

Streszczenie

Choroba trzewna jest częstą autoimmunologiczną glutenezależną enteropatią w przebiegu, której dochodzi do zaniku kosmków jelitowych. Wiedza na temat etiopatogenezy choroby trzewnej przez lata uległa istotnej zmianie co doprowadziło do sprecyzowania kryterium rozpoznania. W efekcie część osób z rozpoznaną celiakią przed laty, zgodnie z obecną wiedzą nie mogła rozwinąć choroby trzewnej. Stąd konieczna jest ponowna weryfikacja postawionego przed laty rozpoznania. W obrębie rąbka szczoteczkowego enterocytów produkowane są enzymy m.in. disacharydazy, których stężenie spada w przypadku uszkodzenia błony śluzowej jelita. Choć prowadzono badania nad aktywnością enzymatyczną u chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą trzewną, dotychczas nie podejmowano ponownej oceny po latach stosowania diety bezglutenowej i implikacji klinicznych uzyskanych wyników.

Celem pracy było: weryfikacja rozpoznania choroby trzewnej uwzględniająca najnowsze wytyczne rozpoznania choroby trzewnej; ocena częstości dokonywania odstępstw świadomych i nieświadomych od stosowanej diety bezglutenowej u pacjentów z chorobą trzewną; ocena częstości występowania określonych wariantów genetycznych HLA DQ2/DQ8 u pacjentów z potwierdzoną chorobą trzewną; ocena częstości występowania niedoboru laktazy i stopnia jego zaawansowania wśród pacjentów z chorobą trzewną; poszukiwanie chorób towarzyszących i zbieżności występowania niedoboru laktazy, popełniania błędów dietetycznych i podwyższonych stężeń przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej II

Materiały i metody

Badaniem objęto 57 osób z rozpoznaną w latach 1980-2010 chorobą trzewną. Po zweryfikowaniu historii choroby zgodnie z wytycznymi ESPHEGAN z 2020r oraz ocenie obecności antygenów zgodności HLA DQ2 i DQ8 z wykorzystaniem techniki EUROarray w firmie EUROIMMUNE®, w grupę badaną stanowiło 38 osób (30 kobiet i 8 mężczyzn) – grupa 1. Skuteczność stosowanej diety oceniono w badaniu ankietowym oraz poprzez oznaczenie przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej II w klasie IgA oraz przeciwciał przeciwko deamidowanemu peptydom gliadyny w klasie IgG metodą ELISA. Objawy zarówno z przewodu pokarmowego jak i ogólnoustrojowe oceniono na podstawie badania ankietowego. Niedobór laktazy oceniono wodorowym testem oddechowym z 50g laktozy rozpuszczonymi w 250ml wody z wykorzystaniem urządzenia Gastrolyzer Gastro+®. W celu różnicowania pierwotnego i

wtórnego niedoboru laktazy oznaczono polimorfizm C/T (-13910) oraz G/A(-22018) w rejonie promotora genu LCT odpowiedzialnego za syntezę enzymu laktazy. Grupę kontrolną stanowiło 31 zdrowych ochotników, w tym 18 kobiet i 13 mężczyzn (grupa kontrolna). Analizie poddano również 19 pacjentów (13 kobiet, 6 mężczyzn), u których w przeszłości postawiono rozpoznanie choroby trzewnej, jednak z toku weryfikacji wykluczono celiakię (grupa 2).

Wyniki

W grupie 1 stwierdzono współistnienie innych chorób autoimmunologicznych u 10 pacjentów (26,3%). Najczęściej stwierdzano cukrzycę typu 1 (n=3), zapalenie tarczycy typu Hashimoto (n=1), chorobę Gravesa-Basedowa (n=1), chorobę Durhinga (n=3) i łuszczycę (n=2). W analizowanej grupie pacjentów z chorobą trzewną (grupa 1) 47,4% pacjentów ściśle przestrzegało dietę bezglutenową (n=18), 34,2% świadomie dokonywało odstępstw od diety bezglutenowej (n=13) zaś 18,4% pacjentów popełniało nieświadome błędy dietetyczne (n=7). W przeprowadzonej analizie nie stwierdzono różnicy pomiędzy częstością występowania objawów zarówno jelitowych, jak i pozajelitowych u osób popełniających błędy dietetyczne i przestrzegających diety bezglutenowej. W badanej grupie 1 (n=27, 71,1%) i drugiej (n=13, 68,4%) stwierdzono istotnie częstsze ($p < 0,01$) występowanie niedoboru enzymu laktazy niż w grupie kontrolnej (n=10, 32,3%). W grupie pierwszej u 15 (39,5%) pacjentów, w drugiej u 10 (52,6%), zaś w grupie kontrolnej u 8 (25,8%) stwierdzono pierwotny niedobór enzymu. U 7 (18,4%) pacjentów z grupy pierwszej, 3 pacjentów z grupy drugiej (15,8%) i 2 (6,5%) badanych z grupy kontrolnej stwierdzono postać heterozygotyczną polimorfizmu genu LCT. Jedynie w grupie pierwszej u 5 (18,5%) pacjentów nie stwierdzono obecności wariantów genu LCT odpowiedzialnych za niedobór enzymu laktazy. W grupie 1 wśród pacjentów świadomie bądź nieświadomie popełniających błędy dietetyczne stwierdzono istotnie częściej znaczny niedobór enzymu laktazy niż w grupie deklarującej restrykcyjne przestrzeganie diety bezglutenowej (n=13 (65%) vs n=6 (33%); $p < 0,05$).

Wnioski

1. Wśród pacjentów z chorobą trzewną rozpoznaną przed rokiem 2010 wskazana jest weryfikacja wcześniej postawionego rozpoznania na podstawie kryteriów ESPGHAN z roku 2020, z uwzględnieniem kryterium genetycznego.
2. U prawie jednej trzeciej chorych na chorobę trzewną występują inne choroby przewlekłe, zwłaszcza choroby autoimmunologiczne, jak cukrzyca t.1, choroby zapalne tarczycy oraz skóry.
3. Ponad połowa chorych na chorobę trzewną nieświadomie lub świadomie popełnia błędy dietetyczne, co wskazuje na pilną potrzebę zwiększenia ich edukacji w zakresie diety.
4. Niezależnie od przestrzegania diety bezglutenowej wśród pacjentów z celiakią obserwowano zarówno typowe, jak i nietypowe objawy choroby.
5. Wśród pacjentów z chorobą trzewną niedobór laktazy potwierdzono u większości badanych, z tego tylko u 55% stwierdzono pierwotny niedobór laktazy.
6. W badanej grupie wykazano związek pomiędzy znacznym niedoborem enzymu laktazy a popełnianiem świadomych bądź nieświadomych błędów dietetycznych.
7. Pacjenci z błędnie rozpoznaną przed laty celiakią, którzy nie spełniają kryterium genetycznego rozpoznania, częściej niż grupa kontrolna mają pierwotny niedobór laktazy.