

Choina Magdalena, Pożarowska Kinga, Rudziński Gracjan, Cukrowska Bożena, Majsiak Emilia. Celiac disease - a common autoimmune disease with significantly delayed diagnosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(7):441-446. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.07.044>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.07.044>
<https://zenodo.org/record/6819341>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 22.06.2022. Revised: 22.06.2022. Accepted: 11.07.2022.

Celiac disease - a common autoimmune disease with significantly delayed diagnosis

Magdalena Choina¹, Kinga Pożarowska², Gracjan Rudziński², Bożena Cukrowska³,
Emilia Majsiak⁴

¹- Polish-Ukrainian Foundation of Medicine Development, Lublin, Poland

²- Medical University of Lublin, Lublin, Poland

³- Department of Pathomorphology, the Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

⁴- Department of Basic Nursing, Chair of Development in Nursing, Faculty of Health Promotion, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

ORCID ID and e-mail:

Magdalena Choina, nr ORCID [0000-0002-3412-6176](https://orcid.org/0000-0002-3412-6176), ma.choina@tlen.pl

Kinga Pożarowska, nr ORCID [0000-0003-0691-0155](https://orcid.org/0000-0003-0691-0155), kpozarowska@gmail.com

Gracjan Rudziński, nr ORCID [0000-0001-8911-9144](https://orcid.org/0000-0001-8911-9144), gracjanrudzinski@gmail.com

Bożena Cukrowska, nr ORCID [0000-0001-6887-0094](https://orcid.org/0000-0001-6887-0094), b.cukrowska@ipczd.pl

Emilia Majsiak, nr ORCID [0000-0003-3638-9292](https://orcid.org/0000-0003-3638-9292) e.majsiak@interia.pl

Adres do korespondencji:

Emilia Majsiak

Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

ul. Staszica 4/6, 20-081 Lublin

tel. 81 448 67 00

ABSTRAKT

Wstęp: Celiakia (ang. celiac disease, CD) to choroba autoimmunizacyjna występująca u osób z predyspozycją genetyczną. W jej przebiegu pod wpływem spożywania glutenu dochodzi do uszkodzenia jelita cienkiego. CD charakteryzuje się bardzo zróżnicowanym obrazem klinicznym, co może utrudniać zdiagnozowanie pacjenta. Liczne zespoły badawcze udowodniły, że czas oczekiwania na rozpoznanie CD jest zbyt długi i wiąże się z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie problemu opóźnienia diagnostycznego CD, jego następstw oraz możliwych rozwiązań.

Opis stanu wiedzy: Diagnostyka CD oparta jest na ocenie obrazu klinicznego, badaniach serologicznych, histopatologicznych oraz genetycznych. Choć towarzystwa naukowe opublikowały wytyczne diagnozowania CD, w wielu przypadkach rozpoznanie choroby jest utrudnione. Przekłada się to na istotne opóźnienie diagnostyczne: w Polsce pacjenci czekają na diagnozę średnio 7.3 lat. W innych krajach czas od wystąpienia pierwszych objawów CD do rozpoznania choroby wynosi nawet ponad 10 lat. Tak długi czas oczekiwania na diagnozę wiąże się z pogorszeniem jakości życia oraz możliwością rozwoju istotnych powikłań somatycznych, z nowotworami włącznie.

Podsumowanie: Opóźnienie diagnostyczne w CD to istotny problem. W świetle konsekwencji takich jak rozwój chorób nowotworowych i pogorszenie jakości życia pacjentów, konieczne jest podjęcie działań mających na celu skrócenie czasu trwania procesu diagnostycznego.

Słowa klucze: celiakia; opóźnienie diagnostyczne; jakość życia

ABSTRACT:

Introduction: Celiac disease (CD) is an autoimmune disease that affects genetically predisposed individuals. In course of the disease, consumption of gluten causes damage to the small intestine. Due to various clinical manifestations, diagnosing CD poses a challenge to clinicians. It has been proven by several study groups that the diagnostic delay in CD is still too long and provokes severe health complications.

Purpose: The aim of the study is to highlight the importance of diagnostic delay in CD, its consequences and possible solutions.

Description of the state of knowledge: The diagnosis of CD is based on the clinical picture, serological test, duodenal mucosal biopsies and genetic tests. Many cases of CD remain undiagnosed in spite of published guidelines for CD diagnosis. Consequently, the diagnosis is significantly delayed: the mean duration of the diagnostic process in Poland was 7.3 years. In other countries, patients the time from the onset of the symptoms to establishing CD diagnosis was up to 10 years. The diagnostic delay leads to reduced quality of life and the development of severe complications, such as neoplastic disease.

Summary: Diagnostic delay in CD is an issue of great importance. Because of the reduced quality of life and the possibility of neoplasm, it is crucial to take action in order to shorten the diagnostic process of CD.

Keywords: celiac disease; diagnostic delay; quality of life

WSTĘP

W przebiegu celiakii (ang. celiac disease, CD) dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej jelita pod wpływem spożywania glutenu u osób predysponowanych genetycznie [1]. Częstość występowania CD szacuje się na 1% populacji ogólnej [2]. Podkreślenia wymaga fakt, że choroba może pojawić się u pacjentów w każdym wieku [3].

Konsumpcja glutenu - grupy białek zawartych w pszenicy, życie i jęczmieniu - prowadzi do przewlekłego procesu zapalnego w obrębie błony śluzowej jelita oraz do wytworzenia autoprzeciwciał. CD jest chorobą autoimmunizacyjną, a przeciwciała występujące w tej chorobie są skierowane przeciwko deamidowanym peptydom gliadyny (anty-DGP), transglutaminazie tkankowej typu 2 (anty-TG2) oraz przeciwko endomyzjum (EMA) [2]. Choroba nie ogranicza się jedynie do przewodu pokarmowego - objawy w przebiegu CD mogą pochodzić z każdego układu, co uniemożliwia postawienie diagnozy wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego. Różnorodna manifestacja kliniczna jest jedną z przyczyn długiego czasu oczekiwania na diagnozę przez pacjentów. Istnieją doniesienia, że czas oczekiwania na postawienie diagnozy może wynosić nawet ponad 10 lat [4]. Autorzy badania przeprowadzonego wśród członków Polskiego Stowarzyszenia Osób z Celiakią i na Diecie Bezglutenowej wykazali, że średni czas trwania procesu diagnostycznego CD w Polsce wynosi 7.3 lat [5].

Wydłużenie czasu oczekiwania na diagnozę CD niesie za sobą poważne konsekwencje, zarówno na poziomie społecznym, jak i indywidualnym [6]. Wiąże się z większą absencją zawodową oraz częstszymi wizytami u lekarza pierwszego kontaktu [7]. Co więcej, ma niekorzystny wpływ na jakość życia pacjentów z CD [5]. Nie wolno zapomnieć o tym, że pacjenci z CD są w grupie ryzyka rozwoju chorób nowotworowych, np. chłoniaka czy raka jelita cienkiego, a ryzyko to wzrasta wraz z czasem oczekiwania na diagnozę i wprowadzeniem terapii [8]. Dlatego też tak istotne jest wczesne rozpoznanie CD i jak najszybsze wprowadzenie diety bezglutenowej (ang. gluten-free diet, GFD). Restrykcyjnie przestrzegana do końca życia GFD jest obecnie jedyną uznaną formą leczenia CD [2].

CEL PRACY

Zróżnicowane manifestacje kliniczne oraz zbyt długi proces diagnostyczny CD powoduje, że należy przedsięwziąć kroki prowadzące do zwiększenia czujności diagnostycznej wśród specjalistów ochrony zdrowia. Celem pracy jest przedstawienie problemu opóźnienia diagnostycznego CD, w tym jego konsekwencji oraz możliwych rozwiązań.

OPIS STANU WIEDZY

Diagnostyka CD opiera się na badaniu podmiotowym i przedmiotowym, badaniach serologicznych, badaniu histopatologicznym błony śluzowej jelita cienkiego, a w wybranych przypadkach również na badaniu genetycznym. Podkreślenia wymaga fakt, że pacjent diagnozowany w kierunku CD musi być na diecie zawierającej gluten. Zgodnie z wytycznymi American College of Gastroenterology, diagnostykę CD u dorosłych należy rozpocząć od oznaczenia przeciwciał anty-TG2 w klasie A (IgA) oraz całkowitego stężenia IgA ze względu na częste współwystępowanie CD i niedoboru IgA [9]. Brak przeciwciał anty-TG2 wskazuje na niskie prawdopodobieństwo CD.

Jeśli pacjent ma deficyt całkowitego IgA, należy oznaczyć przeciwciała anty-TG2 oraz anty-DGP w klasie G (IgG). Obecność IgA anty-TG2 jest wskazaniem do wykonania gastroskopii z pobraniem ≥ 6 wycinków błony śluzowej dwunastnicy do badania histopatologicznego [9]. Stwierdzenie cech charakterystycznych dla CD (zwiększenie liczby śród nabłonkowych limfocytów, zanik kosmków jelitowych oraz przerost krypt) przy obecnych typowych przeciwciałach pozwala na rozpoznanie CD.

Proces diagnostyczny CD u dzieci i młodzieży zasadniczo przebiega w ten sam sposób. Najważniejsza różnica dotyczy możliwości postawienia diagnozy bez wykonywania biopsji dwunastnicy u objawowych pacjentów z poziomem anty-TG2 IgA dziesięciokrotnie przekraczającym górną granicę normy. W tej grupie należy jednak dodatkowo oznaczyć przeciwciała EMA z innej próbki krwi [10]. Wyniki badań przeprowadzonych wśród polskich dzieci pokazały, że prawie co trzeci pacjent jest diagnozowany bez wykonywania biopsji [11].

Pomimo obowiązujących wytycznych, w praktyce lekarze napotykać liczne trudności ze skierowaniem pacjentów na właściwe badania i rozpoznaniem CD, do czego może przyczyniać się bardzo zróżnicowany obraz kliniczny choroby oraz przekonanie, że CD jest wyłącznie chorobą wieku dziecięcego. Świadczy o tym znaczne opóźnienie diagnostyczne, czyli czas, który mija od wystąpienia objawów choroby do jej rozpoznania. Średni czas trwania objawów przed rozpoznaniem CD w Polsce wyniósł 7.3 lat i jest istotnie krótszy niż w Wielkiej Brytanii (13.2 lat; $p < 0.001$) [5]. Objawem, który trwał najdłużej przed zdiagnozowaniem u polskich pacjentów była niedokrwistość (średnio 9.2 lat), zaś najkrócej - biegunka (średnio 4.7 lat) [5, 12]. Wykazano, że średni czas trwania objawów przed postawieniem diagnozy CD u polskich dorosłych był istotnie dłuższy niż u polskich dzieci (9.0 i 3.1 lat, odpowiednio; $p < 0.001$). Najdłużej utrzymującym się objawem u polskich dorosłych przed rozpoznaniem CD była anemia (średnio 11.6 lat), podczas gdy u dzieci była to depresja (średnio 4.4 lat) [3].

W pracach opublikowanych przez zespoły badawcze z innych krajów widoczna jest tendencja do skracania się procesu diagnostycznego CD, jednakże pacjenci nadal czekają za długo na rozpoznanie choroby. Gray i Violato w 2019 wykazali, że pacjenci z objawami CD czekali na diagnozę średnio 12.8 lat, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie w porównaniu do wyniku poprzedniej analizy (13.2 lat) [13, 14]. Fińscy autorzy również zaobserwowali skrócenie czasu pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów CD a postawieniem diagnozy: w 2014 prawie jedna trzecia pacjentów czekała na diagnozę ponad 10 lat, podczas gdy w 2018 mediana opóźnienia diagnostycznego wyniosła 3 lata [6, 7]. Badanie przeprowadzone wśród członków Swedish Society for Coeliacs pokazało, że średni czas pomiędzy wystąpieniem objawów a rozpoznaniem CD wyniósł 9.7 lat, zaś przeciętnie 5.8 lat upłynęło między pierwszą wizytą u lekarza w związku z objawami CD a postawieniem diagnozy [15]. W Stanach Zjednoczonych Ameryki i w Kanadzie średnie opóźnienie diagnostyczne w CD było równe odpowiednio 11 oraz 11.7 lat [16, 17].

Długi czas oczekiwania na rozpoznanie celiakii może wynikać również z postrzegania tej choroby przez różnych specjalistów ochrony zdrowia. Jak wykazały badania, pacjenci najlepiej ocenili wiedzę gastroenterologów a najslabiej lekarzy pierwszego kontaktu i pielęgniarek [18]. Zakres wiedzy, sposób jej przekazania wpływają na czas oczekiwania na zdiagnozowanie CD, co nie jest obojętne dla zdrowia pacjentów.

Zarówno badania przeprowadzone w Polsce, jak i w innych krajach pokazały, że długi czas oczekiwania na diagnozę CD negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów [5, 7, 14, 15]. Fuchs i wsp. zaobserwowali, że pacjenci, u których diagnozę CD postawiono z opóźnieniem używali więcej leków przeciwbólowych, przeciwdepresyjnych oraz leków przeciwko dyspepsji w porównaniu do pacjentów, u których diagnoza została postawiona szybko. Ponadto wykazano, że pomiędzy tymi dwoma grupami istniała istotna statystycznie różnica dotycząca częstości wizyt u lekarza pierwszego kontaktu oraz liczby opuszczonych dni w pracy na niekorzyść osób z długim czasem oczekiwania na diagnozę CD. Autorzy badania zasugerowali, że opóźnienie diagnostyczne predysponowało do utrzymywania się objawów CD po rozpoznaniu choroby i wprowadzeniu GFD [7]. Podkreślenia wymaga fakt, że przedłużony proces diagnostyczny CD zwiększa ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej u pacjentów z CD, np. enteropatycznego chłoniaka T-komórkowego czy raka różnych odcinków przewodu pokarmowego [8].

PODSUMOWANIE

Opóźnienie diagnostyczne w CD stanowi poważny problem. Wydłużenie procesu diagnozowania przekłada się na gorszą jakość życia pacjentów oraz zwiększone ryzyko wystąpienia chorób nowotworowych. Aby zredukować lub nawet uniknąć tych poważnych konsekwencji konieczne jest podjęcie odpowiednich działań. Istotna dla skrócenia czasu oczekiwania na diagnozę CD może okazać się edukacja personelu medycznego, szczególnie lekarzy pierwszego kontaktu i pielęgniarek, na temat CD. Ważnym krokiem może być również zwiększenie dostępności do badań diagnostycznych poprzez ich refundację. Duże znaczenie może mieć również działalność grup wsparcia oraz towarzystw dla osób z CD, dlatego pacjenci powinni otrzymywać informacje o takich stowarzyszeniach po zdiagnozowaniu u nich choroby. Kolejną bardzo ważną kwestią jest włączenie diety do zespołu terapeutycznego, aby jak najszybciej wyrównać niedobory, jakie mogły zaistnieć w wyniku występujących objawów CD u pacjenta.

LITERATURA

1. Majsiak, E., et al., [Celiac disease - disease of children and adults: symptoms, disease complications, risk groups and comorbidities]. *Pol Merkur Lekarski*, 2018. **44**(259): p. 31-35.
2. Caio, G., et al., Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*, 2019. **17**(1): p. 142.
3. Majsiak, E., et al., Clinical Manifestation and Diagnostic Process of Celiac Disease in Poland—Comparison of Pediatric and Adult Patients in Retrospective Study. *Nutrients*, 2022. **14**(3): p. 491.
4. Riznik, P., et al., The Knowledge About Celiac Disease Among Healthcare Professionals and Patients in Central Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2021. **72**(4): p. 552-557.
5. Majsiak, E., et al., The impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: the results from a Polish population survey and comparison with the results from the United Kingdom. *BMC Gastroenterol*, 2021. **21**(1): p. 99.

6. Fuchs, V., et al., Factors associated with long diagnostic delay in celiac disease. *Scand J Gastroenterol*, 2014. **49**(11): p. 1304-10.
7. Fuchs, V., et al., Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health care services and medicines: A prospective nationwide study. *United European Gastroenterol J*, 2018. **6**(4): p. 567-575.
8. Marafini, I., G. Monteleone, and C. Stolfi, Association Between Celiac Disease and Cancer. *Int J Mol Sci*, 2020. **21**(11).
9. Rubio-Tapia, A., et al., ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*, 2013. **108**(5): p. 656-76.
10. Husby, S., et al., European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020. **70**(1): p. 141-156.
11. Majsiak, E., M. Choina, and C. B., The changes in manner of diagnosing CD among Polish children. . Abstract #: ICDS00126, Final poster ID: P2-17,5 on International Coeliac Disease Symposium (ICDS) September 5-7, 2019, Paris, France, 2019.
12. Majsiak, E., et al., Frequency and duration of symptoms prior to diagnosis of coeliac disease in Polish population. 17th International Coeliac Disease Symposium, New Delhi, India 2017. **Abstract Book P037**.
13. Gray, A.M. and I.N. Papanicolas, Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Serv Res*, 2010. **10**: p. 105.
14. Violato, M. and A. Gray, The impact of diagnosis on health-related quality of life in people with coeliac disease: a UK population-based longitudinal perspective. *BMC Gastroenterol*, 2019. **19**(1): p. 68.
15. Norström, F., et al., Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterol*, 2011. **11**: p. 118.
16. Green, P.H.R., et al., Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol*, 2001. **96**(1): p. 126-31.
17. Cranney, A., et al., The Canadian Celiac Health Survey. *Dig Dis Sci*, 2007. **52**(4): p. 1087-95.
18. Majsiak, E., M. Choina, and C. B., The knowledge of medical professions on celiac disease in opinion of Polish patients with celiac disease. Abstract #ICDS00123, Final poster ID: P2-15 on International Coeliac Disease Symposium (ICDS) September 5-7, 2019, Paris, France, 2019.