autoři našli vzestup prevalence celiakie z 1,05% v letech 1978–1980 na 1,99% v letech 2000–2001 v populaci starší 30 let a vzestupný trend byl nalezen ve všech věkových skupinách (13). Další skupina finských autorů vyšetřila skupinu osob

starších 52 let klinicky a vyšetřením protilátek proti tkáňové transglutamináze. Sérologicky pozitivní osoby podstoupily endoskopii s biopsií a u 60 osob byla celiakie potvrzena histologicky – prevalence 2,13% (14). Stejná skupina osob byla znovu vyšetřena sérologicky s odstupem tří let a v souboru bylo nalezeno dalších 5 osob s histologicky potvrzenou celiakií, které měly při předchozím vyšetření negativní AtTGA. Vzestup prevalence byl z 2,13 na 2,34% (15).

## Prodlení v diagnóze

Při studiu souboru pacientů s celiakií našel Hankey 42 pacientů, u nichž byla celiakie diagnostována v 60 letech věku a později. Rozbor dokumentace pacientů prokázal rozdíl mezi prvním záznamem příznaků a diagnózou celiakie až 50 roků. Například tři pacienti museli dostávat v dětství injekce železa ke korekci anémie nejasné příčiny a diagnóza celiakie byla stanovena o 50 let později (16). Lurie ve svém souboru pacientů našel průměrné prodlení ve stanovení diagnózy 8 roků (17).

## Komorbidity

Hankey v souboru 42 pacientů zjistil anémii u 80% mužů a 75% žen. Jeden pacient měl lymfom tenkého střeva (16). Godfrey v souboru 127 nově diagnostikovaných pacientů s celiakií starších 50 let našel zvýšené riziko osteoporózy – Odds ratio (OR) 2,59 a hypotyreózy (OR 1,97) proti kontrolnímu souboru. V laboratorních vyšetřeních prokázal sníženou hladinu feritinu a cholesterolu (12). Ve finském souboru 60 nově diagnostikovaných pacientů s celiakií byli nalezeni dva pacienti s karcinomem žaludku a dva

s lymfomem tenkého střeva. U 22% pacientů bylo zjištěno autoimunitní onemocnění, nejčastěji autoimunitní thyreoiditida (14). Osteopenii a osteoporózu diagnostikovali celkem u 62% pacientů s celiakií. Ve zdravotnických záznamech 23% pacientů byly dokumentovány zlomeniny po nízkoeenergetickém úrazu proti 4% osob v kontrolním séronegativním souboru (18).

## Účinek bezlepkové diety

Ve studii, kterou provedl Hankey, dodržovalo striktní bezlepkovou dietu 38 pacientů. Kontrola po roce prokázala průměrný vzestup hmotnosti pacientů o 5,3 kg, vzestup hemoglobinu z 107 g/l na 131 g/l a albuminu z 32 g/l na 36 g/l (17). Ve finské studii 32 osob diagnostikovaných screenin- gem dodržovalo striktní bezlepkovou dietu a 26 osob podstoupilo po roce endoskopii a biopsii z duodena a všech 32 osob laboratorní vyšetření. V histologickém nálezu došlo ke snížení počtu intraepiteliálních lymfocytů a zlepšení morfologie sliznice tenkého střeva. Laboratorní vyšetření prokázalo vzestup ferritinu, vitaminů B12 a D. Po dvou letech byla provedena kontrolní kostní denzimetrie u všech sledovaných osob, která prokázala signifikantní vzestup Z-skóre femuru (19).

## Závěr

Celiakie není ve vyšším věku vzácným onemocněním. V diferenciální diagnostice je nutné na celiakii myslet. Po diagnostice celiakie je nezbytné provést základní screening komorbidit – malnutrice, autoimunitních onemocnění a osteoporózy. Zavedení bezlepkové diety je přínosné i pro pacienty vyššího věku.

## LITERATURA

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai J, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013; 62(1): 43–52.
- Rubio – Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 656–676.
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014; 63(8): 1210–1228.
- Sapone A, Bai J, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten – related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012 Feb 7;10:13. doi: 10.1186/1741-7015-10-13.
- Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2009; 137: 88–93.
- Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekblom A, et al. Small-intestinal histopathology and mortality risk in celiac disease. *JAMA* 2009; 302: 1171–1178.
- Sblattero D, Berti I, Trevisiol C, et al. Human recombinant Tissue transglutaminase ELISA: an innovative diagnostic assay for celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(5): 1253–1257

- Oxentenko AS, Grisolan SW, Murray JA, Burgart LJ, Dierkhising RA, Alexander JA. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. *Am. J. Gastroenterol*, 2002; 97: 933–938.
- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity („celiac sprue“). *Gastroenterology* 1992; 102: 330–354.
- Greco L, Corraza G, Babron MC, Clot F, Fulchignoni-Lataud MC, Percopo S. Genome search in celiac disease. *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 62: 669–675.
- Wolters VM, Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 190–195.
- Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950–2001. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003; 1(1): 19–27.
- Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W, et al. Morbidity and mortality among older individuals with undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2010; 139: 763–769.

- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 26: 1217–1225.
- Vilppula A, Collin P, Mäki M, et al. Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy – proven population-based study. *Dig Liver Dis.* 2008; 40: 809–813.
- Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, et al. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2009; 9: 49. doi: 10.1186/1471-230X-9-49.
- Hankey GL, Holmes GKT. Coeliac disease in the elderly. *Gut* 1994; 35: 65–97.
- Lurie Y, Landau DA, Pfeffer J, Oren R. Celiac disease diagnosed in the elderly. *J. Clin. Gastroenterol.* 2008; 42(1): 59–61.
- Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, et al. Clinical benefit of gluten – free diet in screen – detected older celiac disease patients. *BMC Gastroenterology* 2011; 11: 136. doi: 10.1186/1471-230X-11-136.