



A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon

A COELIAKIA ÚJ DIAGNOSZTIKUS PROTOKOLLJA

A coeliakia DQ2 vagy DQ8 HLA tulajdonságot hordozó személyek egy részében a kalászos gabonák (búza, árpa, rozs) glutén fehérjéivel provokálódó autoimmun jellegű megbetegedés, amely gluténmentes diéta alkalmazásával visszafordítható. Az aktív betegségre jellemző a 2-es típusú (szöveti) transzglutamináz elleni antitestek (anti-TG2) termelése és a T-sejtek által mediált gyulladási reakció a vékonybélben, amelynek eredményeként boholyatrófia alakul ki. Ezek kimutatása képezi a hagyományos diagnózis alapját. A glutén intolerancia tartós, az egész élet folyamán fennmarad, ezért az életre szóló diétás javaslat megadásához körültekintően megvizsgált és kellően alátámasztott diagnózisra van szükség. Ennek felállításakor az érintettek szociális juttatásokra is jogosulttá válnak a diétával járó többletkiadások fedezésére.

Fontos hangsúlyozni, hogy az új ESPGHAN irányelvek (1) nem azt mondják, hogy egyáltalán nem kell már vékonybélbiopsziát végezni, ellenkezőleg, továbbra is javasolt a szövettani vizsgálat, és attól csak számos feltétel együttes teljesülésekor a tapasztalt, coeliakia kezelésében jártas szakember tekinthet el. Ezek a feltételek röviden: a coeliakiára jellemző klinikai tünetek jelenléte (1. táblázat), HLA-DQ2 vagy DQ8 genetikai tulajdonság bizonyítása, a szérumból ismételt és biztosan, többféle módszerrel (legalábbis anti-TG2 ELISA és endomysium antitest immunfluoreszcens vizsgálattal is) kimutatható, magas koncentrációban jelen lévő anti-TG2 antitest pozitivitás és a család (beteg) tájékoztatott beleegyezése a végleges diagnózis noninvazív kimondásához. E feltételek meglétét olyan

A COELIAKIA ANTITEST VIZSGÁLATOK FOKOZÓDÓ, SIKERES ALKALMAZÁSA ÉS ELTERJEDTSÉGE ALAPJÁN AZ EURÓPAI GYERMEKGASZTROENTEROLÓGIAI ÉS TÁPLÁLKOZÁSTUDOMÁNYI TÁRSASÁG (ESPGHAN) 2011-BEN ÚJ DIAGNOSZTIKUS KRITÉRIUMOKAT FOGALMAZOTT MEG. EZEKBEK TOVÁBBRA IS FONTOS SZEREPET JÁTSZIK A VÉKONYBÉLBIOPSZIA ELVÉGZÉSE, DE EGYES JÓL MEGHATÁROZOTT ESETEKBEK AZ ÚJ DIAGNOSZTIKUS PROTOKOLL SZÖVETTANI EREDMÉNY NÉLKÜL IS IDŐTÁLLÓ ÉS MEGBÍZHATÓ DIAGNÓZIST SZOLGÁLTAT. A MEGJELENT ESPGHAN ÁLLÁSFOGLALÁS 25 NYOMTATOTT OLDALON ÁTFOGÓ KÉPET AD A COELIAKIA ALAPVETŐ DIAGNOSZTIKUS ESZKÖZEIRŐL BIZONYÍTÉKOK FELSOROLÁSÁVAL, ÉS 45 KLINIKAI VAGY METODOLÓGIAI ÚTMUTATÁST IS MEGFOGALMAZ. FELÜLETES OLVASÁSA GYAKRAN FÉLREÉRTÉSEKHEZ VEZET, EZÉRT AZ ALÁBBI ÖSSZEFOGLALÓ IGYEKSZIK A FŐBB ALAPELVEKET ÉS AZOK MAGYARÁZATÁT A GYAKORLÓ GYERMEKORVOSOKNAK KÖZVETÍTENI.

gasztroenterológus szakorvosnak kell elbírálnia, aki jártas a coeliakia antitest vizsgálatok és azok számszerű eredményének és helyi megbízhatóságának megítélésében, és akinek kétsége esetén módja van az endoszkópiát, szövettani vizsgálatot is elvégezni, a beteget gondozásba venni, a diagnózist a szülővel megbeszélni. Nincs haszna ugyanis a coeliakia noninvazív kimondásának, ha az a szülőt nem győzi meg, és további orvosokat fog bejárni a kétségeivel. Ha ilyen a szülői hozzáállás, sokkal inkább javasolt a biopszia elvégzése és a boholykárosodás bizonyítása és deklarálása, másképp a diétás compliance biztosan nem lesz jó. Magyarországon a szociális juttatások igénybeviteléhez is szakorvos által felállított coeliakia diagnózisra és igazolásra van szükség, ezért fontos az, hogy a beteget frissen, a diagnózis idején lássa az őket gondozásba vevő szakorvos. Mivel a coeliakia betegségi jelei (beleértve az antitestek és a szövettani eltérések kimutathatóságát) gluténmentes diéta mellett eltűnnek, a végleges döntésig gluténmentes diétát nem szabad javasolni, mert az a későbbi diagnózist és a betegség kizárását is egyaránt megghiúsíthatja.

**KORPONAY-
SZABÓ ILMA
DR.**

HEIM PÁL GYERMEKÓR-
HÁZ COELIAKIA CENTRUM,
BUDAPEST
DEBRECENI EGYETEM
GYERMEKKLINIKA,
DEBRECEN

1. TÁBLÁZAT: COELIAKIÁRA UTALÓ KLINIKAI TÜNETEK AZ ESPGHAN IRÁNYELVEK SZERINT, JPGN 2012 (1) A DÖLT BETŰVEL JELÖLT TÜNETEK OKA TÖBBNYIRE NEM COELIAKIA, DE COELIAKIÁBAN IS ELŐFORDULHATNAK

Más okkal nem magyarázható

- Krónikus vagy visszatérő hasmenés
- Haspuffadás
- Súlyfejlődési zavar
- Súlyvesztés
- Növekedési zavar
- Alacsony termet
- Késő pubertás
- Amenorrhoea
- Vashiány, anaemia
- *Hányinger-hányás*
- *Krónikus vagy visszatérő hasi fájdalom, hasi görcs*
- *Krónikus székrekedés*
- *Visszatérő aftás stomatitis*
- Dermatitis herpetiformis jellegű kiütés
- Csontritkulás, inadekvát törések
- Kóros májfunkciós értékek

Miért van szükség új diagnosztikus kritériumokra?

A coeliakia klinikai képe a 21. században megváltozott. A korábbi tankönyvekben tanított malabszorpciós tünetek mellett változatos egyéb tünetekkel is megjelenhet, pl. izolált vashiány, anaemia, pajzsmirigy és más autoimmun betegségek, bőrtünetek, hajhullás, cardiomyopathia, idegrendszeri degeneratív megbetegedés, lymphoma. A jelen diagnosztikus eszközök (szerológia, endoszkópos vizsgálatok) alkalmazásával a coeliakiát enyhe vagy jellegtelen emésztőszervi panaszok (hasi diszkomfort, haspuffadás, székrekedés) esetén is fel lehet ismerni, sőt szubjektíve teljesen tünetmentes személyeknél is kimutatható szűréssel. Manapság a gyermekkorban betegek csak kis részének van hasmenése, a leggyakoribb, hogy visszatérő hasi fájdalom miatt kezdeményezik a kivizsgálást, és akkor derül ki az antitest pozitivitás. Meg kell azonban azt is jegyezni, hogy ezek a tünetek coeliakia nélkül is gyakran előfordulnak, nem specifikusak. A felismert betegek száma és az életkoronkénti prevalencia emelkedést mutat, Magyarországon 6 éves korban

1,5% a népességben mért előfordulás. Európában a felnőttkori felmérések 0,5-2,7% prevalenciát mutatnak, így a coeliakia népbetegség, és minden gyakorló orvos találkozik vele.

A coeliakia kimutatására szolgáló antitest vizsgálatok alkalmazása, hatékonysága, jelentősége nőtt, míg a szövettani vizsgálatoké csökkent. A transzglutamináz antitest pozitív eredmény, különösen magas szérumkoncentrációk és az endomysium antitest (EMA) reakció együttes pozitivitása esetén, általában jól jelzi a vékonybélbolyhok károsodását és atrófiáját. A vékonybél szövettani vizsgálatokhoz ma már gyermekkorban is többnyire endoszkópos vizsgálattal veszik a mintákat, több helyről. Ezért nyilvánvalóvá vált, hogy a korábbi elképzeléssel szemben a boholykárosodás igen gyakran ugyanabban a betegben is különböző súlyosságú, a látszólag megtartott boholy szerkezet és totális boholyatrófia egymás mellett is fennállhat. Az is előfordulhat, hogy csak a duodenum bulbusában van atrófia, a többi területen nem, jóllehet a panaszokat mégis a glutén tartja fenn, és a beteg jelentős javulással reagál a gluténmentes diétára. Egyes extraintesztinális manifesztációknál (pl. dermatitis herpetiformis, glutén ataxia) a betegek egy részében egyáltalán nincs is boholyatrófia, ezért maga a glutén-enteropathia fennállásán alapuló coeliakia definíció is revízióra szorul. Mivel az antitest vizsgálatokat ma már korán és kis gyanú esetén is kérik, egyáltalán nem ritka, hogy egy valóban seropozitív betegnél kezdetben normális a szövettani kép, és később mégis boholyatrófia alakul ki. A hosszabb távú követéses vizsgálatoknál az antitest pozitívitas pozitív prediktív értéke magasabb volt mint a kezdeti szövettani eredmény prediktív ereje. A szövettani vizsgálatok értékelését sok esetben nehezítik technikai problémák, pl. kicsi és sérült a minta, kedvezőtlen az orientáció és nem lehet pontosan látni a boholy-kripa arányt, az egymást követő véleményezőők által adott diagnózis akár 10-20%-ban is eltérhet (2). Sajátos módon a rossz orientáció miatt a normálisnál alacsonyabb, tekerés szerűen összeolvadt bolyhok tangenciális síkban boholy szerű kiemelkedéseket utánozhatnak, ez álnegatív szövettani véle-

ményhez is vezethet. Ilyen álnegatív eredmény saját anyagunban a EMA és TG2 antitest pozitív, de szövettani vizsgálattal látványosan „negatív” eredményű betegek 26%-ában fordult elő. Egy másik véleményezési probléma abból adódhat, hogy a 40/100 hámsejt feletti intraepiteliális lymphocytaszám, jóllehet azt korábban szinte kötelező eltérésnek gondolták, nem minden coeliakiásnál látható, még boholyatrófia esetén sem. Az újabb leírások ezért a határértéket 18-25/100 hámsejt körül állapítják meg (1).

Lehet-e a szérumban antitestvizsgálatok pozitív eredményére építeni a coeliakia diagnózist?

A coeliakiában glutén-dependens, speciális antitestek termelődnek a transzglutamináz enzim extracelluláris konformációja ellen (3), amelyek jellegzetesen az enzim egy összetett epitópját ismerik fel. Ez az epitópspecifitás jól felismerhető a régi immunfluoreszcens vizsgálati eljárásokkal, amikor a savóban lévő antitesteket egy normál metszethez való kötődés alapján mutatják ki. Ezt az eljárást először 1973-ban reticulín antitest kimutatás néven alkalmazták, majd később köldökzsinór, majom-nyelőcső metszetek használata esetén endomysium antitest (EMA) vizsgálatnak nevezték el. Később igazolni lehetett, hogy ezek a reakciók transzglutamináz-elleni antitesteket mutatnak ki. Bár az EMA-kimutatás a mikroszkópos kiértékelés miatt időigényes és a vizsgáló gyakorlatától is függ, a korrekt módon végzett EMA-vizsgálat ma is a legspecifikusabb coeliakia antitest kimutatási módszer. Az ESPGHAN által a diagnosztikus kritériumok revíziója előtt megrendelt irodalomkutatás során az EMA pozitív reakció a 2004–2009 között publikált tudományos közleményekben 98,2% specificitással rendelkezett (4). A coeliakia antitesteket tisztított transzglutamináz antigénnel gyorsabb és automatizált mérési rendszerekkel, kereskedelmi kitekkel vagy gyorsesztekkel is ki lehet mutatni, azonban ezek megbízhatósága változó, az

ESPGHAN-felmérés szerint 77-100% közötti a specificitásuk. Ennek oka részben az alkalmazott antigén különböző minősége, tisztasága. Másrészt a transzglutamináz ellen más autoimmun vagy szövetsérüléssel járó betegségekben (szívinfarktus, májbetegségek, daganatok, psoriasis, egyes gyermekkori inkekciónak, pl. giardiasis, Epstein–Barr-vírus fertőzés) is termelődhetnek antitestek vagy ezekben az állapotokban a beteg szérumban immunoglobulinjai nem specifikus módon „ragadhatnak” a transzglutaminázhoz vagy magához az ELISA lemezekhez specifikus antigén nélkül is. Ezek a nem specifikus reakciók megfelelő kontrollokkal vagy coeliakia-epitóp specifikus mutánsokkal elkülöníthetők a valódi coeliakia antitestektől, de ilyen vizsgálatokat a napi rutinban ritkán végeznek. A magas szérumban anti-TG2 antitest koncentrációk gyakrabban járnak együtt boholyatrófiával és könnyebben igazolható a coeliakia fennállása mint az alacsony anti-TG2 eredmények esetén, bár nem minden nemspecifikus reakció alacsony. Viszont a korai fázisban lévő coeliakiás betegeknél és a családtagok egy részénél alacsony szérumban anti-TG2 pozitív leletek mellett nincs boholyatrófia és bár az potenciálisan később kialakulhat, az első vizsgálat idején ezt a kimenetelt még nem ismerjük, nem tudjuk megjósolni. Hangsúlyozni kell azonban, hogy az alacsony pozitív vagy határérték körüli anti-TG2 eredményeket is komolyan kell venni, mert az esetek több mint felében ezek mögött valódi coeliakia és manifeszt boholyatrófia áll fenn, ami a szövettani vizsgálat elmulasztása esetén nem derülne ki. Az utóbbi években kimutatták, hogy a deamidált gliadin peptidok ellen kimutatható antitestek (anti-DGP) specifikusabbak, mint a natív gliadin elleni antitestek. Ezt a vizsgálatot főként kisgyermeknél 2 éves kor alatt, vagy olyan esetekben ajánlották, akiknél az anti-TG2 antitestek negatívak. Az ESPGHAN-felmérés azonban azt mutatja, hogy az anti-DGP mérések specificitása szignifikánsan alacsonyabb mint az EMA vagy anti-TG2 eredményeké (4), sok az álpozitív eredmény, ezért az anti-DGP a diagnosztikus kritériumokban nem alkalmazható.

Ezekből a megfigyelésekből az ESPGHAN-felmérés és munkacsoport arra a következtetésre jutott, hogy az anti-TG2 antitest vagy anti-DGP pozitív eredmény önmagában nem tekinthető egyenlőnek a coeliakia diagnózissal, megerősítő vizsgálatként EMA-vizsgálatot vagy szövettani vizsgálatot kell végezni és az antitest leleteket együtt kell értékelni a klinikai képpel és a HLA eredményekkel. Azaz a szövettani vizsgálat korábbi egyedüli alkalmazása helyett a coeliakia diagnózist komplexebb formában, több klinikai paraméterre (tünetek, antitest leletek, szövettani eredmény, HLA) kell építeni.

Mi tekinthető meggyőző coeliakia antitest pozitívitásnak?

A rutin (nem deamidált) gliadin elleni antitest pozitívitas nem utal coeliakiára ha az anti-TG2 vagy EMA negatív, ezt a vizsgálatot ma már nem is ajánlják a coeliakia diagnosztikában. Ugyanígy nem ajánlhatók a székletből, nyálból, vizelethől vagy paramedicinális eszközökkel kimutatott reakciók, ezek többsége nem megbízható. A búzára vagy gabonákra kimutatott bőr vagy IgE reakció sem coeliakia jel. Tanácsos allergia diagnózis esetén is bármilyen diétás megszorítás előtt anti-TG2 vagy EMA-vizsgálatot végeztetni és ezzel a coeliakiát kizárni, mivel erre később, diéta mellett már nincs mód. A vérből végzett anti-TG2 vizsgálatok pozitív eredményét komolyan kell venni, míg az izolált anti-DGP pozitív teszt eredmény klinikai relevanciája kétes, főleg kisgyermek esetén, mivel az a gliadinra adott normál csecsemőkorú immunválasz része is lehet. Az anti-TG2 antitestet kimutató helyszíni vagy otthoni gyors tesztek teljesítménye az ESPGHAN-felmérés szerint eléri vagy épenséggel meghaladja az átlagos laboratóriumi anti-TG2 mérés megbízhatóságát, és megközelíti az EMA eredmények specifikitását is. Ennek magyarázata az, hogy a gyors tesztek egy része a beteg saját, természetes, vörösvérsejtekből felszabadított friss TG2 antigén felhasználásával mutatja ki az antitesteket. Az anti-TG2 gyors tesztek jól lehet első szűrésre alkalmaz-

ni, hazánkban is több helyen történt a saját vörösvérsejt alapú gyors teszttel sikeres népességszűrés védőnői vagy orvosi felügyelet mellett, ahol a kiszűrt személyeknél a coeliakia diagnózist az orvosi vizsgálatokkal is meg lehetett erősíteni. A gyors tesztek használatával kapcsolatos fő aggály a leletek laikus értelmezése és félreértelmezése, főként ha azt a beteg önállóan alkalmazza. Pszichés ok vagy érzelmi állapot miatt a halvány tesztsíkot gyakran negatívnak vélik vagy az egy óra, több nap után kialakuló reakciót pozitívnak. Fontos tudatosítani, hogy a gyors teszt sem az orvos, sem a beteg kezében nem egyedüli diagnosztikus eszköz, pozitív eredmény esetén orvosi vizsgálatnak, további, lehetőleg mennyiségi antitest mérésnek vagy szövettani vizsgálatnak kell követnie. Jó, ha ilyenkor az otthon elvégzett gyors teszt kazettát bekérjük, magunk is megtekinthetjük. Ezért nem helyes elhárítani a gyors tesztek olyan marketingje, hogy használatát pótolná az orvosi vizsgálatot.

A gyors teszt és a laboratóriumi vizsgálatok alkalmazása esetén is meg kell határozni az össz-IgA-szintet, mivel IgA-hiány esetén a szokásos és gyakrabban alkalmazott IgA antitestet mérő EMA és anti-TG2 kimutatási eljárások álnegatív eredményt adhatnak. Az orvosi használatra gyártott gyors tesztben ezért egy össz-IgA-t kimutató kontroll csík van, amellyel az IgA-hiány felismerhető. IgA-hiány esetén az IgG anti-TG2, IgG-EMA vagy IgG anti-DGP eredmények tekinthetők relevánsnak. A 3 év alatti gyermekek IgA-szintje gyakran alacsony, így gyakrabban szükség van ilyen kiegészítő vizsgálatokra, bár ők valószínűleg nem IgA hiányosak és alacsony össz-IgA mellett is reagálhatnak IgA antitestekkel.

Az EMA vizsgálatnál is megerősített anti-TG2 pozitív eredmény nagyon erős prediktív értéke ma már egyértelmű, de ügyelni kell az esetleges savócserek vagy egyéb technikai hibák kiderítésére. Ezért ha az anti-TG2 eredményt a diagnózis alátámasztására kívánjuk felhasználni, célszerű az EMA-vizsgálatot egy második vérmintából végeztetni, és ezzel a coeliakia antitest pozitívitást két független mintából is megerősíteni. Magas anti-TG2 eredménynek általában a normálérték tízsze-

resét (>10 ULN) meghaladó számszerű eredmények tekinthetők azokban az ELISA tesztekben, amelyek kalibrációs görbe alapján számítják ki az eredményeket. A többi anti-TG2 tesztben a magas érték ettől eltérhet, sőt egyes esetekben ezt a tízszeres értéket számtanilag nem is lehet elérni (pl. 20 egység a határérték és a teszt 100 egységig mér). Ezeket a teszteket nem célszerű használni. Az antitest eredmények jobb standardizálása a jövő feladata; nem minden teszteredmény hasonlítható össze. Egy felmérés eredménye az új ESPGHAN irányelvek függelékében található (1).

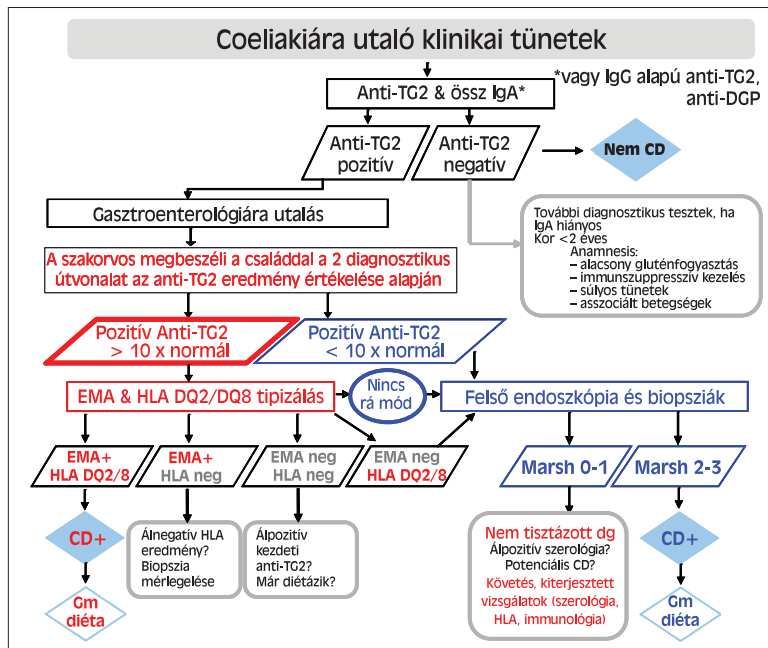
A coeliakia antitest pozitivitást alátámasztja az is, ha a vékonybél szövetmintában is ki lehet mutatni az ott található szöveti transzglutaminázhoz in vivo kötődött antitesteket, IgA-t. Ez akkor is kimutatható lehet, ha nincs boholyatrófia és ezzel a differenciáldiagnózisban segíthet.

Hogyan állítható fel az új kritériumok szerinti coeliakia diagnózis?

A diagnózis felállításában nagyon fontos a coeliakia antitestek kimutatása. A rizikócsoportokba tartozók előzetesen HLA-DQ2 és DQ8 tipizálással szelektálhatók, ha erre az adott területen lehetőség van. Az antitest leleteket hozzáértéssel kell interpretálni, ehhez ismerni kell az azt végző laboratórium normálértékeit és gyakorlatát. Egyetlen antitest pozitív eredmény önmagában nem elegendő a coeliakia diagnózis véglegesítéséhez. A gyorseszteszt helyszíni elvégzésével az orvos maga is láthatja az antitesteket, ha a hozott lelet alapján kétsége merül fel. Az antitest pozitív személyeknél végzett szövettani vizsgálat boholyatrófiát mutató eredménye alapján a régi elvek szerint is kimondható a coeliakia diagnózis, az új kritériumok ezt nem tiltják. Ha a betegnél az anti-TG2 pozitív, de a koncentráció a vérben a $10 \times \text{ULN}$ alatt van vagy az EMA nem pozitív, a coeliakia diagnózis felállításához minden esetben szövettani vizsgálatra van szükség (pl. akkor is, ha az alkalmazott anti-TG2 mérési módszer nem teszi lehetővé a $10 \times \text{ULN}$ kimérését). Ugyancsak

szövettani vizsgálatot kell végezni, ha az anti-TG2 és/vagy EMA pozitívítás tünetmentes betegnél szűrőssel vagy véletlen mérés alapján derül ki, függetlenül az antitest koncentrációtól ($10 \times \text{ULN}$ felett is). Ebben az esetben ugyanis az ESPGHAN irányelvek álláspontja az, hogy a boholykárosodást bizonyítani kell ahhoz, hogy az állapotot betegségnek deklaráljuk. Ezt fontos tudni, ha családtagokat szűrünk és fontos kiderítenünk, hogy a kiszűrt személynek mégis vannak-e tünetei vagy más coeliakiába beilleszthető eltérése, pl. vashiányos vérszegénysége vagy oszteoporózisa, amivel őt a tünetes csoportba átsorolhatjuk. Az ESPGHAN irányelvek a coeliakiát már nem kizárólag a boholyatrófia fennállása alapján, hanem olyan komplex állapotként definiálják, amely a HLA-DQ2 vagy DQ8 hordozó személyeknél glutén hatására immunmechanizmussal létrejövő klinikai tünetek, transzglutamináz ellenes antitest reakció és enteropathia változó kombinációja. Ezért gluténdependens klinikai tünetek, EMA/anti-TG2 antitest pozitívítás és HLA alapján a diagnózist a szakember akkor is felállíthatja, ha a boholyszerkezet megtartott, de a gluténérzékenység tényét bizonyítva látja (pl. anti-TG2 elleni antitestek jelenléte a szövetmintában vagy más szervekből vett biopsziában, mint dermatitis herpetiformis esetén a bőrben, egyértelmű klinikai válasz gluténmentes diétára és gluténprovokációra, a családban halmozódó igazolt coeliakia esetén). Ha az anti-TG2 pozitívítás tünetmentességnél szűrőssel derült ki és nincs boholyatrófia, az ESPGHAN ajánlás első lépésben a betegek normál étrend melletti követését tanácsolja.

A magas anti-TG2 eredményű betegeknek ($10 \times \text{ULN}$ felett), ha tüneteik coeliakiára jellemzőek és a szülővel való megbeszélés alapján alkalmasnak látszanak a biopszia nélküli diagnózis felállítására, újabb vérmintából EMA-vizsgálatot és HLA-DQ tipizálást kell kérni (1. ábra). Ezek pozitív eredménye birtokában a coeliakia diagnózist a gyermekgasztroenterológus szakorvos véglegesítheti és előírhatja a gluténmentes diétát. Fontos, hogy a diagnosztikus folyamat lezárásáig a beteg ne kezdjen gluténmentes diétát. Ha nincs idő ezeket az eredményeket megvárni, vagy nem



1. ÁBRA:
A COELIAKIA DIAGNOSZTIKUS PROTOKOLLJA TüNETES BETEGEKNÉL AZ EURÓPAI GYERMEKGASZTROENTEROLÓGIAI ÉS TÁPLÁLKOZÁSTUDOMÁNYI TÁRSASÁG (ESPGHAN) AJÁNLÁSA ALAPJÁN

RÖVIDÍTÉSEK: CD: COELIAKIA, GM DIÉTA: GLUTÉNMENTES DIÉTA, EMA ENDOMYSIUM ANTITEST, ANTI-TG2 TRANZGLUTAMINÁZ ELLENI ANTITEST, ANTI-DGP: DEAMINÁLT GLIADIN PEPTID ELLENI ANTITEST, DQ2/8: HLA DQ2 VAGY DQ8 HAPLOTÍPUS JELENLÉTE

PIROS ÉS SZÜRKE RÉSZEK: GYERMEK-GASZTROENTEROLÓGUS SZAKORVOS ÁLTAL VÉGEZENDŐ,

KÉK: ÁLTALÁNOS GYERMEKGYÓGYÁSZ ÁLTAL VÉGEZETHETŐ, FEKETE: ALAPELLÁTÁSBAN VÉGEZETHETŐ VIZSGÁLATOK.

A TÜNETMENTES BETEGEKNÉL A DIAGNÓZIS FELÁLLTÁSÁRA VÉKONYBÉL SZÖVETTANI VIZSGÁLAT VÉGEZENDŐ.

áll rendelkezésre megfelelő szakorvos, ajánlott a szövettani vizsgálatot elvégezni a diétás javaslat kiadása előtt; ez elvileg minden megyei szintű kórházban teljesíthető.

Mit tegyen a gyermekorvos?

1. Gondoljon a klinikai tünetek alapján coeliakia lehetőségére, kezdeményezzen coeliakia antitest vizsgálatot a

transzglutamináz antitestek vagy endomysium antitestek vérből történő kimutatására (laboratóriumi mérés vagy felügyelt gyorseszteszt).

2. Szorgalmazza és felügyelje az elsőfokú rokonok szűrését, életkortól függetlenül. A 6 éves kor előtti vagy nem megfelelő gluténbevitel idején végzett szűrővizsgálatot ismételtesse meg. Tudatosítsa a családdal, hogy a HLA-DQ2 vagy DQ8 hordozás önmagában nem betegség vagy kezelési indikáció.

3. A pozitív transzglutamináz és/vagy endomysium antitest eredményű beteg utalja be szakvizsgálatra. Hangsúlyozza a betegnek és a szülőknek, hogy szakorvosi utasítás nélkül, illetve a kivizsgálás teljes lebonyolításáig ne alkalmazzanak gluténmentes diétát; ilyen diétát saját hatáskörében szövettani vizsgálat alátámasztó lelete nélkül ne írjon elő.

4. Paramedicinális eredmények alapján gyanított gluténérzékenység esetén kezdeményezzen a tünetek jellegének megfelelő gasztroenterológiai, allergológiai vagy egyéb irányú adekvát megítélést segítő vizsgálatot. A nem kellően alátámasztott vagy régi – antitest eredmények nélküli coeliakia – diagnózisnál kezdeményezzen további diagnosztikus lépéseket, revíziót.

5. A már diagnosztizált és kezelt coeliakiás betegek, családtagok állapotának és diétás fegyelmének megítélésére vegye figyelembe a kezelés melletti antitest eredményeket. Ellenőrizze, hogy betegek legalább évente járjanak gondozásra, szerológiai ellenőrzésre.

6. A gluténmentes diétával kapcsolatos termékinformációk naprakészen tartásához vegyen igénybe interneten elérhető adatbázist és a gondozó centrumok segítségét.

Irodalom

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136–160.
2. Collin P, Kaukinen K, Vogelsang H, et al. Antiendomysial and antihuman

recombinant tissue transglutaminase antibodies in the diagnosis of coeliac disease: a biopsy-proven European multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 85–91.

3. Simon-Vecsei Z, Király R, Bagossi P, et al. A single conformational transglutaminase 2 epitope contributed by three domains is critical for

celiac antibody binding and effects. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 431–436.

4. Giersiepen K, Leigemann M, Stuhldreher N, et al. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 229–241.