

Cílený screening celiakie (metodický pokyn)

OBECNÁ USTANOVENÍ

1. Celiakie je hereditární autoimunitní onemocnění dětí a dospělých s celosvětovým výskytem způsobené celoživotní nesnášenlivostí lepku (glutenu), jehož jedinou současnou kauzální terapií je bezlepková dieta. Celiakie je velmi častá autoimunitní choroba s prevalencí 0,5–2 % ve vyspělých zemích. Kvalifikovaný odhad prevalence v ČR je 1:200–1:250, tj. 40 000–50 000 nemocných, ale v současné době je diagnostikováno a dispenzarizováno jen 10–15 % celiaků.
2. Záměrem screeningu je identifikace velké populace dosud nediodagnostikovaných celiaků vzhledem k tomu, že celiakie se nadále diagnostikuje v české populaci buď nedostatečně často nebo naopak pozdě. Příčinou je změněný fenotyp nemoci. V současné době převládají střevní příznaky jen u malých dětí, kdežto u ostatních populačních skupin a zejména u dospělých převládají mimostřevní (atypické) příznaky. Další příčinou jsou nestandardní a chybné diagnostické postupy.
3. Cílem screeningu je časná diagnostika celiakie s následnou časnou terapií (zavedení bezlepkové diety), odhalení atypických forem celiakie, zjištění skutečné prevalence celiakie v České republice, prevence komplikací celiakie, omezení a lepší kontrola přidružených autoimunitních chorob, jakož i zlepšení kvality života celiaků.
4. U osob indikovaných ke screeningu se doporučuje dvoustupeňové vyšetření. V prvním stupni se doporučuje stanovení sérových autoprotilátek k tkáňové transglutamináze (AtTGA) v třídě IgA a stanovení celkového IgA. Asi u 3 % celiaků je přítomen izolovaný deficit IgA a v těchto případech je třeba vyšetřit autoprotilátky v třídě IgG. Pozitivní výsledek AtTGA indikuje druhý stupeň screeningu, tj. perorální biopsii aborálního duodena (pod Vaterovou papilou) na gastroenterologickém pracovišti pediatrickém nebo pro dospělé. Při vysoce rizikových symptomech (anemie, úbytek tělesné hmotnosti a průjem, tj. tři a více řídkých stolic denně) se doporučuje odeslat probanda na gastroenterologické pracoviště i při negativní serologii.
5. Cílený screening celiakie se provádí u přesně definovaných cílových skupin, u nichž lze předpokládat vyšší výskyt jedinců s nepoznanou celiakií.
6. Ke screeningu jsou indikovány:
 - A. Rizikové choroby a skupiny**
 - příbuzní celiaků 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti), při jejich pozitivitě také 2. stupně (prarodiče, strýcové,

tety), zejména při výskytu podezřelého symptomu nebo jiné autoimunitní choroby

- dermatitis herpetiformis (Duhring)
- mikrocytová anemie nereagující na léčbu preparáty železa
- předčasná osteoporóza
- terapeuticky rezistentní průjemová forma syndromu dráždivého střeva
- polyneuropatie a myopatie nejasné etiologie
- ataxie nejasné etiologie
- deprese a poruchy chování
- amenorhea, pozdní menarche
- infertilita a poruchy reprodukce
- Downův a Turnerův syndrom

B. Podezřelé symptomy

- opožděný psychosomatický vývoj
- nevysvětlený úbytek tělesné hmotnosti
- nízké sérové železo
- výrazné izolované zvýšení sérových aminotransferáz (AST, ALT)
- izolovaný deficit IgA
- recidivující aftózní stomatitida
- hypoplazie zubní skloviny

C. Přidružené autoimunitní choroby

- diabetes mellitus 1. typu
- autoimunitní tyreoiditida a jiné autoimunitní endokrinopatie
- autoimunitní hepatitida
- systémový lupus erythematosus
- primární sklerozující cholangitida
- primární biliární cirhóza
- Sjögrenův syndrom
- choroby pojiva
- IgA nefropatie

METODIKA PROGRAMU CÍLENÉHO SCREENINGU CELIAKIE

Cílený screening celiakie se provádí u jedinců uvedených tří indikačních skupin, kteří konzumují stravu s obsahem lepku, a to v následujícím postupu:

- 1. Vytipování možného nositele onemocnění a odeslání probanda k sérologickému vyšetření autoprotilátek k tkáňové transglutamináze (AtTGA-IgA) a celkového IgA provádějí:**
 - praktičtí lékaři

- praktičtí lékaři pro děti a dorost
- ambulantní specialisté oborů:
 - dermatovenerologie
 - dětská dermatovenerologie
 - diabetologie a endokrinologie
 - gastroenterologie
 - dětská gastroenterologie a hepatologie
 - gynekologie a porodnictví
 - hematologie a transfúzní lékařství
 - alergologie a imunologie
 - vnitřní lékařství
 - neurologie
 - klinická osteologie
 - dětské lékařství
 - psychiatrie
 - dětská a dorostová psychiatrie
 - revmatologie
 - dětská revmatologie

2. Při selektivním deficitu IgA (u 1–3 % celiaků) se žádá laboratoř o automatické doplnění vyšetření stanovením autoprotilátek k tkáňové transglutamináze ve třídě IgG (AtTGA-IgG)

- základním požadavkem je stanovení AtTGA kvantitativní metodou s udáním rozmezí normálních hodnot příslušné laboratoře
- vyšetření provádějí: – oddělení klinické biochemie a laboratorní diagnostiky – alergologická a imunologická laboratoř

3. Perorální biopsie aborálního duodena (pod Vaterovou papilou, D2 a nižší oddíly duodena)

- následuje při zjištění positivity AtTGA-IgA, popř. AtTGA-IgG
- při vysoce rizikových symptomech (anemie, úbytek tělesné hmotnosti a průjem, tj. tři a více řídkých stolic denně) se doporučuje i při negativní sérologii
- vyšetření provádějí: – gastroenterologické oddělení pro dospělé – gastroenterologické oddělení pro děti a dorost

Postup vyšetření:

Při vyšetření se odebírá 4–5 vzorků, které je třeba orientovat před vložením do fixačního roztoku klky nahoru, což je předpoklad k nakrájení histologických řezů kolmo k slizničnímu povrchu a správnému hodnocení architektiky střevních klků. Detailní popis metody: Frič P. Endoskopická diagnostika celiakální sprue. Endoskopie 2002, 11: 69–73.

Vyšetření u dětí:

- u malých dětí je preferován odběr enterobiopickou kapslí
- u starších dětí (obvykle nad 12 let) se provádí endoskopické vyšetření s odběrem sliznice aborálního duodena s použitím endoskopů vhodných pro dětský věk
- endoskopické vyšetření v dorostovém věku, kde není možné zajistit vyšetření na gastroenterologickém pracovišti pro děti, je možné provádět toto vyšetření na gastroenterologickém pracoviště pro dospělé

4. Histopatologické vyšetření vzorku sliznice tenkého střeva

- je vyšetřovací metoda, při které se pomocí světelného mikroskopu hodnotí tkáňové řezy získané z formolem fixovaných tkáňových vzorků zalitých do parafínu. Základní barvení: hematoxylin-eosin. Imunohistologické vyšetření znaků CD3 a CD8 intraepiteliálních lymfocytů se provádí při podezření na refrakterní celiakii.
- vyšetření provádějí:
- všechna oddělení oboru patologické anatomie, provádějící rutinní biopická vyšetření endoskopicky získaných tkáňových vzorků z gastrointestinálního traktu

Provedení vyšetření:

Histopatologické hodnocení preparátů je vždy prováděno patologem se specializovanou způsobilostí a zahrnuje popis základního uspořádání střevní sliznice, vzhledu klků a krypt a jejich případných změn, určení přítomnosti zánětlivého infiltrátu v lamina propria a jednotlivých buněčných typů v tomto infiltrátu zastoupených, stanovení přítomnosti intraepiteliálních lymfocytů a jejich kvantitativní za-

Typ	IEL/100 povrchových epitelových buněk	Krypty	Klky
Typ 0 (normální)	<30–40	normální	normální
Typ I (infiltrativní)	>40	normální	normální
Typ II (hyperplastický)	>40	hyperplastické	normální
Typ IIIA (částečná atrofie klků)	>40	hyperplastické	mírná atrofie
Typ IIIB (subtotální atrofie klků)	>40	hyperplastické	výrazná atrofie
Typ IIIC (totální atrofie klků)	>40	hyperplastické	vymizení
Typ IV (hypoplastický)	>40	hypoplastické	vymizení

stoupení. Závěr histologického vyšetření obsahuje grading zjištěných změn podle modifikované Marshovy klasifikace:

Kvalitativní kontrola nálezů

- a) Minimálně 10 % náhodně vybraných případů je podrobeno druhému čtení patologem se specializovanou způsobilostí (bez znalosti závěru původního výsledku). O výsledku tohoto druhého čtení je proveden písemný záznam.
- b) Preparáty jsou zpětně kontrolovány ve všech případech, kdy se objeví rozdílné výsledky histopatologického a klinického (laboratorního) nálezu.
- c) Nález je zaznamenán do zdravotnické dokumentace. Při nakládání se zdravotnickou dokumentací se postupuje

v souladu se zákonem č. 20/1966Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 385/2006Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů. Nález je předán zpět příslušnému klinickému pracovišti, které provedlo odběr tkáňových vzorků na papírové průvodce nebo na magnetickém médiu, případně elektronicky.

5. Zdravotní péče o nově diagnostikované celiaky v rámci screeningu

Tito nemocní se odesílají podle věku k zahájení léčby a dlouhodobé dispenzarizaci na gastroenterologické pracoviště pro děti a dorost nebo na gastroenterologické pracoviště pro dospělé.