

COELIAKIA-GYANÚ ÉS ELLÁTÁSA A HÁZIORVOSI GYAKORLATBAN

Juhász Márk dr.

*Semmelweis Egyetem ÁOK,
II. sz. Belgyógyászati Klinika,
Budapest*

A coeliakia egy „trükkös” kórkép, amely különösen felnőttkorban számos buktatót tartogat a háziorvos számára a felismeréstől a kezelésen át a beteg és családjának gondozásáig. Szó nincs azonban arról, hogy a háziorvos egy reménytelen küzdelemben lenne magára hagyatva. A kórkép „kaméleon” jellege miatt számos szakterület képviseltetheti magát egyetlen beteg kórtörténetében. Ebből az is következik, hogy a háziorvosok elvitathatatlanul kiemelt szerepe mellett, a társszakmák gyakorlóitól is joggal várható el a lisztérzékenység felismerése. A háziorvos kollégák coeliakiával kapcsolatos teendői a következő pontokban foglalhatók össze: a gyanú felvetése, a beteg megfelelő szakorvoshoz való utalása a coeliakiára irányuló célzott rákérdezéssel, a gluténmentes diéta fontosságának ismételt hangsúlyozása, a család bevonása és szűrésre irányítása, az érintett családtagok gondozásának ellenőrzése. A közleményben ezen teendők kerülnek részletes ismertetésre, továbbá a coeliakia példáján keresztül röviden bemutatjuk a World Health Organisation (WHO) betegség-szűrés koncepcióját. (Megemlítésre feltétlenül méltó, hogy coeliakia témában hazánkban 2007-ben került sor konszenzus konferenciára, ahol a coeliakia háziorvosi praxisban előforduló legfőbb dilemmáiról Dr. Magyar Anna tartott konkrét példákkal is illusztrált szemléletes előadást. A konferencia anyaga szolgált kiindulási alapként az „Irodalom” részben megjelölt könyv megjelenéséhez.)

A coeliakia (gluténszenzitív enteropathia, nem-trópusi sprue, lisztérzékenység) a vékonybél leggyakoribb malabsorptiohoz vezető betegsége, amelyet genetikailag fogékony egyéneknél az étkezéssel bevitt gabonafélék (búza, rozs, árpa és zab) glutén frakciója idéz elő. A toxikus hatásokért a búzafehérje glutén frakciójának alkohol-oldékony komponense, a gliadin tehető felelőssé, de a rozs (secalin), az árpa (hordein) és valószínűleg a zab (avenin) prolamin frakciói is toxikusak coeliakiás betegekben. A nyálkahártya-károsodás patomechanizmusára jelenleg az ún. kétszakaszos elmélet az elfogadott, miszerint

a genetikailag determinált látens coeliakiára rakódik rá egy második károsító hatás, ami lehet megnövekedett gliadin terhelés, és/vagy – főképp virális eredetű – fertőzés hatására kialakult – permeabilitás-zavar. Molekuláris mimikrinek nevezzük azokat az infekció által elindított autoimmun folyamatokat, amelyek az infekció lezajlása után is fennmaradnak, sőt progrediálhatnak – a kórokozók ilyen esetben az ún. „hit and run” szerepet tölthetik be. Lisztérzékeny egyéneknél a T-limfociták által mediált boholykárosodás alakul ki a vékonybélben és betegség-specifikus autoantitestek termelődnek a 2-es típusú (szöveti)



transzglutamináz (tissue transglutaminase, tTG) ellen. Az antitestek nemcsak a vékonybélben, hanem szöveti transzglutamináz vagy rokon transzglutamináz fehérjéket tartalmazó más szervekben is lerakódhatnak. A vékonybélben észlelhető boholyatrophia és gyulladás tartós és pontosan betartott gluténmentes diéta mellett megszűnik, a transzglutamináz elleni antitestek termelése leáll, és azok idővel kiürülnek a szervezetből. A coeliakia HLA-asszociált betegség, a coeliakiások kb. 90%-a DQ2 pozitív, kb. 5%-a DQ8 pozitív. Ebből következik a HLA fenotipizálás gyakorlati interpretációja, amely szerint a DQ2 és DQ8 negatív egyéneknél a coeliakia elvethető. A coeliakia diagnosztikájában a szövettan továbbra is „sine qua non” szerepet tölt be. A típusos szövettani eltérések (intraepithelialis lymphocytá szaporulat, crypta hyperplasia, boholyatrófia) alapján a szövettani károsodás mértékét az ún. módosított *Marsh* klasszifikációval írjuk le. A ritka, de tökéletesen nem kivédhető álpozitív szerológiai eredmények miatt az egész életen át tartó gluténmentes diétát csak típusos szövettani lelet birtokában rendelhetjük el. A diagnózis felállítását jelentősen megkönnyíti, de a szövettan nem helyettesíti a szerológiai módszerek eredményeinek, illetve a klinikum és a társuló betegségek spektrumának figyelembevétele. A gluténmentes diéta be nem tartásának hosszú távú szövődményei közül gyakorisága és jelentősége miatt az osteoporosis, a mindkét nemet fenyegető fertilitási zavarok, és a rosszindulatú daganatok fokozott kockázata emelendő ki.

AZ ALAPELLÁTÁSBAN DOLGOZÓ ORVOSOK COELIAKIÁS BETEGEKSEL KAPCSOLATOS TEENDŐI A KÖVETKEZŐK

A COELIAKIA GYANÚJÁNAK FELVETÉSE

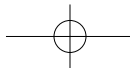
Az egész coeliakia kérdés legkritikusabb pontja. A lisztérzékenység ezerarcúsága miatt számos esetben kell, hogy felmerüljön a coeliakia gyanúja. Típusos esetben, mely a gyermekkori eseteknél gyakoribb, a krónikus hasmenés, meteorizmus, hasi fájdalom és a malabsorptios tünetek alapján valamennyien hamarabb gondolunk e kórképre. A coeliakia azonban, különösen felnőttkorban, a legváltozatosabb tünetek képében jelentkezhet.

Gyakran ezeknek a betegeknek semmilyen hasi panaszuk nincs, ezért alapvető azon extraintesztinális tünetek (pl. vashiányos anaemia, osteoporosis, alacsony termet, fogzománc rendellenesség, ataxia, idiopathias hypertransaminaemia, habituális vetélés, infertilitás, dermatitis herpetiformis stb.), illetve társuló betegségek (pl. 1-es típusú diabetes mellitus, autoimmun thyreoiditis, szelektív IgA-hiány, Sjögren-szindróma, recurrens aphtosus stomatitis, alopecia areata, primer biliaris cirrhosis, Down-kór, Addison-kór, depresszió, idiopathias dilatativ cardiomyopathia stb.) ismerete, amelyek fennállása esetén következtethetünk a háttérben lapangó coeliakia lehetőségére. Látható, hogy nagyon széles a skála, ezért egy dolgot feltétlenül hangsúlyozni kell: a szelektálás nem a családorvos feladata!

A COELIAKIÁRA GYANÚS BETEG MEGFELELŐ SZAKORVOSHOZ VALÓ UTALÁSA

Bármelyik fenti tünet vagy kórkép észlelésekor a beteget az aktuális disciplina képviselőjén kívül, gasztroenterológushoz is el kell irányítani. Az alapellátásban tevékenykedők a coeliakia esetében sem találati arány szerint dolgoznak, ezért nem számít, hogy mennyi beutalásra jut egy felismert coeliakiás beteg. A költséghatékonyság jegyében meg kell jegyezni, hogy a kerülőutak nélküli megfelelő helyre történt beutalással számos felesleges konzíliumtól menthetjük meg a beteget és a társadalombiztosítást is.

Jelenleg Magyarországon a legtöbb városi kórházban, és kivétel nélkül minden súlyponti kórházban, oktatókórházban és egyetemi klinikán működik gasztroenterológiai szakrendelés. A beutalásnál azonban célszerű figyelembe venni azt a tényt, hogy akárcsak a gyulladáshoz vezető bélbetegségek esetén, az egyes gasztroenterológus szakorvosok tapasztalata a coeliakia terén sem egységesen gazdag. A beteg érdekében javasolt ezért a területileg illetékes szakambulancián, vagy egyéb gasztroenterológiai centrumban tájékozódni, melyik gasztroenterológus kolléga specializálódott a coeliakiás betegek gondozására. A felnőttkori coeliakia jellegzetességeiből ered, hogy sok esetben a beteget ellátó gasztroenterológus egyfajta koordinátori szerepet tölt be, és a beteg gondozása során rendszeresen kell, hogy a társszakmák képviselőivel konzultáljon. Ez a komplex feladat a nagyobb



megyei vagy egyetemi központokban nyilvánvalóan egyszerűbben kivitelezhető.

Nagyon gyakori, hogy a betegnek semmilyen gasztroenterológiai tünete nincs. A coeliakiás beteg extraintesztinális tüneteinek közül a háziiorvosi gyakorlatban előforduló leggyakoribb tünetek az állandó fáradtság érzése, az alacsony testtömeg-index, vashiányos anaemia, a szokványos okokra nem visszavezethető májfunkció-emelkedés és osteoporosis, a fertilitási zavarok és a habituális vetélés, valamint a perifériás neuropathiara utaló panaszok. Adjuk meg a lehető legnagyobb esélyt betegünknek arra, hogy a talán már évtizedek óta dúló lisztérzékenysége végre felismerésre kerüljön azzal, hogy célzottan rákérdezzünk a hematológus, szülész-nőgyógyász, neurológus stb. kollégától coeliakia lehetőségére, és tudassuk vele a coeliakia gyanúja miatt bevont gasztroenterológus nevét és elérhetőségét. Tapasztalatom szerint ezzel a néhány szavas logisztikával hónapokat és rengeteg bosszúságot spórolhatunk meg betegünknek.

A GLUTÉNMENTES DIÉTA

A coeliakiás beteg nehézségei sokszor nem érnek véget a helyes diagnózis megszületésével, sőt sokuk szerint az igazi gondok csak ekkor kezdődnek. A gluténmentes diéta hibátlan betartása ugyanis, kiváltképp kezdetben, nagy odafigyelést igényel. Mind a speciális (gluténmentes) lisztféleségek, mind a készételek lényegesen drágábbak a hagyományos élelmiszereknél, és beszerzésük, különösen a kisebb településeken, mai napig komoly problémát jelent. A tíz évvel ezelőtti helyzethez képest ma már örömdetesesen gyarapodott a gluténmentes termékeket gyártó és forgalmazó nagy- és kiskereskedők száma. A gluténmentes diéta napról napra történő megtervezése és kivitelezése komoly feladat, amelynek nehézségét csak az arra rászorulóknak képesek megítélni. Ebben a kulcsfontosságú gyakorlati kérdésben a coeliakiás betegek alapvetően nem a gasztroenterológusra, vagy a háziiorvosra számíthatnak.

Érdemi segítséget a kérdésben jártas dietetikusok, a gluténmentes termékek forgalmazására szakosodott kereskedők, és a már régóta gluténmentes diétát követő coeliakiás betegek tudnak nyújtani. A frissen felfedezett coeliakiás betegek a diagnózisuk és annak terápiás konzekvenciáinak hallatán kisebb sokkon esnek át, ezért nem elhanyagolható a gasztroenterológus, és a családorvos felelőssé-

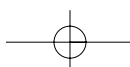
ge, hogy ezek a betegek ne izolálódjanak a rájuk zúduló információkkal és terhekkel. Mind ezen pszichés stressz feldolgozásában, mind a praktikus tanácsok szolgáltatásában kiemelkedő szerepet tölt be Magyarországon a coeliakiás betegek érdekvédelmi egyesülete, a L.É.O.E. Honlapjukon (www.liszterzekeny.hu) számtalan hasznos információt találhat minden érdeklődő.

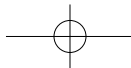
AZ ELSŐFOKÚ ROKONOK SZŰRÉSE

A coeliakiás betegek elsőfokú rokonai között a coeliakia tízszer gyakrabban fordul elő, mint az átlagnépességben. Ebből következik, hogy az index-személy saját és két „szomszédos” generációjában (tehát a testvérek, szülők és gyermekek körében is) szerológiai szűrést kell végezni minden elérhető családtagnál. A coeliakiás betegeket gondozó gasztroenterológus kollégák beteganyagának kb. 20-25%-át olyan betegek teszik ki, akiknek családjában további lisztérzékeny betegek is vannak. Különösen fontos ezért az adott család több tagját is személyesen ismerő és gondozó családorvos szerepe, aki a legalapvetőbb információk ismertetése révén, pozitív ráhatással a család vonakodó vagy tájékozatlan tagjait is képes meggyőzni a szűrés fontosságáról. Ahhoz, hogy a háziiorvos kellő eredményt érjen el a többnyire tünetmentes közvetlen rokonoknál, saját magának is tökéletesen tisztában kell lennie a szűrés elkerülhetetlenségéről. Ennek a helyes szemléletnek kialakításához hívhatjuk segítségül a WHO idevonatkozó doktrínáját. Egy betegség széles tömegekre kiterjesztett szűrésének létjogosultságát a WHO 5 kritérium teljesülésekor ismeri el.

A MINDENNAPI KLINIKAI GYAKORLATBAN A BETEGSÉG KORAI FELISMERÉSE AKADÁLYOKBA ÜTKÖZIK

A felnőttkori coeliakia egyik fő jellegzetessége, hogy gyakran atípusos, vagy extraintesztinális formában manifesztálódik, így a kezdeti tünetek megjelenésétől számítva a betegség diagnosztizálásáig napjainkban is sokszor évek telnek el. Ezért a szerológiai vizsgálatokkal végezhető ún. case-finding stratégia gasztroenterológián kívüli fontos területei a hematológia (vashiány), endokrinológia (diabétesz-gondozás, pajzsmirigy betegségek), immunológia (IgA-hiány, autoimmun beteg-





ségek), bőrgyógyászat, fogászat, szülészet-nőgyógyászat és a pszichiátriai rendelések. A szeropozitívnak talált személyeknél a diagnózis felállításához vékonybél-biopszia elvégzése szükséges.

A BETEGSÉG AZ ÁTLAGNÉPESSÉGBEN JELENTŐS MORBIDITÁST OKOZÓ GYAKORI BETEGSÉG LEGYEN

A coeliakia iránti éberség fokozódásának és a szerológiai módszerek tökéletesedésének köszönhetően a fejlett társadalmakban a coeliakia prevalenciáját ma már 1:100 gyakoriságúnak tartják.

A legfrissebb európai multicentrikus vizsgálat adatai szerint a coeliakia még ennél is gyakoribb, azaz a lakosság több, mint 1%-át érinti. Ez természetesen nem a típusos coeliakiás esetek gyakorisága, hanem az ún. „coeliac trait”, azaz a coeliakia valamennyi lehetséges penetranciájú manifesztációjának összesített prevalencia értéke. A családtagok vizsgálatával a diagnosztizált betegek száma mintegy 20%-kal növelhető.

A BETEGSÉG SZŰRÉSÉRE ALKALMAZOTT VIZSGÁLATOK SZENZITIVITÁSA ÉS SPECIFICITÁSA 100% KÖZELI LEGYEN

A kezdeti, ma már elavultnak tekinthető szerológiai módszereket felváltó ún. endomysium elleni antitest (EMA) vizsgálat szenzitivitása és specificitása megfelelt ennek a követelménynek. Az immunfluoreszcencia elvén alapuló eljárás nagy hátránya azonban, hogy bonyolult és nagy szakértelmet igényel, továbbá a speciális szubsztrát-igénye miatt kifejezetten drága. Az elmúlt évtizedben az EMA-t egyre jobban kiszorította az ún. szöveti transzglutamináz-ellenes-antitest vizsgálata (az angol elnevezésből: tTG), amelynek megbízhatósága megközelíti az EMA-ét, de lényegesen egyszerűbb és olcsóbb. Ez a teszt ELISA (enzym-linked immunosorbent assay) módszeren alapszik. Az antitestek kimutatására ma már egyszerű, ujjbegy vérből is kivitelezhető gyorsteszt (ún. point-of-care testing) is elérhető, amelyek néhány perc alatt rendelkezésre vagy otthon is elvégezhető. Ismételt hangsúlyozni kell, hogy a betegség egyértelmű diagnózisának felállításához – a jelenleg elfogadott nemzetközi irányelvek szerint – változatlanul elengedhetetlen a vékonybél szövettani vizsgálata. Az ún. felszívódási tesztek (pl. xilóz-teszt, keményítő-

teszt) és a gliadin-antitest vizsgálatok (AGA) nem elég érzékenyek és ma már nem ajánlottak.

A BETEGSÉG KEZELÉSE MINDENKI SZÁMÁRA ELÉRHETŐ LEGYEN

A gluténmentes diéta az átlagosnál nagyobb terheket ró az érintett egyénre, illetve családjára, de mindenki számára kivitelezhető.

A BETEGSÉG FEL NEM ISMERÉSE NEHEZEN KEZELHETŐ SÜLYOS SZÖVŐDMÉNYEK KIALAKULÁSÁHOZ VEZET

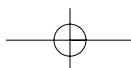
A lehetséges szövődmények közül csak a legfontosabbakat kiemelve, a kezeletlen coeliakiás betegek körében szignifikánsan nagyobb az osteoporosis, az infertilitás, és egyes rosszindulatú daganatok (elsősorban a vékonybél-limfóma) kialakulásának kockázata. Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy következetesen betartott diéta mellett a szövődmények, illetve a társuló betegségek kifejlődésének veszélye nem nagyobb, mint az átlagnépességben.

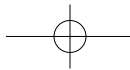
Megállapíthatjuk, hogy a coeliakia esetében mindegyik kritérium teljesül, vagyis a kórkép szűrése feltétlenül indokolt. A szűrés gyakorlati megvalósulása azonban számos problémát vet fel. Logisztikai és pénzügyi megfontolások miatt random módon kiválasztott nagy populációk szerológiai szűrése nem megoldható. Ezért a költséghatékonyságot is szem előtt tartva az ún. „case finding” technika követendő, vagyis a szerológiai szűrés három csoportra szűkítjük, melyek:

- a klinikum alapján suspect esetek,
- a coeliakiával ismertén társuló betegségek, és
- a coeliakiás betegek elsőfokú rokonainak köre.

A COELIAKIÁS BETEGEK GONDOZÁSÁNAK ELLENŐRZÉSE

A háziiorvosi praxis szerkezetéből, méretéből és nem utolsósorban az asszisztencia páratlan körülményekből és rutinjából eredő helyzeti előny, hogy a „kallódó” coeliakiások ismét látótérbe hozhatók. A gluténmentes diéta az esetek több mint 90%-ában tökéletes gyógyuláshoz vezet, ennek azonban gyakorta az a következménye, hogy még a kezdetben lelkes lisztérzékenyek figyelme is lanyhul az évek során, ami a minimálisan kötelező éves szerológiai kontroll elmulasztásá-





ban nyilvánulhat meg. Nem ritka jelenség sajnos az a lisztérzékeny sem, aki még adekvát tartalmú és gyakoriságú felvilágosítás ellenére sem volt képes vagy hajlandó átállni a gluténmentes diétára. Az alapellátásban dolgozók éberségén múlik, hogy a sokszor egyéb

betegségek, vagy recept felíratás, igazoláskérés, stb. miatt „előkerült” lisztérzékeny beteget visszairányítják-e a gondozást végezni hivatott gasztroenterológushoz a szerológiai vizsgálatok kiírása, illetve a szükség szerinti további teendők elbírálása céljából.

IRODALOM

1. Fasano A, Troncone R, Branski D (eds). *Frontiers in Coeliac Disease*. Karger AG 2008; ISBN: 978-3-8055-8526-2.
2. Juhász M. (eds.) *Coeliakia – a közös kihívás*. Semmelweis Kiadó: 2008. ISBN: 9789639656994.

