

POMEN DOLOČANJA PROTITELES PROTI EKSOKRINEMU DELU PANKREASA (PAB) PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKIH S CROHNOVO BOLEZNIJO

D. Urlep Žužej, J. Dolinšek, D. Mičetić-Turk

Odsek za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Izhodišča. Protitelesa proti eksokrinemu delu trebušne slinavke (ang. *Pancreas Antibodies* – PAB) so visoko specifična za Crohnovo bolezen (CB), njihova občutljivost pa je nizka (30–40 %). Podobno velja za protitelesa proti kvasovki *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), ki so prav tako visoko specifična za CB. Občutljivost protiteles ASCA je višja kot pri protitelesih PAB, vendar še vedno ne dovolj visoka, da bi jih lahko uporabljali kot presejalni test za CB (50–80 %). Vzrok nastanka protiteles PAB in ASCA kot seroloških označevalcev za CB še vedno ni pojasnjen. Po mnenju nekaterih avtorjev so protitelesa ASCA in PAB imunogenetski označevalec CB, možno pa je, da gre za sekundarni humoralni odziv v procesu kroničnega vnetja pri CB.

Namen študije. S študijo smo želeli ugotoviti, ali imajo bolniki s CB, ki so PAB-pozitivni, težjo obliko bolezni (stenozirajočo ali fistulizirajočo) in večjo aktivnost bolezni ob postavitvi diagnoze. Zanimala nas je tudi morebitna povezava med prisotnostjo protiteles PAB in ASCA ter mutacijami v genu NOD2/CARD15, ki so značilne za CB.

Metode dela. Pri 52 bolnikih s Crohnovo boleznijo, diagnosticiranih in zdravljenih na Kliniki za pediatrijo Maribor (starost 2–18 let, razmerje dečki:deklice 1,5:1), smo določili protitelesa ASCA in PAB ter tri najpomembnejše mutacije v genu NOD2/CARD15. Diagnozo CB smo postavili na podlagi klinične slike, laboratorijskih izvidov, slikovnih diagnostičnih preiskav ter na podlagi endoskopskih in histoloških meril (merila Porto).

Pri vseh bolnikih smo ob postavitvi diagnoze določili aktivnost bolezni s pomočjo kazalca aktivnosti bolezni PCDAI (ang. *Paediatric Crohn's Disease Activity Index*) in izračunali indeks telesne mase (ITM). Bolnike smo uvrstili v tri skupine glede na obliko CB (običajna ali vnetna oblika, stenozirajoča oblika, fistulizirajoča oblika).

Rezultati. Protitelesa PAB smo našli v serumu pri 19 od 52 bolnikov s CB (36,5 %). Protitelesa ASCA (ASCA IgG in/ali IgA) smo dokazali pri 33 od 52 bolnikov s CB (63,4 %). 16 bolnikov s CB je imelo vsaj eno od treh najpogostejših mutacij v genu NOD2/CARD15 (30,8 %). Dva bolnika s CB sta homozigota za najpogostejšo mutacijo 3020insC, eden ima težjo fistulizirajočo obliko bolezni, drugi pa težjo obliko bolezni z umeščenostjo vnetja predvsem v tankem črevesu. Oba bolnika sta zdravljeni s tarčnimi zdravili.

Ugotovili smo statistično pomembno povezavo med prisotnostjo protiteles PAB in ASCA ($p=0,003$).

Protitelesa PAB so bila statistično pomembno pogostejše prisotna pri bolnikih z večjo aktivnostjo bolezni ob postavitvi diagnoze ($PCDAI \geq 30$, $p=0,019$), pri bolnikih z nižjim ITM (<5 . percentila, $p=0,0004$) in težjo, obliko CB (stenozirajočo/fistulizirajočo, $p=0,030$).

Med prisotnostjo protiteles PAB in mutacij NOD2/CARD15 nismo našli statistično pomembne povezanosti ($p=0,169$), prav tako tudi ne povezanosti z umeščenostjo vnetja (tanko črevo, debelo in tanko črevo, le debelo črevo) ($p=0,828$).

Zaključek. V naši študiji smo ugotovili povezavo med prisotnostjo protiteles PAB in ASCA v serumu bolnikov s Crohnovo boleznijo, medtem ko povezave z najpomembnejšimi mutacijami v genu NOD2/CARD15 nismo dokazali. Bolniki z višjim kazalcem aktivnosti bolezni, nižjim indeksom telesne mase in s težjo obliko Crohnove bolezni (stenozirajočo/fistulizirajočo) so imeli statistično značilno pogostejše prisotna protitelesa PAB v serumu.

Te ugotovitve bi bilo smiselno potrditi na večjem številu bolnikov s CB. Tako bi lahko protitelesa PAB uvrstili med pomembne napovednike za težji potek bolezni, kar je lahko izredno pomembno pri izbiri ustrezne vrste zdravljenja bolnikov s CB.