

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Celiakia – choroba nie tylko dziecięca

Celiac disease – not only pediatric disease

DOMINIKA SATORA^{1,A,B}, KRZYSZTOF BOCHEN^{1,B,F}, ANDRZEJ PRYSTUPA^{1,E},
JOLANTA PIETRASZEK-MAMCARZ^{2,B}, JERZY MOSIEWICZ^{1,A}, JANUSZ SCHABOWSKI^{3,A}

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Mosiewicz

² Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Elżbieta Pac-Kożuchowska, prof. UM

³ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Jaroszyński

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Celiakia lub glutenozależna choroba trzewna jest schorzeniem autoimmunologicznym inicjowanym przez spożycie glutenu, głównego składnika pszenicy, a także odpowiednich białek innych zbóż. Pierwsza wzmianka o tym schorzeniu pochodzi z I wieku naszej ery, ale za odkrywcę celiakii uchodzi brytyjski lekarz Samuel Gee, który w 1887 r. opublikował szczegółowy opis choroby. Prawdziwą przyczynę schorzenia poznano dopiero po zakończeniu II wojny światowej, opierając się na spostrzeżeniach duńskiego pediatry, który stwierdził rzadsze występowanie objawów tej choroby w okresie niedoboru mąki. Celiakia występuje zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych, przy czym notuje się tendencję wzrostową zachorowań w obu grupach. Mimo tak długiej historii oraz dostępności metod diagnostycznych, schorzenie to rozpoznawane jest bardzo rzadko, gdyż większość lekarzy zapomina o nim w procesie stawiania diagnozy. Badania przeprowadzone w ostatnich latach dostarczyły nowych informacji dotyczących przyczyn celiakii oraz dały nadzieję na opracowanie nowych leków, które pomogą zapobiegać wystąpieniu tej choroby u ludzi genetycznie predysponowanych. Obecnie podejrzewa się, że dodatkowym czynnikiem sprawczym celiakii, oprócz dziedzicznej predyspozycji oraz ekspozycji na gluten, jest defekt błony śluzowej jelita cienkiego. Powoduje on przechodzenie glutenu do ściany jelita, kontakt z komórkami odpornościowymi organizmu oraz inicjowanie odpowiedzi autoimmunologicznej, która odpowiada za objawy choroby. Poniższa praca ma na celu przybliżenie patogenezы, czynników sprawczych, objawów i diagnostyki celiakii oraz przedstawienie perspektyw zapobiegania i leczenia tej „podstępnej” choroby.

Słowa kluczowe: celiakia, gluten, odpowiedź autoimmunologiczna, przeciwciała, choroby zapalne jelit, dieta.

Summary Celiac disease or gluten-sensitive enteropathy is an autoimmune disorder initiated by intake of gluten, the main component of wheat, or of similar proteins of other grains. The disease was first mentioned in the first century A.D. In general, Samuel Gee, the British physician, who published its detailed description in 1887, is credited with its discovery. The real causes of the disease were identified after the II World War based on observations of the Danish pediatrician who demonstrated a decreased frequency of its symptoms at periods of flour shortage. Celiac disease occurs both in children and adults with the incidence increasing in both groups. Despite its long history and the availability of diagnostic methods, this condition is rarely diagnosed, because most doctors forget about it in the process of making a diagnosis. Studies conducted in recent years have provided new information about the causes of celiac disease, and gave hope to develop new drugs to help prevent the occurrence of the disease in people genetically predisposed. Currently, it is suspected that an additional causative factor of celiac disease, despite of hereditary predisposition and exposure to gluten, is a defect of the small intestine mucosa. It causes the gluten to pass the intestinal wall, contact with the body's immune cells and the initiation of autoimmunity, which is responsible for the symptoms of the disease. The following work is to outline the pathogenesis, causative factors, symptoms and diagnostic procedures of celiac disease and to indicate the prospects for prevention and treatment of this 'insidious' disease.

Key words: celiac disease, gluten, autoimmune response, antibodies, inflammatory bowel diseases, diet.

Celiakia jest chorobą charakteryzującą się zaburzeniami wchłaniania, wynikającymi z przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej jelita cienkiego, spowodowanego spożywaniem glutenu

u osób z genetycznie uwarunkowaną nietolerancją tej substancji. U podstaw tego schorzenia leżą trzy przyczyny: czynnik środowiskowy (gluten), predyspozycja genetyczna oraz nadmierna przepuszczal-

ność błony śluzowej jelita cienkiego (przeciekające jelito) [1].

Dane z piśmiennictwa i z codziennej praktyki lekarskiej sugerują, że celiakia występuje znacznie częściej niż informują o tym dane statystyczne. Dane te różnią się w zależności od regionu świata, z którego pochodzą, co wynika z różnych czynników: genetycznych, środowiskowych, diagnostycznych. Choroba może przebiegać w 3 formach klinicznych: pełnoobjawowej, ubogoobjawowej i latentnej. Trudności diagnostyczne są związane z niepełnoobjawowymi postaciami celiakii, które prowadzą do poważnych następstw. Rozpoznanie pełnoobjawowej celiakii nie stwarza większych problemów w codziennej praktyce. Natomiast formy skąpoobjawowe wymagają zwrócenia uwagi na inne, mniej swoiste objawy. Niezmiernie ważne jest poznanie patomechanizmów prowadzących do celiakii, co ułatwia rozpoznanie i postępowanie w tej chorobie.

Predyspozycja genetyczna występuje u ludzi z antygenami zgodności tkankowej (HLA) **typu DQ2 i/lub DQ8**. Ekspresję HLA DQ2 stwierdza się u ponad 90% osób chorujących na celiakię. Brak fenotypu HLA DQ2 lub DQ8 praktycznie wyklucza rozpoznanie celiakii. Gluten jest to substancja białkowa, w skład której wchodzi gliadyna – będąca białkiem z grupy prolaminy oraz glutenina – białko z grupy glutelin pszenicy. Za wywoływanie objawów choroby odpowiedzialna jest gliadyna. Do produktów zawierających dużą ilość glutenu należą: mąka pszenna, mąka żytnia, makarony zwykłe, pieczywo zwykłe (chleb biały i razowy, bułki) i chrupkie, kasze (manna, jęczmienna, płatki owsiane, pęczak), ciasta, herbatniki oraz inne słodkie zawierające mąkę pszenną.

Dotychczas celiakia była uznawana za schorzenie dotyczące przede wszystkim dzieci. Najczęściej objawy występują u nich między 4. a 24. miesiącem życia, a ich początek związany jest z wprowadzeniem do diety produktów zawierających gluten. Celiakia jest chorobą autoimmunologiczną, w której patologiczna odpowiedź immunologiczna organizmu skierowana jest przeciw enzymowi – tkankowej transglutaminazie, która staje się tutaj autoantygenem. Gluten jest głównym pojedynczym czynnikiem środowiskowym inicjującym rozwój celiakii [2]. Wiedza na temat patogenetycznej choroby poszerzyła się znacznie w ciągu ostatnich kilku lat, a mechanizmy immunologiczne (odporność wrodzona oraz nabyta) leżące u podstaw schorzenia zostały lepiej zrozumiane.

Odporność wrodzona: śród nabłonkowe limfocyty odgrywają ważną rolę w niszczeniu komórek nabłonka jelita cienkiego. Przez swoiste receptory na swojej powierzchni limfocyty te rozpoznają nieklasyczne cząstki głównego układu zgodności tkankowej (MHC) pojawiające się na powierzchni enterocytów pod wpływem stresu lub zapalenia. Ta

interakcja prowadzi do przekształcenia się efektorowych limfocytów śród nabłonkowych w aktywne limfokinami śmiertelne komórki; powodują one martwicę komórek nabłonka na drodze niezależnej od receptorów znajdujących się na limfocytach T. To uśmiercanie komórek nabłonka jest wzmacniane zwłaszcza przez interleukinę 15, której duża ekspresja występuje w błonie śluzowej osób chorych na celiakię [3].

Odporność nabyta: nabyta odpowiedź immunologiczna na gluten została dobrze udokumentowana wraz z identyfikacją określonych sekwencji peptydowych prezentowanych w swoistych miejscach wiążących dla cząsteczek HLA DQ2 i HLA DQ8 oraz w stymulacji gluteno-swoistych komórek T CD4. W warunkach *in vitro* wykazano, że komórki T CD4 rozpoznają swoiste peptydy glutenowe prezentowane przez oddziaływanie z cząsteczkami HLA DQ2 i DQ8 [2].

Limfocyty B otrzymują sygnał przez tę interakcję w układzie HLA, co indukuje produkcję przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej. Rola tych przeciwciał jest ciągle niejasna, odkryto, że deponują się one wzdłuż okolicy podnabłonkowej nawet w biopsji błony śluzowej zdrowego jelita cienkiego, jeszcze przed wystąpieniem przeciwciał we krwi i bez ewidentnych cech niszczenia komórek nabłonka jelita [2].

U dzieci przebieg choroby bywa często gwałtowny. Objawy pojawiają się w różnym czasie po wprowadzeniu do posiłków produktów zawierających gluten. U niemowląt i młodszych dzieci celiakia objawia się typowo przewlekłą biegunką, niechęcią do jedzenia, wzdęciami i bólem brzucha, utratą masy ciała oraz wymiotami. Ciężkie niedożywienie może wystąpić w przypadku opóźnionej diagnozy. U starszych dzieci z jelitowymi objawami celiakii początek dolegliwości może wystąpić w każdym wieku i obejmuje nudności, nawracający ból brzucha, wzdęcia, zaparcie, opóźnione dojrzewanie płciowe, zaburzenie prawidłowego wzrostu i przyrostu masy ciała oraz przemijającą biegunkę. U nastolatków natomiast niedokrwistość jest najczęstszym objawem celiakii. Jeśli gluten wprowadzany jest do diety dziecka w okresie karmienia piersią, objawy choroby są rzadziej związane z przewodem pokarmowym i pojawiają się później [2]. Uważa się, że zachorowania w dzieciństwie są coraz rzadsze, co ma najprawdopodobniej związek z powszechną na całym świecie eliminacją produktów zawierających gluten z diety niemowląt oraz powrót do karmienia piersią, które zmniejsza ryzyko wystąpienia choroby.

Obecnie 60% nowo rozpoznawanych przypadków celiakii dotyczy osób dorosłych (szczyt zachorowań przypada na 3. i 4. dekadę życia), spośród których 15–20% ma ponad 60 lat [4]. Celiakia częściej dotyczy kobiet, które stanowią aż 70% chorych na tę chorobę. Przypuszcza się, że około

70% pacjentów z nowo zdiagnozowaną celiakią nie prezentuje objawów z przewodu pokarmowego [2]. Ryzyko wystąpienia objawów u członków rodziny chorego wynosi około 10%. W przypadku wystąpienia celiakii u jednego z bliźniąt jednojajowych szanse na pojawienie się tej choroby u drugiego bliźniaka wynoszą około 75% [4]. Badania epidemiologiczne przeprowadzone zarówno w Europie, jak i na innych kontynentach wykazują, iż celiakia występuje w populacji ogólnej z częstością 1:200 lub nawet 1:100 (0,18–1,2% populacji) i w wielu krajach obserwuje się tendencję wzrostową częstości jej występowania. Przypuszcza się, że u znacznej części chorych choroba trzewna pozostaje nierozpoznana. Wynika to prawdopodobnie z tego, iż postaci skąpoobjawowe i bezobjawowe występują nawet 7 razy częściej niż postać klasyczna. Średni czas od pojawienia się pierwszych objawów u pacjenta do postawienia właściwego rozpoznania celiakii wynosi 10 lat. U osób dorosłych choroba trzewna może przebiegać w trzech głównych postaciach:

- **Postać jawna (pełnoobjawowa, aktywna):** najczęstsze objawy to przewlekła biegunka (tłuszczowa lub częściej wodnista), bóle brzucha, wzdęcia, ogólna męczliwość, utrata masy ciała, objawy spoza przewodu pokarmowego: niedokrwistość, osteoporoza i osteopenia, skłonność do krwawień, objawy neurologiczne (parestezje, osłabienie mięśniowe, ataksja, napady drgawkowe), zmiany skórne, zaburzenia hormonalne (brak miesiączki, opóźnione miesiączkowanie, niepłodność); w badaniu fizykalnym można zauważyć: wzdęty, uwypuklony ponad poziom klatki piersiowej brzuch, znaczne wychudzenie, hipotonię ortostatyczną, obrzęki obwodowe, wybroczyny na skórze, nadmierne rogowacenie skóry lub cechy *dermatitis herpetiformis*, ząbady w kącikach ust i zapalenie języka, obwodową neuropatię, objaw Chvostka lub Trousseau [4].
- **Forma niema (ubogoobjawowa lub skąpoobjawowa):** w obrazie błony śluzowej jelita zmiany typowe dla celiakii, cofające się po zastosowaniu diety bezglutenowej, bez towarzyszących objawów typowych dla choroby aktywnej. W tej postaci mogą występować niedokrwistość, hipercholesterolemia, zaburzenia neurologiczne (ataksja, neuropatia obwodowa), próchnica zębów [5].
- **Forma utajona (latentna):** rozpoznajemy ją, gdy u osób z prawidłowym wynikiem biopsji jelita cienkiego stwierdza się obecność przeciwciał antyendomysialnych w klasie IgA. U osób z tą postacią można spodziewać się w przyszłości zaniku kosmków [5].

Różne objawy dominują w obrazie choroby w zależności od wieku pacjenta: u nastolatków przeważają zaburzenia żołądkowo-jelitowe, osoby w 3. dekadzie życia skarżą się głównie na prze-

wlekłe zmęczenie i depresję, a u osób > 40. lat dominują objawy osteoporozy i/lub osteopenii [4]. O chorobie trzewnej powinno się myśleć w przypadku nawracającej, odpornej na leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza, zwłaszcza u osób po 60. roku życia (po wykluczeniu innych przyczyn), u kobiet w ciąży lub po porodzie, u których dochodzi do rozwoju głębokiej niedokrwistości. Objawy choroby mogą pojawić się lub nasilić w związku z infekcją, zabiegiem operacyjnym, zmianami hormonalnymi w przebiegu ciąży. Biegunka w przebiegu celiakii może nie występować w ogóle, pojawiać się okresowo lub w rzadkich przypadkach może występować skłonność do zaparć. Ze względu na pojawiające się w przebiegu choroby zaburzenie rytmu wypróżnień, często występujące wzdęcia oraz dyskomfort w jamie brzusznej, u dużej części pacjentów mylnie rozpoznaje się zespół jelita drażliwego. Zdarzają się również izolowane cechy niedoborów żywieniowych, jak np. niedokrwistość megaloblastyczna.

Istnieje grupa chorób, które częściej występują u chorych z celiakią niż w populacji ogólnej. Do schorzeń tych należą:

- choroba Duhringa (*dermatitis herpetiformis*),
- choroby endokrynologiczne: cukrzyca typu 1, choroba Addisona, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy,
- choroby tkanki łącznej: RZS, zespół Sjögrena i inne,
- choroby płuc: sarkoidoza, astma,
- osteoporoza,
- niepłodność, nawracające poronienia,
- choroby neurologiczne: ataksja, demencja, padaczka, neuropatia obwodowa,
- rzadkie skojarzenia: zapalenie osierdzia, choroby trzustki, depresja, nerwice, pierwotna żółciowa marskość wątroby, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, łysienie plackowate, defekty szkliwa zębów, hiposplenizm, niedobór IgA [6].

W rozpoznawaniu celiakii obecnie w pierwszej kolejności wykonuje się testy serologiczne metodą ELISA (immunoenzymatyczną), obejmujące oznaczenie w surowicy krwi przeciwciał przeciwko:

- **gliadynie** (IgA-AGA, IgG-AGA) – mała swoistość, są przydatne jako początkowy test przesiewowy w kierunku celiakii, jednak nie pozwalają na postawienie diagnozy, mogą być używane do monitorowania przestrzegania przez pacjenta diety, gdyż są czułym wskaźnikiem spożycia glutenu [2];
- **endomysium mięśni gładkich** (IgA-EMA) – duża czułość i swoistość, nie są wiarygodnym testem w kierunku celiakii u dzieci < 2 lat [7];
- **tkankowej transglutaminazie** (IgA-tTG) – duża czułość i swoistość, nie są wiarygodnym testem w kierunku celiakii u dzieci < 2 lat [7].

Oznaczenie przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej jest najtańszym przydatnym testem skriningowym (czułość – 92%, swoistość – 98%). U około 40% dorosłych z rozpoznaną chorobą trzewną nie ma przeciwciał antyendomysialnych w surowicy krwi, a czułość testu wykrywającego te przeciwciała obniża się z wiekiem [7]. U każdego pacjenta z podejrzeniem celiakii powinno się również oznaczyć stężenie całkowitych przeciwciał klasy IgA w surowicy, gdyż pacjenci ci często mają selektywny niedobór tych przeciwciał [1]. Około 6,4–9,1% pacjentów z chorobą trzewną jest seronegatywna, ze stężeniem przeciwciał IgA w surowicy w granicach normy [4]. U osób z dodatnim wynikiem testów serologicznych nadal wymagane jest potwierdzenie diagnozy badaniem biopsji jelita cienkiego. U pacjentów dorosłych biopsję wykonuje się podczas badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego. W trakcie badania pobiera się kleszczykami cztery biopsjaty z drugiej, a następnie trzeciej części dwunastnicy [7]. W opisie na skierowaniu na badanie histopatologiczne należy uwzględnić, czy miejsce pobrania wycinków było zmienione. Zmiany w błonie śluzowej ocenia się według skali Marshala lub zmodyfikowanej skali Marshala, w której bierze się pod uwagę liczbę śródnabłonkowych limfocytów T na 100 erytrocytów, architekturę i stopień zaniku kosmków jelitowych oraz wygląd krypt jelitowych:

- stopień 0 – prawidłowa błona śluzowa jelita,
- stopień 1 – zwiększony odsetek śródnabłonkowych limfocytów (> 30%),
- stopień 2 – zwiększona obecność komórek zapalnych oraz wzrost proliferacji komórek krypt jelitowych z zachowaną architekturą kosmków jelitowych,
- stopień 3 – łagodna (A), umiarkowana (B), subtotalna lub totalna atrofia kosmków jelita cienkiego,
- stopień 4 – całkowita hipoplazja błony śluzowej jelita cienkiego [4].

W makroskopowym obrazie endoskopowym najczęściej obserwuje się zanik fałdów okrężnych dwunastnicy, mozaikowy układ błony śluzowej oraz przeświecanie naczyń. Kolejną biopsję należy wykonać po 3–6 miesiącach stosowania diety bezglutenowej celem potwierdzenia odnowy kosmków. W rozpoznaniu różnicowym choroby trzewnej należy uwzględnić inne choroby, w których przebiegu dochodzi do zaniku kosmków jelitowych: **lamblioza, spruce tropikalna, infekcje jelitowe, hipogammaglobulinemia, chłoniak jelita z komórek T, nadwrażliwość na białka pokarmowe (mleko, soja, ryby, jajka, drób), choroba Whipple'a, enteropatie związane z HIV, zmiany po napromienianiu, głodzenie** [5].

Powikłania choroby trzewnej wynikają głównie z niedoborów żywieniowych. Zniszczenie ślu-

zówki jelita cienkiego prowadzi do zmniejszenia wydzielania hormonów pankreatotropowych, jak sekretyna i CCK (cholecystokinina), co powoduje zmniejszenie wydzielania przez trzustkę enzymów trawiennych oraz zmniejszenie dopływu żółci do dwunastnicy. W konsekwencji dochodzi do zaburzenia wchłaniania białek, tłuszczów oraz witamin z grupy ADEK. Do odległych powikłań celiakii należą: chłoniaki jelita z komórek T (40–100 × częściej niż w populacji ogólnej), rak gruczołowy jelita cienkiego, zwiększone ryzyko raka jamy ustnej, przetyku, dwunastnicy, jelita grubego [5]. Badania amerykańskie z 2003 r. przeprowadzone wśród 381 pacjentów z rozpoznaną celiakią wykazały zwiększone ryzyko wystąpienia *adenocarcinoma* jelita cienkiego, raka przetyku, czerniaka złośliwego oraz chłoniaka Hodgkina [8]. Długoterminowe badania prowadzone w Birmingham wykazały, że ścisłe przestrzeganie diety bezglutenowej w ciągu 5 lat obniża ryzyko wystąpienia powyższych nowotworów do poziomu występującego w zdrowej populacji [5]. Rzadko w przebiegu celiakii dochodzi do powstania przewężeń i zrostów okolicy brodawki Vatera, prowadzących do upośledzenia drożności dróg żółciowych, nawracających zapaleń trzustki czy niedrożności dwunastnicy.

Leczenie choroby trzewnej opiera się na dożywotnim stosowaniu diety bezglutenowej. Dlatego ważne miejsce zajmuje tu współpraca pacjenta z dietetykiem. Do produktów bezwzględnie przeciwwskazanych należą: mąka pszenna, mąka żytnia, makarony zwykłe, pieczywo zwykłe (chleb biały i razowy, bułki) i chrupkie, kasze (manna, jęczmienna, płatki owsiane, pęczak), ciasta, herbatniki oraz inne słodczyce zawierające mąkę pszenną. Dozwolone jest spożywanie mąki ryżowej, kukurydzianej, sojowej, mączki ziemniaczanej, makaronów i pieczywa bezglutenowego, płatków i chrupiek kukurydzianych, płatków i kaszek ryżowych, kaszy gryczanej i jaglanej, ciastek i słodczych bezglutenowych. Należy pamiętać, iż ukrytymi źródłami glutenu mogą być między innymi niektóre jogurty, zupy w proszku, konserwy, ketchupy, niektóre alkohole, a także że bywa on dodatkiem do leków (preparaty wielowitaminowe, ibuprofen).

Około 85% pacjentów dobrze reaguje na dietę bezglutenową, jednak regeneracja kosmków może trwać od 3 do 12 miesięcy [5]. Postępy w leczeniu można monitorować, oznaczając poziom przeciwciał przeciw gliadynie lub endomysium w surowicy krwi. Brak poprawy po wyeliminowaniu glutenu wynika najczęściej ze świadomego lub nieświadomego nieprzestrzegania diety. Przyczyną braku poprawy może być także nieodwracalna hipoplazja błony śluzowej w przebiegu długotrwanie nieleczonej choroby. Około 5% chorych na celiakię nie reaguje poprawą na dietę bezglutenową – jest to tak zwana celiakia oporna, którą można podzie-

lić na dwie kategorie: typ 1 z prawidłową liczbą śródnabłonkowych limfocytów oraz typ 2 – ze zwiększoną liczbą limfocytów śródnabłonkowych [4]. Oporną na leczenie dietetyczne celiakię można rozpoznać u pacjentów z zanikiem kosmków błony śluzowej jelita cienkiego, odpowiadającym celiakii, u których nie doszło do histologicznej poprawy po okresie 12 miesięcy stosowania diety bezglutenowej [9]. Zgodnie z tymi kryteriami, oporna postać choroby powinna stanowić 7–8% przypadków celiakii. Ogromna większość pacjentów z oporną celiakią wykazuje tzw. pierwotną oporność. Natomiast nieliczna grupa chorych reagująca początkowo dobrze na dietę bezglutenową, rozwija później, mimo ścisłego przestrzegania zaleceń, tzw. wtórną oporność na leczenie dietetyczne [10]. Ta oporność na leczenie dietetyczne może być sklasyfikowana jako: 1) oporność kliniczna, czyli utrzymywanie się objawów przewlekłej biegunki, oddawania wzmożonej ilości gazów lub dolegliwości bólowych w jamie brzusznej, mimo stwierdzenia histopatologicznie regeneracji błony śluzowej jelita cienkiego lub 2) oporność histologiczna z utrzymującymi się lub nawracającymi nieprawidłowościami w badaniach histologicznych błony śluzowej jelita cienkiego [11]. Należy pamiętać, że znaczącą poprawę kliniczną obserwuje się już po kilku dniach stosowania diety bezglutenowej, natomiast poprawa histologiczna

może zająć nawet 2 lata [12]. W leczeniu należy uwzględnić także konieczność uzupełnienia niedoborów witamin oraz makro- i mikroelementów, a także przeprowadzić diagnostykę wykluczającą inne podłoże zaniku kosmków jelitowych. Po wykluczeniu powyższych przyczyn braku reakcji na dietę, w leczeniu można zastosować prednizolon w dawce 20 mg/dobę. Po 3 miesiącach od wdrożenia steroidoterapii należy wykonać kontrolną biopsję jelita. W rzadkich przypadkach stosuje się azatioprynę lub cyklosporynę.

Trwają badania nad nowymi lekami, które mogłyby znaleźć zastosowanie w leczeniu celiakii. Jednym z nich jest Larazotyd – inhibitor zonuliny (białka zwiększającego przepuszczalność błony śluzowej jelita), który zmniejsza spowodowaną glutenem dysfunkcję bariery jelitowej, obniża produkcję mediatorów zapalenia oraz nasilenie objawów z przewodu pokarmowego u pacjentów z celiakią [1]. Dowiedzono również, iż stosowanie diety bezglutenowej przez pierwszy rok życia u dzieci z genetyczną predyspozycją do rozwoju celiakii zmniejsza aż 4-krotnie ryzyko rozwoju tej choroby w późniejszym okresie życia [1].

Rokowanie dla pacjentów z prawidłowo rozpoznaną i leczoną chorobą trzewną jest znakomite: prowadzą oni normalny tryb życia, pracują zawodowo i mogą uprawiać każdy rodzaj sportu [4].

Piśmiennictwo

1. Fasano A. Surprises from celiac disease. *Scientific American* 2009; 8: 32–39.
2. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007; 357(17): 1731–1743.
3. Tang F, Chen Z, Ciszewski C, et al. Cytosolic PLA2 is required for CTL-mediated immunopathology of celiac disease via NKG2D and IL-15. *J Exp Med* 2009; 206(3): 707–719.
4. Guandalini S, Setty M. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24(6): 707–712.
5. Ziółkowski B. Celiakia dorosłych. *Prz Lek* 2005; 3: 125–130.
6. Zalewski T. Historia i aktualny stan diagnostyki celiakii. *Med Prakt* 1998; wyd. specjalne: 5–12.
7. Karczewska K. Celiakia u dorosłych – aktualne trudności w rozpoznawaniu. *Pediatrica Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywność Dziecka* 2004; 6(4): 405–409.
8. Karczewski K. Postępowanie diagnostyczne w szczególnych przypadkach i nietypowych postaciach celiakii. *Med Prakt* 1998; wyd. specjalne: 5–12.
9. O'Mahony S, Howdle PD, Losowsky MS. Review article: management of patients with non-responsive celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 671–678.
10. Szafarska-Szczepanik A. Choroba trzewna oporna na leczenie dietą. *Gastroenterol Pol* 2004; 11(5): 471–475.
11. Ryan BM, Kelleher D. Refractory celiac disease. *Gastroenterology* 2000; 119: 243–251.
12. Grefte J, Bouman J, Grond J, Jansen W, Kleibeuker J. Slow and incomplete histological and functional recovery in adult gluten sensitive enteropathy. *J Clin Pathol* 1988; 41: 886–891.

Adres do korespondencji:

Lek. Krzysztof Bochen
Klinika Chorób Wewnętrznych UM
ul. Staszica 16
20-081 Lublin
Tel.: (81) 532-77-17
E-mail: krychmed@yahoo.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.11.2010 r.

Po recenzji: 10.01.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 1.02.2011 r.