

Celiakija

Tomaž Krenčnik, dr. med.

22.10.2022

Šola celiakije 2022



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



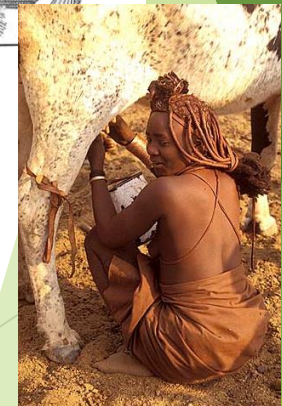
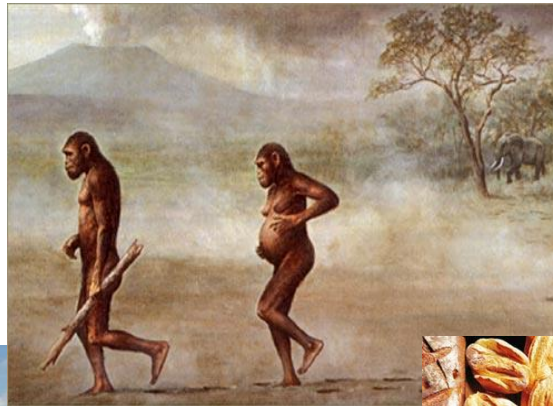
Na kratko o meni

- Član strokovnega odbora SDC
- Bivši član IO SDC
- Bivši predstavnik SDC na AOECs (Genova 2008, Malta 2009)
- Član strokovnega nadzora društva
- Pediater gastroenterolog na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor
- Sodelujoč v projektnih skupinah ProCeDe, LQ-Celiac, CD Medics, CD Skills...



Zgodovina

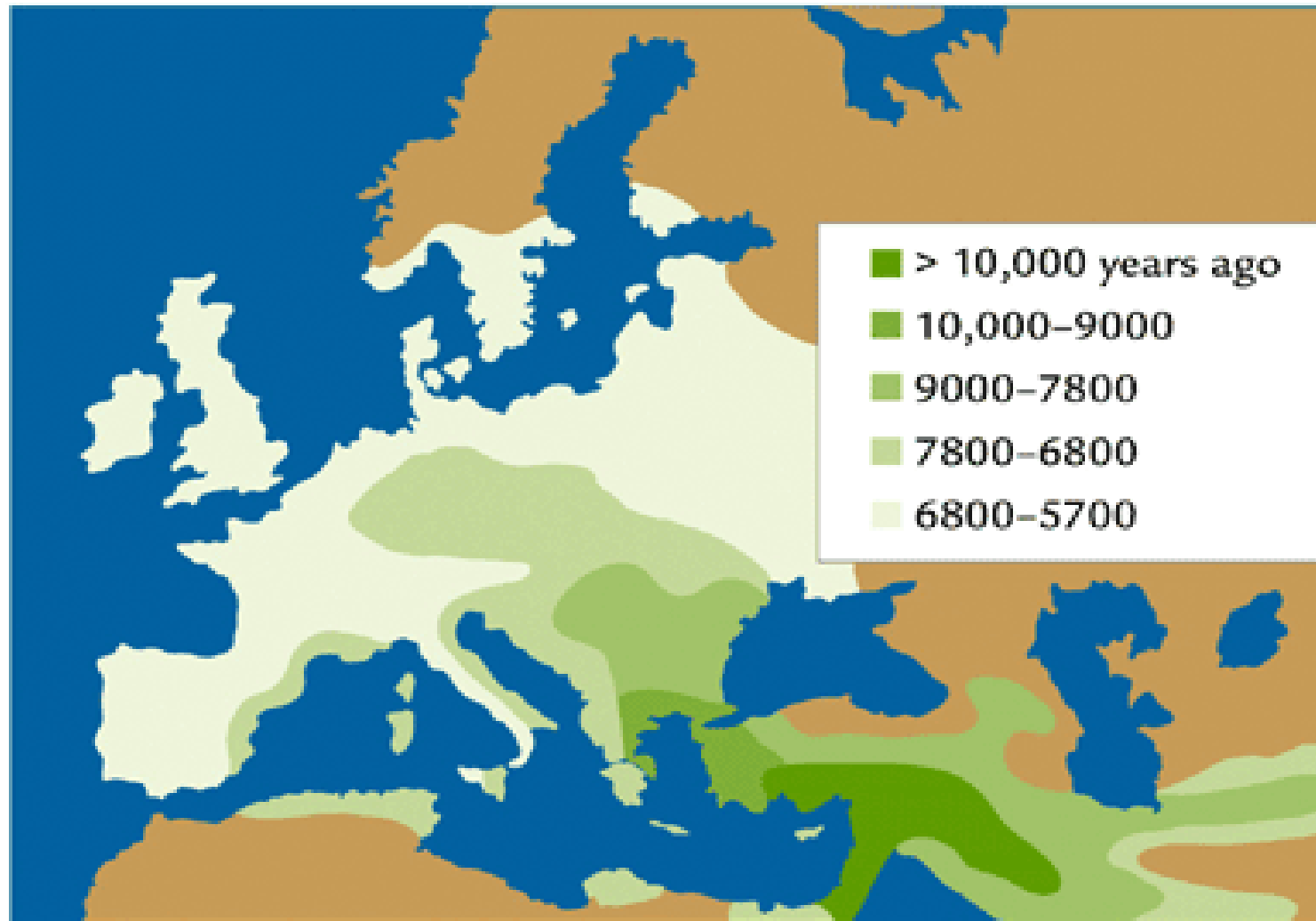
- ▶ 9000-10000 let pr.n.št.



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Kultivacija pšenice



Zgodovina

- ▶ Aretej iz Kapadokije, okoli leta 100
- ▶ natančen opis znakov obolenja
- ▶ coeliac - trebušen



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Zgodovina

- ▶ ~ leta 1890, Samuel Gee, London
 - ▶ ponovno uporabi pojem “coeliac”
 - ▶ - škrob
 - + riž, sadje, zelenjava,
meso



Zgodovina

- ▶ Haag, Nizozemska, 1944
 - ▶ opazijo povezavo z žiti
- ▶ Birmingham, UK, 1952
 - ▶ gluten kot glavni krivec
- ▶ Anglija, 1954: atrofija resic



Celiakija - definicija

- ▶ sistemska reverzibilna avtoimuna bolezen
- ▶ genetska predispozicija (HLA DQ2/DQ8)
- ▶ gluten (pšenica, rž, ječmen, oves?)
- ▶ tanko črevo (atrofija črevesnih resic, hiperplazija kript, povečano število IEL)
- ▶ kompleksna imunologija (EMA, t-TG, d-AG)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Celiakija - definicija

- ▶ sistemska reverzibilna avtoimuna bolezen
- ▶ genetska predispozicija (HLA DQ2/DQ8)
- ▶ gluten (pšenica, rž, ječmen, oves?)
- ▶ tanko črevo (atrofija črevesnih resic, hiperplazija kript, povečano število IEL)
- ▶ kompleksna imunologija (EMA, t-TG, d-AG)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Celiakija - klinična slika

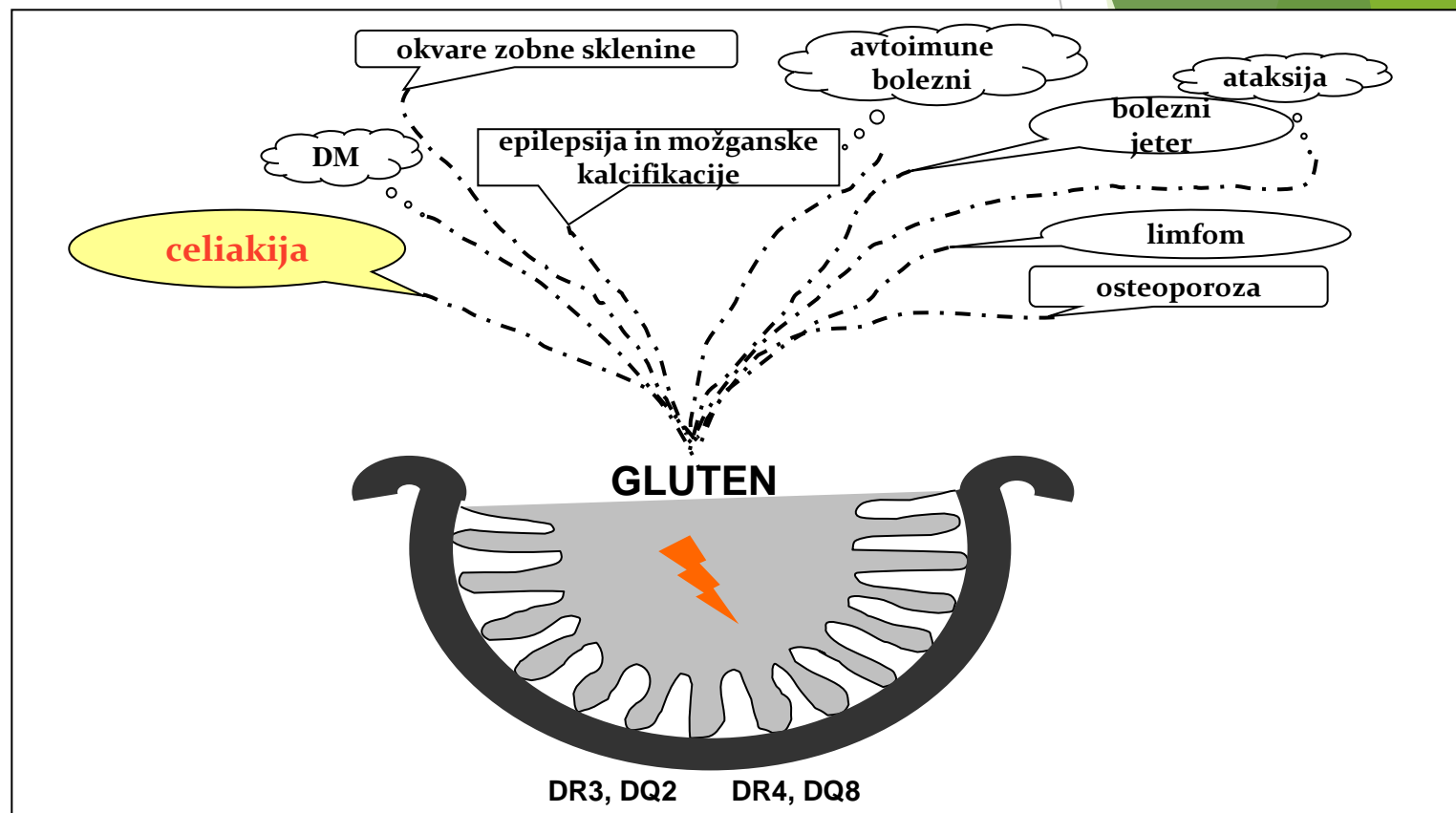
- ▶ **ZNAČILNA KLINIČNA SLIKA**
- ▶ pojavlja se vse redkeje
- ▶ driske, nenapredovanje, hujšanje, napet trebuh, bolečine v trebuhu...



Celiakija - klinična slika

▶ NEZNAČILNA KLINIČNA SLIKA

- ▶ zaprtje, slabokrvnost, utrujenost...



Celiakija - zamude pri diagnostiki

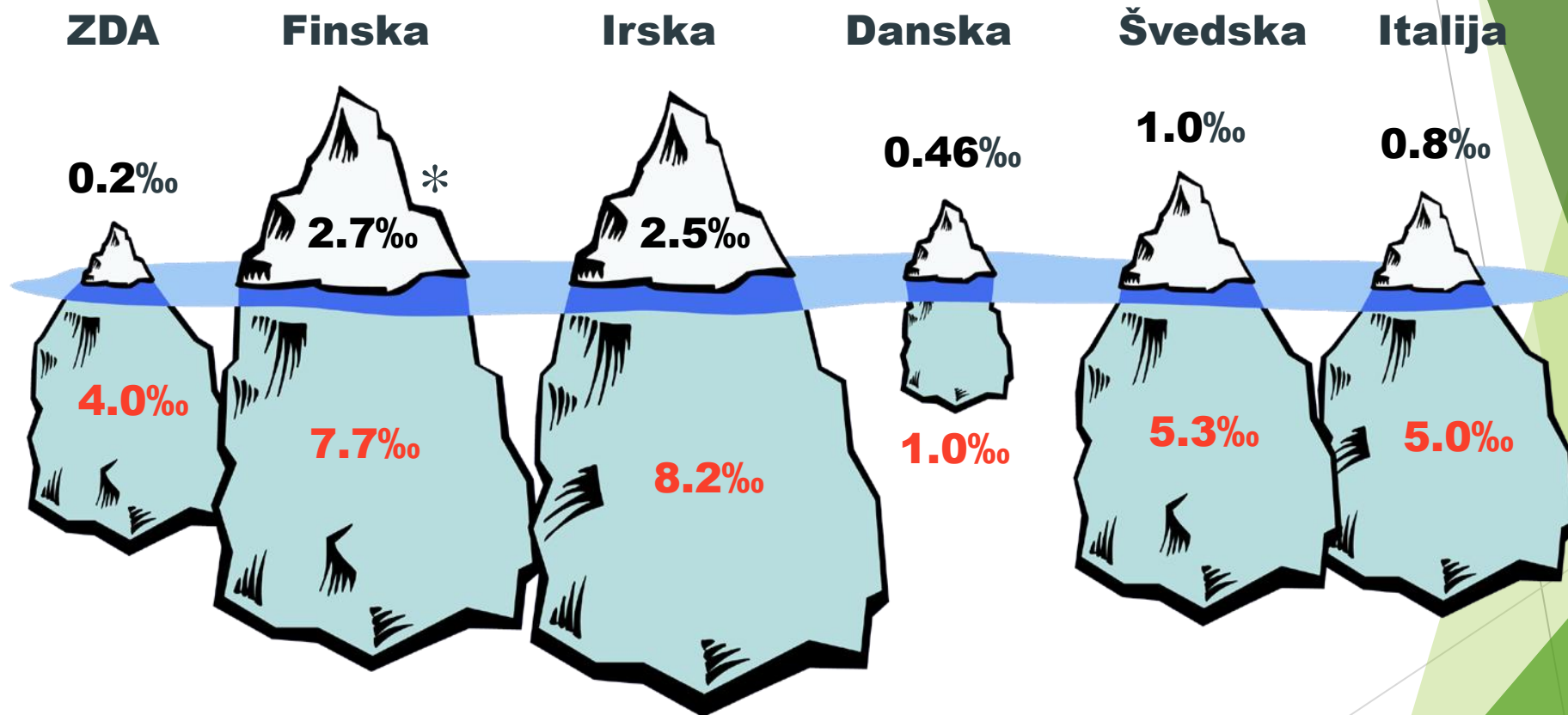
- ▶ Trajanje simptomov
 - ▶ odrasli 11 let
 - ▶ otroci 1,3 leta
- ▶ velike razlike med državami





1%, pa tudi do 2% ljudi ima celiakijo. (Skandinavska študija)

Celiakija – pogostost



Celiakija - definicija

- ▶ sistemska reverzibilna avtoimuna bolezen
- ▶ genetska predispozicija (HLA DQ2/DQ8)
- ▶ gluten (pšenica, rž, ječmen, oves?)
- ▶ tanko črevo (atrofija črevesnih resic, hiperplazija kript, povečano število IEL)
- ▶ kompleksna imunologija (EMA, t-TG, d-AG)

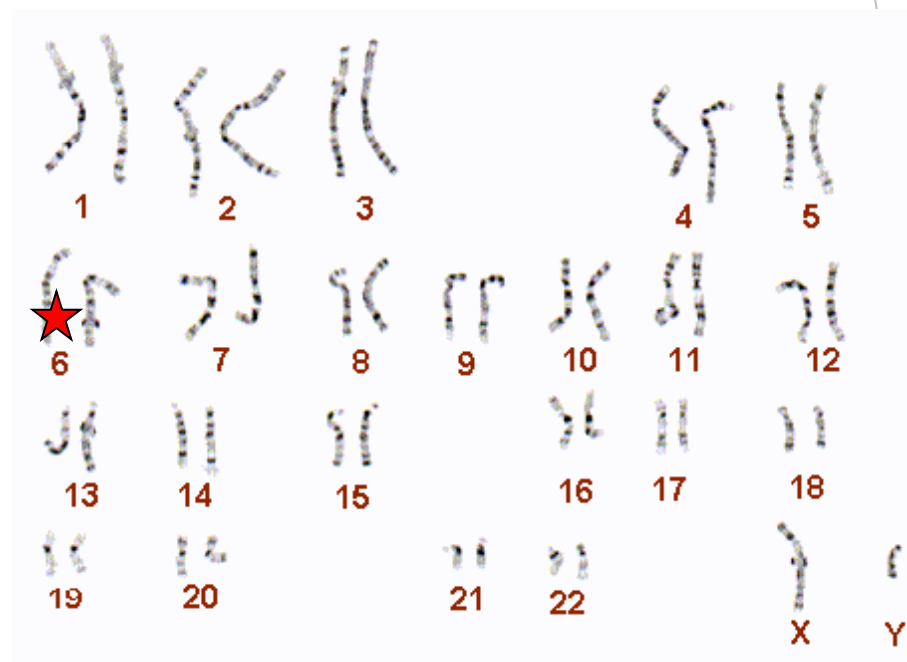
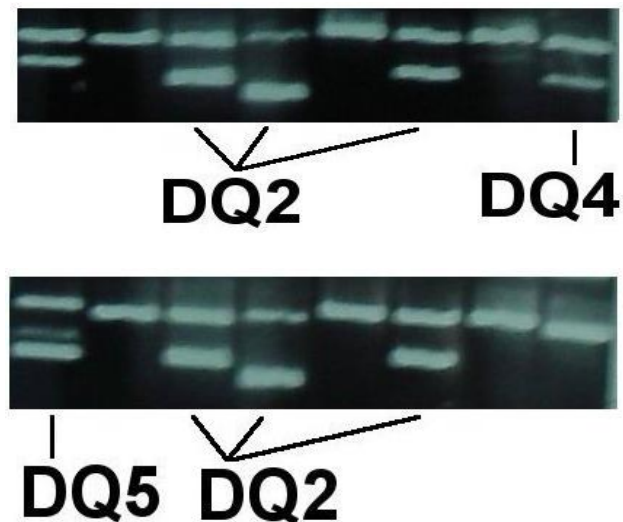


REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



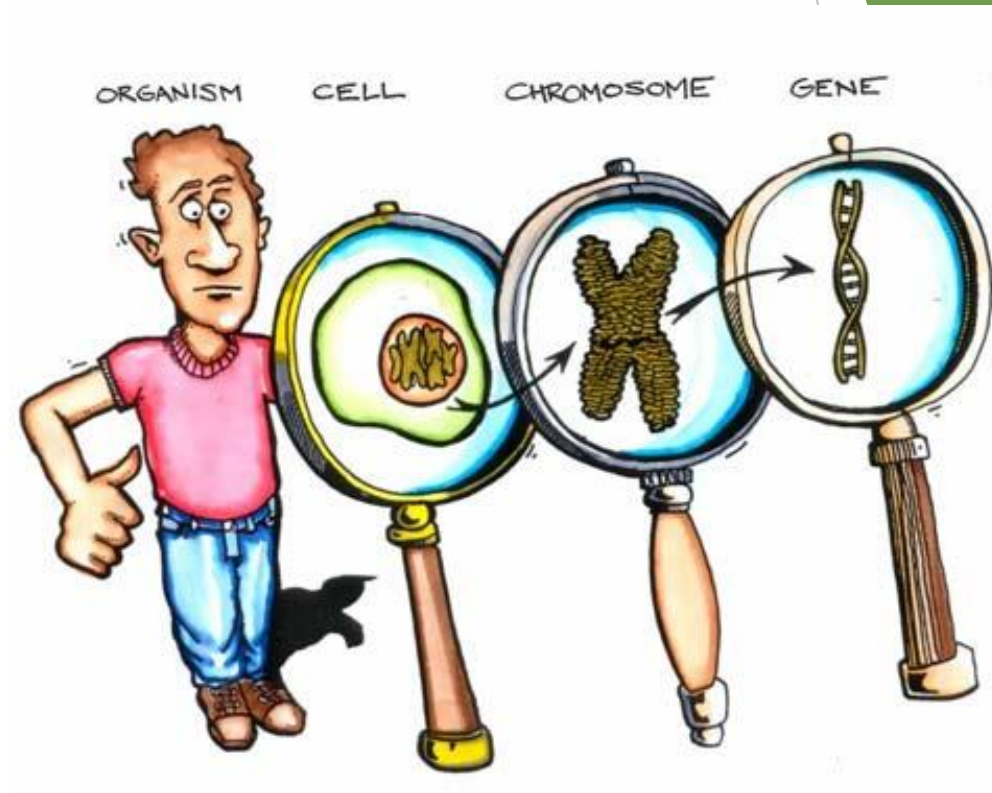
Genetika

- ▶ PCR metoda
- ▶ HLA - DQB1 na šestem kromosomu
- ▶ S celiakijo sta povezana:
 - ▶ DQB1*02 = DQ2 (90%)
 - ▶ DQB1*0302 = DQ8 (10%)



Genetika

- ▶ Ključna negativna napovedna vrednost
 - ▶ t.j. če nimaš genov, nimaš celiakije
- ▶ Mnogo manjša pozitivna napovedna vrednost
 - ▶ t.j. če imaš gen, ni nujno da boš dobil celiakijo



Celiakija - definicija

- ▶ sistemska reverzibilna avtoimuna bolezen
- ▶ genetska predispozicija (HLA DQ2/DQ8)
- ▶ gluten (pšenica, rž, ječmen, oves?)
- ▶ tanko črevo (atrofija črevesnih resic, hiperplazija kript, povečano število IEL)
- ▶ kompleksna imunologija (EMA, t-TG, d-AG)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Prolamini (gluten)



- ▶ skladiščne beljakovine nekaterih žitaric
- ▶ netopni v vodi
- ▶ odporni na delovanje večine proteaz in peptidaz



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Gluten

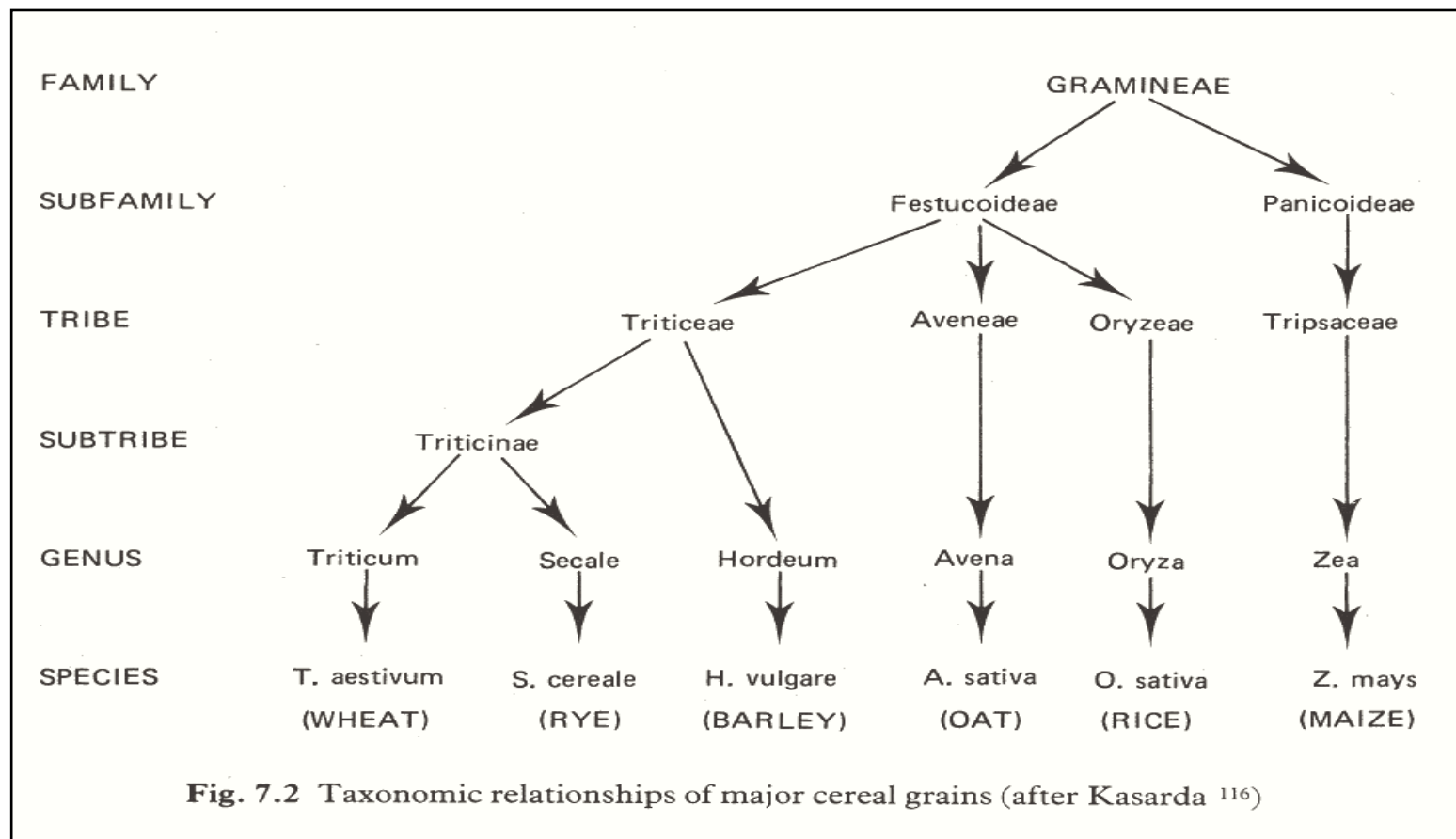
- ▶ pšenica (gliadin)
- ▶ ječmen (hordein)
- ▶ rž (sekalin)
- ▶ oves (avenin).



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Sorodnost žit



Celiakija - definicija

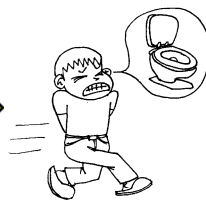
- ▶ sistemska reverzibilna avtoimuna bolezen
- ▶ genetska predispozicija (HLA DQ2/DQ8)
- ▶ gluten (pšenica, rž, ječmen, oves?)
- ▶ tanko črevo (atrofija črevesnih resic, hiperplazija kript, povečano število IEL)
- ▶ kompleksna imunologija (EMA, t-TG, d-AG)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Postavitev diagnoze



Postavitve diagnoze

- ▶ Biopsija tankega črevesa - zlati standard?
- ▶ Serologija
- ▶ Genetika



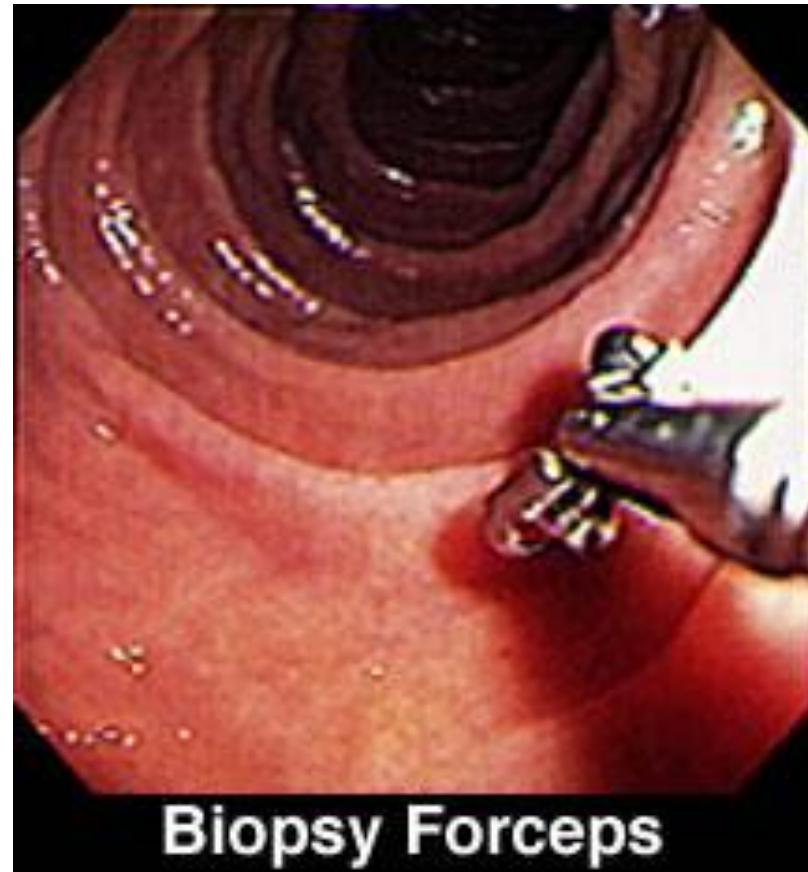
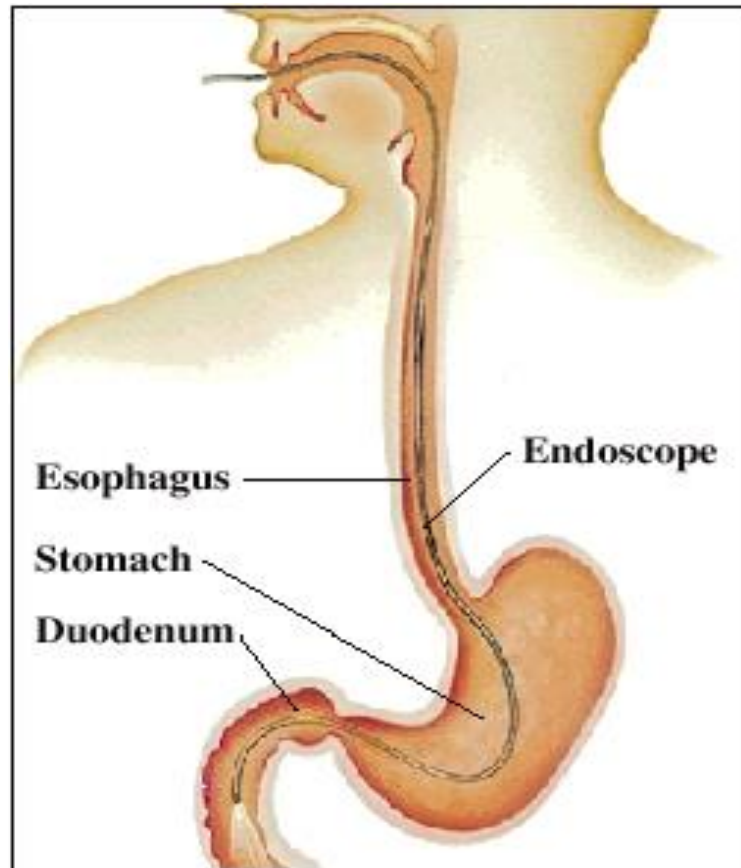
REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Biopsija

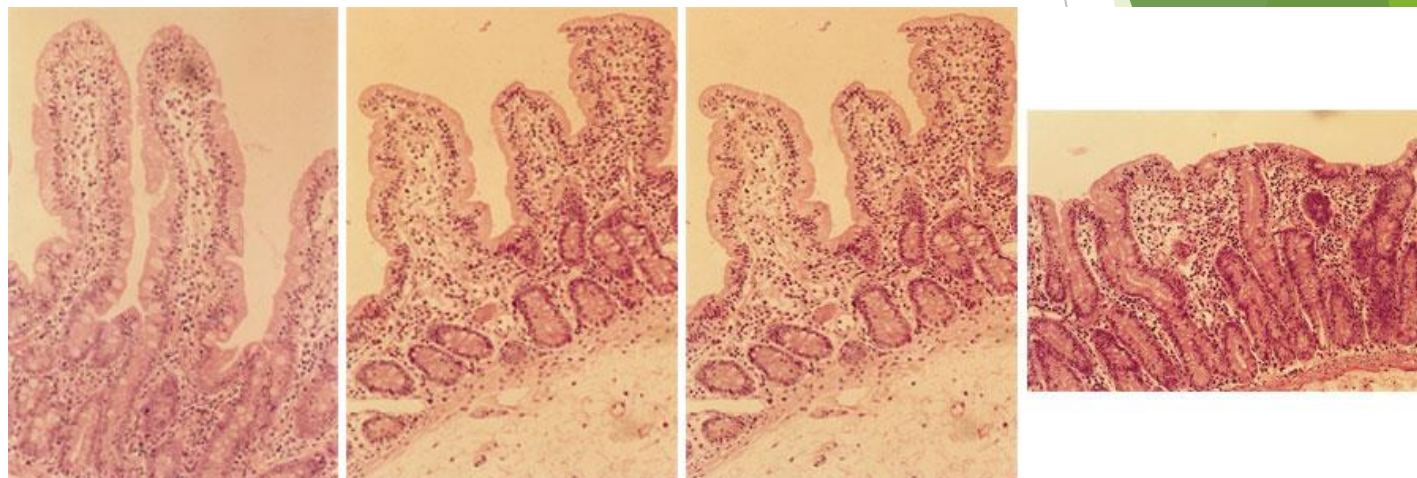


Biopsija

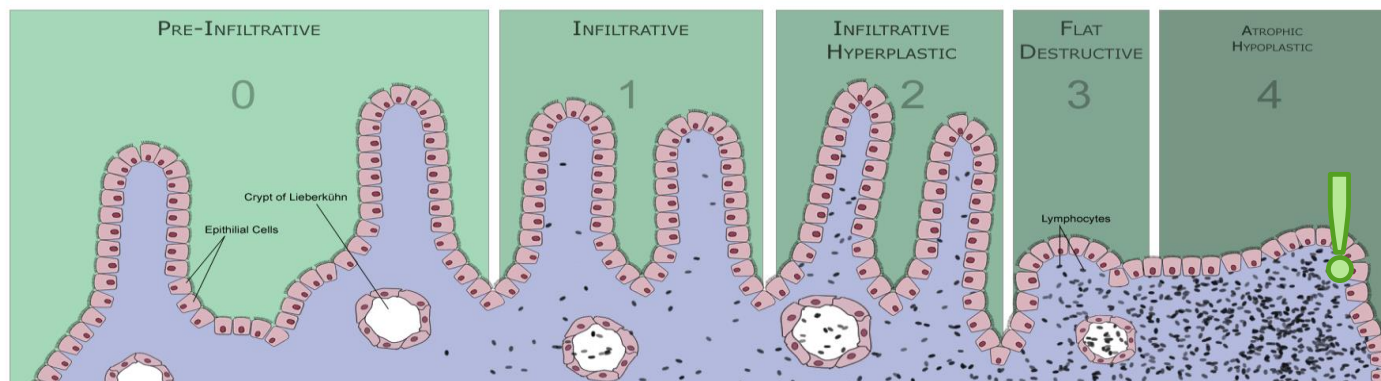


Histologija

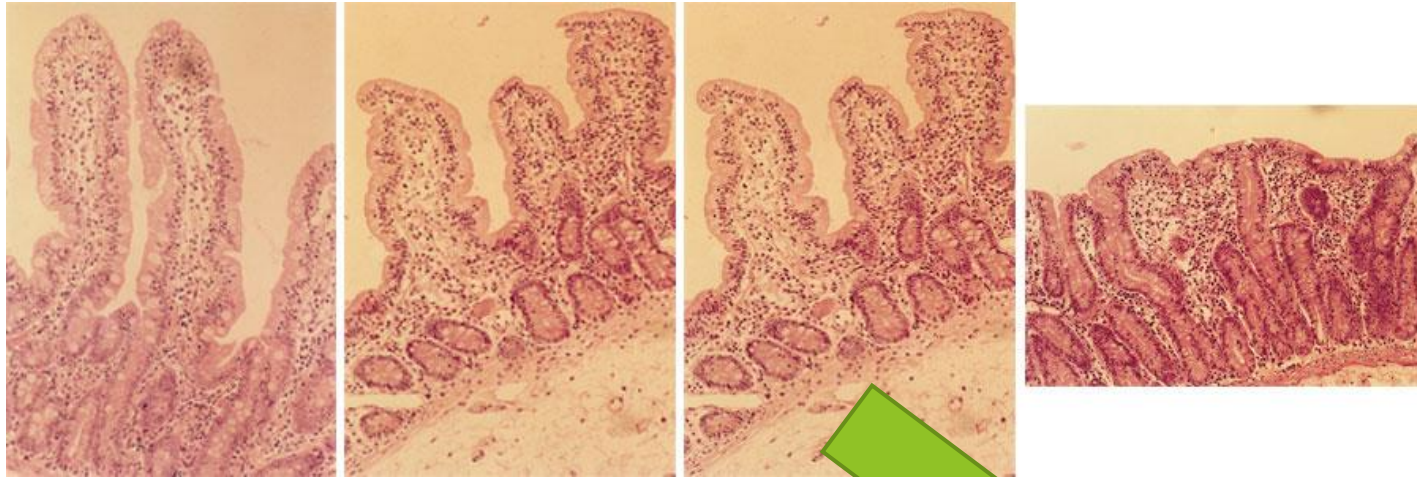
- Vzorec tankega črevesa
 - atrofija črevesnih resic
 - hiperplazija kript
 - povečano število IEL



UPPER JEJUNAL MUCOSAL IMMUNOPATHOLOGY



Modificirana klasifikacija po Marsh-Oberhuberju



Marsh-Oberhuber	Corazza	IEL	Crypts	Villi
Type 0		<40	Normal	Normal
Type 1	Grade A	>40	Normal	Normal
Type 2		>40	Hypertrophic	Normal
Type 3a	Grade B1	>40	Hypertrophic	Mild atrophy
Type 3b				Marked atrophy
Type 3c	Grade B2			Total atrophy
Type 4	deleted	<40	Normal	Total atrophy

Serološke preiskave

- ▶ Protitelesa...
 - ▶ AGA
 - ▶ EMA
 - ▶ TTG

- ▶ Negativna protitelesa, pa vseeno celiakija? IgA...

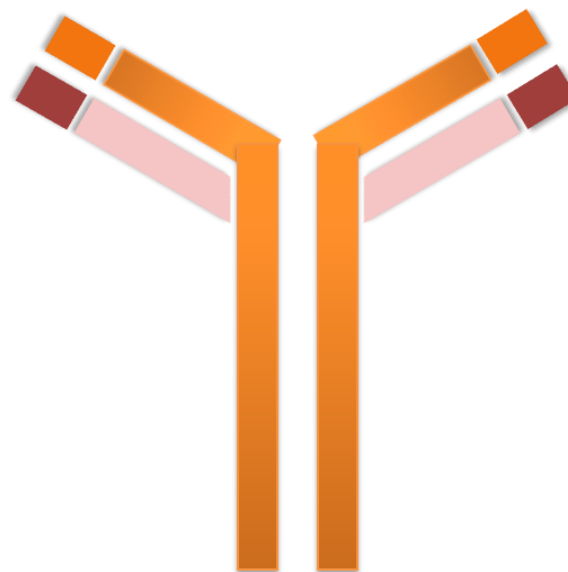


REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



AGA - antigliadinska protitelesa

- ▶ Vse manj v uporabi
- ▶ Slaba specifičnost (lažno pozitivni izvidi)
- ▶ Uporabna vrednost le še pri IgA imunodeficienci
- ▶ Rezultat: numerična vrednost

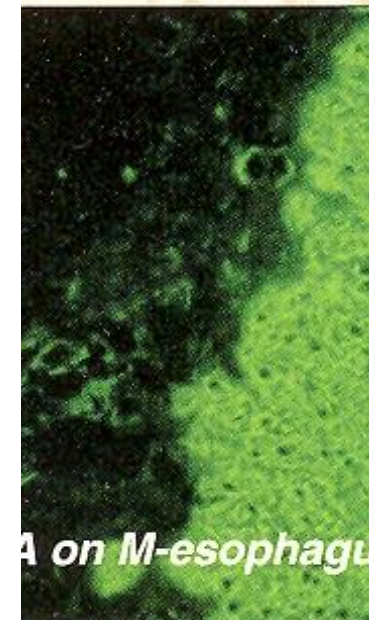
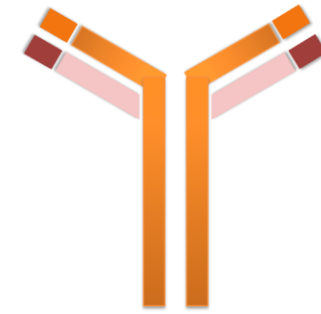


EMA - antiendomizijska protitelesa

- ▶ Zelo pogosto uporabljena
- ▶ Imunofluorescenčni test
- ▶ Dobra specifičnost in občutljivost
- ▶ Zgolj podtipa IgA
- ▶ Poz. / Mejno poz. / Neg.



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

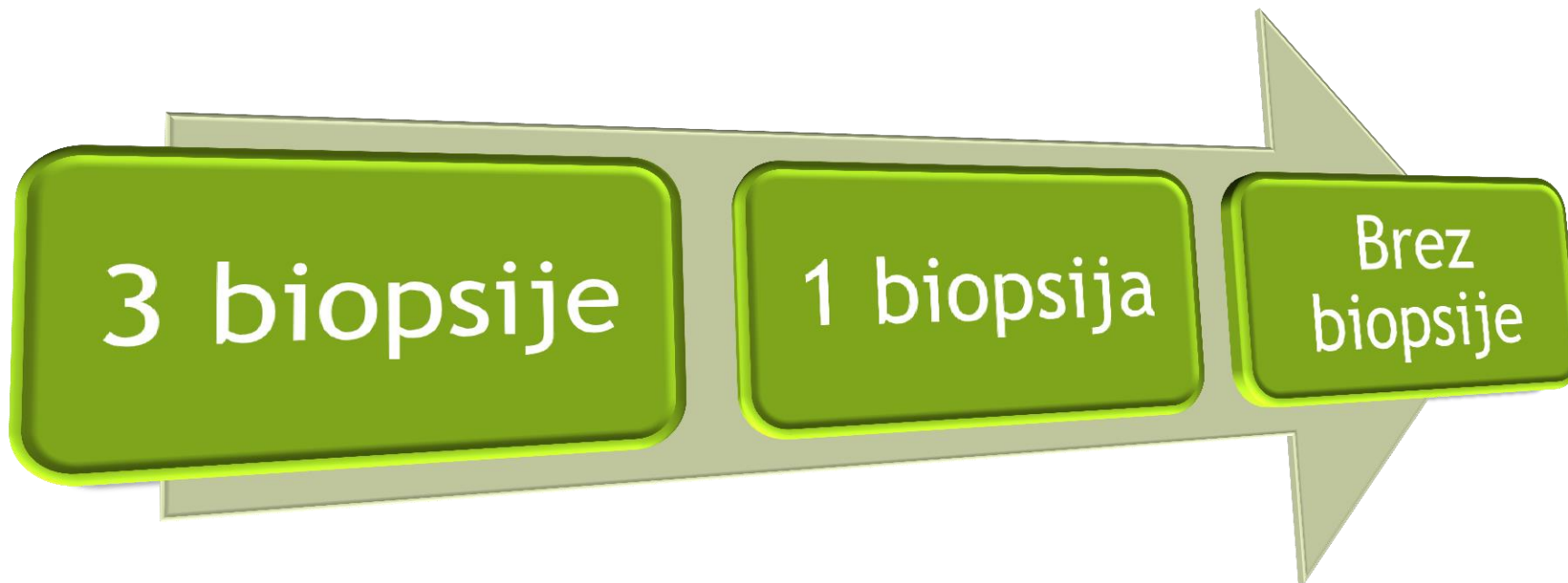


TTG - protitelesa proti tkivni transglutaminazi

- ▶ Zelo pogosto uporabljena
- ▶ ELISA test
- ▶ Dobra specifičnost in občutljivost
- ▶ Podtipa IgA in IgG
- ▶ Rezultat: numerična vrednost (PAZI referenčno območje!!)

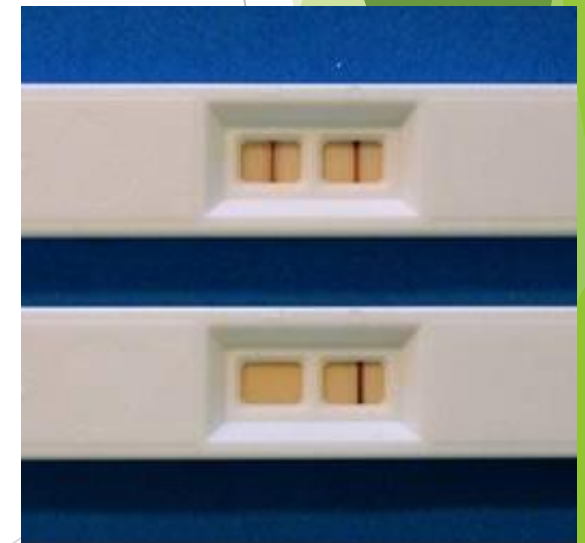
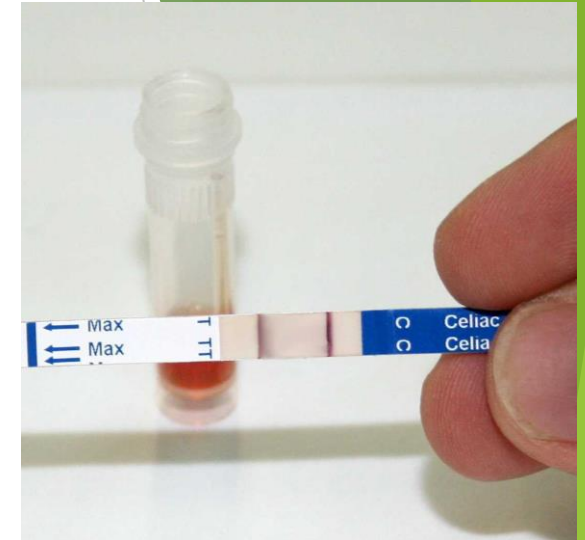


Diagnostični algoritmi v času



Hitri testi

- ▶ Večinoma TTG IgA
- ▶ Velike razlike med testi različnih proizvajalcev
- ▶ Manj natančni
- ▶ Problem interpretacije in nepravilnega ukrepanja po testu



Zdravilo za celiakijo



Celiakija - zdravljenje

- ▶ brezglutenska dieta
- ▶ stroga (<10 mg dnevno)
- ▶ ½ zrna pšenice v kilogramu riža
- ▶ miš vs. Mt. Everest
- ▶ drobtinice, sledi na priboru...
- ▶ doživljenjska dieta!



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Celiakija - zapleti

▶ Zgodnji zapleti

- ▶ prebavne težave
- ▶ nenapredovanje na TT
- ▶ slabokrvnost
- ▶ malabsorpcija
- ▶ hipoproteinemija
- ▶ koagulopatije
- ▶ rahitis

▶ Pozni zapleti

- ▶ avtoimune bolezni
- ▶ jetrne bolezni
- ▶ ginekološke težave
- ▶ neplodnost
- ▶ nevrološke bolezni
- ▶ psihiatrične bolezni
- ▶ razvoj malignih bolezni

Opozorilo: ne delat prekrškov!!!

- ▶ pogosto hitre težave v GIT
- ▶ lahko tudi tiha oblika bolezni brez GIT težav
- ▶ pri teh bolnikih postanejo pomembnejša druga obolenja povezana s celiakijo



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



Celiakija - spremljanje bolnikov

- ▶ Redne kontrole (1x/leto, lahko tudi redkeje)
- ▶ Negativni serološki testi → ustrezno izvajanje diete
- ▶ Spremljanje rasti otrok, kontrola krvne slike, ev. tudi meritev kostne gostote
- ▶ Pozornost na pojav drugih avtoimunih obolenj



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE







REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

