

# Celiakie a osteoporóza – je vazba natolik těsná, že vyžaduje akci? – editorial

V. Palička

*Osteocentrum Fakultní nemocnice, Lékařská fakulta UK, Hradec Králové, vedoucí prof. MUDr. Vladimír Palička CSc.*

## Kubincová I' et al. Celiakia – častá příčina „idiopatickej osteoporózy“ premenopauzálnych a včasne postmenopauzálnych žien. Vnitř Lék 2007; 53(12): 1296–1302.

Není pochyb o tom, že projevem autoimunitního onemocnění tenkého střeva, reprezentovaného především celiakií, je ve svých důsledcích poškození celého organismu, s následky v mnoha tkáních a systémech. Vzhledem k mnohočetnosti forem celiakie a skutečnosti, že tíže onemocnění se pohybuje od velmi těžkých poškození až k mitigovaným formám, které mohou zůstat celoživotně bez viditelných příznaků, jsou údaje o prevalenci onemocnění v populaci velmi rozdílné, obvykle se pohybují od 0,3 % až k 1 %, někteří pak uvádějí až 2 % [3,5]. Údaje jsou značně heterogenní a silně závislé na použitých detekčních metodách. V současné době převládá v diagnostice i screeningu použití protilátek (obvykle třídy IgA) proti tkáňové transglutamináze a protilátek (IgA) proti endomyzium; konečná diagnóza je téměř vždy verifikována biopsií sliznice jejunu nebo duodena. Přesto, že jsou splněny prakticky všechny teoretické podmínky pro zavedení hromadného screeningu (přínejmenším vysoký výskyt, závažnost choroby a jejích komplikací, dostupné screeningové a diagnostické metody, včasný záchyt, dostupná léčba, ekonomický přínos včasného záchytu), není dosud v rozhodující většině zemí realizován [5]. Důvodů může být ně-

kolik – prozatím stále nedostatečná specifita a senzitivita vyšetřovaných protilátek, nutnost opakovaných vyšetření, následné potvrzení diagnózy biopsií při endoskopickém vyšetření (které značná část vyšetřovaných odmítá), ne zcela jasné důvody přechodu latentní formy do klinického vyjádření a sociální obtížnost diety, která zůstává převažujícím a dlouhodobým způsobem léčby. Všechny tyto důvody a mnohotvárnost klinických projevů celiakie vedou k návrhu pátrat po její přítomnosti u pacientů s osteoporózou, která patří nepochybně do seznamu jejích komplikací.

O „spojení“ celiakie s osteoporózou existuje dostatek dat a údajů, byť se číselná vyjádření liší. Někteří udávají, že při záchytu choroby má 1/3 nemocných osteoporózu, 1/3 osteopenii a jen 1/3 normální kostní minerální denzitu [2]. Jedna z největších prospektivních studií [4] sledovala ve Švédsku všechny osoby, které byly v letech 1964–2003 hospitalizovány s diagnózou celiakie (15 533 osob). Po vyloučení chybných či nejistých údajů srovnali autoři výsledky u 14 187 nemocných s výsledky u 68 952 kontrolních osob bez celiakie. Zjistili zvýšené riziko fraktur proximálního femoru (relativní riziko 2,1, a u nemocných,

u kterých byla diagnóza stanovena v dětství, dokonce 2,6). Současně však konstatovali, že nasazení bezlepkové diety u dospělých nezměnilo incidenci fraktur proximálního femoru, a to ani po 20 letech diety. Nejvíce fraktur se vyskytlo v období těsně navazujícím na stanovení diagnózy, zavedení bezlepkové diety a dalších opatření sice vedlo ke zvýšení kostní minerální denzity, po roce léčby se však vzestup BMD prakticky zastavil. Tuto skutečnost potvrzují i mnohé další studie. Nejlepší výsledky ve smyslu vzestupu BMD po nasazení diety jsou popisovány u dětí, a to často až do normálních hodnot. Je třeba vzít na vědomí, že výskyt osteoporózy o nemocných celiakií významně ovlivňuje častá komorbidita, signifikantní zvýšení rizika však přetrvává i po statistickém odstranění vlivu diabetu 1. typu, tyreopatií či depresí. Jiní autoři udávají až 7násobné riziko fraktur u osob s celiakií [2], při současné malé korelaci mezi BMD a rizikem fraktur. Výskyt fraktur i před stanovením diagnózy celiakie je poměrně častý. Je popsána negativní korelace mezi sérovou koncentrací transglutaminázy a hodnotou kostní minerální denzity [7]. Detekovatelné jsou i protilátky proti tkáňové transglutamináze v kostní

biopsii a jejich výskyt při pečlivé léčbě celiakie klesá [8].

Opačný pohled – jak častý je výskyt dosud nediagnostikované celiakie u pacientů s osteoporózou (nebo osteopenií) a/nebo osteoporotickými frakturami, je snad ještě složitější. Údaje se liší od úplného zamítnutí aktivního vyhledávání celiakie v takových případech [1,6] až k doporučení aktivního screeningu u osteoporotických pacientů [7]. Stenson uvádí i ekonomický přínos: v jím sledované populaci při ceně stanovení anti-TGA 45 US dolarů lze vyčíslit diagnózu jednoho zachyceného pacienta na 1 500 US dolarů. K doporučení screeningu dochází i práce Kubincové et al [3], přinejmenším u premenopauzálních nebo časně postmenopauzálních žen. Správně však upozorňuje na důležitost komplexního pohledu a sledování dalších významných příznaků, které mohou k suspekci celiakie vést. Jedním z důvodů odmítnutí screeningu mnoha autory je nedostatek dostatečně specifických a senzitivních vyšetřovacích metod – stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze či endomyziu tento požadavek pro aktivní vyhledávání nemocných s celiakií u kompletní osteoporotické populace pravděpodobně nesplňuje. Jinou otázkou však zůstává sledování a aktivní přístup k osteoporotickým pacientům, kteří mají nevysvětlitelnou sekundární hyperparatyreózu, příznaky malabsorpce, anémii atp, a to především u premenopauzálních žen nebo u mužů. Odpůrci

screeningu celiakie u osteoporotických pacientů upozorňují právě na skutečnost, že celiakie u osteoporotických pacientů má obvykle ještě další příznaky.

Nelze tedy v současné době zaujmout jednoznačné stanovisko k otázce, zda aktivně vyhledávat pacienty s celiakií v osteoporotické populaci. Pravděpodobně bychom potřebovali citlivější metody detekce choroby. Jednou z nich by mohlo být vyšetření HLA – prakticky všichni pacienti s celiakií v evropské populaci mají heterodimerické změny v HLA DQ2 nebo HLA DQ8, i když tady prozatím narážíme na cenu vyšetření. Poskytlo by však výraznou předselekcí – 70 % osob s uvedenými genetickými změnami má celiakii [5]. Prozatím tedy musíme vycházet z kvalitního klinického vyšetření a sledovat možné sekundární příznaky a pak teprve aktivně po celiakii při osteoporóze pátrat. Jinou otázkou totiž zůstává, jak zjištěnou celiakii, která jinak může být bezpříznaková, léčit, a zda léčba, především bezlepkovou dietou, je dostatečnou léčbou i sekundární osteoporózy, či osteomalacie, na kterou často zapomínáme. Údaje o úspěšnosti antiresorpční terapie osteoporózy při celiakii prozatím nejsou dostatečně přesvědčivé a především není dostatek kvalitních studií. Je proto potřeba každou práci v této problematice uvítat a ocenit, že slovenští autoři [3] přidali další kamínek do stále nedostatečně jasné mozaiky.

## Literatura

1. Fisher AA, Davis MW, Budge MM. Should we screen adults with osteoporotic fractures for coeliac disease? Gut 2004; 53: 154–155.
2. Goddard CJR, Gillett HR. Complications of coeliac disease: are all patients at risk? Postgrad Med J 2006; 82: 705–712.
3. Kubincová L, Payer J, Killinger Z et al. Celiakia – častá příčina „idiopatické osteoporózy“ premenopauzálních a časně postmenopauzálních žen. Vnitř lék 2007; 53(12): 1296–1302.
4. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A et al. Coeliac disease and the risk of fractures – a general population-based cohort study. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 273–285.
5. Mearin ML, Ivarsson A, Dicekly W. Coeliac disease – is it time for mass screening? Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005; 19: 441–452.
6. O-Leary C, Feighery C, Feighery A et al. The prevalence of coeliac disease among female subjects having bone densitometry. Ir J Med Sci 2002; 171: 145–147.
7. Stenson WF, Newberry R, Lorenz R et al. Increased Prevalence of Celiac Disease and Need for Routine Screening Among Patients With Osteoporosis. Arch Intern Med 2005; 165: 393–399.
8. Sugai E, Chernavsky A, Pedreira S et al. Bone-Specific Antibodies in Sera from Patients with Celiac Disease: Characterization and Implications in Osteoporosis. J Clin Immunol 2002; 22: 353–362.

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.

www.fnhk.cz

e-mail: palicka@lfhk.cuni.cz

Doručeno do redakce: 23. 10. 2007

**www.urologickelisty.cz**