

## METABOLIZMUS LIPIDOV A LIPOPROTEÍNOV U PACIENTOV S CELIAKIOU

<sup>1</sup>Kollár, J., <sup>2</sup>Kuchta, M.

<sup>1</sup>Lekárska fakulta Univerzity P.J. Šafárika, Košice

<sup>2</sup>Klinika detí a dorastu UPJŠ LF, Košice

*Celiakia je komplexná choroba so pomerne dobre známou etiopatogenezou a s celosvetovým výskytom. Výskumné a epidemiologické práce z posledných 10 - 15 rokov priniesli ďalšie dôležité informácie do mozaiky tejto choroby. Do záujmu klinikov i výskumníkov však intenzívnejšie nedostala problematika lipidového metabolizmu pri tejto poruche. Autori preto v prehľadovom článku približujú málo známu a málo skúmanú problematiku porúch metabolizmu lipidov u pacientov s celiakiou a upozorňujú na niektoré menej známe fakty, ktoré je možné nielen výskumne rozvíjať, ale aj postupne uložiť do mozaiky celiakie a jej manažovania.*

**Kľúčové slová:** celiakia, metabolizmus, tuky, poruchy

### Úvod

Písať o poruchách metabolizmu lipidov a lipoproteínov asociujúcich s celiakiou je problematické z toho dôvodu, že písomných zdrojov o ich abnormálnych koncentráciách a tiež o génových defektoch je veľmi málo. Naproti tomu sa publikovali údaje o poruchách metabolizmu glycidov, o precitlivenosti voči pšeničnému gluténu a imunitných reakciách neporovnateľne častejšie. Takýto stav je fundamentálnou príčinou toho, že nie je ucelený názor na poruchy metabolizmu lipidov v tak dôležitej oblasti závažného ochorenia, akým je celiakia. Dôvodom môže byť aj ten, že záujem o širší pohľad na patofyziológiu celiakie, zatienil špecifickú problematiku porúch metabolizmu lipidov a lipoproteínov.

### Diskusia

Celiakia, či glutén *senzitívna enteropatia*, resp. *netropická sprue*, je „zákerou“ chorobou z toho dôvodu, že nositeľa poruchy ohrozuje generalizovanou *malabsorpciou a malnutríciou*. Jej príčiny sú v léziách intestinálnej mukózy graduovaných od stredne ťažkých po ťažké formy. Ty-pickou vlastnosťou choroby sú jej pestré, často extraintestinálne príznaky, ktoré sa zväčša vyvíjajú pozvoľna a môžu sa prejavovať aj ako syndróm prekrývania (overlap syndrome) [8].

Znaky a symptómy choroby závisia od stupňa malabsorpcie a malnutrie, ktoré varujú medzi jedincami od bezpríznakového obdobia po ľahké až stredne ťažké symptómy, pričom u mnohých sa neskoršie zvrhávajú v závažné klinické symptómy. Rozlišujú sa dve kategórie znakov a symptómov:

- znaky a symptómy zapríčinené malabsorpciou
- znaky a symptómy zapríčinené malnutríciou vrátane deficitu vitamínov a minerálov.

### Znaky a symptómy zapríčinené malabsorpciou

Neuspokojivo sa absorbujú všetky tri druhy živín, avšak najhoršie sa vstrebávajú tuky. Ony patria k najčastejšie najťažšie ohrozeným živinám v zmysle

absorpcie. Prevažná väčšina symptómov a príznakov zo strany gastrointestinálneho traktu je zapríčinená neadekvátnou absorpciou tu-kov. Hovorí sa malabsorpcii tukov. Gastrointestinálne symptómy z malabsorpcie tukov prezrádzajú hnačky, zápachajúca flatulencia, abdominálne nadutie a obsah zvýšeného množstva tukov v stolici (steatorea). Neabsorbované tuky sa rozkladajú bakteriálnou činnosťou na mastné kyseliny. Ony promóujú sekréciu vody do čreva, čo zapríčiňuje okrem iných príčin hnačky. Stolica pozostávajúca z tu-kov je čo do obsahu relatívne veľká, neprijemne zápachajúca, mastná, svetlohnedá, resp. svetlošedá a má tendenciu plávať na povrchu v toaletnej myse. Ne strávené tukové kvapôčky môžu plávať na hladine vody [7].

Klinicky sa choroba prejaví najčastejšie v detskom veku, no výnimkou nie je ani jej ohlas až v siedmej dekáde života. Choroba sa vyskytuje familiárne, výskyt varíruje od 8 %, pričom nezriedkavo sa vyskytuje u jednej pätiny, kým podľa ostatných prameňov až u jednej tretiny v rodinách. Prevalencia značne varíruje v regiónoch i na kontinentoch. V niektorých oblastiach kontinentov sa vyskytuje u jedného z tristo, kým napríklad v západnom Írsku u jedného z tritisíc. Neobchádza ani jeden kontinent, lebo sa vyskytuje na celom svete, pričom postihuje všetky etnické skupiny. Málinko častejšie sa vyskytuje u žien ako u mužského pohlavia, a to v pomere: 1,3:1.

*Etiológia choroby* nie je doposiaľ uspokojivo doriešená. Traduje sa názor, že typická je precitlivenosť na glutén – pšeničný lepok a alkoholický extrakt: gliadín, čiže na bielkovinu vyskytujúcu sa v ražnej a pšeničnej múke. Najpravdepodobnejšia je teória, ktorá vysvetľuje príčiny choroby intrinickým komplexom genetických faktorov a ab-normálnej reakcie imunitného systému na pozitívne cereálne antigény [6].

Z genetického hľadiska porucha asociuje s DQw2 alelou génu DQ.

### Celkový cholesterol, LDL a HDL cholesterol

Ciacci, C. a spol. [3, 4] zisťovali na vzorke desiatich chorých koncentráciu sérového celkového cholesterolu

u detí s hypocholesterolémiou bez hnačiek, avšak s preukázanou prítomnosťou celiakie. Zámerom klinickej štúdie bolo potvrdiť alebo vyvrátiť súvislosť medzi oboma poruchami. Dospeli k záveru, že niet závislosti medzi oboma poruchami. Koncentrácia cholesterolu vykázala inverzný vzťah voči prevalencii celiakie. Taktiež koncentrácia albumínu a tiež telesnej hmotnosti, vykazovala inverzný vzťah. Koncentrácia celkového cholesterolu v priemere dosahovala  $<4,2$  mmol/L. Z tak nízkeho priemeru odvodili záver, že koncentrácia cholesterolu by sa mohla použiť k verifikovaniu dôkazu celiakie. Takáto istota sa však nevzťahuje na hematologické indexy, tobož na dôkaz hypocholesterolémie, aj keď z vedeckého hľadiska nemá opodstatnenie, preto treba ju zavrhnúť.

Capristo a spol. [5] zistili benefit v zmenách v profile lipidov v dôsledku výživy bez gluténu. Brar a spol. [2] z Kolumbijskej nemocnice v New Yorku považujú nízku koncentráciu HDL cholesterolu za predikatívny znak celiakie, čo tiež treba považovať za odvážne, nezdôvodnené generalizované konštatovanie. Zistili, že choroba asocjuje s hypocholesterolémiou, pričom takáto asociácia z inhereentnej kauzality znižuje kardiovaskulárne riziko. To viedlo autorov k názoru, že diagnóza celiakie a jej liečba výživou bez obsahu gluténu v zhode s očakávaním zvýši koncentráciu cholesterolu, v dôsledku čoho sa zhorší rizikový profil chorého. Nevýhodou štúdie je, že neskúmali profil lipidov u dospelých chorých, takže ich konštatovanie nemá klinickú dôkazovú oporu, lebo sa nevie aký bude v staršom veku profil lipidov.

Brar a spol. [2] na rozdiel od ostatných klinicky vyšetrili 132 pacientov s celiakiou, ktorí adherovali k výžive bez gluténu, pričom profil lipidov vyšetrili po uplynutí 20,5 mesiacov. Došlo k významnému vzostupu koncentrácie celkového cholesterolu u mužov a žien a tiež HDL cholesterolu ( $p < 0,001$ ). LDL cholesterol nevykázal v koncentrácii štatisticky významné zmeny ( $p = 0,06$ ). Pomer LDL/HDL cholesterolu – aterogénny kvocient – významne poklesol:  $0,36 \pm 0,7$  ( $p < 0,0001$ ). K výraznejšiemu vzostupu cholesterolu došlo u tých, u ktorých pred štúdiou zistili najnižšiu koncentráciu. Najvýraznejší vzostup v koncentrácii HDL zistili u ľudí s najviac vystupňovanou základnou chorobou, teda u chorých s nízkou koncentráciou albumínu. Jej príčiny sa hľadajú v totálnej atrofii vilózných klkov. V závere štúdie konštatujú, že výživa bez obsahu gluténu zlepšuje profil lipoproteínov, čo asocjuje so vzostupom koncentrácie HDL cholesterolu a poklesom pomeru LDL/HDL – zníženou hrozbou aterotrombogenézy.

Szczepański, Z. a spol. [16] vyšetrili lipidy u 35 detí relatívne dobre živených, avšak v detstve vykazovali klinické znaky malabsorpčného syndrómu s ťažkou malnutríciou. Zisťovali koncentráciu triacylglycerolov, celkového cholesterolu, HDL a LDL cholesterolu, vrátane VLDL cholesterolu. V aktívnom štádiu malabsorpcie k prekvapeniu zistili prítomnosť rizikových faktorov aterosklerózy. Opak toho nastal po realimentácii, lebo nezistili žiadne poruchy. Výsledky po realimentácii sa významne neodlišovali od kontrolnej skupiny.

Saviana B. a spol. [15] testovali rozsah malabsorpcie tukov zapríčinennej chronickou pankreatitídou. Aj keď dôsledky v oblasti metabolizmu lipidov pri tejto chorobe nemôžu byť totožné s nálezom zisťovaným u chorých s celiakiou uvádzajú sa len k vôli porovnaniu rozdielov. Postprandiálne zisťovali koncentráciu apolipoproteínu B<sub>48</sub> v plazme u 23 pacientov s chronickou pankreatitídou a u 19 z diabetes mellitus 1. typu. Nález porovnávali s výsledkami, ktoré zistili v kontrolnej skupine 14 zdravých. Každý z nich zjedol jedlo s množstvom 40 gramov tukov. Koncentráciu lipidov zisťovali po uplynutí 240 minút od podania jedla. Zistili, že koncentrácia chylomikrónov s obsahom apoB-48 u chorých s pankreatitídou a diabetes mellitus 1. typu bola štatisticky významne znížená v porovnaní s koncentráciou lipidov v kontrolnej skupine ( $p < 0,001$ ). Autori považujú test za jednoduchú a cennú metódu dôkazu malabsorpcie pre klinickú prax u oboch ochorení. Ich štúdia je cenným prínosom, aj keď nepriamo dokazuje poruchy malabsorpcie lipidov aj u chorých na celiakiu.

### Choroba z retencie chylomikrónov

Boldrini R. a spol. [1] z Rímskej pediatickej nemocnice vyšetrili troje detí s diagnózou celiakie, verifikovanej jejunálnou biopsiou. Histologickým vyšetrením zistili tvorbu mikrovakuolov v enterocytoch, ale neboli ešte prítomné typické celiakálne lézie. Vyšetrením ultraštruktúry zistili početné chylomikróny a väčšie lipidové vakuoly v cyto-plazme enterocytov, zväčša v supranukleárných regiónoch. Nenašli žiadne chylomikróny v interstíciu medzi priliehajúcimi enterocyty. Nález alokácie chylomikrónov nabáda k označeniu poruchy ako *chylomikrónovej retenčnej choroby* (CRD). Takáto zvláštna porucha bola po prvýkrát opísaná Andersonom v roku 1961. Vzťahuje sa na skupinu porúch v biosyntéze a sekrécii apolipoproteínov B (apoB). Takáto choroba má príčiny v špecifickom defekte v sekrécii lipoproteínov z čriev, obsahujúcich apoB-48. Jej dôsledok je, že v sére postprandiálne sa vôbec nenájdu chylomikróny. Táto porucha mala by sa rozoznať pokiaľ možno, čo najskôr, aby sa včas zabránilo vedľajším následkom: poškodeniu v neurologickej oblasti a zabránilo sa očným komplikáciám. Skrve identifikáciu ultraštruktúry čreva nálezu tukových kvapiek v podobe chylomikrónov vytvárajúcich klastre v enterocytoch bez nálezu tuku mimo buniek reprezentuje „zlatú štandardu“ v identifikovaní CRD v asociácii s klinickými prejavmi a laboratórnym nálezom.

### Hypertriacylglycerolémia ako znak choroby

Krums a spol. [9] skúmali metabolizmus lipidov u pacientov s chronickou enteritídou, celiakiou u chorých na „general variable immunodeficiency“ (GVI) a syndrómom krátkeho čreva – short bowel disease. U pacientov s chronickou enteritídou s malabsorpčným syndrómom I a II. stupňa zmeny v metabolizme charakterizuje: hyperlipémia v dôsledku značne zvýšenej koncentrácie triacylglycerolov. Malabsorpčný syndróm tretieho stupňa, do ktorého patria podľa autorov aj: celiakia, GVI a syndróm krátkeho čreva, charakterizuje pokles celkových lipidov v sére, teda fosfolipidov, cholesterolu, beta-lipoproteínov, voľných mastných kyselín, ale

zvýšenie koncentrácie triacylglycerolov. Zmeny v kompozícii mastných kyselín v sére u pacientov s malabsorpčným syndrómom III. stupňa charakterizuje nález zmätku v pomere viacenasýtených mastných kyselín. Koncentrácia arachidónovej koncentrácie sa znížila o 100 % a kyselina linolenová o 45 %. U všetkých pacientov s malabsorpčným syndrómom III. stupňa, čiže v danom prípade u chorých na celiakiu sa zistila lipolytická hypoaktivita v krvných enzýmoch ako lipázy, či tributyrinázy.

### Celiakia v asociácii s diabetes mellitus 2. typu

Rami, B a spol. [12] z Viedenskej Univerzity skúmali klinické a metabolické charakteristiky u diabetických detí, skrúingom detegovanou celiakiou v rámci multicentrickej „case-control“ štúdie. Vyšetřili 98 diabetických detí s diagnózou klinicky tichej formy celiakie s dôkazom endomyziálnych protilátok a skrze následne vykonanú biopsiu. Do dvoch kontrolných skupín pojali nositeľov nosnej vzorky primeraného veku a tiež pacientov so začiatočným diabetom, u ktorých ale dopadla ešte ako negatívna endomyziálna biopsia (n = 195). Výška, váha, HbA1c, dávka inzulínu a akútne komplikácie sa zdokumentovali aspoň rok od začiatku štúdie. Priemerný vek diabetických detí v rokoch varíroval:  $6,5 \pm 4,1$  roka, pričom staršie detí s celiakiou boli  $10,0 \pm 5,4$  roční. Biopsiou sa preukázala subtotálna atrofia mukózy u 74 pacientov. Perióda skúmania detí s celiakiou trvala:  $3,3 \pm 1,9$  roka. Priemer v koncentracii HbA1c u chorých voči kontrolnej vzorke varíroval na hodnotu:  $8,63 \% \pm 1,45 \%$  verus  $8,50 \% \pm 1,39 \%$ , ( $p = 0,35$ ). Nezistili sa tiež rozdiely vo výskyte ťažkej hypo-glykémie, ketoacidóze a v aplikovaní inzulínu ( $p = 0,45$ ). Index telesnej hmotnosti, jeho skóre so štandardnou deviáciou sa ustálilo na hodnotu:  $0,57 \pm 1,24$ , verus  $0,52 \pm 1,07$ . Skóre telesnej výšky v štandardnej deviácii sa ustálilo na hodnotu:  $0,14 \pm 1,13$  verus  $0,30 \pm 0,95$ . Ani v tomto parametri sa nezistili štatisticky významné rozdiely medzi chorými a kontrolnými skupinami. Telesná váha však významne bola nižšia u chlapcov s celiakiou, ako tomu bolo u kontrolnej skupiny ( $p < 0,05$ ). Taktiež u dievčat zistili na hranici štatistickej významnosti pokles v indexe telesnej hmotnosti voči kontrole ( $p = 0,067$ ). Na záver štúdie mohli autori konštatovať, že klinicky tichá celiakia sa neohlasuje evidentnejšie v skúmaných premenných, ale zanecháva stopy vo váhovom poklese voči kontrole.

### Zmeny v apolipoproteíne B

Vuoristo a spol. [18] študovali kinetiku LDL a apoB u šiestich pacientov s celiakiou, pričom simultánne zisťovali absorpciu cholesterolu a jeho syntézu pred dodržiavaním diéty, teda bez obsahu gluténu a počas diéty. Potvrtili, že cholesterol za bazálnych podmienok sa nedostatočne vstrebáva, čo sa kompenzuje jeho zvýšenou syntézou a rýchlym vyčirovaním z plazmy a urýchleným transportom LDL apoB. Diéta bez gluténu prispela k zlepšeniu absorpcie cholesterolu a zníženému influxu cholesterolu do čriev, vrátane fekálnych neutrálnych steroidov a syntézy cholesterolu. Celkový cholesterol, ani koncentrácia apoB sa nezvýšila, ale sa zvýšila koncentrácia HDL cholesterolu, proporcionálne absorpcii cholesterolu. Koncentrácia LDL a apoB v plazme zostala nezmenená.

Autori takýto efekt vysvetľujú simultánnym poklesom frakčného obratu katabolizmu a rýchlosti transportu LDL apoB. Priaznivým efektom je, že diéta bez obsahu gluténu prispela k zlepšeniu absorpcie cholesterolu a že poklesol frakčný katabolizmus častíc, vrátane rýchlosti transportovania LDL častíc. Redukcia poklesu tesne korelovala s poklesom syntézy cholesterolu. Zo štúdie vyplynulo, že absorpcia cholesterolu, jeho syntéza, aktivita LDLR a LRP receptorov, taktiež rýchlosť transportu veľmi tesne asociovala navzájom medzi sebou. Konštatujú tiež, že ich koncentrácia sa môže meniť aj značne, avšak bez zistiteľných zmien v sérovej koncentracii LDL cholesterolu, resp. v koncentracii apoB.

### Paraoxonáza – enzým HDL častíc

Rothem a spol. [13] z Haify zisťovali koncentráciu paraoxonázy 1 (PON1) PON2 a PON3 v intestinálnej bioprickej vzorke a tiež gény, ktoré ju kodujú. Paraoxonáza ako enzým je významným znakom normálnych funkcií v metabolizme HDL častíc. Zistili, že u pacientov s celiakou je v duodéne vysoko významne znížená koncentrácia PON1 a PON3 ( $p < 0,001$ ;  $0,03$ ). Takisto v zníženej koncentracii sa vyskytujú obe zložky enzýmov u chorých s Crohnovou chorobou v porovnaní s kontrolnou vzorkou. Nález interpretujú tak, že PON1 a PON3 zohrávajú dôležité extracelulárne funkcie v rámci hostiteľskej odpovede u chorých na obe choroby.

### Metaloproteínázy – proteolytický efekt v mukóze tenkého čreva

Mohameda a spol. [11] zaujala myšlienka zistiť či na poškodzovaní štruktúr tenkého čreva neparticipujú metaloproteínázy, rovnako ako je tomu v stene artérií. Zistili, že percento buniek, ktoré exprimuje tieto enzýmy a ich inhibítory sa vyskytovali u všetkých chorých na celiakiu významne väčšmi ako v kontrolnej vzorke vyšetřených ( $p < 0,0001$ ). U pacientov s nálezom inflamácie v tenkom čreve sa expresia ich génov vystupňovala. Konštatujú, že pacienti senzitivní na glutén, teda s enteropatiou sa podieľajú na remodelovaní štruktúr mukózy tenkého čreva, čo je príznačný znak tejto choroby.

### Ktoré choroby asociujú s celiakiou?

Asi 10 % chorých na celiakiu má znaky dermatitis herpetiformis. Je to choroba kože, ktorú charakterizuje svrbivá výrazka na končatinách, na gluteách, krku, trupe, chrbte a na hlave [17].

Je to ďalej rekurujúca stomatitis aftosa, diabetes mellitus 1. typu. Je to aj autoimunitná tyreoidída, reumatoidná artritída a systémový lupus. Sú to vospolok ochorenia s po-vážlivou prognózou, pričom samy o sebe, ohrozujú život, skracujú ho.

Asociácia takýchto chorôb indukuje konštatáciu, že treba urýchlene robiť všetko preto, aby sa základná porucha (celiakia) bezodkladne liečila, pokiaľ možno čo najintenzívnejšie a celoživotne.

Anna Rybak [14] so spoluautormi považuje za dôležité problémy a oblasti, ktoré je potrebné riešiť v budúcnosti, vo vzťahu „celiakia - dyslipidémia“ a tie zahŕňajú najmä:

dlhodobé výživové nedostatky na bezlepkovej diéte s hyperhomocysteinémiou ako potenciálnym rizikovým faktor AS; vplyv črevnej mikróflóry (vrátane SIBO); riziko kardiovaskulárnych komplikácií u pacientov s celiakiou súčasným výskytom diabetes mellitus 1. typu a iných komorbidít; dlhodobú starostlivosť a sledovanie pacientov s celiakiou, pokiaľ ide o dodržiavanie bezlepkovej diéty, prevenciu nedostatkov živín, včasnú diagnostiku komorbidít. Súčasné praktické usmernenia týkajúce sa sledovania pacientov s celiakiou sa v jednotlivých krajinách značne líšia. Veríme, že všeobecný dlhodobý program by mohol znížiť riziko komplikácií súvisiacich s CD.

### Záver

Možno zovšeobecniť konštatovanie, že bez vrodenej hypercholesterolémie, resp. polygénovej hypercholesterolémie a od rozličných foriem kombinovaných hyperlipémií, sú famílie chorých na celiakiu ušetrení od výraznejších porúch v metabolizme lipidov a lipoproteínov. Naopak, hlavné zložky lipidov, s výnimkou koncentrácie triacylglycerolov, vykazujú u celiatikov priemer koncentrácie celkového a LDL cholesterolu skôr nižší, resp. výrazne nízky. V prípade celkového cholesterolu je to: 4,2 mmol/L. V prípade asociovania sprevádzajúcej pankreatitídy koncentrácia triacylglycerolov sa zvýši, resp. môže byť vysoká. Iná situácia nastane, ak porucha asociuje s retenčnou chylomikrónovou poruchou, kedy sa v plazme nezistia apoB-48. Chýbajú vytýčené krajné medze v 5 - 95 percentile pre jednotlivé zložky lipidov, vek a pohlavie u chorých na celiakiu. Neudivuje, že za takejto situácie niet údajov ani o strednom riziku (75 percentil) z hľadiska porúch v metabolizme lipidov a lipoproteínov.

Metabolizmus lipidov, ako to už bolo zdôraznené na začiatku článku, je ku podivu iba okrajovým problémom pre autorov študujúcich kliniku i patológiu celiakie. To vysvetľuje, že je insuficientne opísaný metabolizmus lipoproteínov, a ak sa predsa uvádza, je zväčša iba načrtnutý.

I napriek horeuvedeným faktom, hovoria metaanalýzy z posledného obdobia o významnom riziku rozvoja kardiovaskulárneho postihnutia u celiatikov. Publikované štúdie o asociácii kardiovaskulárnych ochorení a CD začali koncom šesťdesiatych rokov, pozostávajú z niekoľkých štúdií za rok, po ktorých nasledovalo výrazné zvýšenie ich počtu od roku 2000. Na základe dôkazov uvedených v týchto dokumentoch je jasné, že kardiovaskulárne problémy pri celiakii sú skutočným javom a že existuje mnoho prejavov v dôsledku viacerých systémových fyziologických zmien, ktoré sa môžu objaviť pri celiakii. Kardiomyopatia je najčastejšie zdokumentovaný kardiovaskulárny problém pozorovaný v spojení s celiakiou a zdá sa, že je možné vhodnou liečbou - bezgluténovou dietoterapiou, priaznivo ovplyvniť. Ak však celiakia zostane nerozpoznaná až do neskorého štádia, poškodenie srdca nemusí byť úplne reverzibilné. Podobne bola k dispozícii značná dokumentácia o mnohých ďalších kardiovaskulárnych ochoreniach spojených s neliečenou celiakiou, zahŕňajúcich trombozu a tromboembolizmus, ischemickú chorobu srdca, mŕtvicu a arytmiu. V tejto

súvislosti vyvstal aktuálny problém, že pre takúto detailnú analýzu neexistuje v súčasnosti žiadna sada faktorov kardiovaskulárneho rizika. Budúce štúdie by sa mali zaoberať otázkou, ako najlepšie liečiť tieto sprievodné ochorenia a určiť, či sú aj iné kardiovaskulárne manifestácie pri celiakii sprievodné a ako je im možné predchádzať.

### Literatúra

1. Boldrini, R, Biselli, R, Bosman, C.: Chylomicron retention disease--the role of ultrastructural examination in differential diagnosis. *Pathology - Research and Practice*, 197, 2001, 11:753-57.
2. Brar, P., Kwon, G.Y., Holleran, S. et al.: Change in Lipid Profile in Celiac Disease: Beneficial Effect of gluten-Free Diet. *Am J Med*. 119, 2006, (9):786-90.
3. Ciacci, C., Cirillo, M., Giorgetti, G. et al.: Long-Term Follow-Up of Celiac Adults on Gluten-Free Diet: Prevalence and Correlates of Intestinal Damage. *Digestion*. 66, 2002, 178-85
4. Ciaccio, J.E. et al.: Cardiovascular involvement in celiac disease. *World J Cardiol*. 9, 2017, (8): 652-66.
5. Capristo, E., Addolorato, G., Mingrone, G. et al.: Low-serum high-density lipoprotein-cholesterol concentration as a sign of celiac disease. *AJG* 95, 2000, (11):3331-332.
6. Füleová, A., Kuchta, M. et al.: Je črevná biopsia aj v súčasnosti nevyhnutná pre stanovenie diagnózy celiakia? *Pediatrica (Bratisl.)*, 3, 2008, (1):43-47.
7. Kuchta, M., Nováková, B.: Pankreas a celiakia. *Pediatrica (Bratisl.)*, 5, 2010, (4):188-90.
8. Kuchta, M et al.: Celiakia a niektoré jej extraintestinálne prejavy. *Pediatrica*. 9, 2014, (2):98-99.
9. Krums, L.M., Parfenov, A.I., Ekisenina, N.I.: Disorders of lipid metabolism in patients with chronic diseases of the small intestine. *Klin Med (Mosk)*. 68, 1990, (11):54-7.
10. Malandrino, N., Capristo, E., Farnetti, S. et al.: Metabolic and Nutritional Features in Adult Celiac Patients. *Dig Dis*. 26, 2008, 128-33.
11. Mohamed, B.M. et al.: Increased Protein Expression of Matrix Metalloproteinases -1, -3, and -9 and TIMP-1 in Patients with Gluten-Sensitive Enteropathy. *Digestive Diseases and Science*. 51, 2006, (10):1862-868.
12. Rami, B., Sumnik, Z., Schober, E. et al.: Screening detected celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus: effect on the clinical course (a case control study). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 41, 2005, (3):317-21.
13. Rothern, L., Hartman, C, Dahan, A. et al.: Paraoxonases are associated with intestinal inflammatory diseases and intracellularly localized to

- the endoplasmic reticulum. *Free Radic Biol Med.* 43, 2007, (5):730-39.
14. Rybak, A. et al.: Long Term Follow Up of Celiac Disease -Is Atherosclerosis a Problem? *Nutrients.* 6, 2014, (7): 2718-729.
15. Saviana, B., Quilliot, D., Ziegler, O. et al.: Diagnosis of lipid malabsorption in patients with chronic pancreatitis: a new indirect test using postprandial plasma apolipoprotein B-48. *Am J Gastroenterol.* 1999, 94, (11):3229-235.
16. Szczepański, Z, Malecka-Torbus, A, Obuchowicz, A. et al.: Serum lipid and lipoprotein profile in children with malabsorption: an approach to the recognition of atherosclerosis risk factors. *Acta Paediatr Acad Sci Hung.* 22, 1981, (4):309-12.
17. Vozárová, L, Kuchta, M.: Variabilita vo vývoji klinického obrazu celiakie v minulosti a súčasnosti. *Pediatrica.* 10, 2015, (5):273-76.
18. Vuoristo, M., Kesäniemi, Y., Gylling, H. et al.: Metabolism of cholesterol and apolipoprotein B in celiac disease. *Metabolism.* 42, 1993, 1386-91.

## **METABOLISM OF LIPIDS AND LIPOPROTEINS IN PATIENTS WITH CELIAC DISEASE**

*Kollár J., Kuchta M.*

*Celiac disease is a complex disease with relatively well known etiopathogenesis and with a worldwide occurrence. Research and epidemiological work, from the last 10-15 years, has brought other important information into the mosaic of this disease. However, the problem of lipid metabolism in this disorder was not intensified in the interest of clinicians and researchers. The authors, in the review article, therefore refer to the little-known problem of lipid metabolism disorders in patients with celiac disease and draw attention to some less well-known facts that can not only be developed in research, but also gradually put into the mosaic of celiac disease and its management.*

**Key words:** celiac disease, metabolism, fats, disorders

---

Korešpondujúci autor:

Doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.  
Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN  
SNP 1  
04011 Košice  
E-mail: milan.kuchta@upjs.sk