

HISTOPATOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA CELIAKIE U DOSPELÝCH S FUNKČNÝM DYSPEPTICKÝM SYNDRÓMOM

Makovický P.¹, Makovický P.^{1,2}, Greguš M.³, Klimik M.⁴, Zimmermann M.⁵

¹Ústav patológie, ⁴Oddelenie klinickej imunológie, ⁵Ústav klinickej mikrobiológie FN, Nitra

²Slovenská poľnohospodárska univerzita, Nitra

³Gastroenterologické oddelenie, Nitra

Súhrn

Celiakia je ochorenie spojené s permanentnou intoleranciou lepku, ktorý je súčasťou niektorých obilnín. Príznaky ochorenia sú často nenápadné a formou priebehu atypické. Zavedením citlivých metódik v podobe dôkazu sérových markerov došlo k odhaleniu nových pozitívnych prípadov. Aj napriek zvyšujúcej sa intenzite screeningu celiakie v populácii detí i dospelých je ochorenie v našom regióne stále poddiagnostikované. Článok sa zaoberá diagnostikou celiakie u dospelých s funkčným dyspeptickým syndrómom. Ide o laboratórnu a patologickú koreláciu 25 pacientov. Naším cieľom bolo poukázať na rizikovú skupinu osôb s funkčným dyspeptickým syndrómom a celiakiou. Toto ochorenie sa môže jeho príznakmi prejavovať od samého začiatku až po samotný relaps. Všetky osoby boli vyšetrené u gastroenterológa, eventuálne v priebehu hospitalizácie na príslušnom oddelení. Mimo rutinných sérologických vyšetrení bola odobratá krv zaslaná aj na vyšetrenie antiendomyziálnych protilátok s potvrdením ich pozitivity. Následne bolo zrealizované gastrointestinálne vyšetrenie spojené s odberom vzorky z duodena na histopatologické vyšetrenie. Svetelnomikroskopicky ide o nález s typickým slizničným poškodením pre celiakiu, ktorý je vyjadrený histologickým gradingom podľa Marsha. Záverom v zmysle cieľeného screeningu celiakie doporučujeme trojstupňový postup. Stanovenie autoprotlátok k tkanivovej transglutamináze, po jej pozitívite biopsiu z aborálneho duodena a následne sledovať priebeh ochorenia stanovením antiendomyziálnych protilátok.

Kľúčové slová: autoprotlátky – bezlepková diéta – celiakia – enterobiopsia – malabsorpčný syndróm

Summary

Histopathological Diagnosis of Celiac Disease in Adults with Functional Dyspeptic Syndrome

Celiac disease is associated with permanent intolerance to gluten, which is found in some cereals. The symptoms of the disease are often nonconspicuous and the course of the disease is atypical. With the introduction of serological markers as a sensitive method of testing new cases of the disease were identified. Despite of the increased screening intensity among children and adults celiac disease in our region is still underdiagnosed. The article deals with the diagnostics of celiac disease in adults with functional dyspeptic syndrome. It is based on the laboratory and pathological correlation of 25 patients. Our aim was to identify the group at risk with functional dyspeptic syndrome and celiac disease. This disease can show symptoms from the onset all the way to relapse. Each person was examined by a gastroenterologist while hospitalized in the relevant department. In addition to the routine serological testing, blood samples were taken and sent for antiendomyzium antibody testing for positive reaction verification. A subsequent gastrointestinal examination was done and samples taken from the duodenum were sent for histology. Light microscopy analysis showed mucous damage typical for celiac disease, which is expressed with the levels of the Marsh histological grading. In closing, we recommend a three-step approach to goal-oriented screening of celiac disease. Determination of autoantibody against tissue transglutaminase, if positive, then biopsy from the aboral duodenum, and consequently follow-up by testing for antiendomyzium antibody.

Key words: autoantibody – gluten-free diet – celiac disease – enterobiopsy – malabsorption syndrome

Čes.-slov. Patol., 44, 2008, No. 1, p. 16–19

Celiakia je definovaná ako trvalá celoživotná neznášanlivosť lepku, ktorý je súčasťou niektorých obilnín. Zrno obilnín pozostáva z 55–75 % škrobu, 7–20 % bielkovín, tuku, vlákniny, popoloviny a 12 až 15 % vody. Kým škrob je zastúpený v centrálnej časti zrna, bielkoviny v takzvanej aleurónovej vrstve plytko pod jeho povrchom (22). Lepok (gluten) je bielkovinovým komplexom, ktorý možno v 70 % etanole rozdeliť na frakciu v etanole rozpustnú (prolamíny) a nerozpustnú (gluteníny). Patogénne sú pre osoby s celiakiou obe frakcie, ale obzvlášť prolamíny (9). Tieto majú špeciálne pomenovanie u rôznych druhov obilnín. U pšenice sa nazývajú gliadíny, u jačmeňa hordeíny, u raže secalíny a u ovsa aveníny. Patogenita lepku spočíva v tom, že u senzitívnych jedincov spúšťa rad klinických príznakov, ktorých morfológickým pandantom sú zmeny v tenkom čreve (17, 19). Keďže klinická manifestácia celiakie je značne rozdielna, rozlišuje sa viacero

foriem ochorenia (8, 10, 24, 25). Pri vývoji choroby možno histopatologicky rozoznať štyri štádiá (3, 4). V roku 1992 bola Marshom vypracovaná histologická klasifikácia slizničných lézií celiakie (20). Boli definované štyri typy biopsií. Typ „0“ zodpovedá normálnej preinfiltratívnej enterobiopsii. Typ „I“, definovaný ako infiltratívna lézia, je charakteristický normálnou slizničnou architektonikou so zvýšeným obsahom intraepitelových lymfocytov. Typ „II“, definovaný ako hyperplastická lézia, je charakteristický zvýšeným obsahom intraepitelových lymfocytov s prehĺbenými Lieberkühnovými kryptami, bez redukcie klkov. Typ „III“ predstavuje deštruktívnu léziu s typickým slizničným poškodením pre celiakiu. Histologicky sa rozoznáva parciálna (A), subtotálna (B) a totálna (C) atrofia klkov. Typ „IV“, hypoplastická lézia, predstavuje finálny stupeň poškodenia sliznice tenkého čreva u pacientov nereagujúcich na bezlepkovú diétu.

Zvyšujúci sa podiel screeningu na úrovni dennej klinickej praxe v podstatnej miere dopomohol k odhaľovaniu nových pozitívnych prípadov aj v populácii dospelých. Vychádzajúc z uvedeného sú v článku uvedené súvislosti medzi relapsom celiakie a objavením sa príznakov funkčného dyspeptického syndrómu. Tento syndróm je považovaný za jednu možnú rizikovú skupinu celiakie a ochorenie sa môže jeho príznakmi prejavovať od samého začiatku. Keďže ochorenie sa vyznačuje medziodborovým charakterom, bolo cieľom článku poukázať na výskyt celiakie v populácii dospelých s funkčným dyspeptickým syndrómom. Mimo toho sa zdôvodňuje potreba existencie akreditovaného laboratória s vyšetrením cirkulujúcich autoprotílátok v rámci regiónov SR.

SÚBOR VYŠETRENÝCH A METODIKA

Do súboru bolo zaradených 25 pacientov. Z toho bolo dvadsaťjeden žien a štyria muži vo veku od 24 do 68 rokov (medián 48,76 roka). Základné údaje a niektoré laboratórne nálezy súboru pacientov sú uvedené v tabuľke 1. Pacienti boli vyšetrení u gastroenterológa, eventuálne v priebehu hospitalizácie so stanovením diagnózy funkčného dyspeptického syndrómu. Mimo rutinných sérologických vyšetrení bola odobratá krv zaslaná aj na vyšetrenie antiendomyziálnych protílátok (AEA). Po prijatí bola krv najneskôr do dvoch hodín službukonajúcou laborantkou Ústavu patológie FN Nitra scentrifugovaná. Odpipetované sérum bolo „fixované“ v dvoch rovnako označených ependorfkách uložených v mraziacom boxe vychladenom na -30°C . AEA boli stanovené nepriamo imunofluorescenčnou metódou. Pozitivita AEA bola detekovaná na komerčných podložných sklách s originálnymi postupmi, včítane reagensí (EUROIMMUN – DYNEX). Po potvrdení pozitivity AEA boli všetci pacienti na gastroenterologickom oddelení endoskopicky vyšetrení, s odberom jednej reprezentatívnej vzorky z proximálnej časti duodena určenej na histopatologické vyšetrenie.

Vzorky boli fixované v 8–10% roztoku neutrálneho formalínu a odoslané na Ústav patológie FN Nitra, kde boli štandardne spracované. Sériové rezy boli farbené hematoxylínom-eozínom a ďalej na detekciu *Helicobacter pylori* (CLO).

VÝSLEDKY

Základné údaje a niektoré laboratórne nálezy súboru pacientov sú uvedené v tabuľke 1.

Histopatologický nález

Vo všetkých preparátoch nachádzame fragmenty sliznice duodena. Svetelnomikroskopický obraz dokumentuje rôznu stupeň zmien črevnej biopsie. Marshov histologický grading zodpovedá škále typu I až IV s typickým slizničným poškodením pre celiakiu (tabuľka 1).

V prípade prvého typu u jednej biopsie ide o obraz normálnej slizničnej architektониky s náznakmi tkanivového edému s fokálnymi depozitmi fibrinogénu a zvýšeným obsahom intraepitelových lymfocytov v *lamina propria*.

Pod druhým typom sú zaradené tri črevné biopsie s obrazom charakteristicky zvýšeného obsahu intraepitelových lymfocytov s infiltráciou a prehĺbením Lieberkühnových krypt bez redukcie kľkov. Aktivovaná *lamina propria* je tvorená väzivovou strómou, v ktorej sú zastúpené plazmocyt a ojedinelé eozinofily.

Tretí typ je charakteristický architektonickou zmenou v zmysle totálne vyhladeného slizničného reliéfu, ktorý je edematózne prestúpený masívnou chronickou denznou

zápalovou infiltráciou intraepitelových lymfocytov. Histologický nález bol v niektorých prípadoch označený ako marginálny s posledným typom biopsie. V tomto type ide o typické poškodenie sliznice s vilóznou atrofiou kľkového reliéfu s terénom chronickej zápalovej infiltrácie intraepitelových lymfocytov s prítomnou kongesciou (index kľky ku krypte 0 : 1). Enterocyty sú tvorené vrstvou scvrknutej cytoplazmy s tyčinkovými, alebo nepravidelne tvarovanými bazofilne sa farbiacimi jadrami. Pohárikovité bunky sú oválneho až pretiahnutého tvaru, svetlejšej cytoplazmy, takmer bez viditeľnosti jadier. Panethove bunky, M-bunky a enteroendokrinné bunky nie sú jasne detekovateľné. CLO je vo všetkých preparátoch negatívne.

DISKUSIA

Diagnostika celiakie sa v súčasnosti v zásade opiera o histopatologické vyšetrenie vzorky z tenkého čreva (19). K iniciácii endoskopického vyšetrenia spojeného s biopsiickým odberom vzorky vedie laboratórna i klinická symptomatológia ochorenia (3, 8, 21). Množstvo literárnych údajov však dokumentuje asymptomatický priebeh ochorenia v populácii dospelých (1, 2, 7, 12, 27). Ochorenie zostáva nediagnostikované, s možnosťou relapsu (10, 27). Podľa našich výsledkov sa celiakia môže klinicky prejavovať aj ako funkčný dyspeptický syndróm. Aj z práce Dobru et al. (5) vyplýva, že jednou z príčin realizácie endoskopie spojenej s odberom vzoriek z tenkého čreva býva dyspeptický syndróm s chronickou hnačkou a anémiou. V tejto súvislosti sme v súbore pacientov zdokumentovali hladiny hemoglobínu, sérového železa a hodnoty niektorých biochemických ukazovateľov v priebehu vstupných vyšetrení (tabuľka 1).

Základom histopatologickej diagnózy celiakie je posúdiť výšku kľkov, hĺbku krypt a prítomnosť zápalovej infiltrácie, zahrňujúc kritériá pre hodnotenie črevných biopsií podľa Marsha. V klinickej praxi v súčasnosti platí, že typické alebo atypické príznaky a podozrenie na podklade sérových testov s následnou pozitívnou črevnou biopsiou a priaznivou odpoveďou na bezlepkovú diétu možno považovať za dostatočné k definitívnej diagnóze celiakie (8). V literatúre sú však popísané aj prípady celiakie s pozitívnou autoprotílátok v asociácii s normálnou duodenálnou histológiou (26). Až metódami elektrónovej mikroskopie sa podarilo dokázať alterácie enterocytov, kefkového lemu so signifikantnou redukciou mikrokľkov. Klasické histologické vyšetrenie býva na niektorých pracoviskách doplnené o histochemický dôkaz enzýmov viazaných na kefkový lem. Ich aktivita je determinovaná zhotovením kryostatových rezov z natívneho tkaniva, ktoré je po odbere rýchlo zmrazené. Medzi tieto enzýmy patria dipeptidázy (BBEP-substrát gluranyl-Ala-Ala, diaminopeptidáza a gamaglutamyltransferáza) a disacharidázy (laktáza, sacharáza a trehaláza). Mimo toho môžu byť vyšetrenia doplnené aj o dôkaz alkalickej fosfatázy v enterocytoch a kyslej fosfatázy v lyzozómoch enterocytov. Histochemickými vyšetreniami sa v minulosti poukazyvalo na rozdiely medzi primárnym a sekundárnym malabsorpčným syndrómom a pri opakovanej biopsii aj na vývoj ochorenia (6, 23). V tomto zmysle je dôležitá lokalizácia odberu vzorky, lebo v biopsiách z distálneho duodena nemusí byť prítomná atfia kľkov a aj histochemia je menej charakteristická (25). Podľa Lukáša (18) neprináša histochemické vyšetrenie pre bežnú rutinu žiadnu výhodu, pričom jeho špecifita nieje vyššia ako pri bežnej histológii. Mimo toho nieje možné na základe histochemie odlišiť enzymatické zmeny v sliznici pri celiakii a iných enteropatiách (napr. agamaglobulinémia, alebo autoimunitná enteropatia). Vzhľadom k tomu je rutinné histochemické vyšetrenie sliznice s cieľom stanovenia diagnózy celiakie relikť minulosti, ale jeho nespochybniteľné postavenie ostáva v diagnostike selektívnych malabsorpčných

Tab. 1. Základné údaje a niektoré nálezy súboru pacientov

Súbor pacient	Základné údaje	Niektoré laboratórne nálezy a Marsh									
		P	V/V/V	Hb	Fe séra	Alb	ALT	AST	sAMS	GMT	AEA
č. 1	M	24/170/55	140	3,53	43,60	0,76	0,65	2,10	Nevyšetrené	(+)	III-IV
č. 2	Ž	51/158/50	144	9,90	25,50	0,40	0,50	1,30	Nevyšetrené	(+)	IIIC
č. 3	Ž	44/168/60	124	7,30	43,00	0,29	0,32	1,00	Nevyšetrené	(+)	IIIC
č. 4	Ž	65/167/71	131	14,40	Nevyšetrené	0,57	0,49	Nevyšetrené	Nevyšetrené	(+)	IIIC
č. 5	Ž	32/165/75	113	6,90	40	7,61	10,69	0,33	Nevyšetrené	(+)	III-IV
č. 6	Ž	49/160/58	125	16,00	44	0,32	0,32	0,89	Nevyšetrené	(+)	III-IV
č. 7	Ž	44/162/61	131	11,10	45,80	0,64	0,40	Nevyšetrené	Nevyšetrené	(+)	IIIC
č. 8	Ž	39/170/55	Nevyšetrené	Nevyšetrené	Nevyšetrené	0,57	0,38	1,34	Nevyšetrené	(+)	I
č. 9	M	51/168/65	153	Nevyšetrené	Nevyšetrené	0,29	0,34	2,40	0,17	(+)	III-IV
č. 10	Ž	63/165/70	Nevyšetrené	Nevyšetrené	Nevyšetrené	0,39	0,36	3,53	0,37	(+)	II
č. 11	M	56/178/92	124	14,00	44,40	0,20	0,28	3,70	0,34	(+)	IIIC
č. 12	Ž	48/160/41	119	Nevyšetrené	Nevyšetrené	0,53	0,51	0,63	0,21	(+)	II
č. 13	Ž	33/162/61	145	20,40	Nevyšetrené	0,20	0,30	0,95	0,15	(+)	III-IV
č. 14	Ž	41/164/50	129	5,90	Nevyšetrené	0,51	0,58	0,61	0,17	(+)	II
č. 15	Ž	68/165/56	122	14,70	32,80	0,42	0,62	Nevyšetrené	0,53	(+)	IIIC
č. 16	Ž	66/168/65	Nevyšetrené	Nevyšetrené	17,5	0,66	0,61	Nevyšetrené	1,14	(+)	IIIC
č. 17	Ž	62/163/51	145	5,00	39,00	0,37	0,42	1,97	0,18	(+)	IIIC
č. 18	Ž	42/160/55	130	9,10	Nevyšetrené	0,33	0,35	1,15	0,39	(+)	III-IV
č. 19	Ž	33/170/57	99	3,20	40,40	0,28	0,46	0,85	0,28	(+)	IIIC
č. 20	M	57/175/95	149	13,00	Nevyšetrené	0,74	0,43	1,17	0,44	(+)	IIIC
č. 21	Ž	32/165/75	113	6,80	40	7,61	10,69	0,33	0,80	(+)	III-IV
č. 22	Ž	41/166/60	147	15,50	37,80	0,21	0,28	Nevyšetrené	0,12	(+)	III-IV
č. 23	Ž	63/168/72	12,10	1,20	41,40	0,55	0,49	Nevyšetrené	0,32	(+)	IIIC
č. 24	Ž	52/172/51	13,50	19,10	46,00	0,29	0,44	Nevyšetrené	0,25	(+)	IIIC
č. 25	Ž	63/166/48	11,60	5,00	40,20	0,28	0,34	Nevyšetrené	0,26	(+)	IIIC

Legenda: P: pohlavie (M – muž, Ž – žena), V/V/V: Vek/Výška/Váha, Hb: hemoglobín, Fe séra: hodnoty železa, Alb: albumín, ALT/AST/sAMS/GMT: hodnoty pečeneových testov, AEA: antiendomyziálne protilátky, Marsh: Marshov histologický grading

porúch (18). Z pohľadu histopatologickej diagnostiky sú zaujímavé imunohistochemické štúdie s dôkazom proteínov, ktoré sú zapojené do mechanizmov vedúcich k morfológickým zmenám slizničného reliéfu (16). Ich detekcia môže byť prínosná jednak pri morfológickom hodnotení, jednak pri stanovení aktivity choroby s praktickým významom v predikcii rozvoja vilózneho atrofie jejunálnej sliznice (15).

Sústavne sa zvyšujúca intenzita screeningu celiakie má za následok rast detekcie nových pozitívnych prípadov. Napriek tomu sa v literatúre uvádza omnoho vyššia prevalencia ochorenia a to v populácii detí i dospelých (11, 13). Z tohto logicky vyplýva, že ochorenie je v našom regióne stále poddiagnostikované, čo vo svojich prácach uvádzajú aj iní autori (1, 9, 14). Uvedené potvrdzujú aj výsledky našej práce. Realizácia vyšetrení autoprotílátok je však v rámci jednotlivých regiónov stále deficitná, čo znemožňuje zachytiť priebeh celiakie, včítane iných autoimunitných a systémových ochorení. Preto doporučujeme, aby v rámci každého regiónu

SR pôsobilo akreditované laboratórium s realizáciou vyšetrení cirkulujúcich autoprotílátok.

ZÁVER

V článku popisujeme histopatologickú diagnostiku celiakie u 25 pacientov so stanovením diagnózy funkčného dyspeptického syndrómu. V súbore pacientov sú zaznamenané základné údaje a hodnoty niektorých laboratórných nálezov v priebehu vstupných vyšetrení. Po pozitívite AEA bolo vykonané gastrointestinálne vyšetrenie spojené s odberom vzoriek z tenkého čreva. Histopatologické vyšetrenie dokumentuje nález zodpovedajúci celiakii. Na základe našich doterajších skúseností doporučujeme v programe cieľného screeningu celiakie ako prvý krok stanovenie autoprotílátok k tkanivovej

transglutamináze. Pokiaľ je vylúčená infekčná príčina, symptómy sú dlhodobé, a pokiaľ je v príbuzenskom vzťahu chorý s celiakiou, malo by byť toto vyšetrenie prvou voľbou a pri negatívite by sa malo opakovať. Sérová diagnostika je pritom jednoznačná pri používaní protilátok proti ľudskej transglutamináze v triede IgA, alebo IgG. Pri jej pozitívite doporučujeme druhý krok – biopsiu duodenálnej sliznice. Táto stále ostáva zlatým štandardom diagnostiky celiakie. Metodika s odberom jednej vzorky v jednej lokalizácii (duodenum, jejunum) môže však viesť k chybnému záveru. Ako tretí krok sledovania priebehu choroby doporučujeme stanovenie AEA v triede IgA.

LITERATÚRA

1. **Albín, A., Bužga, R., Dvořáčková, J. et al.:** Příklad rutinních endoskopických biopsií sliznice duodena pro záchyt celiakie dospělých – první zkušenosti. *Prakt. Lék.*, 79, 1999, s. 151-153.
2. **Bertaccini, A., deAngelis, G.L., Bernasconi, S.:** Latent coeliac disease. Personal experience, 67, 1996, s. 107-112.
3. **Buc, M.:** Celiakia – súčasny pohľad na imunopatogenézu choroby. *Inter. Med.*, 4, 2004, s. 352-357.
4. **Dewar, D., Pereira, S.P., Ciclitira, P.J.:** The pathogenesis of coeliac disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, 36, 2004, s. 17-24.
5. **Dobru, D., Pascu, O., Tanta, M. et al.:** The prevalence of coeliac disease at endoscopy units in Romania: routine biopsies during gastroscopy are mandatory (a multicentre study). *R. J. Gastroenterol.*, 12, 2003, s. 97-100.
6. **Dvořák, M.:** Biochemická vyšetření u malabsorpčního syndromu. *Prakt. Lék.*, 72, 1992, s. 24-26.
7. **Freeman, H., Lemoyne, M., Pare, P.:** Coeliac disease. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 16, 2002, s. 37-49.
8. **Frič, P.:** Celiakální sprue (aktuální přehled). *Vnitř. Lék.*, 49, 2003, s. 465-473.
9. **Frič, P., Zavoral, M.:** Celiakální sprue dospělých – opomíjená choroba. *Prakt. Lék.*, 83, 2003, s. 62-65.
10. **Goldmund, K.:** Celiakie. *Pediatr. Prax.*, 2001, s. 106-111.
11. **Gregar, I., Kolek, A., Koječký, Z. et al.:** Celiakie dospělých – klinické projevy a přidružená onemocnění. *Prakt. Lék.*, 80, 2000, s. 617-620.
12. **Hoffmann, J.C., Zeitz, M.:** Small bowel disease in the elderly : diarrhoea and malabsorption. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 16, 2002, s. 17-36.
13. **Jodl, J.:** Dieta bezlepková při celiakii u dětí. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1988, s. 103.
14. **Kotalová, R., Nevorál, J., Valtrová, V. et al.:** Prevalence celiakie mezi rodiči a sourozenci dětí s celiakií. *Čes.-slov. Pediatr.*, 57, 2002, s. 415-418.
15. **Kolek, A., Ehrmann, J., Lísová, S. et al.:** Expresie apoptických proteinů ve sliznici jejunu u nemocných s celiakií. *Čes. a slov. Gastroent. a Hepatol.*, 57, 2003, s. 87-92.
16. **Lísová, S., Ehrmann, J., Kolek, A. et al.:** Imunohistochemická studie mechanismu apoptózy a proliferace ve sliznici tenkého střeva u celiakální sprue. *Čes.-slov. Patol.*, 41, 2005, s. 85-93.
17. **Leffler, D., Saha, S., Farrell, R.J.:** Celiac disease. *Am. J. Manag. Care.*, 9, 2003, s. 832-833.
18. **Lukáš, M.:** Celiakie - glutenová enteropatie. *Vnitř. Lék.*, 49, 2003, s. 449-451.
19. **Lukáš, Z.:** Histopatologie a diferenciální diagnostika celiakální sprue. *Čes.-slov. Patol.*, 40, 2004, s. 3-6.
20. **Marsh M.N.:** Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity („Celiac sprue“). *Gastroenterology*, 102, 1992, 330-354.
21. **Meško, D., Pullmann, R., Nosáľová, G.:** Vademékum klinickej biochémie. 1. vyd. Martin: Osveta, 1998, s. 1647.
22. **Muchová, Z., Nagyová, E., Sodoma, V.:** Stanovenie lepku pri nákupe potravinárskej pšenice. *Poľnohospodárstvo*, 45, 1999, s. 173-185.
23. **Otto, H.F.:** Biopsy diagnosis of diseases of the small intestine. *Leber. Magen. Darm.*, 13, 1983, s. 243-250.
24. **Pozler, O., Neumann, D.:** Diabetes a celiakie. *Vnitř. Lék.*, 50, 2004, s. 412-414.
25. **Prokopová, L.:** Celiakie – závažné onemocnění. *Vnitř. Lék.*, 49, 2003, s. 474-481.
26. **Sbarbati, A., Valleta, E., Bertini, M. et al.:** Gluten sensitivity and normal histology: is the intestinal mucosa really normal? *Dig. Liver. Dis.*, 35, 2003, s. 758-759.
27. **Siry, M., Burges, C., Stiens, R. et al.:** First diagnosis of celiac disease in a 67-year-old female patient. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 125, 2000, s. 932-936.

*Ing. Peter Makovický, PhD.
FN Nitra, Ústav patológie
Špitáľska č. 6., 950 01 Nitra
Slovenská republika*

MEZINÁRODNÍ ÚSPĚCH

V rámci 21. Evropského kongresu patologie v Istanbulu (Turecko) 8.–13. září 2007 byl uspořádán diagnostický kvíz „Once in a Pathologist’s Lifetime“, jehož předsedajícími byli prof. Fernando Schmitt (Portugalsko) a prof. Marcello Franco (Brazílie). Šlo o 8 sklíčkových případů přístupných přes systém virtuální mikroskopie.

Vítězem soutěže byl vyhlášen prof. Aleš Ryška z Hradce Králové. Blahopřejeme!

Kvíz je stále dostupný na adrese: <http://www.webmicroscope.net/seminars/ECP2007ESPSLAP.asp>, takže si také můžete vyzkoušet své diagnostické schopnosti.

I. Š.