

Věstník MZd ČR, částka 3/2011

CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE (METODICKÝ POKYN)

Čl. 1

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 dvoustupňové 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 sérologii.

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 průjmová 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 thyreoiditida a jiné autoimunitní endokrinopatie
autoimunitní hepatitida
systémový lupus erythematoses
primární sklerozující cholangitida
primární biliární cirhóza
Sjögrenův syndrom
choroby pojiva
IgA nefropatie

Čl. 2

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 pozitivita 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 enterobiopstickou 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 pracovišti 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 bioptická 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 zastoupení. Závěr histologického vyšetření obsahuje grading zjištěných změn podle modifikované Marshovy klasifikace:

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

Kvalitativní kontrola nálezů

- Minimálně 10 % náhodně vybraných případů je podrobena druhému čtení patologem se specializovanou způsobilostí (bez znalosti závěru původního výsledku). O výsledku tohoto druhého čtení je proveden písemný záznam.
- Preparáty jsou zpětně kontrolovány ve všech případech, kdy se objeví rozdílné výsledky histopatologického a klinického (laboratorního) nálezu.
- Nález je zaznamenán do zdravotnické dokumentace. Při nakládání se zdravotnickou dokumentací se postupuje v souladu se zákonem [č. 20/1966 Sb.](#), o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou [č. 385/2006 Sb.](#), 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.

EPIS