

Od historických poznatkov a názorov až po súčasné úlohy na poli celiakie

Makovický P.E.¹, Makovický P.A.², Jílek F.¹

¹Česká zemědělská univerzita, Praha

²Slovenská poľnohospodárska univerzita, Nitra

Súhrn

Celiakia je považovaná za celoživotné ochorenie s precitlivosťou na lepok. V klinickej praxi je bez kauzálnej liečby s terapiou spočívajúcou v prísnom dodržiavaní bezlepkovej diéty. Ochorenie poznali už v starovekom Grécku. V súčasnosti je v celosvetovej pozornosti odbornej verejnosti a v záujme mnohých vedeckých i výskumných pracovísk. Výsledkom je rad nových teoretických i praktických poznatkov. Vyplývajú z toho sa aj charakter výskumu ochorenia neustále rozširuje. Toho času sa do diskusie môžu zapojiť lekári rôznej aprobácie, farmaceuti, prírodovedci, výskumní pracovníci na rôznych postoch, ale aj ekonómovia, právnici a manažéri. V spektre manifestácie ochorenia boli diagnostikované nové formy, včítane asociácií s inými ochoreniami. Tým došlo k nárastu prevalencie ochorenia aj v našej spoločnosti. Následne sa v domácej i zahraničnej literatúre objavila plejáda prehľadných článkov so snahou vyvolať pozornosť odbornej verejnosti na symptómy a prejavy tohto ochorenia. Ich spoločným cieľom bolo prispieť k odhalovaniu ochorenia v populácii detí i dospelých. Napriek tomu je celiakia stále pod-diagnostikovaná. Vzhľadom k tomu je potrebné koncipovať nové úlohy na poli celiakie. Popisuje sa súčasná prax v diagnostike ochorenia a používané i potencionálne použiteľné diétne prostriedky k účinnej ochrane a k podpore terapie. Sú zvýraznené aspekty skorého screeningu, včítane ďalších úloh vedúcich k zaisteniu starostlivosti o chorých a nových prístupov k liečbe.

Kľúčové slová: bezlepková diéta – celiakia – história celiakie – lepok – liečba celiakie – malabsorbčný syndróm.

Summary

Makovický P.E., Makovický P.A., Jílek F.: From Historical Data and Opinions to Present Challenges in the Field of Celiac Disease

Celiac disease is a lifelong autoimmune intestinal disorder caused by sensitivity to gluten. In clinical practice, no causal treatment is currently available and the disease can only be treated by strict adherence to a gluten-free diet. The disease that was known in ancient Greece continues to draw attention of the professional public worldwide and has been studied by many researchers. As a result, a range of theoretical and practical knowledge has been obtained and thus further aspects of the disease can be addressed. At present the discussion is open not only to doctors, pharmacists, scientists and researchers at various posts, but also to economists, lawyers and managers. In the spectrum of disease manifestations, some new forms were diagnosed, including associations with other diseases. Therefore, a higher prevalence of this disease has been reported. Multiple review articles appeared in both the local and international literature to familiarize the professional public with the symptoms and signs of the disease. Their common aim was to contribute to the detection of the disease in children and adults. Despite that, the disease remains underdiagnosed. In this context, new challenges emerge in the field of celiac disease. The current practice in diagnosing celiac disease and the available and candidate dietary interventions for effective protection and support therapy are described. The importance of early screening and advanced approaches to disease management is underlined.

Key words: gluten-free diet, celiac disease, history of celiac disease, gluten, treatment of celiac disease, malabsorption syndrome.

Patologické stavy, ktoré sú príčinou porušeného trávenia a resorpcie v tenkom čreve spojených s výživou nazývame malabsorpcie. Poruchy narušenia vstrebávania majú rôzne príčiny a prejavujú sa v širokej škále symptómov. Možno ich rozdeliť do dvoch základných skupín. Do prvej radíme stavy po operáciách tráviacich orgánov, poruchy činnosti tráviacich orgánov z dôvodu iných ochorení, ako zníženie pôsobenia žlče, poruchy činnosti pankreasu, choroby pečene, ďalej dlhodobým podávaním liečiv istej skupiny (antibiotiká, cytostatiká), ionizačným žiarením, alebo aj z dôvodu vzniku malígnych ochorení. Druhá skupina zahŕňa poruchy činnosti črevných enzýmov a poruchy, ktoré sú spojené s precitlivosťou na vybrané druhy potravín. Celiakia je zaradovaná do skupiny primárneho malabsorbčného syndrómu [25]. Ide o celoživotné ochorenie, ktoré sa vyznačuje neznášanlivosťou bielkovín obsiahnutých v chlebe a v klasických múčnych výrobkoch. Rastlinou bielkovinou takéhoto typu je takzvaný lepok (*gluten*), ktorý sa získava ako vedľajší produkt pri výrobe pšeničného škrobu. Pri alergii na lepok vzniká ochorenie s celou škálou klinických príznakov, ktoré môže prebiehať aj asymptomaticky až po relaps. Keďže celiakia sa vyznačuje medziodborovým charakterom a v domácej i zahraničnej literatúre je stále diskutovaná, bolo cieľom predloženého článku diskusnou formou popísať jej históriu a vývoj až po súčasnosť. Vzhľadom k rozsahu problematiky nejde o detailný výpis všetkých, ale len časti niektorých najvýznamnejších poznatkov. Táto problematika je závažným zdravotníckym problémom s celospoločenskými dopadmi a s požiadavkami na zdravotníctvo, potravinárstvo i sociálnu sféru aj v podmienkach Slovenskej a Českej republiky. Vzhľadom k tomu sú v texte uvedené aj niektoré návrhy, či podnety autorov na ďalší vývoj na poli celiakie v súčasných podmienkach nášho zdravotníctva.

Z histórie najstarších názorov na celiakiu

Ochorenie bolo známe už v starovekom Grécku. Klinický popis takéhoto typu podal Aretaeus Cappadocian už v druhej polovici 2. storočia n.l. Pri popise pacientov používa slovo *koiliakos*, z ktorého je odvodená celiakia, čo znamená človeka postihnutého črevnými obtiažami. Vysvetľuje, že ak je žalúdok slabý a potrava ním prechádza nestrávená, tak sa nič nevstrebe do organizmu a preto pacientov nazýva celiakmi. Tento originálny spis bol po dlhé roky považovaný za výnimočný. V roku 1856 bol preložený Franciscom Adamsom [1] a pre vtedajšiu lekársku spoločnosť vydaný tlačou vo forme „The Coeliac

Affection“. V práci popisuje Aretaeus pacientov ako vyziabnutých, atrofických, bledých a neschopných vykonávať žiadnu z ich tradičných prác. Aretaeus si myslel, že choroba sa vyskytuje len u dospelých a obzvlášť u žien. Vtedajšia liečba spočívala v pokoji a pôste. V tomto zmysle boli doporučené aj zmeny v spôsobe života, ďalej cvičenia a masáže. Keď tieto nepomohli, indikovali sa silné emetiká a purganciá. Ďalší klinický popis tejto choroby sa objavil až v roku 1888, keď Samuel Gee [17] odporučil diétu ako najúčinnější liečebný prostriedok. Mimo toho vyslovil Gee hypotézu, že ochorenie sa vyskytuje u detí i dospelých. Znaky popisuje na stolici, ktorá je voľná, neforemná, vodnatá, viac objemnejšia, farbou bledá, ako zbavená žlče, kysnúca, penivá ako pravdepodobný príznak kvasenia, zapáchajúca, pričom jej zápach je často veľký. Niektoré z jeho názorov sú považované za prorocké, zvlášť že úprava jedla je jednou z hlavných súčastí liečby, že podiel múčnych jedál musí byť malý a ak má byť pacient vyliečený musí sa tak stať diétou. Medzitým bolo v roku 1884 Duhringom [9] po prvý krát popísané kožné ochorenie, ktoré sa neskôr stáva synonymom celiakie.

V roku 1889 sa v tlači objavuje článok od Dr. Gibbonsa [18]. V jeho úvode je ochorenie popísané v súlade s popisom Geea. Píše sa aj o výsledkoch nektroptického vyšetrenia čriev, ktoré je bez patologických zmien. V doslovnom preklade ide o nález: „Bez zničenia slizničnej membrány, bez ulcerácií a bez zničenia Lieberkühnových folikulov“ [39]. Gibbons v závere usudzuje, že mnoho detí trpiacich týmto ochorením zomiera predčasne. Na základe prípadu sumarizuje: „Choroba závisí na funkčnej poruche nervovej podpory pečene, pankreasu Brunerových žliaz a Lieberkühnových folikuloch, snáď tiež aj na žalúdku a slinných žľazách“ [39]. O štrnásť rokov neskôr vychádza publikácia od Dr. Cheadla [23]. Ochorenie pomenováva „Achoia“. Popisuje viacero prípadov s dokumentáciou objemnej, skoro až bielej stolice, čo pripisuje uzavretiu žlče v črevách. Čo sa týka patofyziológie favorizuje Gibbonsov záver, že choroba má nervový pôvod.

Z histórie novších pohľadov a názorov na celiakiu

V roku 1908 sa objavuje Herterova [20] publikácia o celiakii, v ktorej sa už upozorňuje na obzvlášť škodlivý účinok chleba. Mimo toho sa Herter zmieňuje o pretrvávajúci a obnovovaní „*bacillus bifidus* a *bacillus infantilis*“ v intestinálnej flóre, z čoho pochádza aj názov choroby *intestinal infantilism*. Vo svojej práci upozorňuje na

intoleranciu sacharidov. Herterove originálne pozorovania o škodlivých účinkoch chleba podporil anglický pediater Still, keď v roku 1918 [44] upozorňuje na špecifické vzťahy medzi intoleranciou tukov a sacharidov. Na slávnostnej prednáške v Londýnskej Kráľovskej Akadémii v roku 1918 sa vyjadruje: „Bohužiaľ, jedna z foriem škrobu, ktorá je zodpovedná za zhoršenie príznakov ochorenia je chlieb. Nepoznám žiadnu jeho dostatočnú náhradu“ [26].

V Americkej pediatrickej spoločnosti sa ochorením zaoberal Howland [22]. Vo svojej prednáške „Dlhodobá intolerancia sacharidov“ sa vyjadril, že z každodenného jedálnička chorých musia byť vylúčené všetky časti potravy, ktoré obsahujú sacharidy. Čo sa týka ostatných živín, sú relatívne dobre spracované, aj keď resorbcia tukov je nižšia ako u zdravých. Lekári sa teda v tom čase terapeuticky pridržiavali Howlandovej trojstupňovej diéty, ktorá povoľovala pacientom zavedenie sacharidov (chlieb, obilniny, ale aj zemiaky) až na poslednom mieste.

V roku 1924 sa objavuje v liečbe nová banánová diéta obhajovaná Haasom [19], ktorý presadzoval nízky príjem sacharidov a zásadne doporučoval len zrelé banány. Haas uvádza, že i malé množstvo podanej potravy obsahujúce sacharidy (iné, ako banány) má za následok zvýšené vylučovanie tukov stolicou. Sacharidy vo forme banánov sú však neškodné a dobre znášané.

V roku 1932 popísal Thaysen [46] klinický obraz celiakie u dospelých. Terminologicky prekonal ochorenie rad názvov. Aj dnes sa možno stretnúť s rôznym pomenovaním, včítane názvov podľa vyššie uvedených autorov. V článku Maya et al. [33] sa píše o celiakálnom syndróme. Neskôr bol uvedený malabsorbčný syndróm [36]. V článku Cookeho sa pojednáva o celiakii dospelých [5]. V roku 1961 zavádzajú Rubin et al. [40] spoločné označenie celiakálna sprue pre ochorenie u detí a netropická sprue u dospelých. Stewart et al. [43] používajú termín idiopatická steathorrhoea a primárny malabsorbčný syndróm [48].

Obdobie enormného rozmachu štúdia celiakie

Ako sa aj dnes v úvode mnohých článkov o celiakii píše, najväčší pokrok na objasnení ochorenia priniesli roky druhej svetovej vojny. Príčinu ochorenia ako intoleranciu na takzvané lepkové bielkoviny a výrobky z múky, či z obilnín definitívne objasnil Holandský lekár William Dick z Utrechtskej univerzity [6]. V roku 1953 popísal Dicke et al. [7] zlepšenie stavu postihnutých, keď sa z ich potravy vylúčia obiloviny hlavne pšenica (*Triti-*

cum sativum L.), ktorú treba nahradiť kukuričným škrobom, alebo ryžovou múkou. Dicke pozoroval, že deťom s celiakiou sa mimoriadne dobre darilo za vojny. Práve v tomto čase bol na trhu najväčší nedostatok múky. Následne, keď spojenecké lietadlá (Švédsko potravínová pomoc) začali zhadzovať vrecia s múkou, začal sa im zdravotný stav zhoršovať. Aj na tejto skutočnosti Dicke dokázal, že lepok sa vyznačuje toxickým účinkom na sliznicu tenkého čreva. Tieto výsledky boli potvrdené Dr. Andersonovou z Birminghamu [2], ktorá extrahovala škrob i ostatné zložky z pšeničnej múky a dokázala, že zostávajúca časť obsahujúca lepok bola schopná vyvolať ťažké zmeny v čreve chorého. Od r. 1950 sa bezlepková diéta stala základom liečby a v klinickej praxi je dodnes považovaná za jedinú možnú alternatívu liečby celiakie.

V roku 1954 Dr. Paulley [37] z Ipswichskej nemocnice publikuje článok v ktorom uvádza, že pre ďalší výskum choroby je potrebná biopsia. Táto bola oficiálne po prvý krát použitá technikou perorálnej biopsie sliznice tenkého čreva [42]. V roku 1957 popisuje Paulley et al. [38] histologické zmeny v resekátoch jejunalnej sliznice celiatikov.

Po objavení rôznych transportných systémov pre resorbciu jednotlivých látok sliznicou tenkého čreva boli zistené aj niektoré endogénne poruchy týchto systémov. A to najmä deficit enzýmov štiepiacich disacharidy. Tieto poruchy biochemickej povahy boli bližšie sledované. Durand [10] popísal deficit laktázy s laktózúriou u detí, neskôr aj bez laktózúrie. Došiel k záverom, že deti s deficitom laktázy neznášajú mlieko a po jeho podaní zvracajú. Neskoršie sledovania ukázali podobné reakcie aj u dospelých s neznášanlivosťou mlieka.

Postupne sa celosvetovo zavádza diagnostika prostredníctvom menej invazívnych vyšetrení. Ide o pomocné vyšetrenia, ktoré môžu odhaliť aj tzv. atypické formy ochorenia. Pritom sa neustále upozorňuje na odchýlky hodnôt v biochemických, hematologických, mikrobiologických vyšetreniach, čítane genetiky [45, 47]. V roku 1958 boli Bergerom [3] popísané antigliadínové protilátky (AGA). Vzťahy medzi antiretikulínovými protilátkami (ARA) a ochorením boli popísané v roku 1971 [41]. V roku 1983 boli aj v spojitosti s kožnou chorobou Herpetiformis dermatitis Duhring Chorzeliskim et al. [24] popísané antiendomyziálne protilátky (AEA). V roku 1986 boli Kárpátiovou et al. [27] popísané antijejunalne protilátky (JAB). Za posledný zistený autoantigén celiakie sa považuje tkanivová transglutamináza (t-TG), ktorá bola objavená v roku 1997 Dietrichom et al. [8]. Všetky uvedené autoprotilátky sú dodnes rutinne využívané v screeningu rôznych systémových a autoimunitných ochorení. Mimo toho slú-

žia aj ako kontrola dodržiavania zásad bezpečnej diéty pacientom.

V roku 1970 boli Európskou spoločnosťou pediatrickej gastroenterológie, hepatológie a výživy (ESPGHAN) koncipované prvé diagnostické smernice celiakie [34]. Uvedené smernice však nezobrali do úvahy, že už v tých časoch boli známe rôzne formy celiakie, ktoré sa prejavovali len v istých symptómov (napríklad v monosymptóme celiakii: anémie). Revízia vychádza v roku 1990 (ESPGHAN) v podobe druhých diagnostických smerníc [50]. V roku 1992 bola Marshom [32] vypracovaná histologická klasifikácia slizničných lézií celiakie a boli definované štyri typy biopsií.

Charakteristika ochorenia

Celiakia je autoimunitné ochorenie s precitlivosťou na lepok. Čo sa týka patogenézy ide o interakciu gliadínových peptidov, ktoré reagujú s HLA-DQ2 a HLA-DQ8 bunkami prezentujúcimi antigén so zahájením kaskády reakcií, ktorých najnápadnejším prejavom sú zápalové zmeny sliznice tenkého čreva [16]. V súčasnosti sa v klinickej praxi rozlišuje päť foriem. Ide o klasickú (typickú), latentnú, silentnú, subklinickú a potenčionálnu formu celiakie. V množstve domácich i zahraničných literárnych prehľadov sú medzi nimi popísané detailné rozdiely. Čo sa týka diagnostiky v súčasnosti platí, že typické, alebo atypické príznaky a podozrenie na podklade sérových testov s následnou pozitívnou črevnou biopsiou a priaznivou odpoveďou na bezpečkovú diétu možno považovať za dostatočné k definitívnej diagnóze celiakie [12, 15]. U nejasných prípadov sa možno stretnúť s doporučením gluténového expozičného testu s opakovaním enterobiopsie, čo však nie je akceptovateľné celou lekárskou spoločnosťou. Klasické histologické vyšetrenie býva na niektorých pracoviskách doplnené o histochemický dôkaz enzýmov viazaných na kefkový lem, prípadne aj o elektrónovo mikroskopické vyšetrenie vzorky. V literatúre sa však objavuje zmienka, že histochemické vyšetrenie je v súčasnosti považované už za relikť minulosti [29]. Prevalencia ochorenia stále narastá a v praxi sa odhaľujú nové prípady aj v asociácii s inými ochoreniami. V súčasnosti sa v domácej literatúre diskutuje najmä o včasnej diagnostike ochorenia. Vo všeobecnosti je totižto známe, že nasadenie bezpečkovej diéty v relatívne krátkom časovom intervale upraví pacientovi zdravotný stav, pričom sa vyhne spektru komplikácií z neliečenej celiakie, z ktorých najzávažnejším je incidencia malígnych nádorov [14].

Z názorov na liečbu a vývoj vo výskume celiakie

Z početných domácich i zahraničných literárnych údajov možno konštatovať, že základom liečby celiakie stále ostávajú reštrikčné zásady. V praxi ide o prísne a celoživotné dodržiavanie bezpečkovej diéty. Doposiaľ je v literatúre uvedený len jeden prípad pacienta s takzvanou prechodnou intoleranciou lepku (TGI – *transient gluten intolerance*) [49]. V súčasnosti sa pritom predpokladá, že TGI sa vyskytuje len u kojencov s kauzálnym vzťahom včasného zavedenia lepku do ich výživy. Čo sa týka úplného vyliečenia pacientov, vychádzalo sa už v minulosti z rôznych hypotéz o patogenéze ochorenia. Boli navrhnuté enzýmové preparáty, ktoré by v tráviacom trakte rozkladali lepkové bielkoviny [13]. Následne však bolo dokumentované, že deficit enzýmov sa našiel len u pacientov s floridnou celiakiou. V množstve článkov bolo dokumentované, že u nekojených novorodencov sa celiakia vyskytuje v signifikatne väčšom pomere ako u kojených. Preto sa v klinickej praxi možno stretnúť s odporúčaniami koiť deti materským mliekom, ktoré obsahuje rad protilátok. Bola navrhnutá liečba blokátormi transglutaminázy, ktorá je zrejme možná, ale len s nepriaznivými vedľajšími účinkami [11]. Ďalšou perspektívou je liečba peptidmi, ktoré by sa preferenčne viazali do žliabkov DQ2, resp. DQ8 molekúl a bránili tak väzbe patognomických gliadínových peptidov. Možnosťou je aj vývoj vakcíny proti ochoreniu [4].

Ako uvádza Fasano [12] výskum na poli celiakie je široký a pozostáva z viacerých samostatných častí. Ide o a) hľadanie génov zodpovedných za ochorenie, b) vývoj vakcíny proti celiakii, c) koho, kedy a ako screenovať, d) vývoj bezpečkových obilnín, e) prevencia rastu zonulín závislej črevnej priepustnosti, f) vývoj neinvazívnych, rýchlych a dôveryhodných testov na diagnostiku a sledovanie priebehu ochorenia. Podobné úlohy uvádzajú aj naši autori [15, 29]. Buc [4] uvádza možnosť biotechnologických postupov s tvorbou takých odrôd pšenice, ktoré budú mať gliadín zbavený T-lymfocytových epitopov. Michalík a Bauevová [35] v tomto zmysle upozorňujú, že na spustenie patologického procesu postačí nepatrné množstvo aktívnych bielkovín a ich štiepných produktov. Nie je preto reálne tento problém riešiť šľachtením nových odrôd obilnín so zníženým obsahom lepkových bielkovín. Pritom nepripadá do úvahy ani využitie technológií úpravy múky s cieľom odstrániť nežiaduce frakcie bielkovín. Podľa Friča a Zavorala [16] sa najdôležitejším budúcim úkolom javí vypracovanie diagnostických

kých a terapeutických smerníc, ktoré by boli výrazom širokej interdisciplinárnej diskusie a konsenzu pracovníkov tých odborov, ktorých sa problematika týka. Pritom by bolo vhodné navrhnúť komunikáciu medzi pediatriami a lekármi pre dospelých. V roku 2004 bola na základe doporučení České gastroenterologické spoločnosti a České pediatrické spoločnosti zostavená Ministerstvom zdravotníctva Expertná skupina pre celiakálnu sprue. Dôvodom bola zdravotná a sociálna situácia postihnutých touto chorobou. Boli definované hlavné súčasné problémy a sformulovali sa návrhy na ich riešenia. Závěry sú dostupné odbornej i širokej laickej verejnosti.

Ďalšie úlohy na poli celiakie

Podľa nás možno úlohy na poli celiakie v súčasných podmienkach nášho zdravotníctva orientovať na skorú diagnostiku a na ďalší vývoj ochorenia v klinickej praxi. V tomto zmysle ide predovšetkým o diagnostiku, terapiu, kontrolu ochorenia a až následne o aplikáciu nových poznatkov z teórie do praxe. Keďže tak naše, ako aj mnohé literárne údaje dokumentujú, že ochorenie je stále poddiagnostikované, považujeme za prioritné venovať pozornosť skorej diagnostike ochorenia v populácii detí i dospelých [30]. Odbornú verejnosť treba informovať o symptómoch, formách a dôsledkoch z neliečenej celiakie. Pre tieto potreby slúžia individuálne konzultácie, semináre a celoštátne zjazdy, ktoré sú organizované pravidelne. Pre osvetu v kruhoch laickej verejnosti slúžia špecializované poradne. V zmysle liečebnej, preventívnej starostlivosti a zdravotnej výchovy ostávajú aktuálne poradne predovšetkým pre gravidné ženy, prvoroďičky, včítane mladých mamičiek. Pracoviská s takýmito úsekmi majú širšiu činnosť aj s výhodami pre svojich klientov. Ide o možnosti využitia včasnej diagnostiky, monitorovania, profylaxie, včítane screeningových vyšetrení. Vo vzťahu s celiakiou sa ako preventívne ukazujú byť prednášky o výžive v gravidite, výžive novorodenca a nakoniec aj o význame dojčenia. Mimo toho sa na týchto pracoviskách poskytujú možnosti vzdelávania aj študentom, sestram a lekárom v pred atestačnej, resp. v postgraduálnej príprave.

V našej práci sme navrhli, aby sa vyšetrenia na AEA, včítane t-TG u detí od dvoch rokov vykonávali už v ambulanciách lekárov prvého kontaktu [31]. U detí s príbuznými prvého a druhého stupňa s celiakiou by sa však mali vyšetrovať opakovaně. Niektorí autori dokonca uvádzajú, že pre definitívnu diagnózu stačí len pozitivita t-TG a biopsiu netreba zakaždým vykonať [21]. Podľa

nás je však realizácia bioptického vyšetrenia nevyhnutná. V prípadoch podozrenia, včítane prípadov s rizikovou skupinou by biopsia mala byť prevádzaná nezávisle na výsledkoch sérologického vyšetrenia. Bolo dokumentované, že rutinná biopsia je vhodnou metódou k zachyteniu pacientov s atypickou a asymptomatickou celiakiou [28]. Už u diagnostikovaných pacientov je zo začiatku potrebné kontrolovať dodržiavanie zásad bezlepkovej diéty. Kontroly u detí by mali byť po stanovení definitívnej diagnózy až do dovŕšenia dospelosti povinné a podporované poisťovňou aj s možnosťou palety výhod pre pacienta. V tomto zmysle existujú podľa nás v podpornom systéme štátu veľké rezervy. Tieto sa vyznačujú aj praktickými dopadmi. Rodičia novo diagnostikovaných detí si často neuvedomujú dôležitosť striktných zásad bezlepkovej diéty a po čase pripúšťajú aj isté prehrešky. Deti nie sú potom vedené k tomu, že akémukoľvek obsahu lepku sa treba vyhýbať. Toto konštatovanie je síce všeobecné, keď sa vzťahuje len na časť populácie. V budúcnosti však môžu náklady na liečbu komplikácií z neliečenej celiakie vysoko prevýšiť čiastku, ktorá by bola určená práve na vyhnutie sa týmto komplikáciami. Priama, či nepriama štátna dotácia by mohla zabezpečiť takúto ochrannú, včítane výchovnej služby. Sme presvedčení, že aspoň do istého vekového ohraničenia by mala byť podpora zo strany štátu vo forme finančnej dotácie na nákup bezlepkových potravín, či surovín povinná. Lekárska starostlivosť musí byť aj tak dlhodobá a individuálna. Vlastná klinická prax nás presvedča, že v pravidelných intervaloch treba aj po stabilizácii ochorenia kontrolovať vývoj ochorenia formou laboratórnych vyšetrení.

Keďže v klinickej praxi často nie je času na detailné vysvetľovanie a samotný lekár nakoniec ani nemôže odpovedať na všetky otázky rodičov, či pacienta, mal by každý zainteresovaný mať k dispozícii aktuálnu príručku o chorobe so zrozumiteľnými odpoveďami aspoň na základné otázky. Ďalšou kapitolou starostlivosti o pacienta je dostupnosť bezlepkovej diéty v predškolských i školských zariadeniach. Táto bola viackrát aj medializovaná. Zabezpečenie stravy v školských a pracovných podmienkach býva totižto problémom. Pokiaľ sa aj osobne dohodne, problémom býva personál bez úväzku kvalifikovaných diétnych sestier. Na základe našich doterajších skúseností sme presvedčení, že v prospech chorých sú nevyhnutné aj legislatívne kroky. Vo viacerých súvislostiach by sa aj prostredníctvom štátnej podpory malo začať efektne vychádzať v ústrety pacientom s celiakiou. Producenti potravín, polotovarov a surovín, eventuálne dodávatelia by mali povinne uvádzať na etikete výrobku jeho zloženie. V tomto zmysle by sa malo presadiť, aby bol na

etikete vyznačený aj akýkoľvek obsah lepku. Pre tieto potreby existujú rôzne jednoduché formy symbolov. Pokiaľ sa jedná o bezpečkové potraviny, mal by byť na ich obale jasne vytlačený univerzálny znak bezpečkových potravín („preškrtnutý obilninový klas“, alebo nápis: „glutenfree“). Tieto výrobky treba kontrolovať. Je známe, že jednotlivé potravinové kódexy pripúšťajú aj rôzne množstvá zostatkového lepku. Potraviny označené ako bezpečkové by však nemali obsahovať žiadny lepek. Po dovŕšení dospelosti treba zabezpečiť plynulý prechod pacientov do starostlivosti gastroenterológa. V Českej republike si pacienti musia kauzálny liek nakupovať sami. Na Slovensku prispieva štát na nákup bezpečkových potravín istou čiastkou. Pacienti si bezpečkové potraviny v podobe liekov dávajú vypisovať na recept priamo u svojho obvodného lekára. Potom ich s doplatkom vyberajú v lekárni. Tieto činnosti prispievajú k zlepšeniu parametrov života ľudí s touto diagnózou. K ďalším preventívnym opatreniam sme v krátkosti dali podnety. Ostáva na činiteľoch, aby sa ich realizácia dostala k zákonodarným orgánom.

Čo sa týka úloh spojených s ďalším vývojom ochorenia možno vytvoriť centrálné pracovisko, kde by dochádzalo ku koncentrácii materiálu. Iná zrejme prijateľnejšia alternatíva spočíva v nevyhnutnosti, aby sa aj z klinických pracovísk predkladali návrhy na získanie grantov s cieľom skvalitnenia diagnostiky, alebo rozšírenia služieb už pre diagnostikovaných pacientov. Takáto činnosť je však podporovaná aj vedením väčších fakultných nemocníc. Nakoniec jednou z možností je aj spolupráca so zahraničnými pracoviskami so skúsenosťami vo výskume celiakie.

Záver

Problematika celiakie má bohatú históriu aj na území Slovenskej a Českej republiky. Naše pracoviská sa už v minulosti aktívne zaoberali tematikou jej teoretického i praktického výskumu. Nebolo by spravodlivé menovať vybrané, alebo len niektoré. Možno však aj s istou dávkou hrdošti napísať, že výstupy našich pracovísk priniesli akceptovateľné výsledky i v zahraničí. V súčasnosti sú toho výsledkom špecializované pracoviská na ktorých sa denne prevádza klinická i diferenciálna diagnostika celiakie. Najväčšie úspechy boli zaznamenané zásluhou pediatrov a gastroenterológov. Mimo toho šírila táto časť lekárov osvetu aj v kruhoch laickej verejnosti. Výsledkom je dobrá informovanosť rodičov detí s celiakiou a spolupracujúcich dospelých pacientov. Začali sa organizovať občianske združenia,

ktorých cieľom je šíriť osvetu. Tieto sa orientujú aj na organizovanie rekondičných táborov pre deti, poradenskú činnosť a výmenu skúseností medzi členmi. Časť klubov je spojená s funkčnými klinickými pracoviskami fakultných nemocníc. Aj v menších nemocniciach sa však klinik môže stretnúť s požiadavkou zorganizovať klub pre pacientov. Tieto usporiadajú schôdzky rodičov detí s celiakiou, kde informujú napríklad aj o nových zaujímavých receptoch. Prizvaný odborník môže širšie odpovedať na otázky pacientov, či rodičov detí, prípadne zrozumiteľne upozorniť na niektoré nové skutočnosti. V tomto zmysle vychádza aj informačný časopis združenia, či klubu. Vznikli viaceré webové stránky, ktoré informujú odbornú i laickú verejnosť o novinkách v diagnostike i terapii celiakie. Diskusie o bezpečkovej výžive sa dostali aj medzi vysoko predstavených vo Vatikáne. V našej práci sme sa nesnažili komplexne vyčerpáť problematiku celiakie. V texte sú zámerne vynechané „tvrdé“ údaje o chorobe. Tieto boli podľa nás dostatočne prebraté v iných článkoch, alebo môžu byť predmetom ďalších. Snažili sme sa historickým prehľadom a našimi úvahami ohľadom účinnej prevencie a terapie navrhnuť predovšetkým výstupy pre prax. V tomto zmysle sme došli k záverom, že pre ďalší vývoj je potrebná aj podpora zo strany štátu, včítane legislatívnych zmien. Vzhľadom k uvedenému vyjadrujeme presvedčenie, že text nájde svoje opodstatnenie nielen medzi klinikmi, resp. v radoch výskumných pracovníkov študujúcich toto ochorenie, ale aj v zákonodarných orgánoch.

Práca bola vypracovaná s podporou grantu MSM 6046070901.

Literatúra

1. **Adams, F.** The extant works of Aretaeus the Cappadocian. London: London Sydenham Society, 1856. 350 s.
2. **Anderson, CH.M.** Histological changes in the duodenal mucosa in coeliac disease. Reversibility during treatment with a wheat gluten free diet. Arch Dis Child, 1960, 35, 419-422.
3. **Berger, E.** Zur allergischen pathogenese der cöliakie. Bibliot. Paediatr, 1958, 67, Suppl. 1, 55-56.
4. **Buc, M.** Celiakia – súčasný pohľad na imunopatogenézu choroby. Inter Med, 2004, 6, 352-357.
5. **Cooke, W.T.** Adult coeliac disease and other disorders associated with steatorrhea. Brit Med J, 1958, 2, 261-263.
6. **Dicke, W.K.** Coeliac disease: Investigation of harmful effects of certain types of cereals on patients with coeliac disease. Utrecht, The Netherlands: University of Utrecht, 1950, 114 s.
7. **Dicke, W.K., Weijers N.A., van der Kramer J.H.** Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a delirious effect in cases of coeliac disease. Acta Paediatr, 1953, 42, 34.

8. **Dietrich, W., Ehnis, T., Bauer, M., Donner, P. et al.** Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med*, 1997, 50, 3, 797-801.
9. **Duhring, L.** Dermatitis herpetiformis. *Jama* 1884, 3, 225-226.
10. **Durand, P.** Idiopathic lactosuria in a patient of chronic diarrhoea and acidosis. *Minerva Pediatr*, 1958, 10, 27-28.
11. **Esposito, C., Caputo, I., Troncione, R.** New therapeutic strategies for coeliac disease: tissue transglutaminase as a target. *Curr Med Chem*, 2007, 14, 24, 2572-2580.
12. **Fasano, A.** Celiac Disease: The Past, the Present, the Future. *Pediatrics* 2001, 107, 768-770.
13. **Frazer, A.C.** Discussion on some problems of steatorrhea and reduced stature. *Proc R Soc Med*, 1956, 49, 1009-1013.
14. **Frič, P.** Komplikace celiakální sprue. *Čes-Slov Gastroenterol a Hepatol*, 2001, 55, 1, 26-30.
15. **Frič, P.** Celiakální sprue (aktuální přehled). *Vnitř Lék*, 2003, 49, 6, 465-473.
16. **Frič, P., Zavoral, M.** Celiakální sprue dospělých - opojmená choroba. *Prakt Lék*, 2003, 83, 2, 62-65.
17. **Gee, S.** On coeliac affection. *St. Bartholomews Hospital Report*, 1988, 24, 17-20.
18. **Gibbons, R.A.** The coeliac affection in children. *Edin Med J*, 1889, 420-428.
19. **Haas, S.V.** The value of the banana in the treatment of coeliac disease. *Am J Dis Child*, 1924, 24, 421-437.
20. **Herter, C.A.** Infantilism from chronic intestinal infection. New York: Macmillan, 1908.
21. **Hill, P.G., Holmes, G.K.** Coeliac disease: a biopsy is not always necessary for diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 7, 1, 527-577.
22. **Howland, J.** Prolonged intolerance to carbohydrates. *Trans Am Paediatr Soc*, 1921, 33, 11-19.
23. **Cheadle, W.B.** Acholia. *Lancet*, 1903, 1497-1500.
24. **Chorselski, T.P., Sulej, J., Tchorsewska H. et al.** IgA class endomysium antibodies in dermatitis herpetiformis and celiac disease. 325-334. *In: Beutner EH. et al. Defined immunofluorescence and related cytochemical methods. Ann. N.Y. Acad Sci*, 1983.
25. **Janatková, I., Malíčková, K., Fučíková, T., Kožnarová, R., Macurová, H.** Diagnostický přínos stanovení autoprotilátek u gluten-senzitivní enteropatie. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2002, 51, 3, 125-130.
26. **Jodl, J.** Dieta bezlepková při celiakii u dětí. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1988, 103 s.
27. **Kárpáti, S., Török, E., Kósnai, I.** Iga class antibody against human jejenum in sera of children with dermatitis herpetiformis. *J Invest Derm*, 1986, 87, 4, 703-706.
28. **Kollárová, H., Pektor, R., Šmajstrla, V., Dvořáčková, J. et al.** Rutinní biopsie z duodena prováděná během gastroscopie – jedna z možností vyhledávání asymptomatické celiakie. *Čes-Slov Gastroent a Hepatol*, 2007, 61, 5, 245-248.
29. **Lukáš, M.** Celiakie – glutenová enteropatie. *Vnitř Lék*, 2003, 49, 6, 449-451.
30. **Makovický, P., Makovický, P., Greguš, M., Klimik, M., Zimmermann, M.** Histopatologická diagnostika celiakie u dospělých s funkčním dyspeptickým syndrómem. *Čes-slov Patol*, 2008, 44, 1, 16-19.
31. **Makovický, P.E., Makovický, P.A., Klimik, M., Greguš, M., Zimmermann, M.** Pozitivita sérových protilátek proti endomýziu, jejunu a histopatologická diagnostika celiakie u dětí. *Vnitř Lék*, 2008, 54, 1, 25-30.
32. **Marsh, M.N.** 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.
33. **May, C.D., McCreary, J.F., Blackfan, K.D.** Notes concerning the cause and treatment of celiac disease. *J Paediatr*, 1942, 21, 289-292.
34. **Meuwisse, G.** Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand*, 1970, 59, 461-463.
35. **Michalík, I., Bauerová, M.** Celiakálne ochorenie známe i neznáme. *Výživa a zdravie*. 2001, 6, 1, 10-12.
36. **Mudge, G.H.** Malabsorption syndrome (Report of the Combined Staff Clinics of the College of Physicians and Surgeons, Columbia University, and the Presbyterian Hospital, New York). *A. J Med*, 1953, 15, 790.
37. **Paulley, J.W.** Observations on the aetiology of idiopathic steatorrhea. *Br Med J*, 1954, 1318-1321.
38. **Paulley, J.W., Fairweather, F.A., Leemin, A.** Postgastrectomy steatorrhea and patchy jejunal atrophy. *Lancet*, 1957, 1, 406-407
39. **Paveley, W.F.** From Aretaeus to Crosby: a history of coeliac disease. *Br Med J*, 1988, 297, 1646-1649.
40. **Rubin, C.E., Brandborg, L.L., Flick, A.L.** Studies of celiac sprue III. *Gastroenterology*, 1961, 43, 621-639.
41. **Seah, P.P., Fry, L., Hoffbrand, A.V., Holborow, E.J.** Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease. *Lancet*, 1971, 1, 834-836.
42. **Shiner, M.** Jejunal-biopsy tube. *Lancet*. 1956, 1, 85.
43. **Stewart, J.S., Pollock, D.J., Hoffbrand, A.V., Mollin, D.L., Booth, C.C.** A study of proximal and distal intestinal structure and absorptive function in idiopathic steatorrhea. *Q J Med*, 1967, 36, 425-427.
44. **Still, C.F.** The Lumeian lectures on coeliac disease. *Lancet*, 1918, 163-166, 193-197, 227-229.
45. **Tlaskalová-Hogenová, H., Farre-Castany, M.A., Štepanková, R., Kozaková, H. et al.** The gut as a lymphoepithelial organ: The role of intestinal epithelial cells in mucosal immunity. *Fol Microbiol*, 1995, 40, 4, 385-391.
46. **Tahysen, T.E.H.** Non-tropical sprue. Levin & Mursgaard. Copenhagen. 1932.
47. **Tučková, L., Tlaskalová-Hogenová, H., Farre, M.A., Karská, K. et al.** Molecular mimicry as a possible cause of autoimmune reactions in celiac-disease - antibodies to gliadin cross-react with epitopes on enterocytes. *Clin Immunol Immunopathol*, 1995, 74, 2, 170-176.
48. **Visakorpi, J.K., Immonen, P.** Intolerance to cows milk and wheat gluten in the primary malabsorption syndrome in infancy. *A Paedr Scand*, 1967, 56, 49-52.
49. **Walker-Smith, J.A., Kilby, A., France, N.E.** Reinvestigation of children previously diagnosed as coeliac disease. *In: McNicholl, B., McCarthy, C.F., Fottrell, P.F. Perspectives in coeliac disease. Lancaster, MTP Press* 1978, 267 s.
50. **Walker-Smith, J.A., Guandelini, S., Schmitz, J., Shmerling, D.H., Visakorpi, J.K.** Revised criteria for coeliac disease. *Arch Dis Child*, 1990, 65, 909-911.

Do redakce došlo 14. 3. 2008

Ing. Peter Makovický, PhD.

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplin

Kamýcká 129

165 21 Praha 6 – Suchbátka

e-mail: pmakovicky@email.cz