

Přetrvává bohužel malé procento dispenzarizovaných pacientů, z celkového počtu asi 10–15 %. Zbytek tvoří skupina většinou bezpříznakových rodinných příslušníků, pacienti léčení s přidruženou diagnózou a dosud nedagnostikovaní pacienti s nebo bez klinických symptomů. Celosvětově platí, že více jak 70 % je diagnostikováno ve věku nad 20 let. Část z nich má potíže od dětství.

Patofyziologie

U geneticky vnímavých jedinců dochází po požití glutenu k patofyziologickým změnám na sliznici tenkého střeva, které vedou k aktivaci chronického zánětu a tvorbě imunitní odpovědi.

Gluten (lepek) je směs více než 100 glykoproteinů (prolaminy a gluteliny). U pšenice se jedná o směs gliadinů (pšeničné prolaminy; ve vodě rozpustné) a gluteninů (pšeničné gluteliny; ve vodě nerozpustné). V mouce zajišťují pružnost, pevnost, bobtnavost těsta. Různé procentuální zastoupení pak hodnotí kvalitu mouky k přípravě pekárenských výrobků. Vyšší obsah glutenu vede k větší zátěži a expozici populace lepku, což může být jednou z příčin nárůstu incidence celiakie za posledních několik desítek let.

Po požití stravy obsahující lepek, prochází glutenové peptidy střevní bariérou a jsou deaminovány tkáňovou transglutaminázou (TG2). Tyto negativně nabitě peptidy se s vysokou afinitou (až 400x vyšší) vážou na molekuly HLA DQ2/8 na antigenprezentujících buňkách, dochází k aktivaci CD4 T lymfocytů a tvorbě cytokinů, interleukinů a cestou interferonu gama spouští zánětlivou odpověď. Aktivace této cesty může být někdy velmi rychlá, po expozici do 6 hod i s klinickými projevy. Důvod ztráty tolerance vůči lepku je stále nejasný. Zvažuje se snížení imunity, role mikrobiomu nebo infekce.

Genetika

Nejčastější mutace asociované s celiakií patří do HLA systému II. třídy, na 6. chromozomu 6p21. Většina (v některých populacích 90–95 %) pacientů s CD nese heterodimery **HLA-DQ2.5**, kódované alelami DQA1*05 a DQB1*02, které mohou být zděděny společně na stejném chromozomu nebo odděleně. Zbývající pacienti (5–10 %) nesou buď heterodimery **HLA-DQ8** kódované DQA1*03 s DQB1*03:02 nebo nesou HLA-DQ2.2. Méně než 1 % pacientů je nositelem mutace v jiném než HLA systému

(např. RGS1(ch1q31), IL18, RAP (2q12), TAGAP (6q25), MAG12 – modulace integrity střevní buňky). Samotná přítomnost alel zvyšuje riziko vzniku o 35–40 %. Klinický rozvoj je kombinací vlivu gastrointestinálních infekcí, lékové terapie, složení mikrobiomu, hladiny alfa-interferonu, kojení v dětství a dalších.

V praxi samotné vyšetření genetiky slouží jako negativní prediktivní faktor. Při přítomnosti specifické mutace onemocnění připouští, při negativním nálezu pak celiakii prakticky vylučuje.

Diagnostika

Doporučení pro diagnostiku a léčbu respektují guidelines European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) z roku 2019 (1) a doporučení České gastroenterologické společnosti (ČGS). Diagnóza celiakie se stanovuje na základě kombinace klinických příznaků, sérové hladiny protilátek a histopatologických změn.

Hodnocení sérové hladiny PL – sérologie celiakie

Protilátky užívané k diagnostice celiakie mají vysokou specifitu a senzitivitu (Tab. 1). Hodnota celkové sérové **IgA** slouží k vyloučení pacientů se selektivním deficitem IgA (2–3 % z populace celiakie). Pak je nutno hodnotit protilátky ve třídě IgG. IgG-DGP spolu s IgG-TG2 jsou považovány za nejlepší nástroj pro identifikaci celiakie u pacientů se selektivním deficitem IgA.

Nové možnosti sérologického vyšetření celiakie

Velmi slibně působí stanovení **depozit anti TG2 na sliznici tenkého střeva**. Další studie vyžaduje stanovení průtokové cytometrie IEL, která ukazuje zvýšený počet $\gamma\delta$ -IEL u aktivní CD (celiac disease) (≥ 15 % má 97% specifitu pro diagnostiku CD) a test na **HLA-DQ–gluten tetramer** v krvi pro detekce gluten-specifických CD4+T buněk. Ke

sledování compliance pacientů a adherence k bezpečkové dietě lze s výhovou využít intestinální protein vázající mastné kyseliny (**I-FABP**) – detekce poškození střevní sliznice. V praxi již dostupné i v ČR je vyšetření detekce **gluten imunogenních peptidů** (GIP) ze stolice nebo moče, využívané ke sledování příjmu lepku a dodržování kvality bezpečkové diety a compliance pacienta.

Endoskopická diagnostika

Dle doporučení České gastroenterologické společnosti z r. 2022 při podezření na celiakii je nutné odebrat biopsie z nejméně 4 míst sestupného duodena a nejméně dvou vzorků z bulbu duodena; při dietě obsahující lepek – **síla doporučení 1 A**.

K diagnostickému průkazu celiakie z biopsie je nezbytná předchozí konzumace nejméně 10 g lepku alespoň jednou denně po dobu nejméně 6 týdnů. Odběr biopsie kleštěmi vždy jen po jednom vzorku zlepšuje orientaci biopsie a hodnocení slizniční architektury. Standardizace uložení a transportu vzorků ve spolupráci s histopatologem může usnadnit přesnost hodnocení a omezit nejisté nálezy.

Ke kvalitnímu endoskopickému vyšetření není nutné indikovat enteroskopii. Stejně kvalitní odběr lze provést při gastroscopickém vyšetření při odběru min. 6 vzorků (k eliminaci negat. nálezu při segmentální celiakii) s použitím vysokorozlišovacích endoskopů s možností hodnocení změn sliznice – přítomnost atrofie krků. Endoskopický obraz ne vždy koreluje s tíží histopatologického postižení.

Specifické změny pro celiakii jsou: **zmnožení intraepiteliálních lymfocytů (IEL), hyperplázie krypt, atrofie klků**. Hranice používaná k dg. celiakie dnes je 40 IEL/100 epiteliálních buněk – **Marshova klasifikace**. Méně často je používána klasifikace Rostami, Oberhuberova, Corazza and Villanacci. Hodnocení do 3 stupňů (A–C) dle míry atrofie a infiltrace zánětlivými buňkami a destrukce sliznice.

Tab. 1. Sérologie celiakie

Protilátka	Specifita	Senzitivita
Gliadin IgA IgG	80–90 %	85 %
Anti endomysium IgA, IgG	90–95 %	75–80 %
Anti transglutamináza IgA, IgG	95 %	95 %
Anti deaminované gliadinové peptidy DGP IgA, IgG	95 %	95–97 %