



**Interreg**  
CENTRAL EUROPE

Focus IN CD

## ***Nem mindig szükséges gyomortükrözés a coeliakia megbízható diagnózisához gyermekkorban***

Hosszú évtizedekig a gyermekeink 1%-át érintő coeliakia (lisztérzékenység) diagnózisához gyomortükrözésre volt szükség. Egy nagy nemzetközi vizsgálat – melyben a budapesti Heim Pál Gyermekkórház is részt vett – most igazolta, hogy az érintett gyermekek több mint 50%-ában a gyomortükrözés elhagyása nem csökkenti a diagnózis megbízhatóságát. A vizsgálatot a müncheni Ludwig-Maximilian Egyetem vezetésével 21 országban végezték és az eredmények 2017 októberében az egyik legnevesebb orvosi szakfolyóiratban, a „Gastroenterology”-ban jelentek meg.

Coeliakia esetén a búza, árpa, rozs glutén fehérjéi kóros immunreakciót provokálnak, mely bélrendszeri gyulladásos és a vékonybélbolyhok károsodásához vezet. A betegség típusos formája leggyakrabban 1-5 éves életkor között jelentkezik. A coeliakia egyetlen ma ismert hatásos kezelési eljárása az életre szóló gluténmentes diéta. A betegség gyanúja esetén az orvosok a transzglutamináz elleni autoantitestek (TGA-IgA) kimutatását végeztetik el. Ezek az antitestek az immunrendszer által termelt fehérjék, melyek a saját szövetek ellen irányulnak. Kórosan emelkedett TGA-IgA szint esetén a coeliakia diagnózisa már nagyon valószínű, de a végleges diagnózishoz – még a diétás kezelés megkezdése előtt – a vékonybélbolyhok károsodásának bizonyítása szükséges gyomortükrözéssel történő szövetminta vétellel (biopsziával). A gyomortükrözés gyermekeknél megterhelő vizsgálat, kórházi körülmények között, altatással történik.

### **Új diagnosztikus kritériumok – valóban megbízhatók?**

A közelmúltban az Európai Gyermekgyasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozástudományi Társaság (ESPGHAN) új irányelveket tett közzé, melyet szerint igen magas szérumban TGA eredmények esetén, ha azok a normálérték tízszeresét meghaladják (>10x), a biopszia elhagyható abban az esetben, ha további feltételek is teljesülnek.

Ezek a coeliakia jellegzetes tünetei mellett egy további autoantitest (EMA-IgA) pozitivitásának és a betegségre jellemző genetikai markerek (HLA-DQ2/DQ8) jelenlétének igazolása. Felmerült azonban, hogy a biopszia elhagyása téves pozitív diagnózisokhoz és felesleges diétás kezeléshez vezethet. Ezért Sibylle Koletzko professzornő és munkatársa, Dr. Katharina Werkstetter vezetésével (Müncheni Egyetem, Dr. von Hauner Gyermekkórház) 2011 novemberében egy nagy nemzetközi, ProCeDe nevű vizsgálat indult, melyben 21 országban 33 gyermekkórház szakorvosai több mint 700 olyan gyermek és serdülő vér és szövetmintáit gyűjtötték össze és központilag értékelték, akiknél a kezdeti pozitív antitest eredmények coeliakia gyanúját vetették fel. A vizsgálatban több mint 70 magyar gyermek is részt vett a Heim Pál Gyermekkórház Coeliakia Centrumából Dr. Korponay-Szabó Ilma professzor vezetésével.

### **Meggyőző eredmények**

A ProCeDE vizsgálat egyértelműen megállapította, hogy coeliakiára utaló tünetekkel jelentkező gyermekeknél az igen magas TGA-IgA eredmény (>10x) és egy második, független vérmintában pozitív EMA-IgA eredmény kombinációja elegendő a coeliakia diagnózis biztos megállapításához. A diagnózis biztonságos volta nem függött a résztvevő országtól, sem attól, hogy milyen típusú TGA-IgA tesztet alkalmaztak. A helyi ellátás 10, a központi laboratórium 8 különféle gyártmányú TGA-IgA tesztet használt. Minden olyan beteg, akinél a feltételek teljesültek (707 gyermekből 399), pozitív volt a genetikai markerekre. Ezért a genetikai teszt elhagyható lesz a coeliakia diagnózis biopszia nélküli kimondásakor. A coeliakia antitest pozitivitást mindig meg kell erősíteni egy második vérvételből, hogy biztosan kizárjuk az esetleges mintacserék lehetőségét. Amennyiben a TGA-IgA szint a kóros tartományban van, de alacsonyabb mint a normálérték tízszerese (<10x), továbbra is feltétlen szükséges a gyomortükrözés és a biopszia nem hagyható el. További antitestek (pl. DGP) vizsgálata nem csökkenti azok számát, akiknél a biopszia nem hagyható el, így nem jár előnnyel a beteg számára.

### Egyszerűbb és kevésbé költséges diagnózis

„Az eredmények megnyugtatóan alátámasztják az Európai Gyermekgasztoenterológiai Társaság által javasolt biopszia-mentes eljárás létjogosultságát” mondja Sibylle Koletzko, a Münchener Egyetem professzora. „Ezzel Európa-szerte sok gyermek számára elkerülhető gyomortükrözéssel és altatással járó kellemetlenség és kockázat. Költséges genetikai vizsgálatok sem szükségesek a korrekt diagnózishoz”. Azonban a laboratóriumi eredmények értékeléséhez – a komplexitás és lehetséges buktatók miatt – megfelelő gyakorlat szükséges. Ezért Koletzko professzornő feltétlenül szükségesnek tartja, hogy a coeliakia diagnózisának felállítását gyermek-gasztoenterológus szakorvosok végezzék (akár biopsziával, akár anélkül). További vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, hogy a biopszia nélküli coeliakia diagnózis jellegzetes tünetek nélküli esetekben vagy felnőtteknél is alkalmazható-e.

**2017 november 9-én a Heim Pál Gyermekkórház Coeliakia Centruma a FOCUS IN CD Interreg Central Europe program támogatásával tudományos ülést tartott gyermekorvosok részére, melyben Dr. Sibylle Koletzko, Dr. Katharina Werkstetter és Dr. Korponay-Szabó Ilma részletesen tárgyalják a biopszia nélkül coeliakia diagnózis szakmai feltételeit és gyakorlati megvalósítását.**

A Focus IN CD (“fókuszban a coeliakia”) projekt célja a coeliakiás (lisztérzékeny, gluténérzékeny) betegek innovatív, páciensközpontú ellátása egy szorosan együttműködő közép-európai hálózat előnyeinek érvényesítésével. A kezdeményezés példaként szolgálhat majd a későbbiekben más krónikus betegek élethosszig tartó gondozásában is, összegyűjtve és felhasználva mindazt a tudást és tapasztalatot, amivel a coeliakiás betegekkel kapcsolatban a projekt partnerei rendelkeznek.

A coeliakia az európai lakosság 1-3%-át érinti – azaz 5 millió emberről van szó –, akiknek ma még 80%-a éli életét helyes diagnózis nélkül, és kerül nem kevés pénzébe az egészségügy rendszerének. A fel nem ismert betegség következményei súlyos szövödmények és társult betegségek lehetnek (csonttritkulás, máj- és pajzsmirigy betegségek, emésztőrendszeri daganatok), míg a diagnosztizált betegeknél, főként ha a betegséget már gyermekkorban megállapítják, az életre szóló, szigorú gluténmentes diéta egészségük helyreállítását és fenntartását biztosítja.

A Focus IN CD projekt vezetője Maribor város önkormányzata, mellette 3 horvát és 2-2 szlovén, német (köztük a Münchener Egyetem), olasz és magyar partner alkotja a konzorciumot, Magyarországról a Heim Pál Gyermekkórház Coeliakia Centruma és a Lisztérzékenyek Érdekképviseletének Országos Egyesülete vesz részt benne. A projekt az Interreg Central Europe Programból, az Európai Regionális Fejlesztési Alap támogatásával, az Európai Unió és Magyarország társfinanszírozásával valósul meg. A 36 hónapos, 2016. június 1-vel indult projekt teljes költsége 1.885.000 Euro.

#### Eredeti közlemény:

##### **Accuracy in Diagnosis of Celiac Disease without Biopsies in Clinical Practice.**

Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G, Lillevang ST, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, Thomas A, Troncone R, Filipiak B, Mäki M, Gyimesi J, Najafi M, Dolinšek J, Dydensborg Sander S, Auricchio R, Papadopoulou A, Vécsei A, Szitanyi P, Donat E, Nenna R, Alliet Ph, Penagini F, Garnier-Lengliné H, Castillejo G, Kurppa K, Shamir R, Hauer AC, Smets F, Corujeira S, van Winckel M, Buderus S, Chong S, Husby S, Koletzko S, and on behalf of the ProCeDE study group (Gastroenterology 2017)

DOI <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.002>