

# Coeliakiacentrum tízéves beteganyagának retrospektív feldolgozása

Juhász Márk dr.<sup>1</sup> ■ Kocsis Dorottya oh.<sup>1</sup> ■ Zágoni Tamás dr.<sup>1</sup>  
Miheller Pál dr.<sup>1</sup> ■ Hersényi László dr.<sup>1</sup> ■ Tulassay Zsolt dr.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

A coeliakia (lisztérzékenység, gluténszenzitív enteropathia, sprue) a vékonybél krónikus, malabszorpcióhoz vezető betegsége. *Célkitűzés:* A Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott felnőttkori coeliakiás betegek dokumentációjának retrospektív feldolgozása. *Betegek, módszerek:* Az elmúlt 11 évben (1999–2010) a klinikán gondozott összesen 132 coeliakiás beteg (107 nő, 25 férfi; átlagéletkor 37 év, medián 35 év, range: 19–78 év) dokumentációját dolgozták fel. A centrumban jelentkező coeliakiagyánús betegeknél rutinszerűen az alábbi kivizsgálást végezték el: duodenumból sorozatbiopszia, szöveti transzglutamináz- vagy endomysiumellenes antitest metodikával végzett szerológia, testtömegindex-számítás, oszteodenzitometria, illetve a társuló betegségek feltérképezése és családszűrés. *Eredmények:* Szövettani eredmény 101 esetben volt elérhető, amelyek megoszlása a Marsh-klasszifikáció alapján: negatív 9%, M3a 27%, M3b 18%, M3c 46%. A rendelkezésünkre álló 117 szerológiai eredmény közül 93/117 (79%) mutatott szeropozitivitást. A testtömegindex 95 betegnél volt számítható; a férfiaknál az átlag 22,4 kg/m<sup>2</sup> (tartomány: 17–30,3 kg/m<sup>2</sup>), nőknél az átlag 20,7 kg/m<sup>2</sup> (tartomány: 15,2–30,4 kg/m<sup>2</sup>) volt. Oszteodenzitometria 90 betegnél történt: 45 (50%) normális, 31 (34%) osteopenia, 15 (26%) osteoporosis eredmény igazolódott. Negyvenöt coeliakiás betegnél (hat férfi, 39 nő; 34%) állt fenn coeliakiához társult betegség, ezek: 15 dermatitis herpetiformis Duhring, 15 pajzsmirigy-érintettség (öt hypo- és 10 hyperthyreosis), hat Crohn-beteg, három szelektív IgA-hiány, két endometriosis, egy szisztémás lupus erythematosus, egy myasthenia gravis és egy 1-es típusú cukorbetegség. Családszűrésre 64/132 (48%) index coeliakiás beteg hozta el összesen 133 elsőfokú rokonát, akik közül 26 elsőfokú rokonnál (19,5%) igazolódott coeliakia. *Következtetések:* A betegek életkori megoszlása is bizonyítja, hogy a coeliakia bármely életkorban jelentkezhet. A szerzők centrumában is jelentős a női dominancia. A szövettani eredmények a diagnózis felállításakor rendszerint súlyos boholyatrófiát mutattak. A szerológiai vizsgálatok, együtt a szövettani eredményekkel, nélkülözhetetlenek a diagnózis felállításához, továbbá alkalmasak a diéta monitorizálására és a családszűrés kivitelezésére. A testtömegindex-eredmények jól tükrözik, hogy a felnőttkori coeliakiások többnyire nem alultápláltak. A családszűrés során észlelt közel 20%-os prevalencia kiválóan demonstrálja a szűrés feltétlen szükségességét. Orv. Hetil., 2012, 153, 776–785.

**Kulcsszavak:** coeliakia, duodenumbiopszia, szövettan, szerológia, tTG, EMA, testtömegindex, oszteodenzitometria, családszűrés

## Retrospective evaluation of the ten-year experience of a single coeliac centre

Coeliac disease (gluten-sensitive enteropathy, sprue) is a chronic disorder of the small bowel leading to malabsorption. *Aims:* charts of all patients with coeliac disease treated at the 2nd Department of Medicine, Semmelweis University were evaluated. *Patients and Methods:* The authors retrospectively analysed the results of a total of 132 patients with coeliac disease (107 females and 25 males; mean age, 37 years; median, 35 years; range, 19–78 years) attending the centre between 1999 and 2010. The authors routinely performed the following investigations in patients with suspected coeliac disease: multiple biopsies taken from the duodenum, tissue transglutaminase antibody or endomysial antibody based serology, body mass index calculation, osteodensitometry, evaluation of disorders associated with coeliac disease, family history for coeliac disease, and implementation of family-screening for coeliac disease given the agreement of the index patients. *Results:* Histological samples were available in 101 cases, and distributions of data according to the Marsh-classification were as follows: negative in 9%, M3a in 27%, M3b in 18%, and M3c in 46% of cases, respectively. Serological results were available in 117 cases. 93/117 (79%) showed seropositivity. Body mass

index was calculated for 95 patients, and the mean value for males was 22.4 kg/m<sup>2</sup> (range, 17–30.3 kg/m<sup>2</sup>), whereas the mean value for females was 20.7 kg/m<sup>2</sup> (range, 15.2–30.4 kg/m<sup>2</sup>). Osteodensitometry was performed in 90 patients; 45 patients (50%) proved normal, 31 (34%) had osteopenia, and 15 (26%) had osteoporosis. Coeliac disease associated disorders were present in 45/132 patients (34%; 6 males). Associated disorders were as follows: 15 dermatitis herpetiformis Dühring, 15 thyroid diseases (5 hypo- and 10 hyperthyroidism), 6 Crohn's disease, 3 selective IgA-deficiency, 2 endometrioses, 1 systemic lupus erythematosus, 1 myasthenia gravis, and 1 type-1 diabetes mellitus. Sixty-four of the 132 index patients brought 133 first-degree relatives for family screening (serology), where 26/133 (19.5%; 17 females) first-degree relatives proved to suffer from coeliac disease. *Conclusions:* The age distribution of this cohort demonstrates that coeliac disease can present at any age. Similarly to those of other coeliac disease centres, female predominance is significant. Histology usually showed advanced villous atrophy. Serological results were usually in conjunction with the histological results and proved to be useful for monitoring dietary compliance and for accomplishing family screening. The mean body mass index values were in the normal range confirming that adult patients with coeliac disease are usually not malnourished. The 20% prevalence of coeliac disease among first-degree relatives underlines the necessity of family screening. *Orv. Hetil., 2012, 153, 776–785.*

**Keywords:** coeliac disease, duodenum biopsy, histology, serology, tTG, EMA, body mass index, osteodensitometry, family screening

(Beérkezett: 2012. március 12.; elfogadva: 2012. március 29.)

### Rövidítések

AGA = antigliadin-ellenes antitest; BMI = testtömegindex; DEXA = kettős energiájú röntgensugár-abszorpciometria; EMA = endomysiumellenes antitest; ODM = oszteodenzitometria; tTG = szöveti transzglutamináz

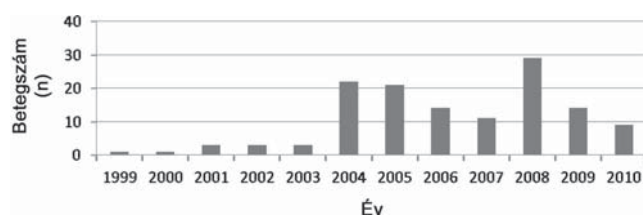
A coeliakia (lisztérzékenység, gluténszenzitív enteropathia, sprue) a vékonybél krónikus, malabszorpcióhoz vezető betegsége, amelyet genetikailag fogékony egyénekben a gabonafélék prolaminjai, leggyakrabban a glutén, idéznek elő. Az elmúlt 10 évben mind a szakma, mind a lakosság körében a korábbi évtizedekhez képest lényegesen több figyelmet kapott ez a rendkívül gyakori és sokszínű betegség. Ebben az időszakban vált nemcsak a gyermekgyógyászok és a gasztroenterológusok, hanem a társszakmák számára is nyilvánvalóvá, hogy a coeliakia bármely életkorban, bármely szerv vagy szervrendszer megbetegedésének tüneteivel jelentkezhet. A páciensek és hozzátartozóik szintén ebben az utolsó 10 évben fordítottak minden eddigénél több figyelmet a lisztérzékenység tüneteire, következményeire és a gluténmentes diéta elsajátítására, mindennapi kivitelezésére. Szerves összhangban és állandó kölcsönhatásban a szakma és a családok fokozódó figyelmével, szintén erre az időszakra esik az internet mint legfőbb információs és kommunikációs platform térnyerése, illetve a gluténmentes termékek széles körű elterjedése. Mindezen folyamatoknak köszönhető, hogy klinikánk gasztroenterológiai részlegének égisze alatt működő coeliakiacentrumban is az elmúlt évtizedben nőtt meg ugrásszerűen a diagnosztizált és gondozott lisztérzékenyek száma, és vált így klinikánk az egyik legnagyobb, felnőtt lisztérzékenyeket gondozó központtá. Közleményünkben ezzel a jelentős méreteket öltő betegpopulációval szerzett sokrétű tapasztalatainkat kívánjuk rendszerezett formában ismertetni.

### Betegek és módszerek

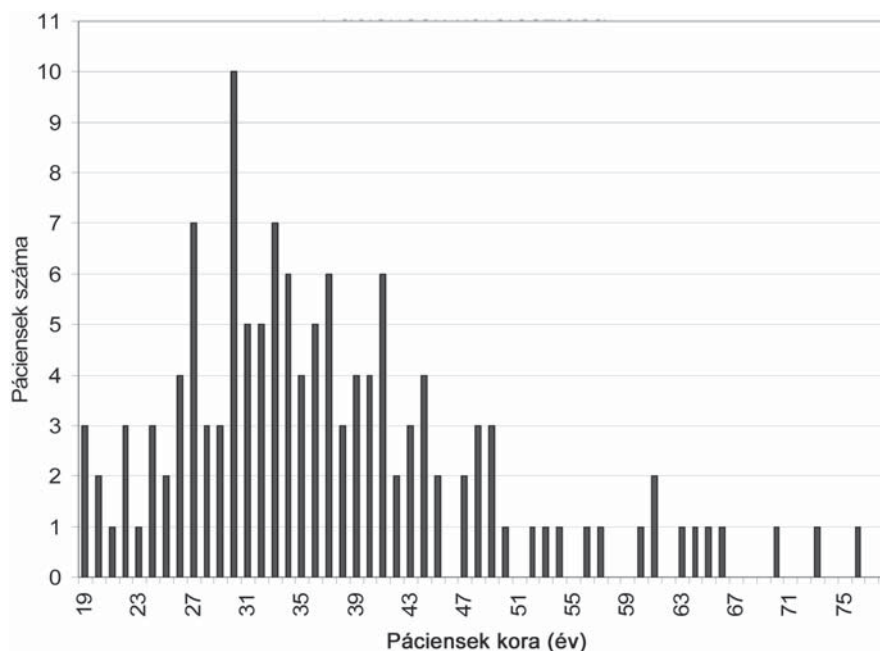
Retrospektív vizsgálatunkban az 1999. május és 2010. március között klinikánkon gondozott 132 coeliakiás beteg adatait dolgoztuk fel. Az évente diagnosztizált új coeliakiás esetek alakulását az 1. ábra mutatja be. A betegek között 107 nő és 25 férfi volt (81% vs. 19%). Az átlagéletkor 37 év, a medián 35 év, a tartomány 19–78 év volt (2. ábra). A centrumban kezelt betegek fele (66 fő) Budapestről, míg másik fele (66 fő) vidékről érkezett. Coeliakiás betegeinknél rutinszerűen az alábbi vizsgálatokat végeztük el.

*Szövettan:* Felső panendoszkópia során vett alap (kiindulási, értsd a lisztérzékeny betegnél még diétanaiv állapotban elvégzett) duodenumminták, amelyek kiértékelése a „klasszikus” és a Marsh-klasszifikáció szerint is megtörtént. Duodenum szövettani mintával 101 esetben rendelkezünk. A szövettani feldolgozás és véleményalkotás a Semmelweis Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében történt.

*Szerológia:* Szöveti transzglutamináz-ellenes antitest (tTG; IgA- és IgG-normáltartomány: 0–10 U/ml) és az endomysiumellenes antitest (EMA; szemikvantitatív, immunfluoreszcens módszerrel végzett vizsgálat) meghatározásán alapuló vizsgálati eredmények. Szелеktív IgA-hiány esetén az IgG-tTG és az IgG-AGA (antigliadin-ellenes antitest) eredményeket vettük ala-



1. ábra | A centrumunkban évente diagnosztizált új coeliakiás esetek megoszlása



2. ábra | A 132 coeliakiás beteg koreloszlása

pul. Alap szerológiai adatok 117 betegnél álltak rendelkezésre. A laboratóriumi vizsgálatok a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika IF és Immunológiai Laboratóriumában és a Heim Pál Gyermekkorház Coeliakiacentrumának laboratóriumában történtek.

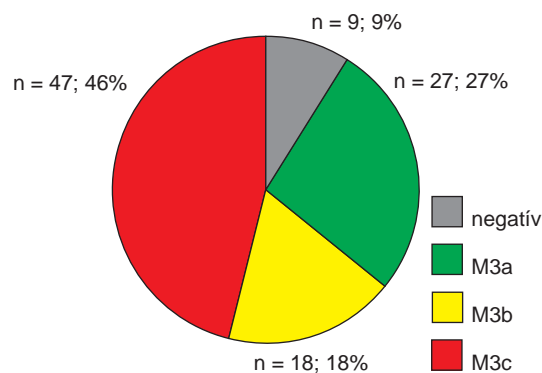
*Testtömegindex* (BMI, body mass index): testsúly [kg]/(magasság [m])<sup>2</sup>: 95 coeliakiás betegnél álltak rendelkezésre az adatok a BMI kiszámításához.

*Oszteodenzitometria* (ODM): A csontsűrűség mérést kettős energiájú röntgensugár-abszorpciometriával (DEXA) 103 coeliakiás betegnél tudtuk elvégezni. Az ODM-vizsgálatokra a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikán került sor.

## Eredmények

### Szerológia

Alap szerológiai eredmény 117 beteg esetében állt rendelkezésünkre. A szerológiai vizsgálatok szöveti transzglutamináz-ellenes antitest (tTG) meghatározással (IgA- és IgG-szint normáltartománya: 0–10 U/ml) és/vagy EMA-vizsgálattal történtek. A vizsgált lisztérzékenyek között három személynél fennálló szelektív IgA-hiány miatt, az IgG-tTG-vizsgálat eredményére támaszkodtunk. A 117 beteg közül 63 esetben csak tTG-, 22 betegnél csak EMA-, 32 betegnél pedig EMA- és tTG-vizsgálat is történt. A szerológiai vizsgálati adatok összesen 93/117 esetben mutattak szeropozitivitást, ebből 52 esetben csak tTG, 16 esetben csak EMA, 25 esetben pedig mindkét methodika alapján pozitív eredményt kaptunk.

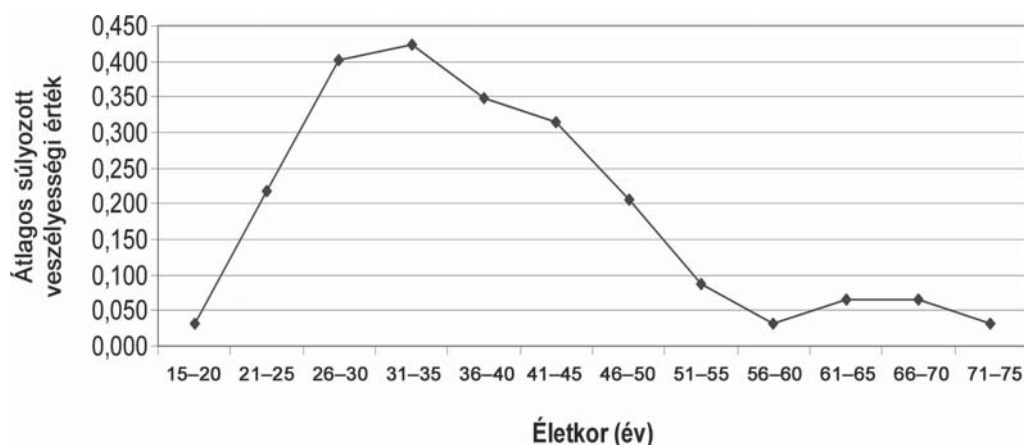


3. ábra | A szövettani eredmények Marsh-klassifikáció szerinti megoszlása

### Szövettan

A felső panendoszkópos vizsgálat során a duodenumból nyert biopsziás minták szövettani besorolása Marsh-klassifikáció alapján történt. Alap szövettani vizsgálati eredmény 101 betegnél volt elérhető; ép szövettani viszonyokat kilenc esetben írtak le, Marsh 3a-t 27 betegnél, Marsh 3b-t 18 betegnél, Marsh 3c-t 47 betegnél véleményeztek (3. ábra).

Annak megállapítására, hogy a szövettani kép súlyossága hogyan oszlik meg a kijelölt korcsoportokban, az egyes szövettani klasszifikációkhoz súlyozó tényezőket vezetünk be. A Marsh 3a beosztás egyszeres, a Marsh 3b beosztás kétszeres, a Marsh 3c beosztás háromszoros súlyozást kapott. A súlyozó tényezőkkel módosított értékek összegével egy „relatív veszélyességi értékhez” jutunk az adott korcsoporton belül. Ennek az egész mintára vett eloszlásához minden egyes korcsoport „relatív veszélyességi értékét” el kell osztanunk a minta



$$\bar{V}_k = \frac{S_a \times n_{k,a} + S_b \times n_{k,b} + S_c \times n_{k,c}}{\sum n}$$

$\bar{V}_k$  = a korcsoport „átlagos súlyozott veszélyességi értéke”  
 $S_a$  = súlyozó tényező Marsh 3a szövettani besorolás esetén  
 $S_b$  = súlyozó tényező Marsh 3b szövettani besorolás esetén  
 $S_c$  = súlyozó tényező Marsh 3c szövettani besorolás esetén  
 $n_{k,a}$  = az adott korcsoportban lévő Marsh 3a szövettani besorolású betegek száma  
 $n_{k,b}$  = az adott korcsoportban lévő Marsh 3b szövettani besorolású betegek száma  
 $n_{k,c}$  = az adott korcsoportban lévő Marsh 3c szövettani besorolású betegek száma  
 $\sum n$  = a teljes minta nagysága

4. ábra | A szövettani eredmények „átlagos veszélyességi értéke”

1. táblázat | A tTG-szérumszintek megoszlása a szövettani károsodás függvényében

tTG-szint	Negatív	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
0–10 U/ml	0	10	0	4
10–50 U/ml	4	3	1	10
51–100 U/ml	0	3	0	4
101–150 U/ml	1	1	2	3
150–200 U/ml	1	0	0	4
201 ≤ U/ml	2	4	9	13
Összesen	8	21	12	34

nagyságával. Ennek eredményeként megkapjuk a szövettani eredmények „átlagos veszélyességi eloszlását” az adott korcsoportra nézve (4. ábra).

### A szerológiai eredmények és a szövettani károsodás mértéke közötti összefüggések vizsgálata

A vizsgált 132 coeliakiás beteg közül 98 esetben áll rendelkezésünkre együtt alap szerológiai (tTG/EMA) és szövettani eredmény. A szerológiai és a szövettani vizsgálat coeliakára nézve 76/98 (77,5%) betegnél volt egyaránt pozitív. Negatív szerológia pozitív szövettannal 15/98 (15,31%) esetben, pozitív szerológia negatív szö-

vettani eredménnyel pedig 7/98 (7,14%) betegnél társult. A szövettani és szerológiai eredmények ellentétes előjele esetén a coeliakia diagnózisát a klinikum, a rutin laboratóriumi és képalkotó leletek, a családi anamnézis és a HLA fenotipizálás eredményét figyelembe véve állítottuk fel.

Betegeink közül 75 betegnél vizsgáltuk a tTG antitestek titere és a szövettani károsodás mértéke között fennálló korrelációt (1. táblázat).

### Testtömegindex

A testtömegindex vagy ritkább elnevezéssel Quetelet-index (*body mass index*, rövidítve BMI) statisztikai mérő-

2. táblázat | A BMI-értékek és a szövettani eredmények között fennálló kapcsolat

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Negatív	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
18>x	1	0	2	10
18≤x<25	5	14	12	22
25≤x	0	5	0	3
Összesen	6	19	14	35

3. táblázat | A csontsűrűség-vizsgálati eredmények és a szövettani károsodás mértéke közötti összefüggések

	Negatív	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
Normális	4	10	7	14
Osteopenia	3	8	4	10
Osteoporosis	0	3	3	7
Összesen	7	21	14	31

szám, amely az egyén testmagasságát és tömegét veti össze. Kiszámítása során a kilogrammban megadott testtömeget osztják a méterben mért testmagasság négyzetével. Coeliakiás betegek közül 95 betegnél került kiszámításra alap-BMI-érték. A BMI átlagértéke 21,1 kg/m<sup>2</sup>, a legalacsonyabb BMI-érték 15,2 kg/m<sup>2</sup>, a legmagasabb BMI-érték 30,4 kg/m<sup>2</sup> volt. A BMI nemek szerinti megoszlása tekintetében a 21 férfi beteg BMI-értékének átlaga 22,4 kg/m<sup>2</sup>, a minimális BMI-érték 17,0 kg/m<sup>2</sup>, a maximális BMI-érték 30,3 kg/m<sup>2</sup> volt; a 18 kg/m<sup>2</sup>-nél alacsonyabb BMI-értéket három, 18 és 25 kg/m<sup>2</sup> közé eső BMI-értéket 13, 25 kg/m<sup>2</sup>-nél magasabb BMI-értéket öt férfi betegnél mértünk. A 74 nőbeteg BMI-értékének átlaga 20,7 kg/m<sup>2</sup>, a legalacsonyabb BMI-érték 15,2 kg/m<sup>2</sup>, a legmagasabb BMI-érték 30,4 kg/m<sup>2</sup> volt; a 18 kg/m<sup>2</sup>-nél alacsonyabb BMI-értéket 15, 18 és 25 kg/m<sup>2</sup> közé eső BMI-értéket 53, 25 kg/m<sup>2</sup>-nél magasabb BMI-értéket hat nőbetegnél mértünk.

### *A testtömegindex és a szövettani károsodás mértéke közötti összefüggések vizsgálata*

A BMI-érték és szövettan Marsh-klasszifikációja közti korreláció vizsgálatát 74 coeliakiás betegből álló mintán végeztük (2. táblázat). A BMI <18 értékek esetén a leggyakoribb Marsh 3c típusú szövettani eltérés volt. Normális BMI-tartományban a Marsh 3a és 3b eredmények együttesen gyakrabban fordultak elő, mint a súlyosabb boholykárosodást jelző Marsh 3c laesio. A BMI >25-tel rendelkező betegek között a Marsh 3a eltérés volt a leggyakoribb.

### *Oszteodenzitometria*

Csontsűrűségmérés 103 coeliakiás betegnél történt. A nőbetegek közül kizártuk az 50 év feletti, illetve a bilaterális adnexectomián átesett 50 év alatti páciensek eredményeit, mert ezen esetekben a csontsűrűség csök-

kenése döntően a menopausa, illetve az adnexectomia következtében csökkent ösztrogénhormonszintre vezethető vissza. Az előbbi kritériumok 12 nőbetegre teljesültek, akiknek ODM-eredményeit a mintából kiemelve, végül 91 beteg (67 nő, 24 férfi) ODM-leletét dolgoztuk fel. A 91 betegnél 45 esetben (49,45%) normális csontsűrűséget, 31 betegnél (34,06%) osteopeniát és 15 betegnél (16,48%) osteoporosist észleltünk. A 67 nőbetegnél (átlagéletkor: 34 év, range: 19–50, medián: 33 év) 35 esetben normális csontsűrűséget, 21 betegnél osteopeniának és 11 betegnél osteoporosissal megfelelő értékeket mértünk. A 24 férfi betegnél (átlagéletkor: 33 év, range: 19–57, medián: 34 év) 10 esetben normális csontsűrűséget, kilenc betegnél osteopeniának és négy betegnél osteoporosissal megfelelő értékeket mértünk.

### *A csontsűrűség-vizsgálati eredmények és a szövettani károsodás mértéke közötti összefüggések vizsgálata*

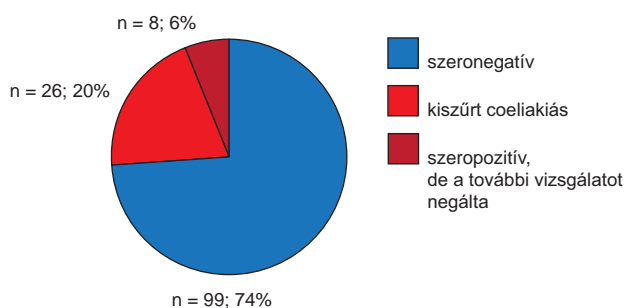
A csontsűrűség-vizsgálati eredmények és a szövettani eredmények Marsh-klasszifikáció szerinti eredményeit 73 betegnél tudtuk összevetni (3. táblázat). Statisztikailag szignifikáns összefüggés nem volt kimutatható, de megállapítható a tendencia, amely szerint az enyhébb szövettani laesióval (Marsh 3a és 3b, régi nomenklatúrával parciális boholyatrófia) járó esetekhez gyakrabban társult normális csontsűrűség és enyhe csonthiány (osteopenia), ugyanakkor az osteoporosisban szenvedők között a súlyos nyálkahártya-destrukció (Marsh 3c, korábban szubtotális boholyatrófia) volt többségben.

### *A coeliakiához társuló betegségek előfordulása betegeink körében*

A 132 coeliakiás beteg közül 45 páciensnél (hat férfi, 39 nő) állt fenn a coeliakiához ismertén társuló betegségek közül legalább egy betegség (4. táblázat). A bi-

4. táblázat | A coeliakiához társuló betegségek gyakorisága beteganyagunkban

Betegség	Betegszám	Férfi/nő arány
Dermatitis herpetiformis Duhring (DHD)	15	4/11
Hyperthyreosis	10	0/10
M. Crohn	6	2/4
Hypothyreosis	5	0/5
Szelektív IgA-hiány	3	0/3
Endometriosis	2	
Myasthenia gravis	1	0/1
Szisztémás lupus erythematosus	1	0/1
Diabetes mellitus 1-es típus	1	0/1
PCOS (polycystás ovarium szindróma)	1	



5. ábra | A coeliakiás betegeink szűrésre jelentkezett elsőfokú rokonai között végzett szerológiai vizsgálatok eredményei

zonyítottan coeliakiával társuló betegségek közül leggyakoribb a dermatitis herpetiformis Duhring (DHD) volt ( $n = 15$ ); a DHD-s esetek ezen, a szokottnál gyakoribb előfordulása a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika coeliakia-szakrendelése és a Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani, valamint Bőronkológiai Klinika „hólyagos betegségek” szakrendelése között fennálló szoros együttműködés eredménye. A DHD-n kívül gyakori entitás volt még a pajzsmirigy-érintettség (öt hypo- és 10 hyperthyreosis), ami az egész mintára nézve 11,3%-os előfordulást mutat. Szelektív IgA-hiány előfordulása a mintánkban a szűrt betegek esetében 2,5%. Meg kell említeni még a coeliakia Crohn-betegséggel történő, sokszor differenciál-diagnosztikai problémát is okozó, főképp az elmúlt években észlelt társulását.

### Családszűrés

Klinikánkon minden gondozásba vett lisztérzékeny betegnek (indexszemélyek) felajánljuk a tünetmentes elsőfokú rokonok coeliakiairányú szűrésének lehetőségét. A szűrés első lépése a szerológia; korábban az endomysiumellenes antitest vizsgálat (EMA) volt elérhető, az elmúlt nyolc évben ezt fokozatosan kiszorította az ELISA-ra épülő szöveti transzzglutamináz-

ellenes antitest (IgA- és IgG-alapú tTG) meghatározás. Emelkedett tTG-szint és egyéb, a coeliakia lehetőségét felvető anamnesztikus adat, klinikai tünet esetén duodenumbiopszia vételére kerül sor. A centrumunkban gondozott 132 coeliakiás beteg közül 64 (48%) index lisztérzékeny hozta el összesen 133 elsőfokú rokonát. A szűrt rokonok között a férfi/nő arány 55/78 (41%/59%) volt, szeropozitivitást 34/133 (25%) elsőfokú rokonnál találtunk. Nyolc személy nem vett részt a további vizsgálatokon, ezért 26/133 (19%) elsőfokú rokonnál nyílt lehetőség a coeliakia szövettani szintű igazolására (5. ábra). Az index lisztérzékeny betegek átlagosan két elsőfokú rokont hoztak el: egy rokon 22 (34%), két rokon 23 (36%), három rokon 11 (17%), négy rokon nyolc (13%) esetben került szűrésre. A kiszűrt és igazolt lisztérzékenyeknél a férfiak száma 9/26 (35%), a nőké 17/26 (65%) volt.

### Megbeszélés

Retrospektív vizsgálatunkban az 1999. május és 2010. március között klinikánkon gondozott 132 coeliakiás személy szövettani, szerológiai, BMI- és ODM-leletét, továbbá a családszűrés eredményeit dolgoztuk fel. Beteganyagunkban a nők aránya (81%) több mint négyszerese a férfiakénak (19%). Kezdetben a kórképet a két nemben egyforma gyakoriságúnak tartották, később egyre több adat erősítette meg a női predomanciát. A coeliakia gyakoriságát több vizsgálat is körülbelül kétszeresnek találta a férfiaknál észlelt prevalenciához képest [1, 2, 3]. Az általunk mért négyszer gyakoribb előfordulásra az irodalomban nem találtunk példát.

A vizsgálatunkban mért átlagéletkor (37 év) is jól mutatja, hogy a betegség nem csupán gyermekeknél, hanem bármely életkorban jelentkezhet, pontosabban, hogy a kórképet sokszor csak a beteg felnőttkorában diagnosztizálják. A 2. ábráról leolvasható, hogy betegeink többsége egy húszéves intervallumba (26–45 év) tartozik a coeliakia felismerésekor. Látható azonban az is, hogy még 70 év felettiéknél is kimutatható aktív, tehát évtizedekig nem diagnosztizált lisztérzékenység. Felnőtt coeliakiások körében végzett vizsgálatok hasonló korelációt mutatnak: spanyol beteganyagban az átlagéletkor 33 év, egy olasz vizsgálatban 39,9 év volt [4, 5].

A coeliakia diagnózisának felállításához a diétanaiv felnőttkorú betegnél a szerológiai és szövettani vizsgálatra van szükség. Gyakorlatunkban a szerológiai vizsgálatot a diagnosztizáláson kívül a GMD betartásának utánkövetésére, illetve a családszűrés elvégzésére alkalmazzuk. A vizsgálat által felölelt 11 éves időszakban megfigyelhető az EMA-vizsgálat visszaszorulása a tTG-vel szemben. Ennek oka, hogy az ELISA-technikára épülő tTG-meghatározás kisebb költségekkel jár, egyszerűbben telepíthető és kivitelezhető, és kevésbé függ a vizsgálóorvostól, mint az EMA-meghatározás. Az EMA-val szemben további gyakorlati előnye még a

tTG-alapú módszereknek, hogy minden esetben kvantitatív eredményt adnak, míg az EMA-leleteket kiadó laborok Magyarországon általában csak pozitív versus negatív eredményt közölnek, és csak ritkán adják meg az EMA-pozitivitásnál a pontos titert. Ebből következik, hogy a hazai betegellátásban a tTG alkalmasabb a kezeletlen coeliakia aktivitásának felmérésére, illetve az adekvát diétakövetés hatására bekövetkező szerológiai szintű javulás detektálására. Beteganyagunkban azoknál történt meg mindkét szerológiai vizsgálat, akiknél a hozott, területen végzett szerológia eredménye metodikai szempontból vagy diagnózisrevízió részeként ellenőrzésre szorult. Az érem másik oldala, ami az EMA-vizsgálat mellett szól, hogy megfelelően beállított metodika és tapasztalt leolvasó orvos esetén az EMA szenzitivitása meghaladja még a legjobb minőségű tTG szenzitivitását is, továbbá nem fordul elő álpozitivitás, mint például krónikus hepatitiszes betegek tTG-vizsgálatakor. Mindezen tapasztalati tényeket figyelembe véve, külföldön egyre inkább terjedőben van a kétlépcsős szerológia, nevezetesen, hogy a tTG-vel kiszűrt pozitív eseteket egy második körben EMA-val is ellenőrzik [6, 7]. Ennek a folyamatnak a kicsúcsosodása az az ESPGHAN-ajánlás, amely a betegkímélet és költség-hatékonyság szempontjait szem előtt tartva a legalább tízszeres tTG-titer-emelkedést és EMA-pozitivitást mutató, HLA-pozitív egyénekben a szövettant már nem tartja szükségszerűen elvégzendőnek [8]. Ezt a megközelítést, ami a definícióból eredően a betegeknek csak egy kis részét érinti (legalább tízszeres tTG-titer-emelkedés), a betegek nyilvánvalóan a világ minden pontján üdvözlők. Költséghatékonyság terén ez a megközelítés főképp azokban az országokban hozhat előrelépést, ahol a gyomortükrözés és a duodenumbiopszia elvégzése az ellátórendszerre lényegesen nagyobb költséget ró, mint a szerológiai vizsgálatok elvégzése. Hazánkban jelenleg nem ez a helyzet, és az ajánlás átvételét nehezíti az is, hogy kötelezően előírja a HLA-fenotipizálás elvégzését, ami Magyarországon csak egy-két centrumban érhető el.

Saját beteganyagunkban a tTG-vel és/vagy EMA-val végzett baseline szerológiai vizsgálatok 73–83%-a bizonyult pozitívnak, amely eredmény illeszkedik az irodalmi adatok sorába [6, 7, 9]. Ez az eredmény is demonstrálja, hogy a szerológiai vizsgálatok szenzitivitása a beteganyag egészét tekintve nem éri el azt a szintet, amellyel a szövettani vizsgálatot ki tudná váltani. Hivatkozva a legfrissebb, fent idézett ESPGHAN-ajánlásra, különösen figyelemre méltó, hogy a mindkét szerológiai módszerrel vizsgált betegeink 22%-a mind EMA-ra, mind tTG-re nézve negatív volt, így ebben a csoportban a coeliakia diagnosztizálásához a duodenum szövettani vizsgálatára, továbbá a klinikai, HLA-fenotipizálás és anamnesztikus adatokra is szükség volt. Más szóval, ha kizárólag a kombinált szerológiai vizsgálatra támaszkodtunk volna, a szóban forgó hét lisztérzékeny beteget nem ismertük volna fel. Árnyaltabb képet

nyerünk, ha a szerológiai eredményeket a szövettani leletek fényében értékeljük, ütköztetve a titeremelkedést a szövettani szintű károsodás mértékével (lásd következő bekezdés és 1. táblázat).

A 101 beteg esetében rendelkezésünkre álló szövettani eredmények a diagnózis felállításakor Marsh-klasszifikáció alapján rendszerint előrehaladott stádiumot mutattak (Marsh 3b 18%, Marsh 3c: 46% *versus* Marsh 1–3a, összesen 37%) (3. ábra). A kapott eredmény jól korrelál más vizsgálatok adataival (Marsh 3c: 33%) [5, 10, 11]. Ez az eredmény arra utal, hogy a felnőttkori lisztérzékenyek diagnosztizálásakor a betegség már hosszú évek, évtizedek óta fennáll, ezáltal elegendő idő telt el a súlyosabb szövettani károsodások kialakulásához. A kései felismerés ezen tendenciáján két módon lehet változtatni: folyamatos ismeretterjesztéssel fokozni kell a kórkép iránti éberséget mind az orvosok, mind a laikusok körében, továbbá az indexszemélyek elsőfokú rokonainak konzekvens és halogatás nélküli szűrésével megadhatjuk a családtagok számára az esélyt, hogy a coeliakia az indexrokonukhoz képest enyhébb aktivitás vagy lappangó stádium idején váljék felismertté.

Beteganyagunkban egy adott korcsoporton belül vizsgálva a szövettani eredmények átlagos súlyosságát azt találtuk, hogy a 25–45 év közötti korosztályban a szövettani minták átlagos súlyossága meghaladja a 25 év alatti és a 45 év feletti korcsoportú coeliakiás betegeknél észlelt szövettani minták átlagos súlyosságát (4. ábra). Más szóval, a 25–45 év közötti korcsoport kettős rizikónak van kitéve, mivel ebben a populációban gyakoribb és súlyosabb is a coeliakia megjelenése.

A coeliakiás betegek 78%-ában volt jelen egyszerre boholyatrófia és szeropozitivitás. A fennmaradó 22%-ban a szövettani vagy szerológiai pozitivitás a kísérő információk (klinikai és laboratóriumi tünetek, HLA-fenotípus, családi anamnézis) birtokában vezetett el a coeliakia diagnózisának felállításáig. Ez azt jelenti, hogy az esetek több mint egyötödében a coeliakia diagnózisának felállításához nem ad egyértelmű útmutatást a szövettani és szerológiai lelet, tehát elengedhetetlenül fontos a kísérő információk feltérképezése és figyelembevétele. A szövettani és szerológiai eredmények ellentmondó konstellációi közül kétszer gyakoribban fordult elő a szeronegativitás társulása szövettani pozitivitással, mint vice versa. Ez az eredményünk összhangban van azzal a ma már klasszikusnak mondható megfigyeléssel, amely szerint enyhe szövettani károsodás esetén még az EMA-vizsgálat is lehet álnegatív [10, 11, 12]. Fordított esetben (szeropozitivitás és negatív szövettani lelet) általában úgynevezett sampling error (nem a megfelelő helyről és nem megfelelő méretű és orientáltságú mintát kapott a patológus) állhat a háttérben, esetleg misinterpretáció. A tTG-titerek és a szövettani károsodás súlyossága között statisztikailag szignifikáns korreláció nem igazolódott, de a Marsh 3b–c nagyobb arányban fordult elő a jelentős tTG-titer-emelkedéssel kísért esetekben (1. táblázat).

A coeliakia klasszikus tünetei közé tartozik a malabszorpció, a fogyás és gyermekeknél a növekedés elmaradása. Az elmúlt 40 évben a klasszikus, malabszorpcióval járó esetek száma csökkent, a felnőttkori coeliakiások többsége – ellentétben a gyermekgyógyászati esetekkel – nem alultáplált, sőt nem számít ritkaságnak a túlsúlyos beteg [13, 14, 15]. Az általunk vizsgált beteganyagban is a számított BMI-értékek átlaga (21,1 kg/m<sup>2</sup>) a WHO szerint meghatározott normáltartományba esik. Az alacsony testtömegindexű betegek aránya (18%) mellett a túlsúlyos, illetve elhízott betegek aránya (11,5%) is számottevő. Külön a férfi (22,4 kg/m<sup>2</sup>), illetve a nő- (20,7 kg/m<sup>2</sup>) betegek átlag-BMI-értékeit vizsgálva, a kapott eredmények közel azonosak. Mind a férfiak (62%), mind a nők (71,6%) között a legtöbb beteg BMI-értéke a normáltartományban van. A túlsúlyos, elhízott betegek aránya a férfiak között magasabb, míg az alacsony testsúlyú, sovány betegek aránya a nők körében nagyobb. A nemek és a BMI között *Bardella és mtsai* ezzel ellentétes összefüggést figyeltek meg [2]. A BMI-eredményeket a szövettani károsodás fokával összevetve szembevetendő, hogy a – várakozásnak megfelelően – az alultápláltak körében súlyos boholyatrófia (Marsh 3b és 3c) volt kimutatható, ugyanakkor ez a súlyos nyálkahártya-laesio az elhízott betegeknél is előfordult (2. táblázat). Mindezek alapján megállapítható, hogy felnőttkori coeliakia esetén a BMI gyakorlati jelentősége nem a diagnosztikában van, hanem a manifeszt malabszorpció tüneteit mutató betegek GMD-re adott reakciójának követésében, a szerológiát kiegészítő markerként.

Az oszteodenzitometriás eredmények vizsgálata során mindkét nemnél leggyakrabban normális csontsűrűséget találtunk, ezt gyakoriságban az osteopenia, majd az osteoporosis követte. Az irodalmi adatok a frissen diagnosztizált coeliakiások körében ezzel ellentétes tendenciát tükrözve az osteoporosis előfordulását gyakoribbnak írják le, mint az osteopenia előfordulását, és a normális csontsűrűséggel rendelkező frissen felfedezett esetek is kisebb arányban fordulnak elő a csökkent csontsűrűséghez képest, mint beteganyagunkban [16, 17, 18]. A vizsgálatba bevont betegeink körében az osteoporosis gyakorisága a BMI <18 kg/m<sup>2</sup> betegek körében volt a legmagasabb. Ennek hátterében a boholyatrófia miatt bekövetkező malabszorpció okozta csökkent kalcium- és D-vitamin-felszívódás, illetve a coeliakiában másodlagosan kialakuló laktózintolerancia által eredményezett csökkent kalciumbevitel is szerepet játszhat. A kalciummalabszorpció okozta szekunder hyperparathyreosis a csontturnover fokozódásához és corticalis csontvesztéshez vezet [19]. A csontsűrűségcsökkenés mértéke és a boholyatrófia súlyossága közötti összefüggést vizsgálva megállapítható, hogy az osteoporosis a súlyosabb szövettani károsodás esetén (Marsh 3b, Marsh 3c), az osteopenia pedig enyhe boholyatrófia (Marsh 3a) esetén volt gyakoribb, összhangban az irodalommal [18, 20] (3. táblázat).

Összesen 45 coeliakiás betegünknel (a teljes beteganyag 34%-a) volt már diagnosztizálásakor ismert vagy fedeztünk fel a gondozása során coeliakiához társult betegséget (4. táblázat). Más centrumokhoz hasonlóan a mi centrumunk gondozásában is jelentős (86%) a női dominancia a társuló betegségek körében [4, 21, 22]. A DHD mintánkon belüli magas előfordulási aránya (11,3%) a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájával kialakított szoros együttműködés következménye, tehát nem nevezhető spontán gyakoriságnak (bias). Ezzel együtt más vizsgálatban is számoltak már be 10%-ot meghaladó DHD-előfordulásról fiatal felnőtt coeliakiás betegek körében [23, 24, 25]. A coeliakiához bizonyítottan társuló betegségek közül a DHD mellett a legnagyobb számban a pajzsmirigybetegségek fordultak elő. A beteganyagunkban talált 11,3%-os előfordulás megfelel a coeliakiás betegek között folytatott korábbi vizsgálatokban leírt 10–15%-os gyakoriságnak [26, 27, 28, 29]. A mintánkban felfedezett szelektív IgA-hiányos esetek aránya (2,5%) szintén egybeesik a coeliakiás betegeknél korábban leírt előfordulással (3%) [30, 31]. Említésre méltó a tendencia, hogy az utóbbi években, más centrumokhoz hasonlóan, mi is egyre gyakrabban észleljük coeliakia és Crohn-betegség együttes előfordulását [6, 32, 33].

A coeliakia prevalenciája az átlagnépességben Magyarországon 1% felett van [34]. Az igazolt lisztérzékenyek elsőfokú vérokonainak körében a prevalencia átlagosan 10%, a másodfokú rokonoknál ez az arány 2,6–5,5% [7, 14, 35, 36]. Az indexbetegeink körében lefolytatott családszűrés során azt tapasztaltuk, hogy a lisztérzékenyek rokonainak hajlandósága a szűrés iránt egyre javuló tendenciát mutat, de a közel 50%-os részvételi arány még nem nevezhető optimálisnak. Az elsőfokú rokonok között észlelt 19%-os prevalencia a mérsékelt esetszám miatt óvatosan kezelendő, de így is első számú rizikócsoporthoz definiálja ezt a populációt (5. ábra). Ebből következik, hogy frissen felfedezett coeliakiás beteg elsőfokú rokonainál a szűrést kötelező elvégezni [8]. A kiszűrt esetek adekvát kezelésével a szövődmények, illetve társuló betegségek kialakulását megelőzhetjük, illetve progresszióját lassíthatjuk, s ezáltal nemcsak a páciens érdekét szolgáljuk, hanem jelentős diagnosztikus és terápiás költségeket takaríthatunk meg.

A retrospektív feldolgozásra épülő vizsgálatnak saját beteganyagunkban is óhatatlanul vannak limitációi. Elsőként említendő, hogy a szövettani minták kiértékelése bár túlnyomóan, de nem minden esetben történt a Semmelweis Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében. A külső intézetekben készült szövettani leletek egy kis, de nem elhanyagolható részében az intraepithelialis lymphocytá/epithelialis sejt arányt, a boholy-crypta arányt nem közölték, így a Marsh-beosztást sem adták meg. A legtöbb mintát értékelő Semmelweis Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató



Intézetében pedig számos és nem csak kijelölt patológus adott ki véleményt, és mivel ezek a leletek a mindennapi gyakorlatban és nem egy prospektív vizsgálat keretében készültek, a patológusok számára a klinikai adatok elérhetőek voltak, illetve egy mintát mindig csak egy patológus értékelt ki. Szintén az országos beteganyagra épülő szakrendelés jellegéből adódik, hogy a betegek egy része revízióra (second opinion) érkezett, így nemcsak a szövettani leletet, hanem a szerológiai leleteket is hozták magukkal. Ezen leleteket, ha a beteg még diétanív volt, a számunkra elérhető referencia-laboratóriumok segítségével kontrolláltuk, de a már minimum három hónapja GMD-re állított betegeknek erre már nem volt lehetőség. Ebből következik, hogy a különböző szerológiai metodikák, gondolva itt főképp a tTG-titer meghatározására, alkalmazott ELISA-beállítások, kitek közötti eltérésekre, szintén szolgálhatnak hibaforrásként a feldolgozás számára, még ha ennek mértéke nem is éri el a szignifikancia szintjét.

## Következtetések

Az irodalomban meglepően kevés az egy-egy coeliakia-centrum teljes anyagát áttekintő közlemény, és a bemutatott vizsgálatok beteganyaga többnyire kisebb, mint az általunk vizsgált betegcsoport mérete. Beteganyagunk életkori összetétele is bizonyítja, hogy a coeliakia bármely életkorban jelentkezhet. Más centrumokhoz hasonlóan saját centrumunk gondozottjai körében is jelentős a női dominancia, ami különösen kifejezett a csontsűrűség és a társuló betegségek vonatkozásában. A szövettani eredmények a diagnózis felállításakor rendszerint súlyos boholyatrófiát mutatnak, feltételezve ezzel a betegség hosszú időre visszavezethető fennállását. A szerológiai vizsgálatok alapvető fontosságúak a szövettani eredmény mellett a diagnózis felállításában, továbbá alkalmasak a diéta monitorizálására és a családszűrések, epidemiológiai vizsgálatok kivitelezésére. A BMI-értékek átlaga saját anyagunkban is a WHO szerinti normáltartományban van, igazolva ezzel, hogy a felnőttkori coeliakiások többnyire nem alultápláltak, tehát a kórkép iránt nemcsak kórosan sovány betegeknek kell ébernek lennünk. A család-szűrés során észlelt közel 20%-os prevalencia megerősítése azoknak a korábbi vizsgálatoknak, amelyek szerint Magyarországon a coeliakia előfordulása 1:100-nál gyakoribb, illetve jól demonstrálja a szűrés feltétlen szükségességét az indexcoeliakiások elsőfokú rokonainak körében.

## Irodalom

- [1] Arévalo, F., Roe, E., Arias-Stella-Castillo, J., et al.: Low serological positivity in patients with histology compatible with celiac disease in Perú. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 2010, 102, 372–375.
- [2] Bardella, M. T., Fredella, C., Saladino, V., et al.: Gluten intolerance: gender- and age-related differences in symptoms. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2005, 40, 15–19.
- [3] Tajuddin, T., Razif, S., Dhar, R., et al.: Clinical presentation of adult coeliac disease. *Ir. Med. J.*, 2011, 104, 20–22.
- [4] Fernández, A., González, L., de-la-Fuente, J.: Coeliac disease: clinical features in adult populations. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 2010, 102, 466–471.
- [5] Giangreco, E., D'agate, C., Barbera, C., et al.: Prevalence of celiac disease in adult patients with refractory functional dyspepsia: value of routine duodenal biopsy. *World J. Gastroenterol.*, 2008, 14, 6948–6953.
- [6] Evans, K. E., Sanders, D. S.: What is the use of biopsy and antibodies in coeliac disease diagnosis? *J. Intern. Med.*, 2011, 269, 572–581.
- [7] Mustalhti, K., Catassi, C., Reunanen, A., et al.: The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann. Med.*, 2010, 42, 587–595.
- [8] Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., 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.
- [9] Johnston, S. D., McMillan, S. A., Collins, J. S., et al.: A comparison of antibodies to tissue transglutaminase with conventional serological tests in the diagnosis of coeliac disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2003, 15, 1001–1004.
- [10] Alessio, M., Tonutti, E., Brusca, I., et al.: Correlation between IgA tissue transglutaminase antibody ratio and histological finding in celiac disease: A multicentre study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2011. dec. 22. [Epub ahead of print]
- [11] Walker, M. M., Talley, N. J.: Clinical value of duodenal biopsies – beyond the diagnosis of coeliac disease. *Pathol. Res. Pract.*, 2011, 207, 538–544.
- [12] Rostami, K., Kerckhaert, J., Tiemessen, R., et al.: Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94, 888–894.
- [13] Dickey, W., Bodkin, S.: Prospective study of body mass index in patients with coeliac disease. *BMJ*, 1998, 317, 1290.
- [14] Juhász, M., Zágonyi, T., Tóth, M., et al.: Coeliac disease: review of the growing knowledge. [A coeliakia napjainkban: a bővülő ismeretek áttekintése.] *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 2583–2593. [Hungarian]
- [15] Nusier, M. K., Brodtkorb, H. K., Rein, S. E., et al.: Serological screening for celiac disease in schoolchildren in Jordan. Is height and weight affected when seropositive? *Ital. J. Pediatr.*, 2010, 36, 16.
- [16] Kemppainen, T., Kröger, H., Janatuinen, E., et al.: Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow-up study. *Bone*, 1999, 25, 355–360.
- [17] Verecke, E., Szodoray, P., Poor, G., et al.: Genetic and immunological processes in the pathomechanism of gluten-sensitive enteropathy and associated metabolic bone disorders. [Genetikai és immunológiai tényezők a gluténszenzitív enteropathia és az asszociált csontmetabolikus eltérések patogenezisében.] *Orv. Hetil.*, 2010, 151, 372–377. [Hungarian]
- [18] Walters, J. R., Banks, L. M., Butcher, G. P., et al.: Detection of low bone mineral density by dual energy x ray absorptiometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease. *Gut*, 1995, 37, 220–224.
- [19] Collin, P., Kaukinen, K., Välimäki, M., et al.: Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocr. Rev.*, 2002, 23, 464–483.
- [20] Mukherjee, R., Egbuna, I., Brar, P., et al.: Celiac disease: similar presentations in the elderly and young adults. *Dig. Dis. Sci.*, 2010, 55, 3147–3153.
- [21] Gutierrez-Achury, J., Coutinho de Almeida, R., et al.: Shared genetics in coeliac disease and other immune-mediated diseases. *J. Intern. Med.*, 2011, 269, 591–603.
- [22] Jones, H. J., Warner, J. T.: NICE clinical guideline 86. Coeliac disease: recognition and assessment of coeliac disease. *Arch. Dis. Child.*, 2010, 95, 312–313.

- [23] Kotze, L. M.: Celiac disease in Brazilian patients: associations, complications and causes of death. Forty years of clinical experience. *Arq. Gastroenterol.*, 2009, 46, 261–269.
- [24] Rose, C., Bröcker, E. B., Zillikens, D.: Clinical, histological and immunopathological findings in 32 patients with dermatitis herpetiformis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, 2010, 8, 265–271.
- [25] Salmi, T. T., Hervonen, K., Kautiainen, H., et al.: Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br. J. Dermatol.*, 2011, 165, 354–359.
- [26] Dumtas, L. H.: Does celiac disease trigger autoimmune thyroiditis? *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2009, 5, 190–191.
- [27] Hadithi, M., de Boer, H., Meijer, J. W., et al.: Coeliac disease in Dutch patients with Hashimoto's thyroiditis and vice versa. *World J. Gastroenterol.*, 2007, 13, 1715–1722.
- [28] Nowier, S. R., Eldeen, N. S., Farid, M. M., et al.: Prevalence of celiac disease among type 1 diabetic Egyptian patients and the association with autoimmune thyroid disease. *Bratisl. Lek. Listy*, 2009, 110, 258–262.
- [29] Zettinig, G., Weissel, M., Flores, J., et al.: Dermatitis herpetiformis is associated with atrophic but not with goitrous variant of Hashimoto's thyroiditis. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2000, 30, 53–57.
- [30] Cataldo, F., Marino, V., Ventura, A., et al., the Italian Society of Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP), and "Club del Tenue" Working Groups on Coeliac Disease: Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. *Gut*, 1998, 42, 362–365.
- [31] Korponay-Szabó, I. R., Dahlbom, I., Laurila, K., et al.: Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for coeliac disease in selective IgA deficiency. *Gut*, 2003, 52, 1567–1571.
- [32] Festen, E. A., Goyette, P., Green, T., et al.: A meta-analysis of genome-wide association scans identifies IL18RAP, PTPN2, TAGAP, and PUS10 as shared risk loci for Crohn's disease and celiac disease. *PLoS Genet.*, 2011, 7, e1001283.
- [33] Mariné Guillem, M., Esteve Comas, M.: Should the possibility of celiac disease be investigated in all patients with Crohn's disease?. *Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, 32, 169–170.
- [34] Korponay-Szabó, I. R., Kovács, J. B., Czinner, A., et al.: High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999, 28, 26–30.
- [35] Kurppa, K., Salminen, J., Ukkola, A., et al.: Utility of the new ESPGHAN criteria for the diagnosis of celiac disease in at-risk groups: A large family-based cohort study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012, 54, 387–391.
- [36] Martins Rde, C., Gandolfi, L., Modelli, I. C., et al.: Serologic screening and genetic testing among brazilian patients with celiac disease and their first degree relatives. *Arq. Gastroenterol.* 2010, 47, 257–262.

(Juhász Márk dr.,  
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088  
e-mail: juhaszmarkdr@gmail.com)

## MEGHÍVÓ

A Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Tudományos Bizottsága tisztelettel várja az érdeklődőket a következő tudományos ülésére.

Időpont: **2012. május 24-én** (csütörtök) **14 óra**

Helyszín: Szent János Kórház Auditórium • 1125 Budapest XII., Diós árok 1–3.

Téma: **Heveny gasztroenterológiai kórképek ellátása a Szent János Kórházban**

Kerekasztal-megbeszélés

Üléselnök: *Prof. dr. Jánosi András*

Bevezető előadás

*dr. Székely György*: A heveny gasztroenterológiai kórképek ellátása intézetünkben (20 perc)

Felkért hozzászólók: *Dr. Kiss Sándor* (10 perc)

*Dr. László Zoltán* (10 perc)

*Dr. Micskei Éva* (10 perc)

*Dr. Nyulasi Tibor* (10 perc)

Vita

Konszenzuson alapuló ajánlás elfogadása.