

A coeliakia diagnózisának új irányelvei gyermekeknél

A coeliakia aluldiagnosztizált betegség a tünetek rendkívül változatos megjelenése miatt. Ez az útmutató összefoglalja az Európai Gyermek-Gasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozástudományi Társaság (ESPGHAN) új irányelveit a coeliakia megállapítására gyermekeknél és serdülőknél.



Melyek a 2020. évi irányelv újdonságai?

- Első lépésként szérum össz IgA és IgA osztályú transzglutamináz 2 antitest (TGA-IgA) mérést kell végezni, mert ez a legmegbízhatóbb és leginkább költséghatékony kezdeti vizsgálati kombináció. Az első vizsgálatok között EMA-IgA vagy DGP-IgG tesztekre nincs szükség.
- A coeliakiát biopszia nélkül biztonsággal diagnosztizálni lehet azoknál a gyermekeknél, akiknek megfelelő minőségű teszttel mért TGA-IgA értéke az adott tesztnél normális felső határának tízszeresét eléri vagy meghaladja ($\geq 10 \times$ upper limit of normal, $\geq 10 \times$ ULN), továbbá egy második vérminta endomízium antitest (EMA-IgA) vizsgálata pozitív.
- Ha a TGA-IgA teszt eredmény pozitív, de az érték alacsonyabb mint a normál felső határának tízszerese ($< 10 \times$ ULN), a téves diagnózis kockázatának csökkentésére a biopsziát el kell végezni.
- A biopszia nélküli diagnózishoz nem kötelező tünetek jelenléte, illetve HLA (genetikai) tesztet sem kell végezni.

Emésztőrendszeri tünetek



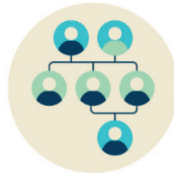
- krónikus vagy visszatérő hasmenés/székrekedés/hasi fájdalom
- haspuffadás
- ismétlődő hányinger és/vagy hányás

Nem-emésztőrendszeri tünetek



- fogyás/hossz- és súlyfejlődés elmaradása
- késő serdülés, menstruáció hiánya vagy elmaradása
- ingerlékenység, krónikus fáradékonyság
- neuropátia
- ízületi fájdalom/ízületi gyulladás
- krónikus vashiányos vérszegénység
- csökkent csont ásványianyag tartalom (osteopenia/osteoporosis), gyakori csonttörések
- ismétlődő szájüregi afták
- dermatitis herpetiformis-típusú bőrkiütések
- fogzománc hibák
- rendellenes máj laborértékek

Meghatározott kockázati csoportokban



- coeliakiás betegek elsőfokú rokonai
- 1-es típusú cukorbetegség, autoimmun pajzsmirigy betegség, autoimmun májbetegség
- Down-szindróma
- Turner-szindróma
- Williams-Beuren-szindróma
- IgA-hiány

Rövidítések

IgA: immunglobulin A
TGA-IgA: transzglutamináz-ellenes IgA
EMA-IgA: endomízium ellenes IgA

IgG: immunglobulin G
DGP-IgG: Deamidált Gliadin Peptid ellenes IgG
HLA: Human leukocytá antigén
ULN: Normál érték felső határa (Upper limit of normal)

A coeliakia pontosan és biztonságosan diagnosztizálható vékonybél-biopsziával vagy anélkül, a következő ajánlások betartásával:

Kezdeti vizsgálatok

Coeliakia-gyanús gyermekeknél össz IgA és TGA-IgA vizsgálatot kell végezni, de előtte tisztázni kell, hogy a gyermek fogyaszt-e szokásos mennyiségű gluténtartalmú ételt. Ha a gyermek szérum IgA-értéke életkorának megfelelő, akkor életkortól függetlenül a TGA-IgA teszt használható. Azoknál a gyermekeknél, akiknél az össz IgA koncentráció alacsony (alacsony az életkoruk szerint, vagy 3 éves kor felett $<0,2$ g/l), a második lépésben IgG-alapú tesztet (DGP-IgG, EMA-IgG vagy TGA-IgG) kell végezni. Ha az első vizsgálat eredménye coeliakiára utal, a beteget gyermek-gasztroenterológushoz, vagy coeliakia centrumba tovább kell küldeni.

Biopszia

Vékonybél-biopsziát kell végezni, ha a TGA-IgA vizsgálat eredménye pozitív, de alacsonyabb az adott teszt felső határának tízszeres értékénél ($<10\times$ ULN), és akkor is, ha $\geq 10\times$ ULN esetén az EMA-IgA negatív. A betegektől gluténtartalmú étrend mellett összesen legalább 4 biopsziás mintát kell venni a duodenum disztális részéből és legalább 1 mintát a bulbusból.

A szövetminták értékeléséhez a megfelelően orientált metszeteket kell használni. Ha a TGA-IgA-eredmények és a kórszövettani eredmények ellentétesek, a mintákat újra kell metszeni és/vagy egy coeliakiában tapasztalt patológustól második véleményt kell kérni.



Biopszia nélküli diagnózis

Gyermekeknél a coeliakiát biopszia nélkül lehet diagnosztizálni, ha egy megfelelő teszttel mért TGA-IgA érték eléri vagy meghaladja a normál felső határának tízszeresét ($\geq 10\times$ ULN), továbbá egy második, függetlenül vett szérum minta endomízium ellenanyag vizsgálat (EMA-IgA) eredménye is pozitív.

Tünetmentes gyermekek:

Tünetmentes gyermekeknél ugyanolyan feltételekkel lehet a coeliakiát biopszia nélkül diagnosztizálni, mint azoknál, akiknek vannak tünetei.

A TGA-IgA határérték a coeliakia biopszia nélküli diagnosztizálásához

A TGA-IgA szérum koncentrációjának kötelezően el kell érnie a normál felső határának legalább tízszeresét ($\geq 10\times$ ULN). Csak olyan mérési eljárások eredményeit szabad figyelembe venni, ahol a koncentrációt kalibrációs görbe alapján számítják ki, és a $10\times$ ULN érték azon belülre esik. Minden IgA-hiányos, és ezért IgG-alapú szerológiai teszt pozitívása miatt vizsgált betegnél a biopsziát el kell végezni.

Az ESPGHAN azt ajánlja, hogy a magas TGA-IgA értékkel rendelkező betegek esetében a vékonybél-biopszia elvégzéséről vagy elhagyásáról közös döntési folyamatban határozzanak a gyermek-gasztroenterológus szakorvos, a szülő(k) és adott esetben a gyermek részvételével.

HLA-DQ genetikai teszt

Nem szükséges HLA-DQ tesztet végezni, ha a beteg TGA-IgA értéke pozitív és a coeliakiát a szövettani vizsgálat alátámasztotta, vagy a TGA-IgA szint $\geq 10\times$ ULN és az EMA-IgA is pozitív.

A DQ2-re és DQ8-ra egyaránt negatív HLA eredmény a coeliakia nagyon alacsony kockázatára utal, ellenben a pozitív eredmény önmagában nem igazolja a diagnózist. DQ rizikó-allelek hiányában a coeliakia valószínűsége alacsony.

Diagnózis

Coeliakia: a beteg kezelésének elkezdéséről és a további követés módjáról a gyermek-gasztroenterológus szakorvos dönt. Addig gluténmegvonást alkalmazni nem szabad.

'Potenciális coeliakia': amikor a TGA-IgA és az EMA vizsgálatok eredménye pozitív, de a szövettani vizsgálat nem, vagy csak minimális eltérést mutat a vékonybélben. Ennek azonban az is lehet az oka, hogy a gyermek a vizsgálatok előtt nem fogyasztott normál mennyiségű glutént, vagy nem volt megfelelő a biopsziás minta minősége, illetve a metszetek orientációja. Ezért a 'potenciális' vagy a 'valódi' coeliakia diagnózisának kimondása előtt ezeket ellenőrizni kell. A tényleges potenciális coeliakiás esetekben a beteget klinikai és laboratóriumi vizsgálatokkal (szerológia, további biopsziák) követni kell a boholyatrófia esetleges kialakulásának felderítésére, és ahol lehet, coeliakia centrumba kell gondozásra továbbküldeni.



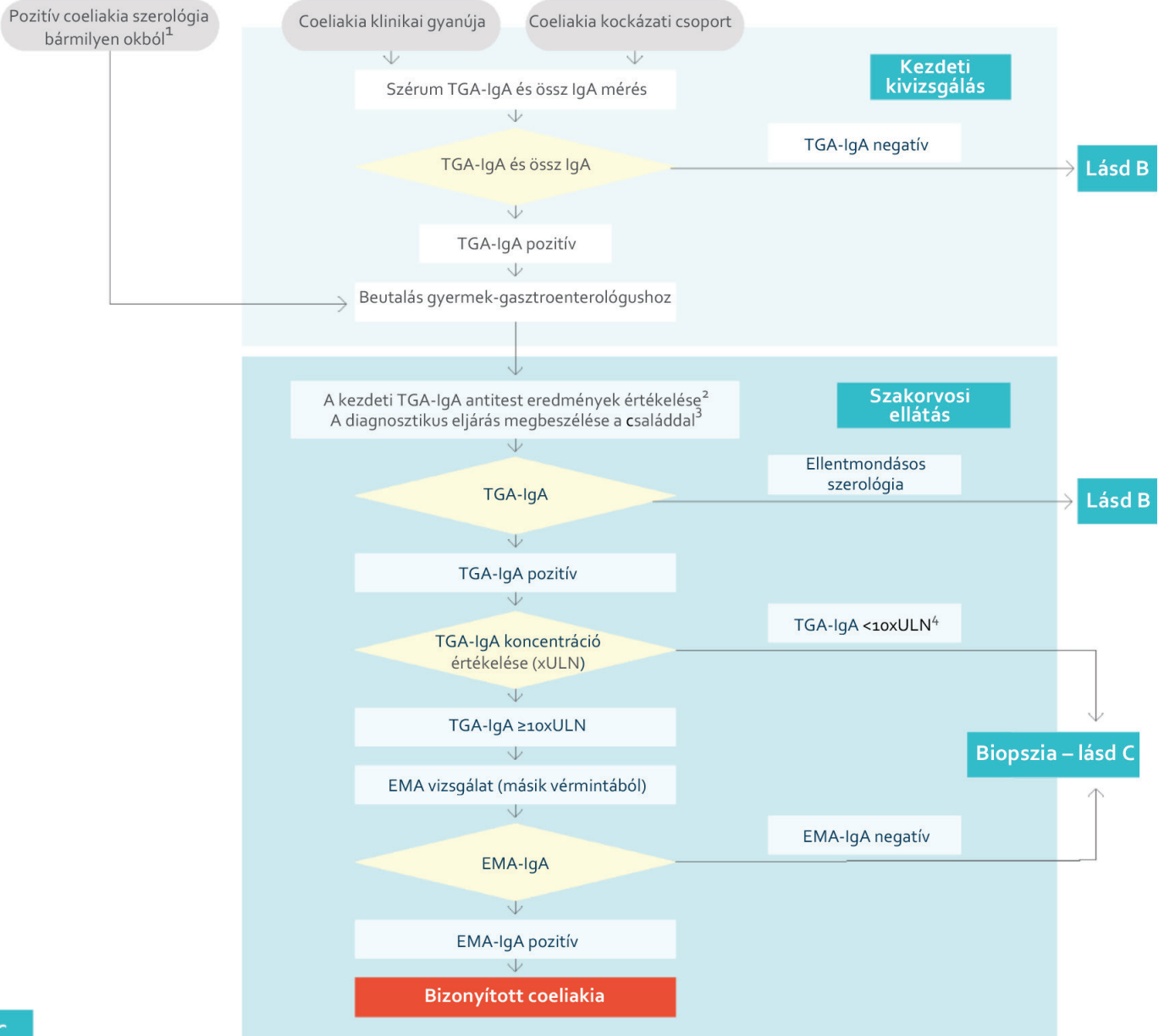
Felelősségkizáró nyilatkozat

Az ESPGHAN nem felelős az orvosok tevékenységéért, és csak irányelveket, a legjobb gyakorlatokat összesítő állásfoglalásokat bocsát ki. A diagnózis és a kezelés az orvosok döntése alapján történik. Ezt az irányelvet az Európai Gyermek Gasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozástudományi Társaság (ESPGHAN) készítette és publikálta, szerzői az ESPGHAN Coeliakia Munkacsoportjának tagjai.

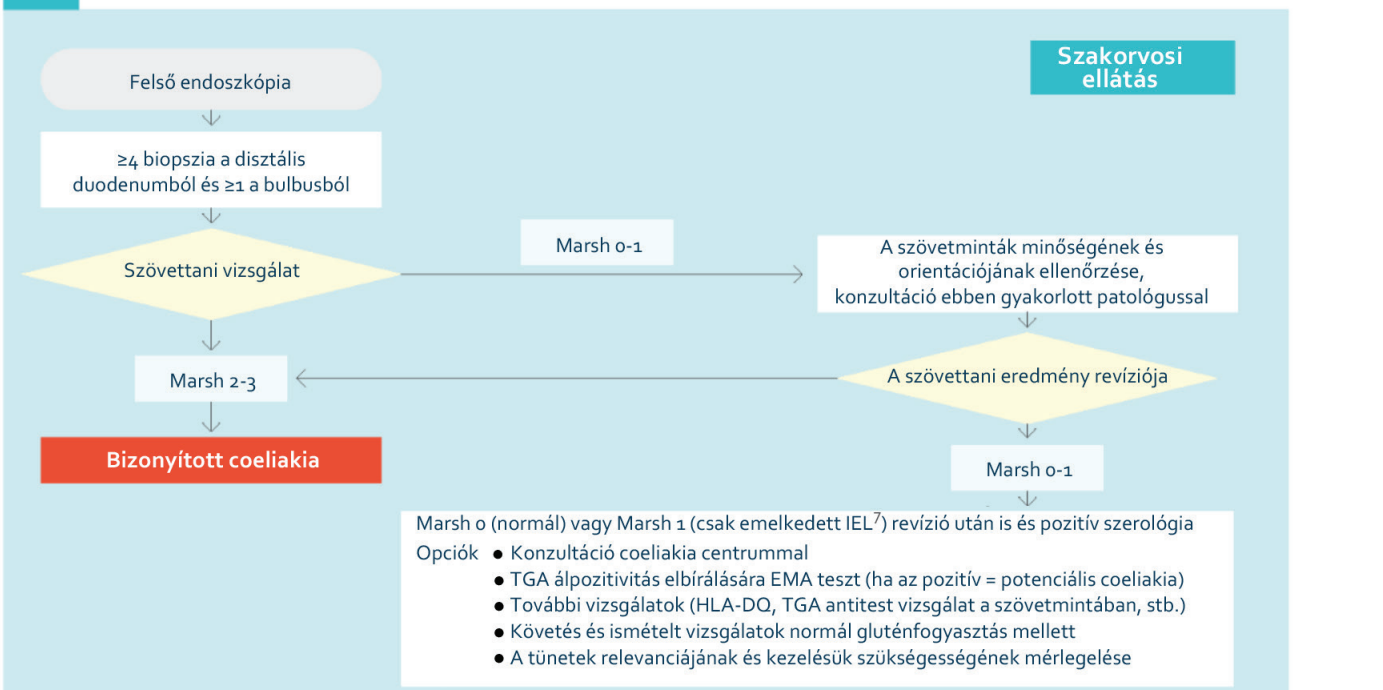
Az útmutató Steffen Husby és munkatársai "European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020" (Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 70:141-156, 2020) című közleménye alapján készült.

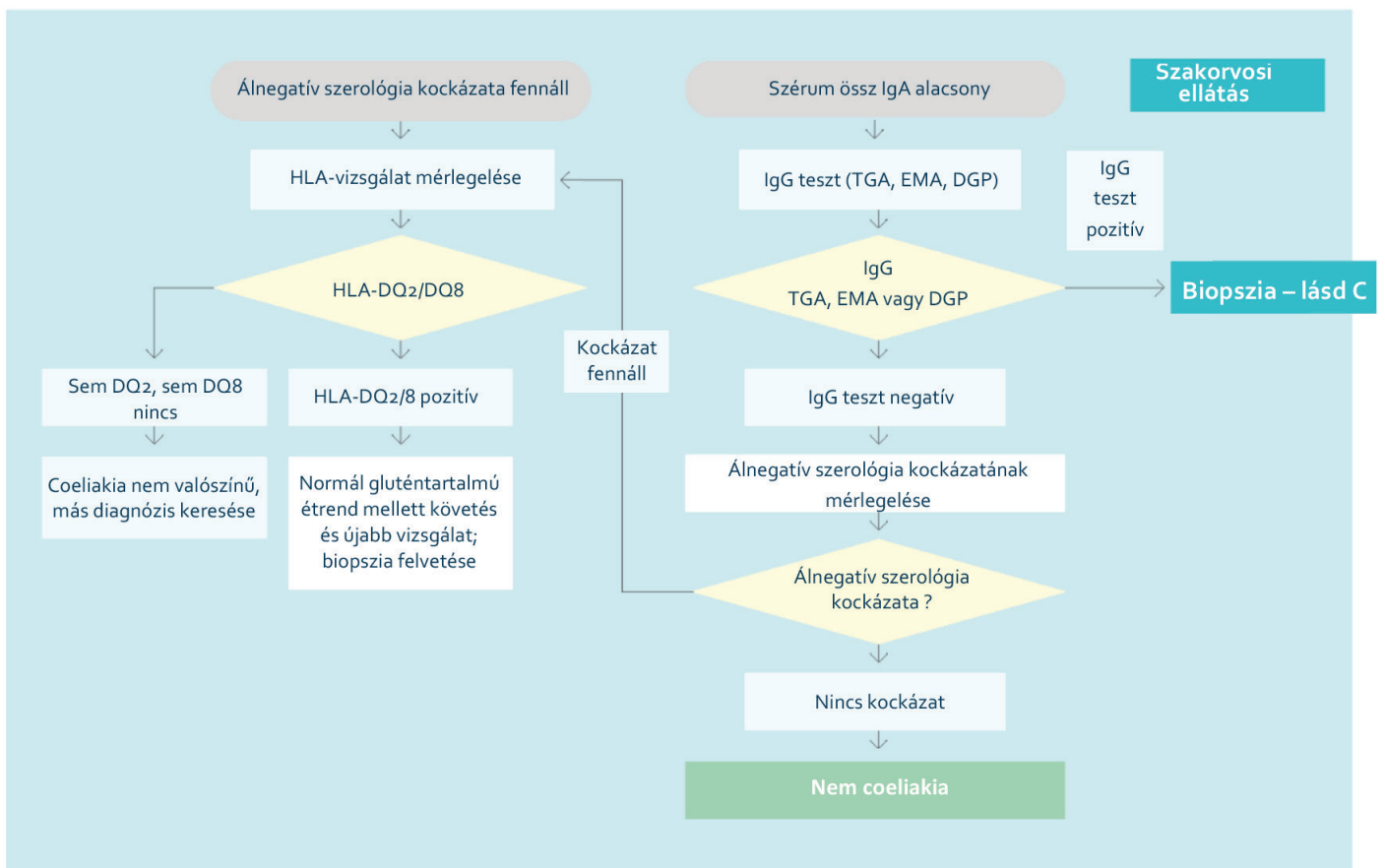
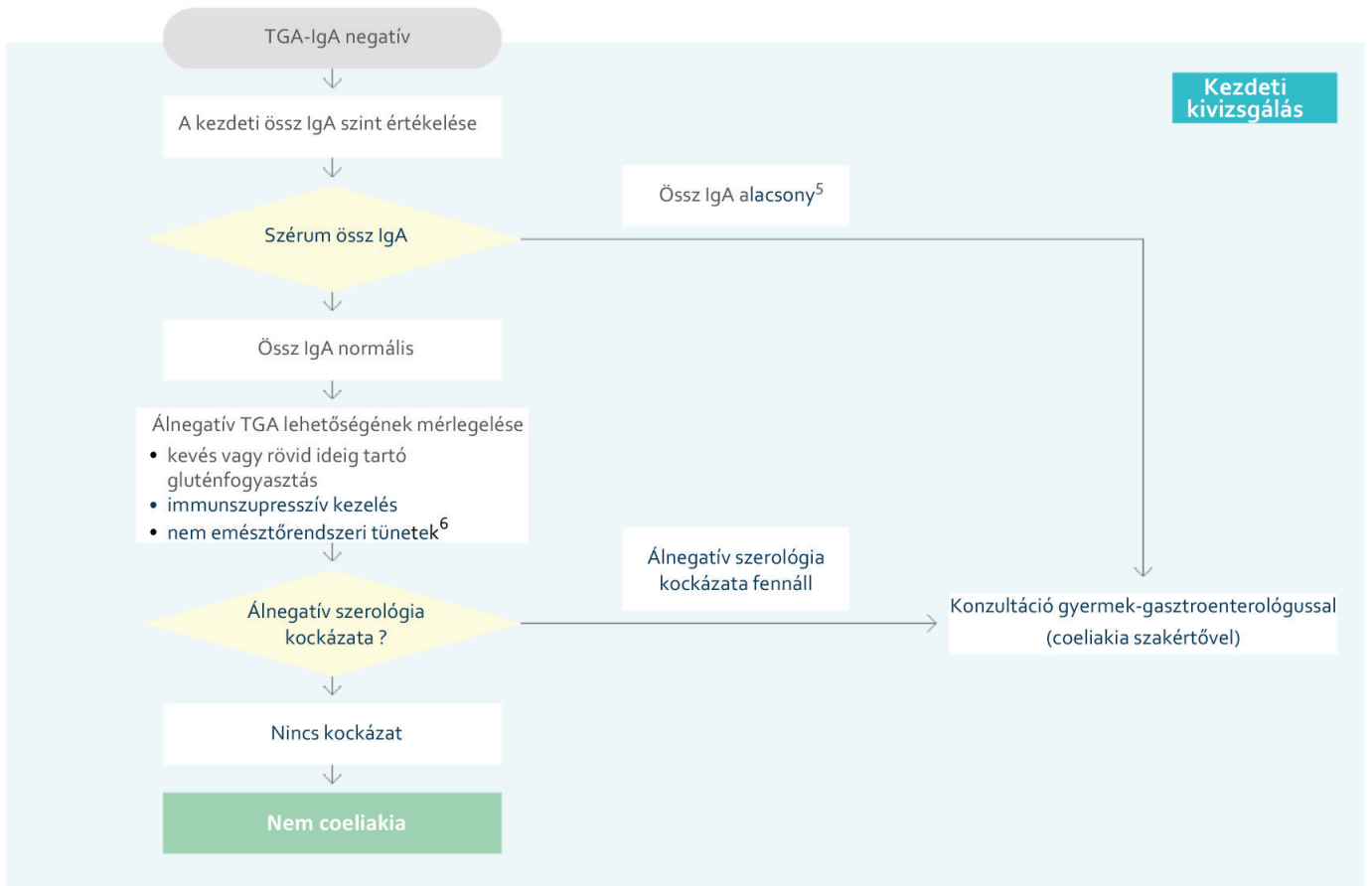
Ez a tájékoztató a kiadott ESPGHAN 2020. évi irányelv adaptációja (elérhető a www.espghan.org weboldalon). Az ESPGHAN nem vállal felelősséget a fordítás pontosságáért, vagy az adaptációban végrehajtott változtatásokért.

A



C





Lábjegyzetek

1. Más mint TGA-IgA, beleértve a gyorsesztestet és a DGP-t is. 2. Az értéket ellenőrizni kell a teszt küszöbértékéhez viszonyítva és a vizsgálatot meg kell ismételni, ha az érték kérdéses vagy határértékhez közeli. Ha az első TGA-IgA mérést ismert kalibrációs görbéjű, validált teszttel végezték, nem kell megismételni. Ha a gyorsesztest eredménye pozitív, az érték meghatározásához hagyományos TGA-IgA mérést is kell végezni. 3. Tájékoztatni kell a pácienseket arról, hogy a coeliakia diagnózisa - biopsziával vagy anélkül - élethosszon át tartó gluténmentes étrend szükségességét jelenti, és ha a diagnózist a gluténmentes étrend elkezdése után revideálni kell, előtte hosszabb ideig tartó gluténfogyasztásra, és újabb vizsgálatok sorozatára lesz szükség. 4. Ha a TGA-IgA érték pozitív, de határértékhez közeli, emelni kell a gluténfogyasztást és mérlegelni kell a TGA-IgA és az EMA tesztek megismétlését. 5. Életkorhoz képest vagy <0.2 g/L 3 évesnél idősebbeknél. 6. Például a dermatitis herpetiformis, amikor a szerológia gyakran negatív. 7. Az intraepiteliális limfocita szám (IEL) >25 sejt/100 hámsajt esetén emelkedett.