

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 63. 583-588. 2019.

A glutén-érzékenyek terápiájáról

Télessy István



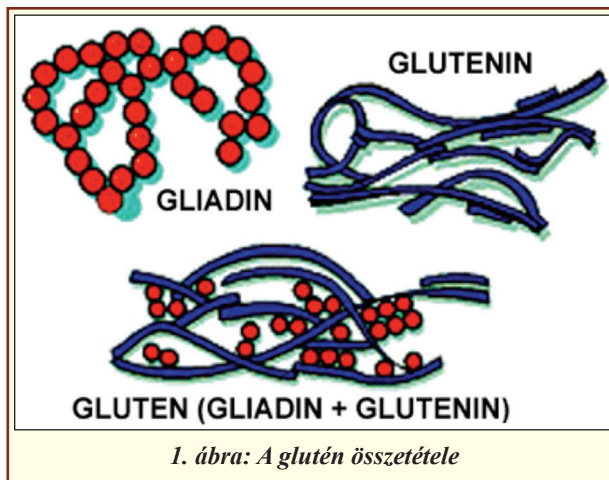
Bevezetés

Az enzimpótlás jól ismert terápiás eljárás. Ez – főleg a laikus közönségnek – döntően az emésztést elősegítő gyógyszerkészítményeket jelenti, de a szakemberek tudják, hogy ma ez a „hatóanyag-csoport” széles körben elterjedt biológikum. Hazánkban idén került először forgalomba olyan készítmény – étrend-kiegészítőként – mely a gluténérzékeny betegek tüneteinek enyhítését célozza. Mivel alkalmazása és hatásmechanizmusa bizonyos mértékben eltér a többi emésztőenzimkészítményétől, röviden érdemesnek véljük áttekinteni az ide vágó ismereteket.

A glutén

A glutén a gabonafélékben megtalálható fehérje-komponensekből kialakuló komplex fehérjekeverék [1]. A glutént kétféle, több hasonló szerkezetű fehérjét magába foglaló fehérjecsalád, a gliadinok és a gluteninek alkotják (**1. ábra**). Kenyérbúzában és lisztben a nedvesség hatására kialakuló glutént szolubilis gliadinok és inszolubilis gluteninek hidrogénkötésekkel, valamint diszulfid hidakkal stabilizált komplexe alkotja [2]. A gliadinok 30-80 ezer dalton méretű láncmolekulák, melyek gombolyag formában vannak feltekeredve. A struktúrától függően megkülönböztetünk alfa-, béta-, gamma- és omega-gliadint. A gliadinnak megfelelő fehérjekomponens az árpában a hordein, a rozsban a szekalin, a zabban az avenin, a kukoricában a zein stb.

A glutenin 10-900 ezer dalton méretű, többnyire 19 fehérje-alegységből felépülő polimer, melyben magas (HMW) és alacsony (LMW) molekulású egységeket különböztetünk meg. A gliadinoknak is nagy a polimorfizmusa, ez magyarázza azt is, hogy azonos molekulású ellenére pl. az elektroforetikus mozgásuk jelentősen eltérő. A két komponens 1:1 arányú szoros, de rugalmas kapcsolódása a magas, kb. 35% glutamin tartalomnak (hidrogén-hidak szerinrel és tirozinnal) valamint a kb. 14-15%-nyi prolinnak és a sok (35%) hidrofób aminosavnak köszönhető. A fentiek magyarázzák azt is, hogy eléggé nagy a variabilitás az egyes gabonafélék glutén összetételében (de fajtánként azonos a gliadin és glutenin, ezért az pl. fajtatipizálásra is alkalmas! [3]), továbbá a tápcsatornában bontásuk is eltérő mértékű és sebességű.



A glutén-indukálta betegségek

A glutén, mint sok más fehérje is, allergiás reakciókat és nem allergiás jellegű emésztési gondokat válthat ki arra hajlamos egyéneknél. Ma lényegében három típusú gluténérzékenység ismert, de főleg a legsúlyosabb megjelenési forma, a cöliakia ismert eléggé. A másik két forma, a búza-allergia (lisztérzékenység) és a nem-cöliakia típusú glutén érzékenység mechanizmusa nem pontosan ismert [4]. A gluténérzékenység átlagos gyakorisága mára elérte az 5%-ot (0,5-8% közé tehető). Főképp a mi felfogásunk szerinti kenyeret fogyasztó európai és észak-amerikai lakosság körében gyakori, bár egyre többen fogyasztanak ilyen pékárut keleten is, így ez a jelenség ott is szaporodik. Ezt felismerve a gluténmentes élelmiszerek piaca az utóbbi évtizedekben világszerte rohamosan bővül.

Cöliakia

A legtöbbet kutatott, ezért legismertebb és legnagyobb problémát jelentő megbetegedés a **cöliakia** (Coeliac disease; CD). Ez – mai tudásunk szerint – életfogytig tartó autoimmun betegség, amely a lakosság 1-2,5%-át érinti. Alapja az, hogy genetikailag determinált érzékenység esetén a gluténtartalmú élelmiszerekre olyan, T-sejtek mediálta immunválasz jelentkezik, melynek fő jellemzője a bél (duodenum és vékonybél) gyulladós reakciója, és többek között konzekvensen a bélbolyhok atrófiájában és a kripták hiperpláziájában nyilvánul meg. Ez differenciál-diagnosztikus jel.

I. táblázat

A cöliákia szerológiai markereinek érzékenysége és specifikitása (Caio [14] nyomán)

Szerológiai marker	Szenzitivitás (%)	Specifikitás (%)
Anti-TTG IgA	96,8	91
EMA IgA	93,7	100
DPG IgA	84,4	98,5

A CD tehát kifejezetten az elfogyasztott gluténtartalmú élelmiszerekre adott gasztrointesztinális válaszreakció, de nem kizárólag a glutén okozható az autoimmun betegség kialakulásáért, ui. genetikai háttér, a bél barrier funkcióinak romlása, a fokozott gyulladáskeltő és elégtelen adaptív immunválasz, valamint a bél mikrobáinak megbillent egyensúlya egyaránt kimutatható a CD kialakulásában. A betegek döntő többsége (kb. 95%-a) HLA-DQ2 vagy DQ8-pozitív, így a genetikai predispozíció jól tetten érhető. Kialakulásában – az eddigi észlelések szerint – több mint 50 non-HLA gén is részt vehet [5]. A betegség diagnosztikájában a tünetek irányadóak, a gyanút pedig az antitestek kimutatása [transzzglutamináz, endomizium és gliadin ellenes antigének (DPG)], ezek valamelyikének pozitivitása esetén egy következő lépésben a bélbiopszia (több helyről vett duodenum mintából!) eredménye verifikálja. Legalkalmasabbnak a szöveti transzzglutamináz (TTG) és az IgA endomizialis antitestek kimutatása (EMA) tűnik (**I. táblázat**).

Az immunreakció nyomán gyulladós reakció indul be, melynek dinamikája egyéni. Ez a vékonybél hatékony abszorpciós funkcióját segítő bélbolyhok tönkretételében (bélbolyh atrófia) nyilvánul meg, elsősorban a proximális bélszakaszban. Ennek eredményeképpen malabszorpció alakul ki a betegek többségében. A klinikai tünetek igen heterogének: csecsemő- és gyermekkorban a hasmenés és hasi diszkomfort dominál. Később a klasszikus tünetektől (hasmenés, hasi fájdalom, testsúlycsökkenés) a szelektív mikronutriens (vas, kalcium, B12 vitamin stb.) malabszorpcióig, továbbá az irritábilis bél szindrómától a hipertranszaminazémiáig, cerebelláris ataxiáig, csontritkulásig, perifériás neuropátiáig sok mindent leírtak. A már bizonyítottan cöliakiás betegeknek gluténmentes étrendet kell követniük. Ha ezek a betegek mégis kapnak gluténterhelést, panaszai kiújulnak, esetleg perzisztálnak. Egy felmérés szerint leggyakoribb panasz a hasfájás (80%), ezt a hasmenés (52%) és fokozott fáradtságérzet követi (33%), végül a fejfájás (30%) és ingerlékenység (29%) zárja a sort [6]. A felnőttkori manifesztáció főleg a nőket (75%) érinti.

Búzaallergia

A másik allergiás jellegű (főleg) glutén okozta megbetegedés a *búzaallergia* (= *lisztérzékenység*). Ez egy B-sejt specifikus IgE-mediálta gyulladós reakció,

mely a búza és búzatermékek összetevőinek (pontosabban mind a gliadinok, mind a HMW-gluteninek, de a nem-glutén-eredetű liszt-fehérjék, mint a profilin, szerpin, α -purotionin) expozíciójától függően lokális (pl. atópiás dermatitisz) és szisztémás tüneteket (pl. pék-asztma) egyaránt eredményezhet. Gyermekkori megjelenése gyakoribbnak mondható, mint a felnőttkori forma [7].

Nem cöliakia típusú glutén-érzékenység

A harmadik csoport a *nem-cöliakia típusú glutén-érzékenység* (*non-celiac gluten sensitivity; NCGS*). Ez felölel számos intesztinális és extra-intesztinális tünetet, melyek röviddel a glutén-tartalmú élelmiszer elfogyasztása után jelentkeznek, és a diagnosztikus jelek sem a CD, sem a búzaallergia betegség-specifikus jellegzetességeit nem hordozzák. Az első két allergiás reakció alaposabb megismerését követően, alig egy évtizede merült fel ennek a harmadik típusnak az elkülönítése. Noha egyelőre még intenzív kutatás folyik a patomechanizmus tisztázására is, azt nagy valószínűséggel ki lehet jelenteni, hogy ez nem jellegzetesen autoimmun folyamat eredményeként megjelenő tünetegyüttes, bár egy olasz felmérés szerint az érintettek 14%-ánál ilyen betegség fennállt [8].

IgG típusú antigliadin antitest a betegek negyedében kimutatható és IgE típusú allergia 22%-uknál volt jelen, tehát az immunreakció itt is megjelenik. Genetikai összefüggést viszont eddig nem sikerült bizonyítani. Több szerző szerint azonban első megközelítésre gyakorlatilag megkülönböztethetetlen a funkcionális gyomor-bélrendszeri betegségektől és az IBS-től [9, 10]. Még a diagnosztikai kritérium-rendszer kidolgozása is várat magára, bár kísérletek vannak [11].

Az enzimterápia

Napjainkra az enzimterápia a standard egészségügyi ellátás részévé vált. Két fő típusát különböztethetjük meg: az enzimpótlást és az endogén enzimtermelés serkentését. Az enzimpótlás a régebbi keletű: az emésztőenzimek (pl. pancreas enzimek, laktózt bontó enzimek stb.) pótlása elsősorban az emésztést, mint tápanyag-feldolgozást és a tápanyagkomponensek felszívódását előkészítő/elősegítő élettani folyamatot támogatja. Az itt számításba vehető gyógyszerek és készítmények orálisan adva, a tápcsatornában fejtik ki

hatásukat. Persze, ezen kívül számos más felhasználási területen is alkalmazunk/alkalmaztunk enzimeket, a trombus-oldástól (streptokináz, urokináz) az elhalt sejtek lebontásának (tripszin, kimotripszin) gyorsításáig. A parenterális enzimpótlást vagy enzimhelyettesítést is mintegy 30 éve eredményesen alkalmazzák, elsősorban egyes ritka metabolitárolási zavarok (pl. glucerázok a Gaucher-kór kezelésében) tartós kezelésére [12].

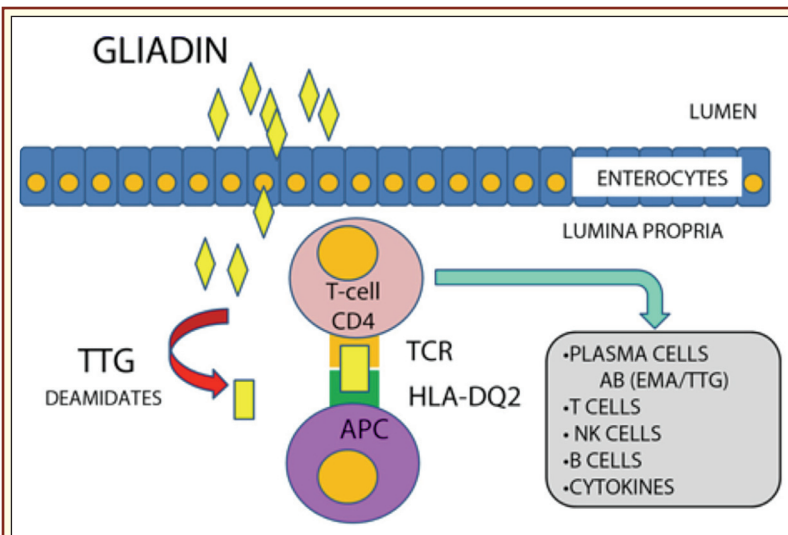
Az élelmiszerek okozta intolerancia-jelenségek között talán legismertebb a laktóz-intolerancia; ezen belül a laktózallergia ennek csak kb. 5-10%-a, tehát a metabolizmus hiánya dominál. Mint tudjuk, a laktóz glükózból és galaktózból álló diszacharid, melynek bontását a béta-galaktozidáz laktáz enzim végzi. A laktóz nem szívódik fel a gyomor-bélrendszerből, a bomlástermékei viszont igen. A laktáz enzimek a bélbolyhokon helyezkednek el, s egészséges egyénben a laktóz tartalmú élelmiszerek elfogyasztását követően ezek bontják le a tejcukrot. A veleszületett laktázhiány nagyon ritka, de relatív laktázhiány a lakosság 5-65%-át is érintheti. Legalacsonyabb az aránya Észak-Európában, legmagasabb Nyugat-Afrikában, az arab világban, európai területen pedig Görögországban és Olaszországban. A laktáz enzim relatív hiánya az enzimtermelés vagy az enzimaktivitás alacsony szintjére vezethető vissza. Az első esetben általában az LCT gén hibás expressziója áll a háttérben, ezért pedig egy, a gént szabályozó 2q21-es locuson lévő nukleotid timidin/citozin cseréje okolható. Ez a „hiba” genetikai vizsgálattal kimutatható, de nem javítható. Az aktivitáscsökkenés esetében viszont általában egy természetes folyamat felgyorsulásával állunk szemben, ui. az európai populációban a laktázaktivitás a születés idejére már eléri maximumát, majd az életkor előre haladtával – egyénekenként változó sebességgel és mértékben, de törvénytzerűen – fokozatosan csökken.

Az eddig leírtak a primer laktóz-intolerancia formái voltak. E mellett számos megbetegedés ún. másodlagos laktóz-intoleranciát eredményezhet, pl. a bél-nyálkahártya pusztulásával járó betegségek. Mind a primer, mind a szekunder laktóz-intolerancia során többkevesebb bontatlan tejcukor kerül a vékonybélbe, ami elsősorban ozmotikus hasmenést, másodsorban a vastagbél baktériumai által végzett emésztés végtermékei révén szekretoros diarrhoeát és gázt eredményez, mely nem kívánt hatásokat fejt ki, és eredményezi az ismert panaszokat [13]. A laktóz-intolerancia azonban a bél struktúráját nem károsítja. A panaszok exogén enzimpótlással dózis-függő módon megelőzhetők.

A gluténérzékenyek kezelése

A fent ismertetett laktóz okozta megbetegedésekkel szemben a glutén, illetve annak komponensei főleg allergiás reakciót válthatnak ki arra hajlamos egyéneknél. A glutén és összetevői ugyanis az ember számára emészthetetlen (vagy legalábbis alig emészthető) fehérjék csoportjába tartoznak, így e makromolekulák tartósan megőrzik immunogenitásukat. Mivel aránylag nagy mennyiségben és tartósan fogyasztunk gluténtartalmú élelmiszereket, a vele szemben meglévő természetes tolerancia megtörhet. Ennek eredményeként az immunrendszer aktiválódhat, és az arra hajlamos egyéneknél a gluténkomponensek képesek kiváltani az ellenanyag termelést, azaz immunreakciót.

A gliadin bizonyítottan képes az epitél sejtek közötti réseket (*tight junction*) feltágítani. Ez zonulin felszabadulással jár, ami viszont fokozza a paracelluláris permeabilitást. Hasonló eredményt hoz a gliadin kemokin-3-hoz való kötődése is. A permeabilitás növekedés lehetővé teszi, hogy a glutén és/vagy annak gliadin komponense átjusson a bélbarrieren, s főleg a bélfalban, kis mértékben pedig a véráramba jutva más szervekben gyulladást indukáló immunreakciókban vegyen részt [14]. Az előző eredményezi a cöliákiában tipikus bélfali destruktív reakciókat, ugyanis az epitél rétegen átjutott peptideket (főleg gliadint) a *transz-glutaminase 2* dezaminálja, ezek az antigén-prezentáló sejtek segítségével és a T-sejtek révén aktiválják a veleszületett és adaptív immunválaszt egyaránt [15]. A dezaminált gliadin erősebb immunogén mint a natív makromolekula, és a HLA-D2 molekulákkal – melyek felismerik a gliadinban megjelenő speciális aminosavmintázatot – együtt képessé válik a sejtmembrán-receptorokhoz kötődni, és ott reakciót kiváltani (2. ábra).



2. ábra: A dezaminált α -gliadin kötődése a HLA révén az antigén-prezentáló sejthez (APC), majd a T-sejt receptorhoz (forrás: Harris [16])

A szóban forgó esetben a gluténtartalmú élelmiszerek kizárása az egyedüli biztos mód az allergiás reakció elkerülésére, azonban a gluténmentes étrend következetes betartása fokozott figyelmet és önuralmat igényel e betegektől, és az anyagi teher is számottevő, nem beszélve arról, hogy általában a gluténmentes élelmiszerek minősége is elmarad a gluténtartalmúakétól [17]. Mindezekon túl a legjobb szándék mellett is bekerülhet valamennyi glutén az emésztőrendszerbe, ui. glutén keresztaszennyeződés a gluténmentesnek vélt élelmiszerek gyártásánál-csomagolásánál is előfordul (egy olasz felmérés szerint mérsékelt szennyezés 4,5%, erős szennyezés 9%-ban észlelhető az ilyen készítményekben [18]). Továbbá a jelölés esetenként nem pontos, és a gluténmentes diéta betartása is lehet hiányos vagy hibás. Friss felmérésekben csak az érintettek 6,3–7%-a tudta következetesen betartani a gluténmentes diétát [19, 20]!

Az átlagos étkezés során napi 10-25 g gluténterheléssel kell számolnunk, de egyes kimutatások szerint a gluténmentes étrendet tartóknál tapasztalható gluténterhelés is eléri az 1-3 grammot naponta. Ez alacsony koncentrációjú, de tartós glutén irritációt jelent, ami pl. a cöliákias betegek jelentős részénél a bélgyulladás perzisztálását eredményezi.

Érthető módon a glutén okozta allergia elkerülésének alternatív lehetőségeit évtizedek óta keresik. Az allergiás reakció elkerülésére elméletileg számos lehetőség kínálkozik, de úgy tűnik, elsősorban az allergén „elrontása” jöhet számításba. Ennek legkézenfekvőbb módja az elfogyasztott fehérje gyors lebontása. Mivel az endogén enzimek révén a szervezetben csak nagyon enyhe fokú emésztésük megy végbe, erre csak speciális, exogén emésztőenzimek alkalmasak. Az immár 25-30 éve folyó kísérletek eredményeként sikerült olyan peptidáz enzimeket találni (pl. növényekben), dúsítani (enyhe aktivitású glutamáz enzimet termelő emberi bélbaktériumokból) vagy létrehozni (pl. nem humán baktériumokkal, gombákkal megtermeltetni), melyek alkalmasak a szervezetbe jutott glutén, ill. komponenseinek lebontására.

Növényi eredetű, glutént bontó endoproteázokat (pl. cisztein-endoproteáz) sikerült izolálni az árpacsírából [21], és húsevő kancsóvirág (*Nepenthes spp.*) fajokból [22]. Egy kutatócsoportnak 7 olyan humán eredetű (száj nyálkahártyáról izolálható) baktériumot sikerült kimutatni [23], melyek bontják a glutént és/vagy gluténszármazékokat. Ezek közül a *Rothia mucilaginosa* érdemelte ki a további kutatási befektetéseket [24]. Az endoproteáz termelő baktériumok közül az *Actinobolus A8*, *Streptomyces lividans TK24*, *Myxococcus xanthus*, a *Sphingomonas capsulata* a *Flavobacterium meningosepticum* és a *Pyrococcus furiosus* kerültek részletes vizsgálat alá [25, 26]. A gombák közül pedig az *Aspergillus niger* tűnt jó alanyának az fenti szempontból gazdaságos en-

zimtermeléshez [27]. A hazánkban mostanában forgalomba kerülő termék egy *Aspergillus niger* által termelt prolil-endoproteáz (AN-PEP). Ennek egyik előnye az, hogy az enzim 2-8 pH között működőképes, optimális pH-tartománya 4-5 közé esik, tehát a gyomorban képes a glutén epitopok lebontására. Ezzel az enzimmel svéd kutatók randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatot is végeztek, mely azt mutatta, hogy az AN-PEP kis és nagy dózisban adva is hatékonyan lebontja a glutént a gyomorban, még mielőtt az a nyomelet, majd a vékonybelet elérné [28]. Számszerűsítve a megállapítást: azonos ételmezés mellett a placebót szedők átlagosan 176,9 mg x min/ml értékéhez képest 22,0 és 25,4 mg x min/ml értékre csökkent a gluténtartalom a gyomorban. A duodenumban pedig a placebós 14,1 értékről 6,3-ra (nagy dózis) és 7,4-re (kis dózis) csökkent az emésztetlen gluténtartalom, tehát a glutenáz enzim esetében a dózis-hatás görbe alig emelkedik. Az AN-PEP enzim tehát már a gyomorban jelentős mértékben csökkentette a gluténtartalmat, s a hatás a bélszakasz további, magasabb pH tartományú részében is kimutatható volt.

Záró gondolatok

A fent említett, valamint ezen kívüli biztató, ill. sikeres próbálkozások (pl. gluténszegény gabonafélék nemesítése, gluténtartalmú élelmiszerek glutenázzal történő kiegészítése stb.) ellenére meg kell állapítanunk, hogy ma még nem megoldott a gluténérzékenység kérdése. A szakirodalomban létezik ugyanis hagyományos kezelési formákra nem reagáló, ún. *non-responsive celiac disease* (NRCD) és refrakter cöliákia (RCD) is. Az első gyakoriságát 7-30% közé teszik, az utóbbira 10%-t mondanak a szakemberek [29]. Mindkét gyanú esetén nagyon alapos vizsgálatnak kell bizonyítania, hogy nem kezelési hiba miatt történt a sikertelenség, mert sok esetben a gondos ellenőrzés feltár alapvető – általában akaratlan – hibákat.

Szólni kell a potenciális veszélyekről is. A glutenázok a világ egyes országaiban kb. 10 éve kereskedelmi forgalomban vannak, és az alkalmazásuk során nyert tapasztalatok folyamatosan szaporodnak. Azokban az országokban, ahol az étrend-kiegészítők hatósági ellenőrzése nem eléggé szigorú, előfordulnak minőségi problémák és akár visszaélések is. Esetenként olyan készítmények címkéin megjelenik a gluténbontó képesség, melyeket erre nem vizsgáltak, és olyan hatóanyagoknak tulajdonítanak gluténérzékenységet gyógyító vagy ilyen tüneteket enyhítő hatást, melyekről tudományos igényességgel senki nem bizonyította azt [30].

Végezetül arra is fel kell hívni a figyelmet, hogy ezeknek az enzimek készítményeknek a bontó kapacitása korlátozott! Így nem várható el tőlük, hogy gluténérzékeny egyének gluténtartalmú élelmiszer fogyaszt-

tása esetén is biztosan megvédi a beteget az allergiás reakciótól. Indokolatlan remények keltése éppúgy hiba, mint az elérhető, hatékony terápia hiánya. Sőt, mint azt fent említettük, nagy az egyéni variancia mind az egyes betegek érzékenysége, mind pedig az élelmiszerek gluténtartalma között. Ezért a gyógyszerári tanácsadás során kellő körültekintéssel járjunk el!

Összefoglalás

A glutén okozta megbetegedések alapvetően eltérnek a laktóz okozta megbetegedéstől. Ennek megfelelően terápiás koncepciójuk is eltérő. A laktáz enzim pótlása bizonyos határok között dózisfüggő mértékben fokozza a bevitt tejcukor bontását, a glutén esetében azonban a dózis-hatás összefüggés sokkal inkább elhanyagolható. Az utóbbi enzim esetében a gluténnal bevitt immunogén fehérje inaktiválása a fő cél. Az megállapítható, hogy az AN-PEP jelentős mértékben csökkentheti a bélrendszer gluténterhelését, de teljes védelmet nem jelent a glutén-érzékeny betegek számára. Tehát a gluténérzékeny egyének esetében továbbra is a gluténmentes diéta az alapvető terápiás javaslat, de kismértékű gluténszennyezés okozta panaszok enyhítésére, átmenetileg, a glutenáz enzim eseti alkalmazása megoldást jelenthet.

IRODALOM

1. Shewry, P.R., Halford, N.G., Belton, P.S., Tatham, A.S.: *Phil Trans R Soc Lond B* 357, 133-143. (2002). – 2. Télessy, I.: Táplálásterápia. Táplálkozás-élettantól a farmakonutricióig. *Medicina* 2017. – 3. Kovácsné Novák M.: Genetikai variabilitás a növénynevelésben. Mezőgazda Kiadó, Budapest, 1999. – 4. Elli, L., Branchi, F., Tomba, C. et al.: *World J.Gastroenterol.* 21, 7110-7119 (2015). – 5. van Heel, D.A., Franke, L., Hunt, K.A. et al.: *Nat.Genet* 39, 827-829 (2007). – 6. Silvester, J.A., Graff, L.A., Rigaux, L., et al.: *Aliment Pharmacol Ther* 44(6), 612-619 (2016). – 7. Balakireva, A.V., Zamyatin, A.A. Jr.: *Nutrients* 8, 644- 670 (2016). – 8. Volta, U., Bardella, M.T., Calabro, A., et al.: *MBC Med* 12, 85-92 (2014). – 9. Catassi, C., Alaedini, A., Bojarski, C., et al.: *Nutrients* 9, 1268-1283

(2017). – 10. Barbaro, M.R., Cremon, C., Stanghellini, V., Barbara, G.: *F1000Res* 7, 1631 (2018). – 11. Kabbani, T.A., Vanga, R.R., Leffler, D.A. et al.: *Am J Gastroenterol.* 109, 741-746 (2014). – 12. Brady, R.O.: *Phil Trans R Soc Lond* 358, 915-919 (2003). – 13. Misselwitz, B., Pohl, D., Frühauf, H., et al: *United Eur Gastroenterol* 1, 151-159 (2013). – 14. Caio, G., Volta, U., Sapone, A., et al.: *BMC Med* 17, 142-161 (2019). – 15. Lähdeaho, M-L., Kaukinen, K., Laurila, K. et al.: *Gastroenterol* 146, 1649-1658 (2014). – 16. Harris, L.A., Park, J.Y.: *Gastrointest Endoscopy* 76(3), 625-640 (2012). – 17. El Khoury, D., Balfour-Ducharme, S., Joye, I.J.: *Nutrients* 10, 1410 (2018). – 18. Verma, A.K., Gatti, S., Galeazzi, T., et al.: *Nutrients* 9, 115-124 (2017). – 19. Cabrera-Chávez, F., Dezar, G.V.A., Islas-Zomorano, A.P., et al.: *Nutrients* 9, 81-91 (2017). – 20. Ontiveros, N., Rodriguez-Bellagarrigue, C.I., Galicia-Rodriguez, G. et al.: *Int J Environm Res Publ Health* 15, 786-796 (2018). – 21. Gass, J., Vora, H., Bethune, M.T., et al.: *J Pharmacol Exp Ther* 318, 1178-1186 (2006). – 22. Rey, M., Yang, M., Lee, L., et al.: *Sci Rep* 6, 30980-31004 (2016). – 23. Wei, G., Tian, N., Valery, A.C. et al.: *Am J Gastroenterol* 110(6), 899-908 (2015). – 24. Wei, G., Tan, N., Siezen, R., et al.: *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 311(3), G571-G580 (2006). – 25. Osorio, C.E., Wen, N., Mejias, J.H., et al.: *Funct Integr Genomics* 19(1), 123-136 (2019). – 26. Cavaletti, L., Taravella, A., Carrano, L., et al.: *Sci Reports* 9, 13147 (2019). – 27. Stepniak, D., Spaenij-Dekking, L., Mieta, C., et al.: *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 291, G621-G629 (2006). – 28. König, J., Holster, S., Bruins, M.J., Brummer, R.K.: *Sci Report* 7, 13100 (2017). – 29. Kelly, C.P.: *Gastroenterology* 148(6), 1175-1186 (2015). – 30. Krishnareddy, S., Stier, K., Recanati, M., et al.: *Therap Adv Gastroenterol* 10(6), 473-481 (2017).

TÉLESSY I.: *About therapy of gluten-sensitive individuals*

Gluten-induced diseases are fundamentally different from lactose-related intolerance. The concept of therapy is different as well. While lactase supplementation increases splitting of the disaccharide into glucose and galactose in a dose-dependent manner, this relationship is not transmissible to glutenases. In case of glutenases the inactivation of ingested immunogenic peptides of gluten and related molecules is the main therapeutic target. The in Hungary recently marketed AN-PEP is able to decrease glutene-load of the small intestine but does not ensure total defense for gluten-sensitive individuals eating gluten-containing food.

Generáció Patika, 2191 Bag, Petőfi tér 14. e-mail: telessyist@ynet.hu

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak

