

## COELIAKIA ÉS MUCOVISCIDOSIS VELESZÜLETETT FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK \*

Pap Z., Metz B. Olga, *Draşoveanu* Minodora

A coeliakia veleszületett és egész életre szóló intolerancia a kalászos gabonaneműek gliadinjával szemben. Gyakorisága elég nagy, a kórházi betegek 1—2‰-e (S. W. Bender, C. C. Roy). Jellemző lelet a duodenum és jejunum nyálkahártyájának sorvadása, mely a gliadinmentes táplálkozás után regenerálódik, de újból atrophizálódik valahányszor bevezetjük a betegek táplálásába a gliadint (6, 7, 12, 25, 33, 34).

---

\* Elhangzott Székelyudvarhelyen 1978. június 24-én, a Gyermekosztály 30 éves fennállása alkalmából rendezett ünnepi tudományos ülészen.

A jól ismert klinikai tünetek az első életév végén jelentkeznek, néhány hónap után a tejben-dara, vagy más lisztmű bevezetése után. Jelenleg a megbetegedés két csoportját különböztetik meg (3, 6, 26):

1. Coeliakia megbetegedést, a gliadinnal szembeni intoleranciát, melynek oka veleszületett zavar és a gliadinérzékeny egyének vékonybelében súlyos szövettani elváltozásokban nyilvánul meg. Vitatott, hogy allergiás jelenségről vagy a gliadint bontó enzim hiányáról van szó (3, 10, 21, 34).

2. Coeliakia tünetcsoport (syndroma), melynek több oka lehet: lambliasis, keményítő-intolerancia, mucoviscidosis, mesenterialis mirigyek tuberculosisa, proteinvesztő enteropathia vagy szénhidrát malabsorbtio, melynek közös fő tünete az idült hasmenés (3, 15, 23).

A coeliakia megbetegedés kóriszmézése jelenleg — a Gyermek-Gastroenterológiai Nemzetközi Társaság határozata értelmében — négy alapvető fő tünete alapozódik (C. C. Roy):

— a duodenum és jejunum nyálkahártyájának szövettani elváltozásai;  
— a malabsorbtio biológiai tüneteinek jelenléte, ami a zsírok, zsírban oldódó vitaminok és ásványi anyagok elégtelen felszívódását jelenti, lisztművek fogyasztása esetén;

— klinikai és biológiai javulás gliadinmentes táplálás esetén;

— gliadin bevezetése utáni klinikai és biológiai visszaesés.

A mucoviscidosis (cystás pancreas fibrosis) előfordulása országoként változó, 1—10 eset észlelhető 10.000 újszülöttre számítva, Közép-Európában 2—3000 újszülöttre esik egy beteg (9, 11, 22). Hazánkra vonatkozó statisztikai adatok nem állnak rendelkezésünkre.

A mucoviscidosis (m.v.) iránti érdeklődés az utóbbi években állandóan nő, mind a világirodalomban, mind belföldön. Nálunk aránylag kevés a kóriszmézett beteg. Ez azzal magyarázható, hogy eddig az orvosok nem gondoltak erre a folyamatra és így számos beteg halt meg ileus, bronchopneumonia vagy idült táplálkozási zavar téves diagnózissal.

Az m.v. veleszületett, autosomalisan, recesszive öröklődő megbetegedés. Ha az m.v. génje mindkét szülőnél jelen van, a gyermekeknél a megbetegedés manifesztté válik (homozygota). Ha a kóros gén csak a szülők egyikénél van jelen, a gyermekek egészségesek, de génhordozók (heterozyoták).

### *A betegek és a vizsgálati módszer*

Amennyiben a kórelőzmény alapján coeliakiára (c.) vagy m.v.-ra gyanakszunk elsőnek a xylose és az izzadtság próbát végezzük el. Ezzel egyidejűleg megállapítjuk a lipidaemiát, meghatározzuk az amylase értékét a vérben, vizeletben, székletben, esetleg duodenum nedvben, valamint a trypsin aktivitását a székletből és duodenum nedvből. Ezzel párhuzamosan elvégezzük az általánosabb jellegű kivizsgálást is: a kvantitatív és kvalitatív vérképet, vörösvértest-süllyedést, májfunctiók próbákat, serum calcium- és phosphor-meghatározást. Ha ezen vizsgálatok segítségével nem sikerül a diagnózist megállapítani, elvégezzük a gyomor és duodenum szondázást, meghatározva a gyomornedv aciditási viszonyait, az A, B és C epéből a lamblia kimutatását. Amennyiben a kórismét így sem sikerült

tisztázni, elvégezzük a jejunum nyálkahártya-biopsiáját a Watson-Crosby capsulával. Az így nyert nyálkahártyát beágyazás és festés után stereomikroszkóppal szövettanilag is megvizsgáljuk, ugyanakkor meghatározzuk annak disaccharidase (lactase, maltase, saccharase) tartalmát mennyilegesen.

Minden esetben elvégezzük a bélbiopsiát, ha a vér xylose értéke  $20 \text{ mg}^0_0$  alatt van. Ha a verejték Na vagy Cl értéke meghaladja a  $60 \text{ mEq}$  liter értéket, azt kórjelzőnek tartjuk m.v.-ra.

### *Eredmények és megbeszélés*

Az utóbbi 14 év alatt az említett módszerekkel közel 500 beteget vizsgáltunk, akik közül 63 coeliakiás, 71 coeliakia syndromás és 9 m.v.-os volt.

Coeliakia megbetegedésben a jellegzetes nyálkahártya sorvadás 3—4 hónap alatt alakul ki a gliadin tartalmú tápszerek bevezetése után (3, 6, 16, 26). Ha a gabonaműveket (tejben-dara például) a második trimesonban vezetik be, a coeliakia az első életév végén nyilvánul meg teljes klinikai képében. A gliadinmentes táplálás bevezetése után a bélnyálkahártya felszívódási tevékenysége körülbelül 6—12 hónap alatt normalizálódik.

A coeliakia biztos megállapítását csak a bélnyálkahártya histomorphológiai vizsgálata biztosítja. Két évi szigorú gabonamentes étrend után újabb bélbiopsiás vizsgálatot végzünk és ha a nyálkahártya újraképződött, fokozatosan bevezetjük a lisztművek fogyasztását. Hat hónap után a harmadik bélbiopsiát végezzük el, mely ha ismét sorvadtt nyálkahártyát mutat, akkor teljes bizonyossággal coeliakia betegségről van szó és a beteget egész életen át gliadinmentes étrenden kell tartani. Ellenkező esetben praecarcinomás állapot alakulhat ki.

A m.v.-es betegeknél a chromosomák morphologiaiilag és számszerint normálisak; feltételezik, hogy az m.v. génje a chromosoma rövid szárában van (Bender, Roy). A heterozygoták a megbetegedés tünetei nélkül a kóros gén hordozói és ez a lakosság 2—5  $\%$ -át teszi ki (1, 14, 29). A szerzők egyetértenek abban, hogy az m.v. megbetegedés súlyos formáját mutató homozygota két heterozygota szülőktől származik.

Az m.v. kórokatanának az az alapja, hogy az exokrin mirigyekben mucoproteinekben gazdag, kórosan viscosus váladék termelődik. A besűrűsödő váladék elzárja a mirigyek kivezető csatornácskáit, majd lumenét, ami azok atrophíáját és fibrosisát okozza. Mivel ezt a folyamatot először a pancreasban írták le, a kórkép régi elnevezése „pancreas cystás fibrosis” volt. Ez a károsodás azonban csak a betegség egyik részjelensége. Hasonló elváltozások keletkeznek a vékonybélben, légutakban és az epcsatornácskákban. Az elváltozások fokozatosan, de állandóan súlyosbodnak, ezért igen fontos a diagnosis minél korábbi tisztázása (meconium-test, pilocarpinus iontophoresis).

A 264 esetben elvégzett pilocarpin iontophoresis segítségével 9 m.v.-ben szenvedő gyermeket találtunk. Ezeknél az Na vagy Cl értéke  $86—126 \text{ mEq}$  között váltakozott. A 9 esetből csak egy 4 hónapos gyermeket vezetettünk el, aki súlyos dystrophiás volt (3200 g) és mindössze 3 napot feküdt klinikánkon, előzőleg fel nem ismert betegséggel.

## Következtetések

A coeliakia megbetegedés veleszületett, életreszóló intolerancia a kalászos gabonák gliadinjával szemben. A pontos kórismézést a vékonybél nyálkahártyájának vizsgálata és a biológiai próbák biztosítják. A gliadin kizárása a táplálkozásból klinikai javulást eredményez és 6—12 hónap alatt a vékonybél nyálkahártya is újraképződik. Két évi szigorú étrend után fokozatosan bevezetjük a kalászosok fogyasztását, majd ha bélnyálkahártya sorvad, életreszóló lisztmentes diétát kell beállítanunk, még abban az esetben is, ha a beteg klinikailag panaszmentes.

Az m.v. a gyermekkor idült, veleszületett, öröklődő betegsége. A diagnoszt a verejték Na vagy Cl mennyiségének meghatározása biztosítja. Az Na vagy Cl 60 mEq l, vagy ennél magasabb értéke kórjelző. Fontos volna nálunk is megszervezni az újszülöttek tömeges szűrővizsgálatát a meconium próba elvégzésével és a gyanús esetekben a verejték Na vagy Cl tartalmát is meghatározni.

*A szerkesztőségbe érkezett: 1979. január 30-án.*

### Irodalom

1. Alexandru E.: Mucoviscidoza la copil. Ed. med., București, 1976;
2. Amendt P.: Kinderärztl. Px. (1973), 12, 517; 3. Anderson Ch. M.: Pediatric Gastroenterology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972;
4. Bender S. W.: Mucoviscidose. Deutsch. Gesellschaft. Erlangen, 1977; 5. Bender S. W., Posselt H. G.: Der Internist (1976), 17, 169; 6. Bender S. W.: Aktuelle Medizin (1973), 48, 3311; 7. Busch R.: Deutsch. Gesundheitsw. (1973), 26, 28, 1308; 8. Braumandl H.: Der Kinderarzt (1975), 4, 181; 9. Burdea M., Rusu Ileana: Peditria (1968), 1, 25; 10. Campbell C. B., Cowen A. E.: A.N.Z.J. Med. (1972), 3, 220; 11. Fanconi G.: Lehrbuch der Peditrie. Basel, 1972; 12. Frankel G.: Problems in Sweat Testing (1975), 6—7, 2; 13. Iancu T., Elian E.: Acta Peditr. Scand. (1975), 65, 65; 14. Jean R.: La Rev. de Péd. (1971), 8, 563; 15. Jos J., Rey J.: Arch. Fr. Péd. (1969), 8, 849; 16. Gallett J. P.: La Rev. Péd. (1974), 7, 451; 17. Geormăneanu A.: Patologia prenatală. Ed. med., București, 1972; 18. Gyurkovits K.: Orv. Hetil. (1976), 10, 601; 19. Guggenbichler J. P.: Infection (1975), 3, 127; 20. Harms K.: Med. Klin. (1973), 6, 68; 21. Henker J.: Kinderärztl. Px. (1974), 8, 345; 22. Mégevand A.: Médecine—Hygiene (1974), 10, 1119; 23. Neish A. S.: Dis. Childhood (1976), 51, 275; 24. Nusslé D.: Médecine—Hygiene (1974), 10, 1602; 25. Pap Z., Kemény G.: Peditria (1970), 4, 335; 26. Roy C. C.: Pediatric Clinical Gastroenterology. The C. U. Company, Saint-Louis, 1975; 27. Salazar J.: Pédiatrie (1969), 24, 29; 28. Schmitz J., Jos J.: Arch. Franc. Péd. (1974), 2—3, 231; 29. Schwachmann H.: Annals of the New York Academy of Sci. (1972), 2; 30. Szabó B.: Orv. Hetil. (1977), 48, 2891; 31. Townley R. R.: Ergb. Inn. Med. (1967), 26, 1; 32. Turcanu L., Otișteanu E.: Gastroenterologie peditrică. Ed. Făclia, Timișoara, 1975; 33. Véghelyi P.: Gyermekgyógyászat (1975), 1, 12; 34. Visakorpi K.: Acta Paediatrica Scand. (1967), 56, 1; 35. Walker J. A.: Med. J. Aust. (1969), 56, 78.