

Cílený screening celiakální sprue (CS)

Preambule

CS je nadále diagnostikována v dětské a zejména v dospělé populaci s časovým prodlením a stejně je tomu se zahájením kauzální terapie bezlepkovou dietou (BLD). Tato skutečnost ovlivňuje nepříznivě průběh onemocnění, výskyt přidružených autoimunitních chorob i komplikací a je zároveň příčinou špatné kvality života a často i sociální situace postižených osob. Na vzniku tohoto programu se aktivně podíleli níže podepsaní členové Komise MZ ČR pro CS. Jeho text byl projednán s 15 odbornými společnostmi České lékařské společnosti JEP, které mu vyslovily po zohlednění připomínek podporu. Program prošel vnitřním připomínkovým řízením MZ ČR a měl být vydán jako metodický pokyn do konce roku 2005. Namísto toho byla odborná komise k 1. 12. 2005 zrušena. Další jednání na MZ ČR nevedla k žádnému výsledku.

Podepsaní dobře znají zdravotní i sociální problematiku diagnostikovaných a zejména velké populace dosud nediodagnostikovaných nemocných CS v ČR. Považují proto za svou morální povinnost se této populaci ujmout. Obracíme se proto na výbory odborných společností, v oblasti jejichž zdravotní péče předpokládáme nejvyšší výskyt dosud nediodagnostikovaných nemocných, aby publikovaly námi připravený screeningový program na svých webových stránkách, popř. v odborných časopisech, a doporučili jej svým členům jako racionální postup.

Text programu Cíleného screeningu CS byl v roce 2004–2005 projednán a je podporován těmito společnostmi:

- Česká společnost pro alergologii a klinickou imunologii
- Česká dermatologická společnost
- Česká diabetologická společnost
- Česká společnost dorostového lékařství
- Česká endokrinologická společnost
- Česká gastroenterologická společnost
- Česká hematologická společnost
- Česká hepatologická společnost
- Česká internistická společnost
- Česká společnost klinické biochemie
- Česká neurologická společnost
- Česká pediatriká společnost
- Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost
- Společnost pro metabolické onemocnění skeletu
- Společnost všeobecného lékařství

Definice

Celiakální sprue je hereditární, autoimunitní, systémové onemocnění dětí a dospělých způsobené nesnášenlivostí lepku (glutenu), jehož jedinou současnou kauzální terapií je celoživotní bezlepková dieta.

Patogeneze CS

Lepek je bílkovinný komplex obsažený v povrchní části obilného zrn. Produkty lepku vzniklé jeho štěpením v trávicí trubici nejsou u geneticky disponovaných jedinců tolerovány imunitním systémem. Dochází

k tvorbě protilátek proti těmto štěpům a později i k některým vlastním bílkovinám lidského organismu (autoprotilátky). Imunitní systém postižených jedinců je pod trvalým antigenním tlakem, vznikají další autoimunitní choroby postihující různé orgány a komplikace, z nichž některé ohrožují přímo život nemocného. Častým projevem CS je autoimunitní zánět sliznice tenkého střeva.

Minulost a přítomnost nemocných CS

Toto onemocnění bylo rozpoznáváno do nedávné minulosti zřídka a často pozdě. K zásadní změně dochází v posledních 15 letech v důsledku zavedení nových metod stanovení protilátek a autoprotilátek v

Tab. 1. Cílové skupiny screeningu

Rizikové choroby a skupiny
Příbuzní nemocných s CS 1. (rodiče, sourozenci, děti) a 2. stupně (prarodiče, strýcové, tety)
Kožní onemocnění s podezřením na Duhringovu dermatitidu
Metabolická osteopatie
Nejasná anémie
Izolovaný IgA deficit
Vaskulitida při Henoch-Schönleinově chorobě a sekundární vaskulitidy
Kolagenní a mikroskopická kolitida
Nevysvětlený únavový syndrom
Terapeuticky rezistentní syndrom dráždivého střeva
Downův a Turnerův syndrom
Ataxie nejasné etiologie
Polyneuropatie a myopatie neznámé etiologie
Epilepsie s okcipitálními kalcifikacemi
Podezřelé symptomy
Opožděný růst
Nevysvětlený úbytek tělesné hmotnosti
Hypoplazie zubní skloviny
Nízké sérové železo
Recidivující aftózní stomatitida
Alopecie
Izolované zvýšení ALT a AST
Infertilita a poruchy reprodukce
Autoimunitní choroby asociované s CS
Diabetes mellitus I. typu
Autoimunitní thyreoiditida a jiné autoimunitní afekce endokrinních žláz
Autoimunitní hepatitida
Primární biliární cirhóza
Primární sklerozující cholangitida
Systémový lupus erythematodes
Sjögrenův syndrom a choroby pojiva
Myasthenia gravis
IgA nefropatie
Polymyozitida
Intersticiální plicní fibróza
Idiopatická plicní hemosideróza
Sarkoidóza
Lymfocytární enterokolitida
Juvenilní idiopatická artritida

krevním séru. Tyto metody aplikované u nemocných s CS, jejich příbuzných, osob rizikových skupin, s podezřelými příznaky a přidruženými autoimunitními chorobami prokázaly, že existuje široké spektrum klinické manifestace s častým výskytem mimostřevních příznaků (zejména u dospělých osob) a kolísavou intenzitou střevního zánětu. Kvalifikovaný odhad prevalence CS v ČR je 1 : 200 až 1 : 250, tj. 40 000–50 000 nemocných, ale v současné době je diagnostikováno a dispenzarizováno jen asi 10 % postižených.

Cílený screening CS

- **Cílové skupiny** zahrnují: rizikové choroby a skupiny, podezřelé symptomy a autoimunitní choroby asociované s CS. e. Výčet jednotlivých stavů v těchto skupinách je uveden v tabulce 1.

- **Metody:** První metodou je stanovení protilátek ke tkáňové transglutamináze v třídě IgA (AtTGA-IgA) certifikovanou metodou s rekombinantní lidskou transglutaminázou. Při selektivním IgA deficitu (asi u 3 % CS) je třeba provést stanovení AtTGA ve třídě IgG. Při pozitivní AtTGA je další metodou biopsie střevní sliznice, která zůstává zlatým standardem diagnostiky CS. K histologickému vyšetření u dětských i dospělých jedinců je dostatečná biopsie sliznice aborálního duodena (minimálně pod Vaterovou papilou). Při výrazném podezření má být biopsie provedena vždy, a to nezávisle na výsledku sérologického vyšetření. Screening se provádí u jedinců, kteří konzumují stravu s obsahem lepku.

Uvedené metody jsou obsaženy v seznamu výkonů hrazených zdravotními pojišťovnami.

- **Provedení:** Screening k vyloučení CS se doporučuje u všech cílových skupin. Děti a adolescenti jsou odesíláni ke screeningovému vyšetření především praktickými lékaři pro děti a dorost. Dospělí jedinci jsou odesíláni praktickými lékaři pro dospělé a lékaři dalších odborností, u nichž jsou osoby cílových skupin sledovány pro jiné onemocnění či symptomy. Při pozitivním výsledku AtTGA jsou probandi odesláni na gastroenterologické pracoviště (pro děti a adolescenty nebo pro dospělé) k další diagnostice (biopsie sliznice tenkého střeva, popř. doplňující vyšetření k potvrzení nebo vyloučení CS). V případě prokázaného onemocnění jsou nemocní léčeni a dispenzarizováni pro CS na pediatrickém gastroenterologickém pracovišti a nemocní od 18–19 let na gastroenterologickém pracovišti pro dospělé, na které jsou předáni v tomto věkovém období také nemocní sledovaní dosud na pediatrickém gastroenterologickém pracovišti.

- **Výstupy screeningu** zahrnují: časnou diagnostiku, dispenzarizaci a terapii, odhalení různých klinických forem CS, snížený výskyt a lepší terapeutickou kontrolu asociovaných autoimunitních chorob, snížený výskyt komplikací a stanovení skutečné prevalence CS v české populaci. Tyto výstupy povedou ke zlepšení zdravotního stavu a kvality života nemocných CS a následně ke snížení finančních prostředků čerpaných ze zdravotního i sociálního pojištění, jakož i zlepšení kvality života a sociální situace nemocných CS.

Prof. MUDr. P. Frič, DrSc., Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha
Prof. MUDr. J. Nevorál, CSc., Interní pediatrická klinika FN Motol, Praha
Prof. MUDr. H. Tlaskalová-Hogenová, DrSc., Mikrobiologický Ústav AVČR, Praha-Krč
Doc. MUDr. M. Dvořák, CSc., Gastroenterologické centrum VFN, Praha
Doc. MUDr. O. Pozler, CSc., Pediatrická klinika FN Hradec Králové
Doc. MUDr. P. Kohout, CSc., Interní klinika 1. LF UK a FTN, Praha
Prim. MUDr. P. Frühauf, CSc., Interní pediatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
MUDr. P. Kocna, CSc., Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha