

Mindennapi kenyerünk

Hidvégi Edit

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest

A kenyér alapvető élelmiszer, ezért gyakorlatilag mindennap fogyasztjuk. A hagyományos élelmiszer-piramis alapját képezték a kenyér, a gabonatermékek és a tésztafélék. Manapság a dietetikusok az „Okostányér” elvet (1. ábra) javasolják az étkezések összeállításához, ami igen jól értelmezhető: a zöldségek – a gyümölcsök – a hús + hal + tojás + tejtermékek és a gabonafélék körülbelül 4× egynegyed arányban osztoznak a napi táplálkozásból. Egy adott csoporton belül egymást helyettesíthetik az ott levő élelmiszerek, de egyik csoportot sem szabad indokolatlanul mellőzni. A gabonafélék kicsit több mint 25%-ot tesznek ki a napi étrendből. De mi történik, ha tünetet okoz a lisztes étel fogyasztása? Mi váltja ki a panaszokat? Milyen patomechanizmus alapján? Mik a kezelési lehetőségek? Ezekről szól a jelen összefoglaló.

A GABONA ÉS A KENYÉR RÖVID TÖRTÉNETE

Az őskorban egészen más gabonafélék teremtettek, mint amiket manapság fogyasztunk. Ez az emberi mezőgazdasági tevékenységnek, szelekciónak, fajtanemesítésnek és részben az éghajlatváltozásnak is betudható. Földrészenként is különböznek a felhasznált gabonafélék és elkészítési módok: másféle kenyeret sütnék Afrikában, Mexikóban, mint hazánkban.

Ismereteink szerint az őseink az összegyűjtött gabonamagvakat vízben áztatva rágcsálta, majd a tűz megismerésével először megpörkölte, és úgy ette meg. Később őrleményt készítettek a magokból – itt beszélhetnénk akár a malmok technikai fejlődéséről is. Eleinte lepénykenyeret sütöttek, a pászka jelenleg is ilyen kovásztalan kenyér, majd kezeltették, hogy lazább szerkezete legyen és jobban átsüljön. A jó minőségű gabonának



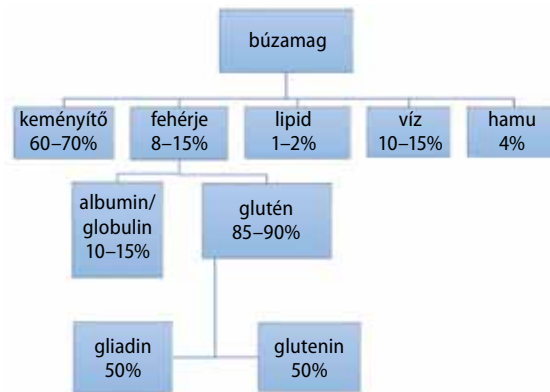
1. ábra: Okostányér

magas a sikértartalma, ami miatt egy jól gyúrható-nyújtható tésztát kapunk a lisztből. Mi ez a siker? A gabonafehérje, aminek a glutén az alkotórésze (2. ábra). A teljes kiőrlésű lisztbe a gabonaszemek magas rosttartalmú héja (a korpá) is belekerül.

A gabonák, illetve a lisztes ételek több módon is tudnak panaszokat okozni:

- gabona(liszt)allergia
- cöliákia = gluténszenzitív enteropátia
- NCGS = nem cöliakiás gluténérzékenység.

Vegyük ezeket sorra.



2. ábra: A búzamag biokémiai összetétele¹

GABONA(LISZT)ALLERGIA

Az allergia fehérjékre kiváltódó immunreakció. Jelen esetben a gabona fehérjéi (nem csak a glutén!) okozzák a kóros tüneteket. A lisztallergia csecsemőkorra jellemző betegség, mivel a nem tökéletes bélnyálkahártya barrieren nagy mennyiségben átjutó fajidegen fehérje arra hajlamos egyénben IgE mediálta folyamatot válthat ki. Előfordulási gyakorisága nem magas, 0,1–0,5%. Igen ritkán, akár anyatejes táplálás révén is előfordulhat. A tej- vagy tojásallergiához hasonló tüneteket okoz, és gyakorlatilag 100%-ban „kinőhető”, azaz a bél barrier-funkciójának megerősödésével orális tolerancia alakul ki. Így végül a gyermek mindennapi tápláléka lehet a kenyér.

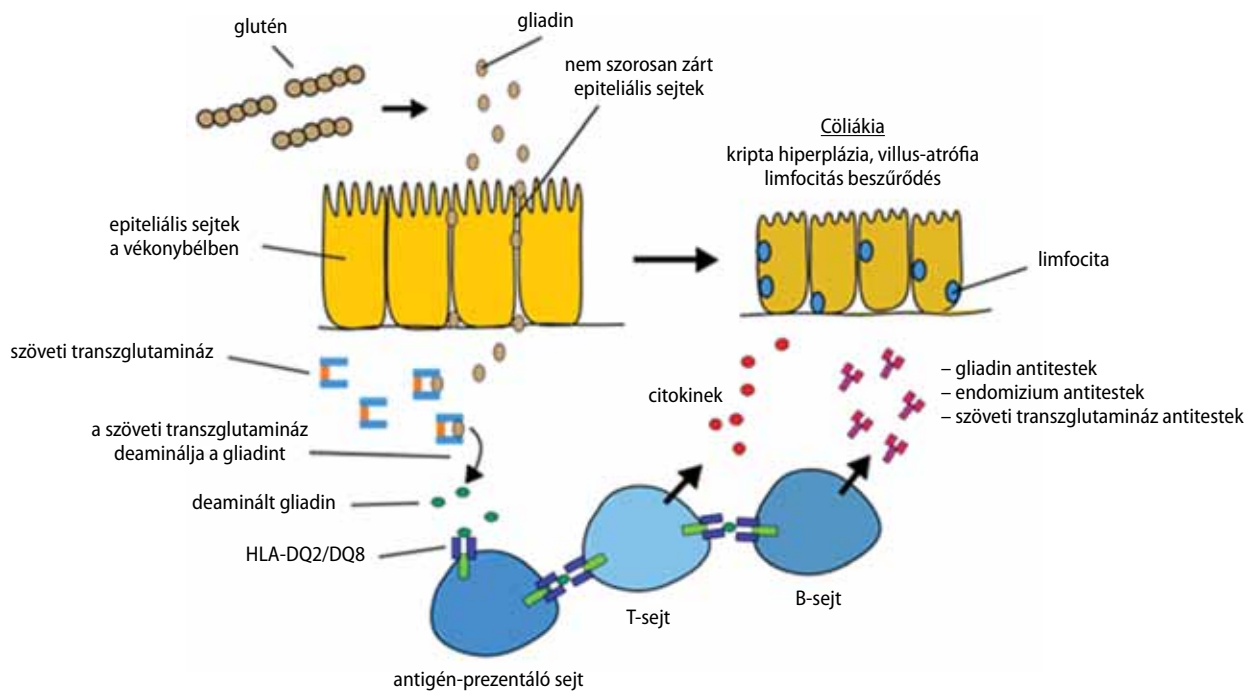
A felnőttkori lisztallergia szintén ritka. Különös megnyilvánulási formája, hogy a lisztes étel fogyasztása önmagában nem okoz panaszt, de ha 2-3 órán belül igen erős fizikai terhelés éri az egyént, akkor az úgynevezett étel (liszt) függő, fizikai terhelés kiváltotta allergia, vagy akár anafilaxia is létrejöhet (WDEIA = wheat dependent exercise induced anaphylaxis). Kiváltója az omega-5-gliadin, ami komponens alapú allergénvizsgálattal meghatározható. Ezt a jelenséget nemcsak lisztes ételekkel, hanem tenger gyümölcsei fogyasztása kapcsán is megfigyelték. Sokszor az étkezés és a fizikai terhelés mellett egyéb kofaktoroknak is szerepe lehet (alkohol, kávé, infekció, gyógyszer – pl. aspirin, stb.). Ebben az esetben az illető

fogyaszthat lisztes ételeket, de legalább 4-5 óra szünet szükséges az étkezés és a fizikai megterhelés között.

A gabonapollenek inhalált formában tudnak légúti allergiás (IgE-mediált) tüneteket okozni. A pékek asztmájában és allergiás rhinitisében a liszt mellett a lisztatka, a penész és egyes kenyér adalékanyagok is szerepet játszanak. Foglalkozási betegségnek számít a liszt által kiváltott kontakt ekcéma és atópiás dermatitis is.

CÖLIÁKIA (GLUTÉNSZENZITÍV ENTEROPÁTIA)

A lisztallergia nem azonos a gluténérzékenységgel. A cöliákia jelen tudásunk szerint egy autoimmun kórkép, melyben a glutén a kiváltó tényező. A glutén 50-50%-ban gliadinból és gluteninből áll – de csak a búza esetén! Gliadin helyett secalin van a rozsban, hordein az árpában és avenin a zabban. A glutén, illetve a gliadin a nem szorosan zárt bélnyálkahártya epiteliális sejtek között átjut, és a szöveti transzglutaminázhoz (tTG) kötődve a genetikailag hajlamos egyéneknél autoimmun reakciót vált ki: a HLA-DQ2 és/vagy DQ8 pozitív T-limfociták az antigén inger hatására endomizium elleni antitest (EMA) termelést provokálnak a B-limfocitákból létrejövő plazmasejtekből. Ezek az autoantitestek támadják meg a bélnyálkahártya szövetét, villus-atrófiát



3. ábra: A cöliákia patomechanizmusa

okozva (3. ábra). Az intraepiteliális limfociták (IEL) száma megnő, ez is igazolja az immunológiai folyamat jelenlétét. Valójában a cöliakiás bélnyálkahártya-károsodás akkor kezdődik, amikor a csecsemő az első glutén molekulákkal találkozik. Később a növekvő gluténbevitel mellett az autoimmun folyamat mind kifejezettebbé válik, de mire a felszívódási zavarának klinikai tünetei lesznek, addigra legalább 2-3 hónap eltelik. Az sem akadályozza meg a cöliákia kialakulását, ha később (pl. egyéves

koron túl) vezetik be a glutént a csecsemő étrendjébe, csak a tünetek lesznek enyhébbek, akár észrevehetetlenek, és a probléma akár évekig, évtizedekig is rejtve maradhat (csendes cöliákia, lásd később). Az 1. táblázat tartalmazza a csecsemőkori és a késői (felnőttkori) cöliakiás tüneteket.

Hogyan történik a cöliákia diagnosztikája? 30-40 évvel ezelőtt három bélbiopsziára volt szükség a diagnózis felállításához. Röntgen átvilágító segítségével határoztuk meg, hogy a

1. táblázat: A cöliákia tünetei csecsemő- és felnőttkorban²

Csecsemőkori tünetek	Felnőttkori (késői) tünetek
rossz súlyfejlődés, fogyás	krónikus hasmenés, puffadás
sápadtság, vérszegénység	szekunder laktóz intolerancia
pókhás (puffadt), hasfájás	vashiány
hasmenés (nagy tömegű, zsíros, bűzös)	oszteoporózis
vékony végtagok, ó-láb, gyenge izomzat	bőrtünetek (dermatitis herpetiformis Duhring)
szomorú tekintet	infertilitás, vetélés
vékonyzárlú haj	ataxia
aphták, fogfejlődés elmarad, zománc hibák	ADHD, autizmus (?)
kutacs későn csontosodik el	limfóma a bélben
hipoproteinémia – ödéma, vitaminhiány	nem mindig sovány! de fogyhat

2. táblázat: Lisztérzékenységekben fogyasztható és tiltott gabonafélék?

Fogyasztható	Tiltott
rizs	búza (liszt, dara, búzacsíra, bulgur); burizs = hántolt búza
kukorica	rozs
burgonya	tritikálé (búza és rozs keresztezése)
köles	árpa (maláta, pótkávé, sör)
hajdina (pohánka)	zab, zabpehely
szója	tönkölybúza, alakor (egyszemű búza)
amaránt (disznóparéj)	kamut
kinoa (quinoa, rizsparéj)	durumbúza, kuskusz

vékony műanyag levezető szonda végén levő Watson-kapszula leért-e a duodenumba, ahonnan vakon történt a mintavétel. Az első biopsziát akkor végeztük, amikor felmerült a lisztérzékenység gyanúja. Ha ekkor villus-atrófiát láttak a szövettani vizsgálat során, akkor 6 hónapos lisztmentes diéta következett. Ezután került sor a második biopsziára, ami ha jó eredményű volt, akkor a gyermeket ismét visszaterhelték gluténnal. (Amit addig tilos volt ennie, azt ismét fogyasztania kellett!) Újabb fél év után végeztük a harmadik biopsziát, aminél az ismét fellépett villus-atrófia igazolta a lisztérzékenységet. Innentől kezdve élete végéig szigorú lisztmentes diétát kellett tartania a betegnek. A villus-atrófia miatt szekunder laktóz intolerancia is jellemzi a nem diétázó cöliákias beteget. A bélnyálkahártya regenerációja minimum 2 hónapot vesz igénybe (de lehet akár 3 év is!), akkorra a laktáz enzim termelése is normalizálódhat. Tehát a tejet, tejtermékeket a kezelés megkezdése után 2-3 hónappal a cöliákias fogyaszthatja, ha nincs arra is genetikai hajlama.

A diagnózis felállítása utáni szigorú, élethosszig tartó lisztmentes diéta még most is érvényes, de a kivizsgálás sokkal egyszerűbb. A cöliákia gyanúja esetén szerológiai vizsgálat történik. Amennyiben a vér tTG IgG és IgA, valamint az EMA szintje emelkedett, akkor egy biopszia is elegendő, ami a szubtotális, vagy totális villus-atrófiát kimutatja és az emelkedett IEL-szám is lisztérzékenységre utaló jel. Abban az esetben, ha az ellenanyagok szintje tízszerese a normál értékeknek, akkor legújában már biopszia elvégzésére sincsen szükség, de két különböző időpontban történő teljes szerológiai vizsgálatra igen. Az IgA hiányt feltétlenül ki kell zárni, mert ez meghamisíthatja az eredményeket, és a gyorsteszt

fals negatívak lehetnek. Még nem a mindennapi gyakorlat része a deaminált gliadin peptid elleni IgG meghatározása vérből. Mind a szerológiai vizsgálatot, mind a bélnyálkahártya biopsziát csak akkor lehet elvégezni, ha a beteg nem tart lisztmentes diétát! (Ebből a mindennapi életben sok probléma adódik!)

Jelenleg a kezelés egyetlen módja a szigorú, gluténmentes étrend. A 2. táblázatban soroltam fel a fogyasztható és a tiltólistán levő gabonaféléket. Intenzív kutatásokat végeznek glutén specifikus proteázokkal, amik a glutént még felszívódás előtt elbontják, illetve zonulin antagonistákkal, amik a gliadin felszívódást gátolják.

Mit jelent az, hogy valami gluténmentes? Amikor 1 kg élelmiszerben kevesebb mint 20 mg glutén van. Egy cöliákias maximum napi 10 mg glutént fogyaszthat, különben ismét kialakul a villus-atrófia és jelentkezhetnek a tünetek. (Az áldozási ostya, a „mindennapi kenyérünk” 50 mg glutént tartalmaz. Ennek fogyasztását elkerülendő, a genetikailag módosított glutén-mentes búzából készült ostyát elfogadja az egyház, a rizslisztből készültet nem.) Az éves gondozás során szerológiai vizsgálattal ellenőrizzük, hogy a páciens jól tartja-e a lisztmentes diétát. A felszívódási zavar következtében létrejövő vashiány, oszteoporózis és egyéb problémák mellett a limfómák kialakulásának a kockázata is megnő, ha nem diétázik a cöliákias beteg.

Mivel tudjuk, hogy a hajlam örökölhető, ezért akinek a családjában lisztérzékeny beteget találnak, annál a szűrés elvégzése szükséges. A szülők és gyermekek esetén 5-10%, a testvérek között 10-20% az ismétlődés valószínűsége. Egypetéjű ikreknél ez 75-80%-ot is jelenthet. A nagyszülők/unokák és másodfokú rokonok esetén közel 5% a pozitívitas lehetősége. Így találtunk a családszűrés

kapcsán gyermek-anyuka-nagymama vonalon három lisztérzékeny egyént. A genetikai vizsgálat csak valószínűséget jelez, erre a diagnózist nem lehet alapozni.

Vannak olyan betegségek, amelyek gyakran társulnak cöliákiával. Ezeknél érdemes a diagnózis felállításakor a lisztérzékenységet szűrni, valamint a beteg családjában is szóba jön a szerológiai vizsgálat elvégzése. Ide tartozik az 1-es típusú diabétesz (esetleg inzulin-rezisztencia), a Hashimoto thyreoiditis, a Down-kór és Turner-szindróma, vitiligo, alopecia, szelektív IgA hiány, egyes autoimmun májbetegségek. A szekunder laktóz intolerancia oka is lehet lisztérzékenység. A dermatitis herpetiformis Duhring (DHD) egy hólyagos, viszkető bőrtünet, mely mindig lisztérzékenységgel és bélnyálkahártya-károsodással jár együtt. Itt is a gliadin a kiváltó ok, a genetikai predispozíció is azonos a cöliákiával. A bőr szövettani vizsgálata IgA depozitumok kimutatásával adja meg a diagnózist. Szintén lisztmentes diétát kell tartania a DHD-s betegnek.

A diagnosztizált cöliákiások csak a „jéghegy csúcsai”, itt a gyakoriság 1:80-100. A lisztérzékenység való prevalenciája ennél magasabb, mivel a diagnózis sokszor rejtve marad. A csendes (silent) cöliákia azt jelenti, hogy a páciensnek nincsenek tünetei, de mind a vékonybél biopszia, mind a szerológiai vizsgálat pozitív eredményű. Létezik egy látens cöliákia kategória is, itt csak a genetikai hajlam van meg, de sem villuszatrófiája, sem tünete nincs az egyénnek. (Lehet, hogy az NCGS betegek egy része ide tartozik.)

Mivel a lisztmentes diéta nagyon költséges, kisebb településeken nehezen beszerezhetők az ilyen élelmiszerek, ezért mind a gyermekeket (magasabb összegű családi pótlék), mind a felnőtteket (adókedvezmény) támogatja az állam. A betegszervezetek is sok segítséget adnak az új betegtárs tájékoztatásában, ételreceptek, gyakorlati konyhai tanácsok kicserélésében. A közösségi étkezésben, éttermekben és vendégségben is különös odafigyelést igényel a cöliákiás diéta betartása.

NEM CÖLIÁKIÁS GLUTÉNSZENZITIVITÁS (NCGS)

Egyelőre ismeretlen okú és patomechanizmusú tünetegyüttes. Diagnosztikájában alapvető, hogy a búza(liszt) allergiát és a cöliákiát ki kell zárni. Ennek ellenére a lisztmentes diéta javulást hoz a beteg panaszában: irritábilis bél szindrómára jellemző hasfájás, bélgörcsök, puffadás,

telítettség érzés, hasmenés, vagy éppen ellenkezőleg székrekedés, bőr és idegrendszeri tünetek enyhülnek, vagy megszűnnek. Feltételezik, hogy nem a glutén, hanem más búzafehérjék (amiláz-tripszin inhibitor), vagy esetleg fruktánok játszanak szerepet a bélnyálkahártyagyulladás kiváltásában, ezáltal átjárhatóbb lesz a bélfal, ami irritánsok átjutására teremt lehetőséget. Esetleg a diszbiózisnak is szerepe lehet.

Gyakorisága nehezen meghatározható, a vizsgálatok 0,5–13% közöttire teszik. Nőknél gyakoribbnak tűnik. A diagnosztikában a kettős vak placebo kontrollált terheléses vizsgálat feltétlenül szükséges, mivel egyelőre más objektíválható laborvizsgálat nem áll rendelkezésre. (Egyes szerzők antigliadin antitest [AGA IgG] emelkedést észleltek, de ezt még egyértelműen nem sikerült igazolni.) Nem szabad összetéveszteni azzal a helyzettel, amikor a kenyér (élesztővel készült péksütemények) okoznak tünetet, a tesztafélék pedig nem. Ott az élesztőnek lehet szerepe a panaszok kiváltásában.

ÖSSZEFOGLALÓ

Bár a liszt vagy gabonatermék fogyasztása ritkán okoz panaszt, de gluténszenzitív enteropátia, lisztallergia és NCGS esetében a gluténmentes étrend az egyedüli és feltétlenül szükséges kezelési mód. A cöliákia diagnózisának felállítása előtt azonban nem szabad elkezdni a diétát. A divatból fogyasztott lisztmentes diétának nincs előnye az emberi szervezet számára. ■

IRODALOM

1. Scherf KA, Lindenau A, Valentini L, et al. Cofactors of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis do not increase highly individual gliadin absorption in healthy volunteers. *Clin Transl Allergy* 9, 19 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0260-0>
2. Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 17, 142 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136-60.
4. Barbaro MR, Cremon C, Stanghellini V, Barbara G. Recent advances in understanding non-celiac gluten sensitivity. *F1000Res* 2018 doi: 10.12688/f1000research.15849.1