



Celiakie

Bartušek D.

**Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno – Bohunice a
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno**

Celiakie

Celoživotní autoimunitní onemocnění, s těsnou genetickou vazbou, vyvolané působením gliadinu na střevní sliznici a imunitní systém.

autoimunitní onemocnění

Spouštěč – gluten

Genetickou predispozici

Protilátky – specifická autoimunitní reakce

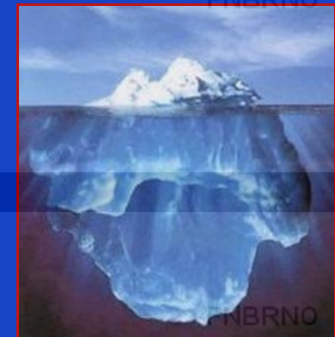
Klinické projevy

Specifické změny na sliznici tenkého střeva

Dobrá reakce na terapii



Co se změnilo. Současný stav v ČR



4000 - 1: 2500 – zřejmě 1: 300?
Prevalence - 0,5 - 1% populace - 50 – 100 000 – 1:150

- Povědomí a informace o celiakii
- Označování potravin, stravování
- Laboratorní diagnostika, dg. děti

Tab. - Hodnoty citlivosti, specificity, pozitivní a negativní predikční hodnoty (PPH, NPH) sérových protilátek (%) při celiakální sprue

Test	Citlivost	Specifická	PPH	NPH
AGA IgG	57–100	42–98	20–95	41–88
AGA IgA	53–100	65–100	28–100	65–100
AEA IgA	75–98	96–100	98–100	80–95
AtTGA IgA	91–98	95–98	60–75	95–100

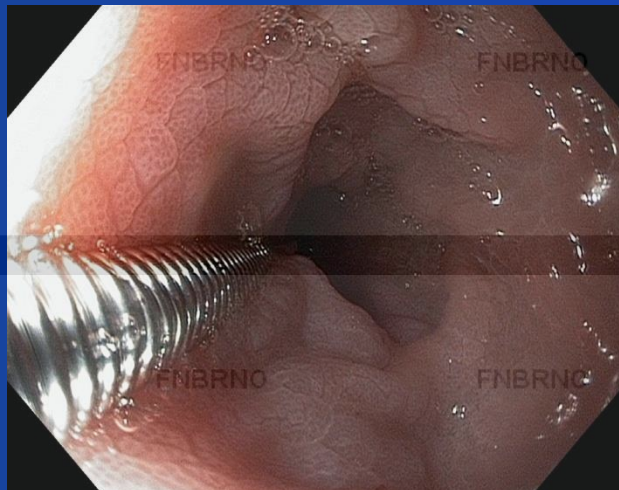
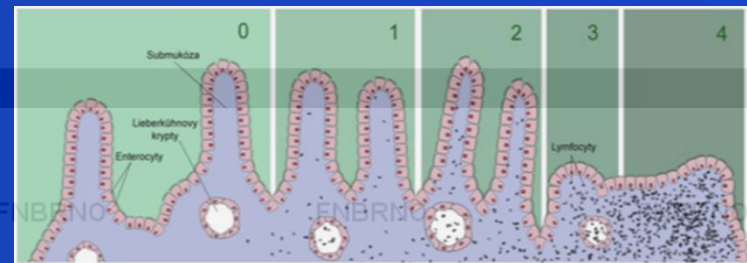
AGA – anti gliadinové protilátky, AEA – anti endomyziální protilátky,
AtTGA – protilátky k tkáňové transglutamináze (antigen: lidská rekombinantní tTG)



Co se změnilo za 10 let

Současný stav v ČR

➤ Histologické odběry



Tab. 3 Klasifikace celiakie podle histologie

Typ klasifikace	Morfologie	IEL/100
Marsh		
0 (preinfiltrativní)	nejsou změny na sliznici, beze změny poměru klků a krypt	< 40
1 (infiltrativní)	zvýšený počet IEL	> 40
2 (hyperplastický)	zánět, rozšíření klků a hlubší krypty	> 40
3 (destruktivní)	těžký zánět, atrofické klky, hyperplastické krypty	> 40
Oberhuber		
0	normální sliznice	< 40
1	zvýšený počet IEL, normální nález na sliznici	> 40
2	normální klky, prohloubené krypty, zvýšení IEL	> 40
3	destruktivní typ s různým stupněm atrofie klků, vždy jsou prohloubené krypty a známky zánětu	
3a	parciální atrofie klků (klky zkrácené, rozšířené, klk/krypta 1 : 1)	> 40
3b	subtotální atrofie klků (atrofické, ale rozpoznatelné klky)	> 40
3c	totální atrofie klků, sliznice vypadá jako tlusté střevo	> 40
4	atroficko-hypoplastické, plochá sliznice s normální hloubkou krypt, nízký počet IELs	< 40
Corazza		
A (non-atrofický)	normální architektura typ 0, 1 a 2	> 25
B1 (atrofický)	poměr klky/krypty < 3 : 1 typ 3a, 3b	> 25
B2 (atrofický)	klky nejsou detekovatelné typ 3c, 4	> 25

IEL – Intraepiteliální lymfocyty

Co se změnilo za 10 let

Současný stav v ČR

➤ Využití UZ

„ Zkušený sonografista může při běžném vyšetření břicha najít obraz typický pro celiakii a odeslat pacienta na dovyšetření. Taktéž může odhalit, špatný stav střev u pacientů s celiakii, kterým se nedaří držet diety.“

http://medicinman.cz/?p=nemoci-sympt&p_sub=celiakie/f-dg

➤ Věstník MZ ČR, část 3, 2011 – metodický pokyn „cílený screening celiakie“

- Pro osoby s rizikovými chorobami
- S podezřelými / nespecifickými symptomy
- S autoimunními chorobami asociovanými s celiakii
- Příbuzné jedinců s celiakii

Protilátky	++
Biopsie	++
Potíže	++
Typ. příznaky	++

20%

KLASICKÁ CELIAKIE

Protilátky	+ -
Biopsie	+
Potíže	+ -
Typ. příznaky	+ -

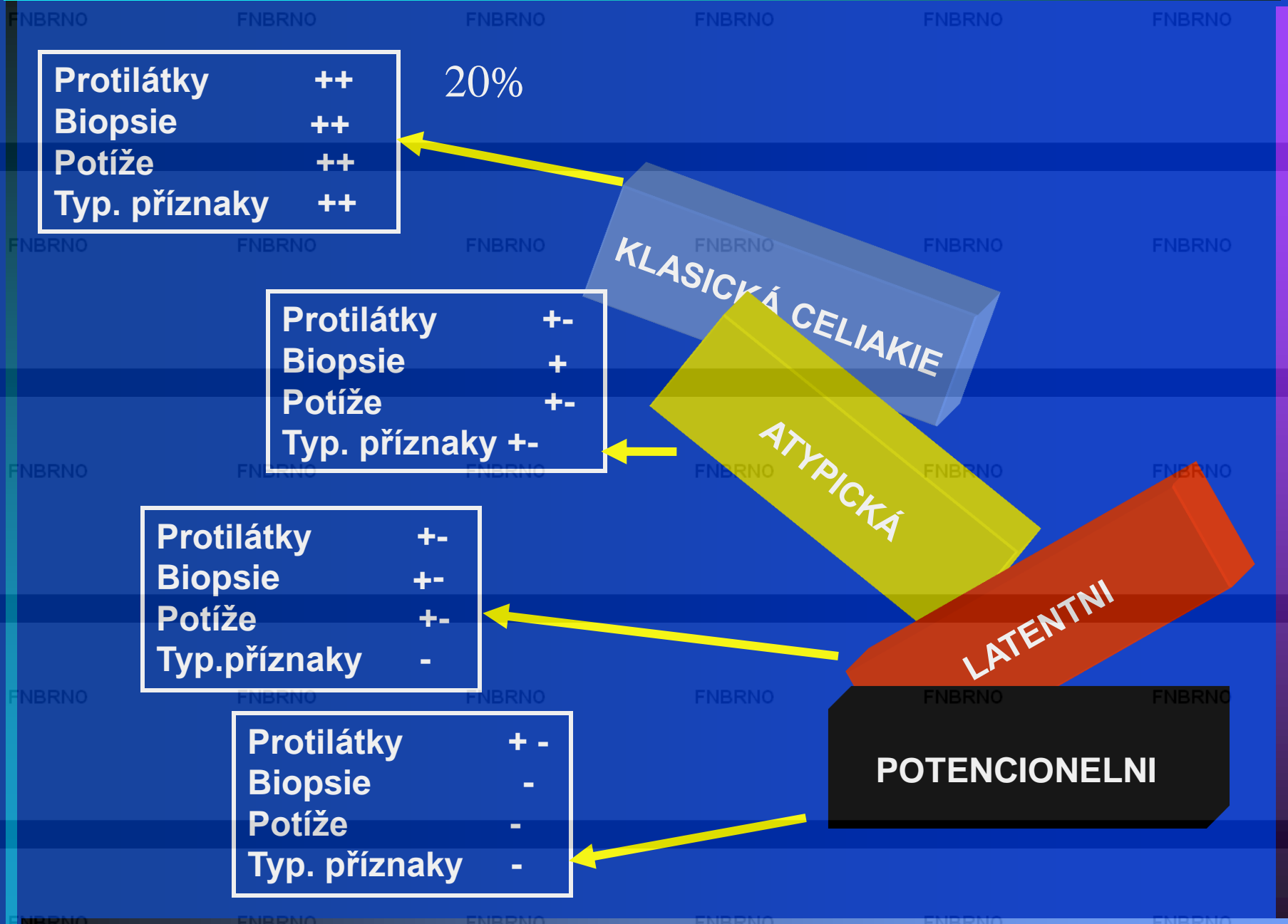
ATYPICKÁ

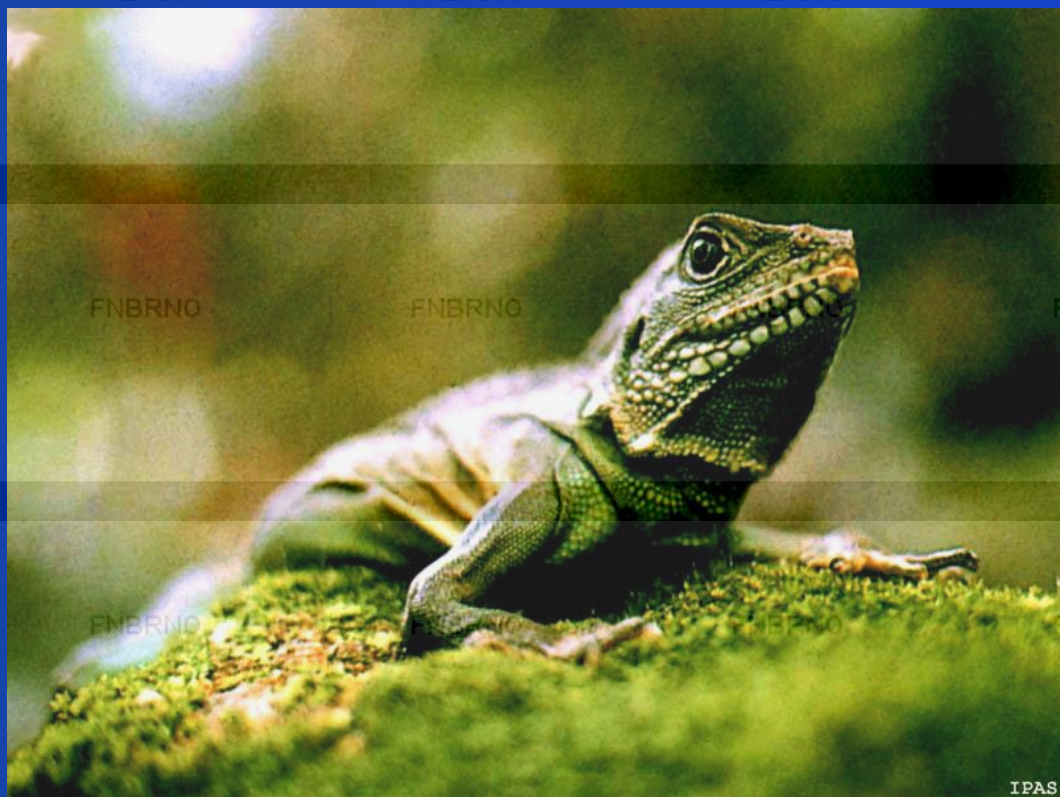
Protilátky	+ -
Biopsie	+ -
Potíže	+ -
Typ. příznaky	-

LATENTNÍ

Protilátky	+ -
Biopsie	-
Potíže	-
Typ. příznaky	-

POTENCIONELNÍ





IPAS

Fassano A :

Celiac disease - how to handle a clinical chameleon.

N Engl J Med. 2003 Jun 19; 348 (25): 2568-70.

Tab. - Hodnoty citlivosti, specificity, pozitivní a negativní predikční hodnoty (PPH, NPH) sérových protilátek (%) při celiakální spruce

Test	Citlivost	Specifita	PPH	NPH
AGA IgG	57-100	42-98	20-95	41-88
AGA IgA	53-100	65-100	28-100	65-100
AEA IgA	75-98	96-100	98-100	80-95
AITGA IgA	91-98	95-98	60-75	95-100

AGA - antigliadinové protilátky, AEA - antendomyzální protilátky,
AITGA - protilátky k tkáňové transglutamináze (antigen: lidská rekombinantní ITG)

PŘÍZNAKY CELIAKIE

Zaživací

Pod 2 roky věku

Průjem, steatorhea, pokles na váze, nebolestivé
zvětšení břicha

Svalová slabost

Apatie-dráždivost, hypotonie

Nad 2 roky a dospělost

Nepravidelný průjem nebo zácpa

Zvracení nebo nechutenství

Břišní nepohoda - bolest, nadmutí

Ztráta na váze



- 50% nikdy nemělo průjem
 - 20% má nadváhu
- 20% diagnostikováno ve věku >60 let

Mimostřevní příznaky:

Svaly a klouby

Pomalý růst
Osteoporosa
Kazivost zubů
Artritida

Pohlavní funkce

Infertilita, neplodnost mužů
Opakované potraty
Opožděná puberta
Nepravidelnost menstruačního cyklu

Kůže

Dermatitis herpetiformis
Opakované aftozní stomatitidy
Vasculitidy

Krev

Chudokrevnost (železo, kys.listová,
B12)
Leukopenie, nedostatek vitamínu K
Trombocytopenie

Nervový systém

Epilepsie
Mozečková ataxie
Periferní neuropatie
Demence - schizofrenie

Různé

Zvýšení jaterní enzymů
Náhlá ztráta na váze
Únavový syndrom
Uzlinový syndrom

SDRUŽENÉ CHOROBY

PROKÁZANÁ souvislost

IgA deficit

Diabetes I typu

Autoimunní thyreoiditida

Sjögren syndrom

Minimální kolitida

Revmatoidní artritida

Down a Turner syndrom

IgA nefropatie

PŘEDPOKLÁDANÁ souvislost

Vrozené srdeční vada

Opakované perikarditidy

Sarkoidosa

Mukoviscidosa

Plicní cysty

Hemosiderosa

Crohnova choroba, UC

Autoimunní hepatitida

Primární biliární cirhosa

Addisonova choroba

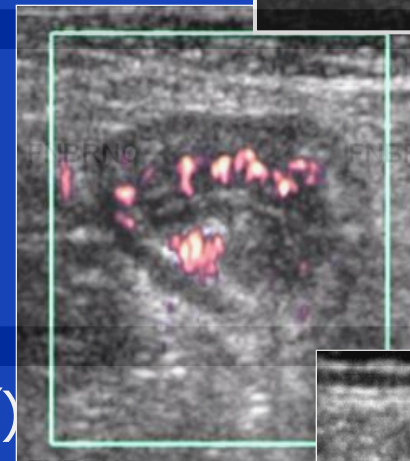
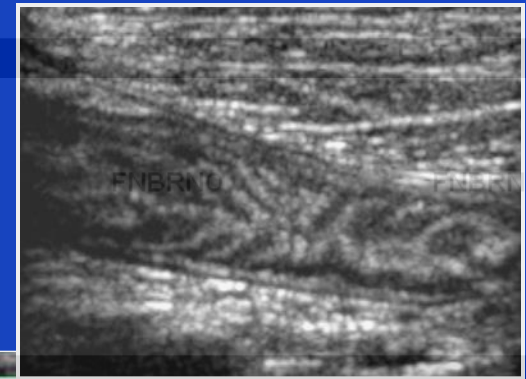
Lupus erythomatodes

Polymyositida

Myasthenia gravis

Ultrazvukové vyšetření střev:

- peristaltika
- sekrece
- šířka stěny (3 mm)
- charakter jednotlivých vrstev
- šířka a počet řas
- komprese, šířka lumen, dilatace
- prokrvení patologických oblastí
- přítomnost lymfatických uzlin
(velikost, tvar, echogenita, prokrvení)
- mesenterium



Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Huber S: **Adult Celiac Disease: US Signs**. Radiology 1999; 211: 389 – 394

Riccabona M, Rossipal E: **Sonographic findings in celiac disease**. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1993; 17: 198 – 200

F. Castiglione A, Rispo, A, Cozzolino, L. Camera : **Bowel sonography in adult celiac disease:diagnostic accuracy and ultrasonographic features** - Abdom. Imaging (2007) 32:73–77

Fraquelli M, Colli A, Colucci A, et al. (2004): **Accuracy of ultrasonography in predicting celiac disease**. Arch. Intern. Med.164:169–174

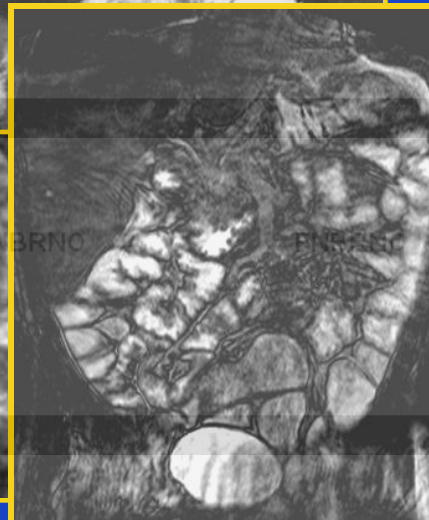
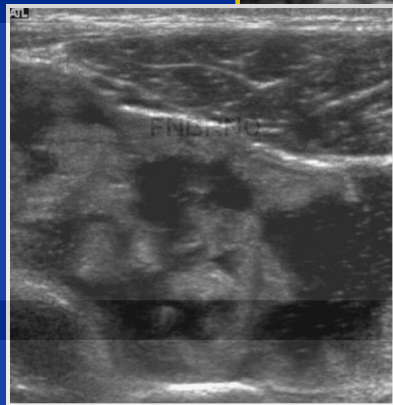
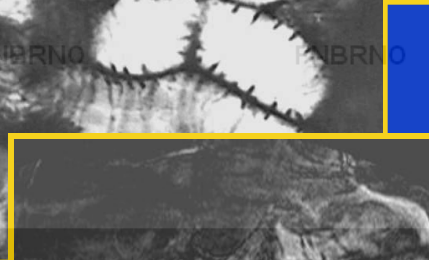
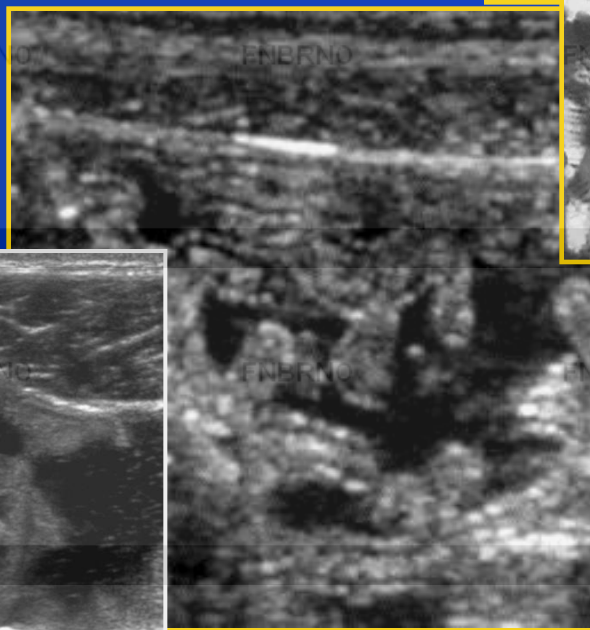
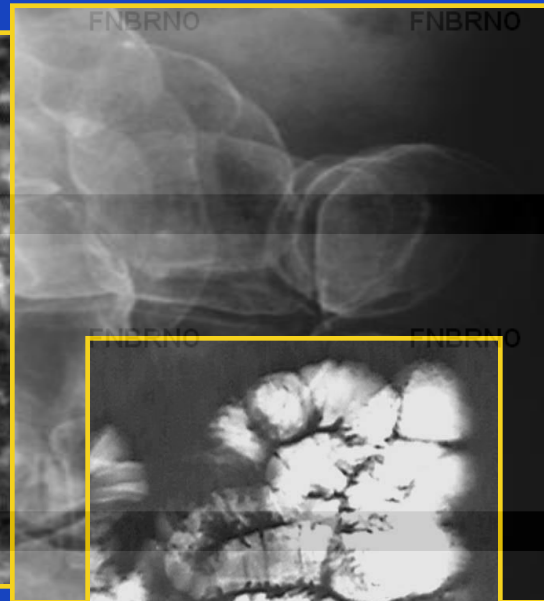
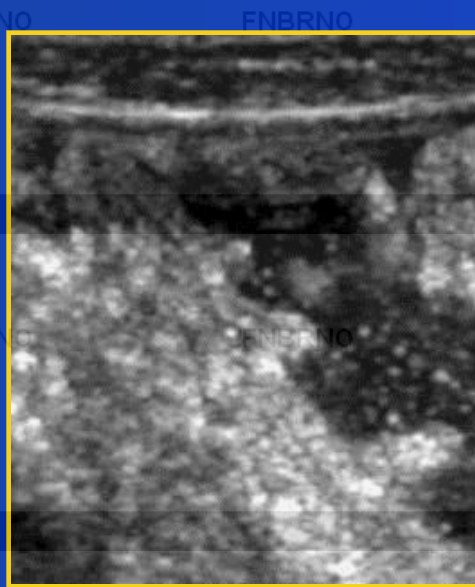
Bartušek D., Válek V., Hustý J., Utešený J.: **Small bowel ultarsond with celiac disease**. Retrospective study, European journal of radiology, vol. 63, issue 2, s. 302-306, 2004, ISSN 0720-048X

Celiakie

➤ kolonizace jejunum

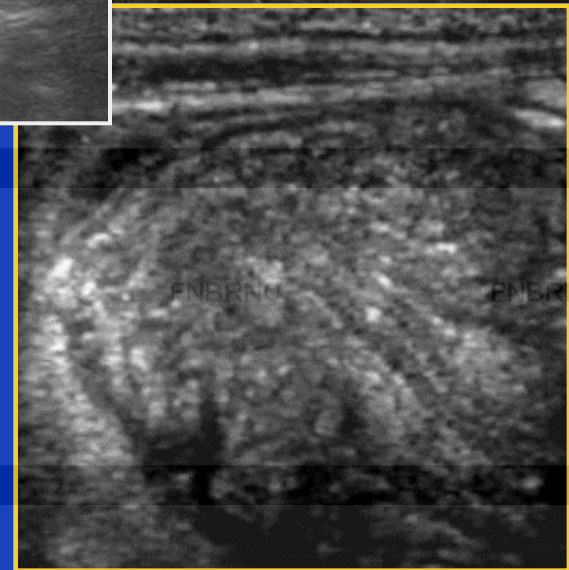
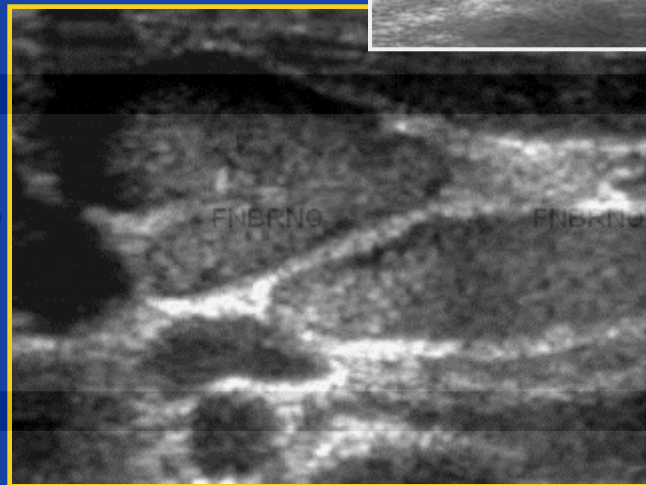
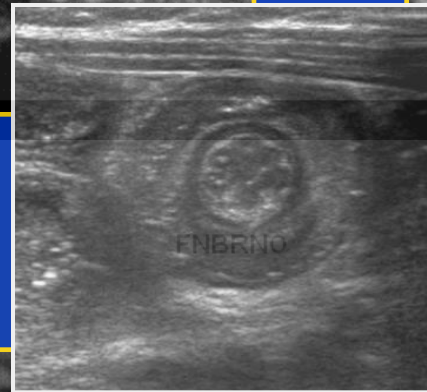
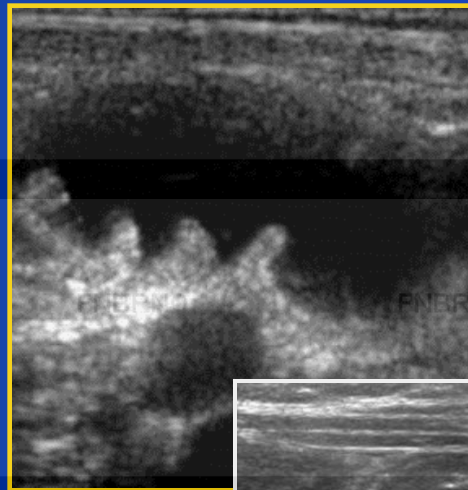
➤ jejunizace ilea

➤ edém řas



Celiakie

- hypersekrece
- dysmotilita
- invaginace
- uzliny
- slezina





Ileum - celiakie

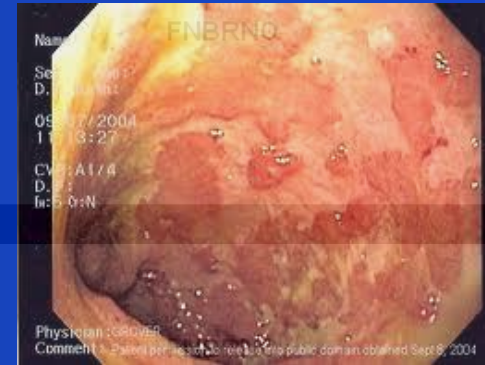


Maligní tumory

- Neléčená nebo pozdě diagnostikovaná celiakie (věk nad 50 let) je považována za závažnou prekancerózu (8–10% prevalence výskytu malignit)
- Riziko lze významně snížit dodržováním bezlepkové diety, po pěti letech se neliší od zdravé populace
- Při nově vzniklých bolestech břicha, hubnutí, teplotách u pacienta s celiakií je nutno pátrat po maligním onemocnění
- Enteritis associated T-lymphoma, karcinomy tenkého střeva, squamózní karcinomy jícnu a faryngu

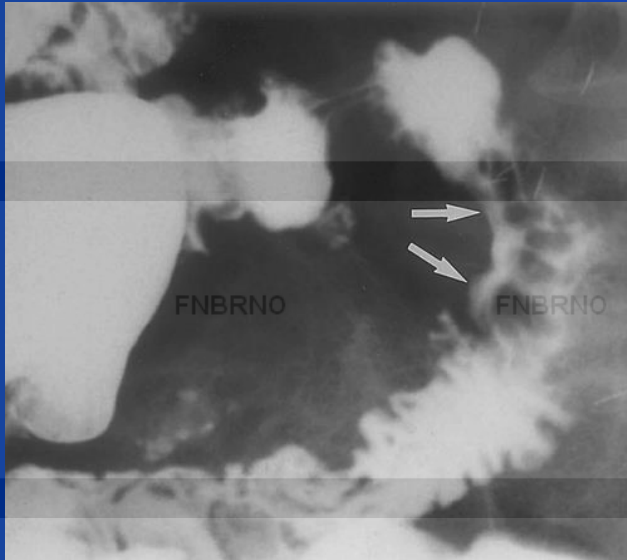
Enteritis associated T-lymphoma (EATL)

- Maligní IgA lymfom vzniká v terénu neléčené celiakie s úplnou atrofií střeva
- Etiopatogeneze – zvýšená střevní permeabilita pro karcinogeny, chronický zánět, chronická antigenní stimulace
- Endoskopicky – vícečetné plaky, vředové léze, striktury, obstrukce
- Prognóza - medián přežití 6-7 měsíců
5 leté přežití 30-40%



<http://dx.doi.org/10.1148/rg.231025018>

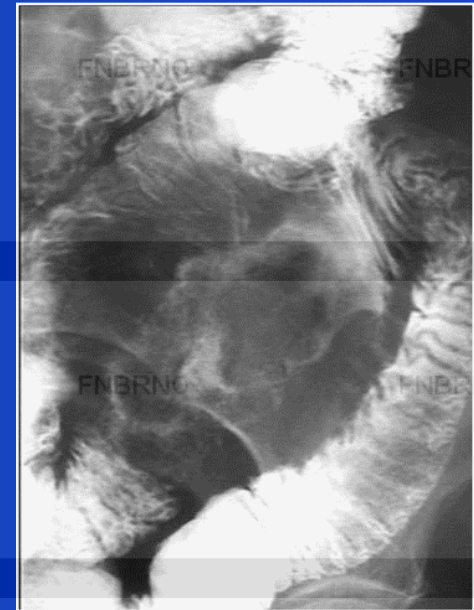
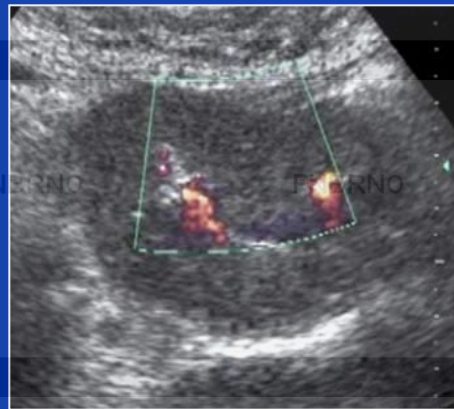
Postižení spíše orální jejunum - mnohočetné nodulární změny na řasách, které jsou zesílené - obraz může být podobný jejunoleitídě.



- **Peripheral T-Cell Lymphoma: Spectrum of Imaging Findings with Clinical and Pathologic Features**
- **Hyun Ju Lee, MD**, xHyun Ju Lee, From the Department of Radiology, Gachon Medical School, Gil Medical Center, Incheon, Korea (H.J.L.); and the Department of Radiology
- <http://dx.doi.org/10.1148/rq.231025018>

Adenokarcinom

- Prevalence 0,5-3/100 000 – starší populace, jejunum, duodenum.
- Abdominální dyskomfort, abdominalgie, okultní krvácení, anemie.
- Prekancerozy – m.Crohn, celiakie, Peutz –Jeghersův syndrom.
- Makroskopicky – ulcerace, zesílení stěny, příznak ohryzku, praedilatace – mts regionálních uzlin, játra, peritoneum.



FNBRNO

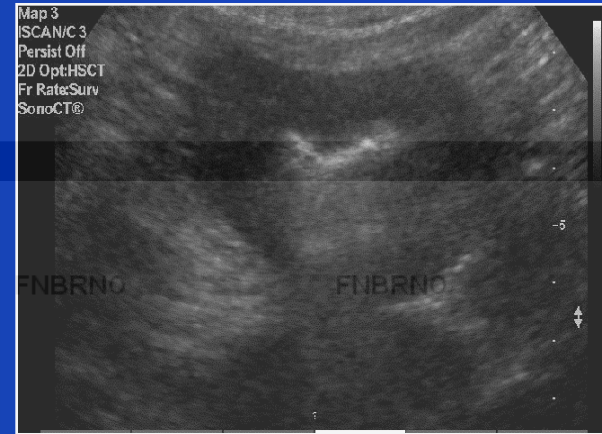
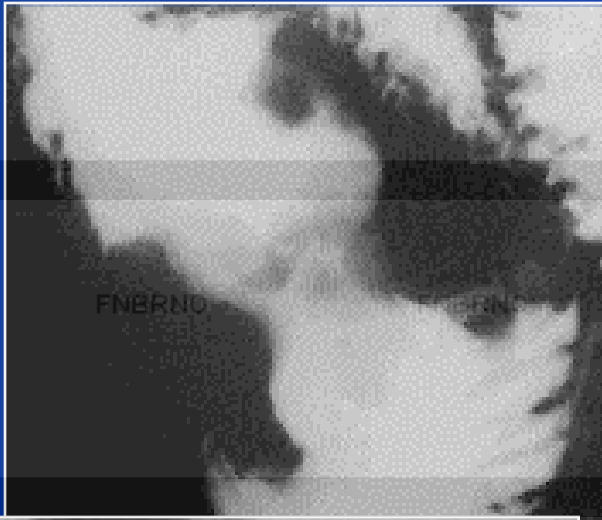
FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO



FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

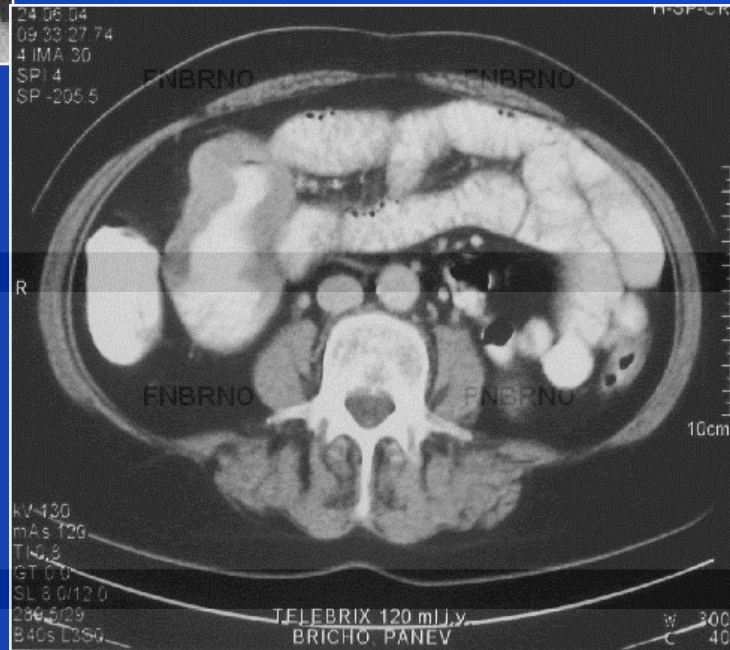
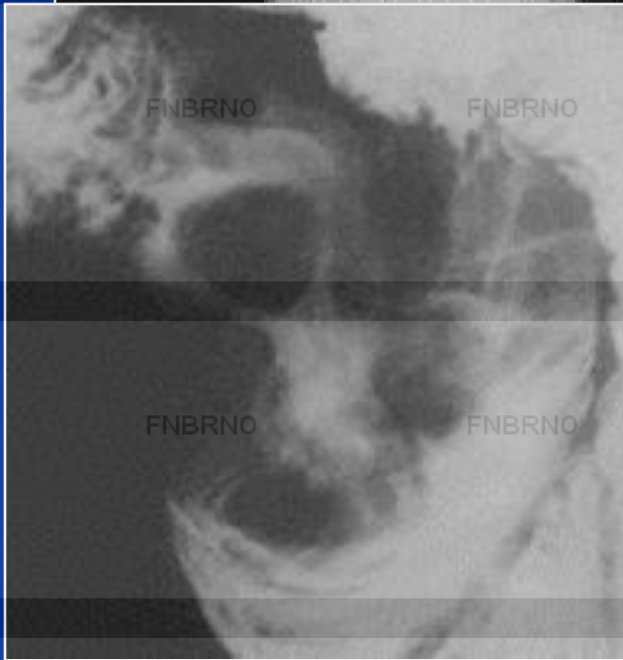
FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO



FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

FNBRNO

- Žena 1977 – stabilizovaná do 1/2012 - potíže
- Celiakie neodpovídající na léčbu – Marsh 3a, protilátky, klinika, IEL-T klonalita, stenoza duodena.
- Opakovaná biopsie - Jumbo – fragment středně diferencovaného AdenoCa – při 2.čtení nepotvrzen.

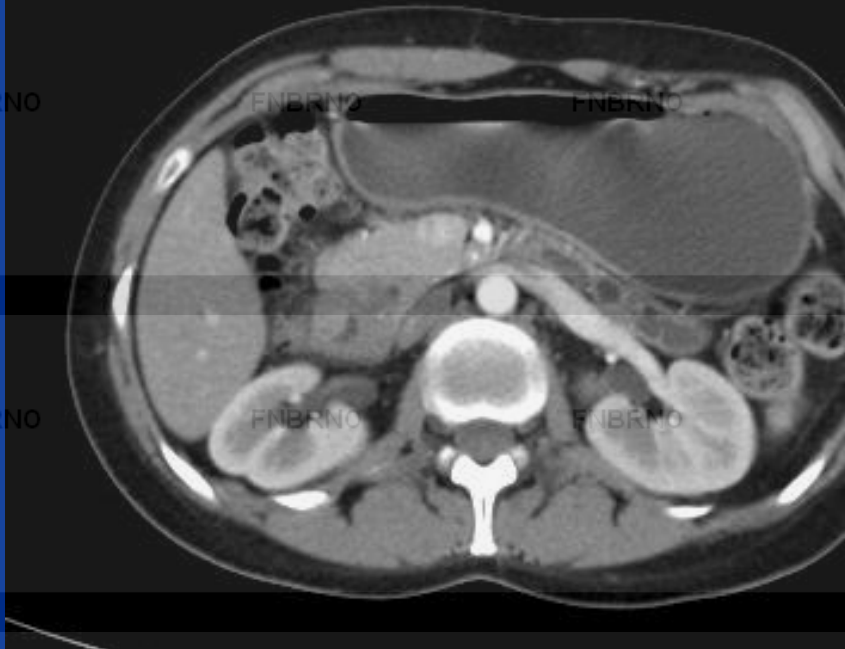
Tab. 3 Klasifikace celiakie podle histologie

Typ klasifikace	Morfologie	IEL/100
Marsh		
0 (preinfiltrativní)	nejdou změny na sliznici, beze změny poměru klků a krypt	< 40
1 (infiltrativní)	zvýšený počet IEL	> 40
2 (hyperplastický)	zánět, rozšíření klků a hlubší krypty	> 40
3 (destruktivní)	těžký zánět, atrofické klky, hyperplastické krypty	> 40
Oberhuber		
0	normální sliznice	< 40
1	zvýšený počet IEL, normální nálezy na sliznici	> 40
2	normální klky, prohloubené krypty, zvýšení IEL	> 40
3	destruktivní typ s různým stupněm atrofie klků, vždy jsou prohloubené krypty a známky zánětu	
3a	parciální atrofie klků (klky zkrácené, rozšířené, klk/krypta 1 : 1)	> 40
3b	subtotální atrofie klků (atrofické, ale rozpoznatelné klky)	> 40
3c	totální atrofie klků, sliznice vypadá jako tlusté střevo	> 40
4	atroficko-hyoplastické, plochá sliznice s normální hloubkou krypt, nízký počet IELs	< 40
Corazza		
A (non-atrofický)	normální architektura typ 0, 1 a 2	> 25
B1 (atrofický)	poměr klky/krypty < 3 : 1 typ 3a, 3b	> 25
B2 (atrofický)	klky nejsou detekovatelné typ 3c, 4	> 25

IEL - Intraepiteliální lymfocyty

Autor: Postgraduální medicína

1.1977



Pasážovací obtíže, malnutrice, operace.

spojková operace a peroperační histologie – adenoCa – hemipankreatectomie, GEA, EEA

Histologie z resekátu:

- stěna duduona prostoupena formacemi **nízce dif. / nediferencovaného karcinomu** solidní a trabekulární architektiky tvořeného polymorfními nádor. buňkami s velkými vezikulárními jádry s výraznými jádérky a amfofilní či eozinofilní cytoplazmou, **nádor velmi mitoticky aktivní** a prostoupený převážně chronickou zánětl. celulizací, nádor invaduje skrze m. propria do subserózní vrstvy, **1 LU s MTS.**
- imunofenotyp nádor. buněk: Ck7- Ck8-+ Ck19+ Ck20- LCA-melanA- CD56- synaptofyzin- chromogranin- 22/ LU prostoupena formacemi nízce dif. /nedif. karcinomu.

Kdy je UZ užitečný ???????

2 skupiny pacientů:

- bez prokázané diagnózy
- s prokázanou diagnózou

Pacient bez diagnózy:

- Potíže
- Zhodnocení dutiny břišní – žl. cesty, pankreas atd. , vyloučení známek IBD ,
- posouzení zda jsou známky pro celiakii , slezina

Tabulka 1. Základní charakteristika pacientů u kterých v čase UZ vyš nebyla stanovená dg. Celiakie

Charakteristika	Kategorie	Všichni pacienti (n = 21)	
		n	%
Pohlaví	Muži	6	28,6 %
	Ženy	15	71,4 %
Věk (v letech)	Průměr (SD)	49	Medián (min-max)
		(7,81)	(36-72)

Tabulka 1. Základní charakteristika pacientů u kterých v čase UZ vyš nebyla stanovená dg. Celiakie

Charakteristika	Kategorie	Všichni pacienti (n = 21)	
		n	%
Pohlaví	Muži	6	28,6 %
	Ženy	15	71,4 %
Věk (v letech)	Průměr (SD)	49	Medián (min-max)
		(7,81)	(36-72)

Tabulka 3. Velikost sleziny u všech vyšetřovaných pacientů (n=21)

	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum
Slezina - velikost v podélné ose	21	10,45	9,0	8,5	11,0

Tabulka 2. Sumarizace dalších parametrů pacientů u kterých v čase UZ vyš nebyla stanovená dg. Celiakie (n = 21)

Charakteristika	Kategorie	Všichni pacienti (n = 21)	
		n	%
UZ vyšetření- nález na stěvu	0- Bez nálezu	0	0 %
	1- Lehce vyjádřen	2	1%
	2- Vyjádřen, ale ne všechny známky	6	28%
	3- Všechny známky	13	61%
UZ vyšetření- přítomnost uzlin	Ne	4	19 %
	Ano	17	81 %
Klinické potíže	1 jen anemie	3	14%
	2 dysteptické potíže	10	48%
	3 jen dyspept. potíže	8	38%
Přítomnost anemie	Ne	10	47,6 %
	Ano	11	52,4 %
Přítomnost dyspept potíží	Ne	3	14%
	Ano	18	86%
Velikost sleziny	Zmenšená	11	52,4%
	Nornální	10	47,6%
Potvrzená celiakie	Ne	4	19%
	Ano	17	81%

Tabulka 5. Sumarizace parametrů pacientů s anemii (n=11)

Pacienti - anemie	Kategorie	Všichni pacienti (n = 11)	
		n	%
Dg. celiakie	nepotvrzena	3	27,3%
	potvrzena	8	72,7%
Zmenšená slezina	Ne	6	54,4 %
	Ano	5	45,5 %
UZ vyšetření- nález na stěvu	0 Bez nálezu	0	0%
	1 Lehce vyjádřen	2	18,2%
	2 Vyjádřen, ale ne všechny známky	2	18,2%
	3 Všechny známky	7	63,6%
UZ vyšetření- přítomnost uzlin	Ne	3	27,3%
	Ano	8	72,7 %
Kromě anemie souběžná přítomnost i dyspept. potíží	Ne	3	27,3%
	Ano	8	72,7%

Pacient se známou diagnózou

bez potíží

- v rámci dispensarizace
- komplikace celiakie

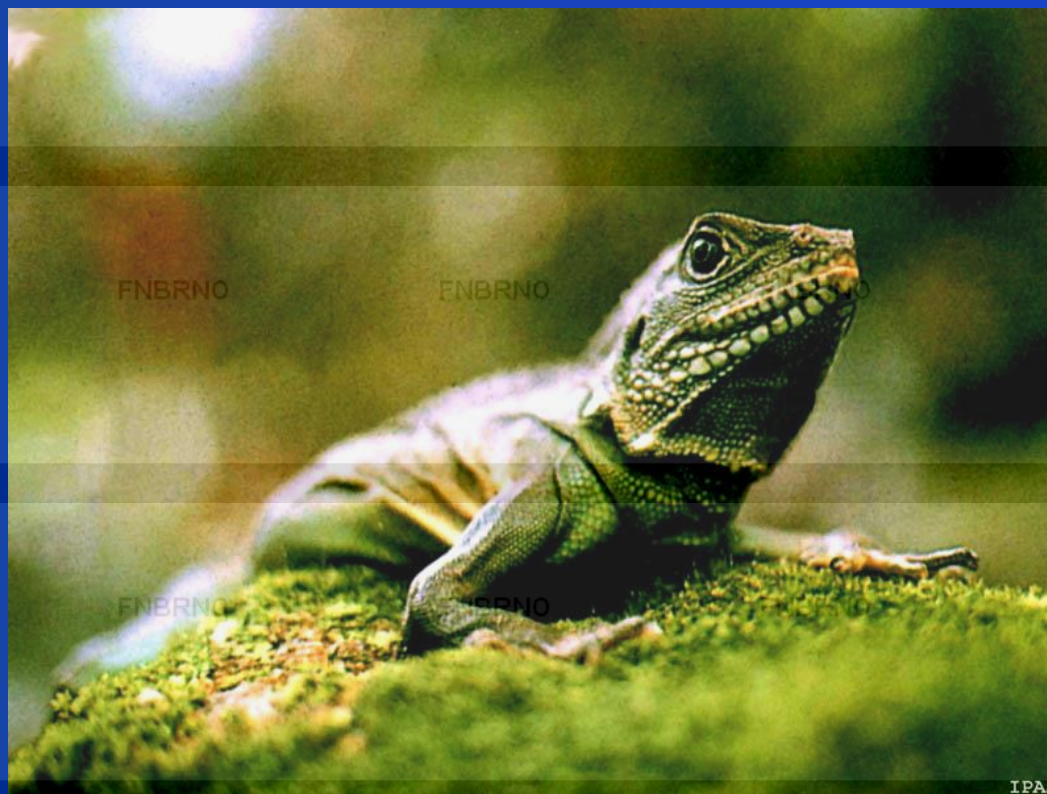
potíže – i přes dodržovanou dietu

- Zhodnocení obrazu tenkého střeva
- Uzliny
- Komplikace
- Vyloučení IBD či jiné, alternativní diagnózy

kasuistiky

„Vladimír“

„Veterinářka“



Závěr - shrnutí



- Myslet na CS
- Diagnostika ve vyšším věku – atypie
- Ultrazvuk lze využít v diagnostice a sledování celiakie
- Při klinickém podezření na komplikace –MR
- Neléčená a dlouho probíhající celiakie zvyšuje riziko nádorů