

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ
ПРИ ЦЕЛИЈАКИЈА

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинско згрижување на целијакијата преку практикување на медицина заснована на докази.

Член 2

Начинот на дијагностицирање и третман на целијакијата е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување на целијакијата по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8894/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ЦЕЛИЈАКИЈА

МЗД Упатства
1.6.2010

- Основни податоци
- Дефиниција
- Симптоми
- Ризични групи
- Преваленца
- Дијагноза
- Принципи на дијагноза
- Третман
- Следење
- Тераписки неуспех
- Каде да се дијагностицира и да се лекува целијакијата
- Компликации
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Целијакијата има варијабилни клинички манифестации: гастроинтестинални симптоми (често умерени), дефицит на нутритивни материи, асоцирани болести.
- Тестови за докажување на антитела може да се користат како иницијален скрининг. Како правило, дијагнозата може да се потврди само со тенкоцревна биопсија (гастроскопија).
- Охрабрете го пациентот во прифаќање на диета без глутен.

ДЕФИНИЦИЈА

- Кај генетски осетливи индивидуи глутенот предизвикува оштетување на тенкоцревата мукоза, атрофија на цревните ресички и хиперплазија на криптиите. Оштетувањата се реверзибилни на диета без глутен, но повторно настануваат ако пациентот внесе нормална исхрана.
- Целијакијата може да се манифестира и како херпетиформен дерматитис (**1**) со јадеж и ерупција на везикулозен егзантем во пределот на зглобовите, особено на лактите, колената и на глутеусите. Од друга страна, дерматитис херпетиформис може да се презентира и со оштетување на тенкоцревата слузница, но во поблага форма во однос на целијакијата. Со имунофлуоресценција може да се најдат IgA депозити во кожните биопсии земени од неинволвирани места и тие имаат дијагностичко значење.

СИМПТОМИ

- Најчести симптоми се замор, течни столица, абдоминална дистензија, губиток во телесната тежина и кај деца застој во телесниот раст и задоцнет пубертет. Кај целијачната болест ретко се добива анамнестички податок за интолеранција на продукти кои содржат брашно од пченица.

- Симптомите често се умерени и траат со години. Вистинска стеатореа е ретка.
- Најчест биохемиски знак за малапсорпција е анемија, што може да биде предизвикана од дефицит на железо (хипохромна, микроцитна), дефицит на фолна киселина (макроцитна) или да бидат присутни и двете. Дефицит на витамин В₁₂ е поредок.
- Може да се јават и малапсорпција на калциум и остеопороза.
- Атипични, но не и невообичаени симптоми, се дефекти на забната глеѓ на перманентната дентиција, улцерозни промени на оралната слузница (афти) и различни зглобни симптоми.
- Дијагнозата може да се базира и на невролошки знаци (атаксија, полиневропатија, пореметувања на паметењето), инфертилноста или рекурентни спонтани абортуси.
- Интолеранција на лактозата може да биде знак на целијачната болест, особено кога симптомите перзистираат и по спроведувањето на диета без лактоза.
- Асимптоматска форма на болеста се открива случајно при рутинска биопсија во случај на гастроскопија или при скрининг за антитела кај ризичните групи.

РИЗИЧНИ ГРУПИ

- Роднини од прво колена на болните од целијакија.
- Кај пациенти со IgA дефицит ризикот за целијакија е 10 пати поголем во однос на општата популација.
- Пациенти со автоимуни болести. Целијакијата може да биде асоцирана со дијабетес мелитус тип 1, хипотиреоидизам, Sjögren-ов синдром или Down-ов синдром. Целијакијата понекогаш може да биде причина за елевирани хепатални ензими и хепатална болест.

ПРЕВАЛЕНЦА

- Според скрининг студии актуелната преваленца може да биде над 1 на 100 жители. (ннд-В). Во финската студија преваленцата била 1:222 (1).
- 60 до 75% од пациентите со целијакија се жени; дерматитис херпетиформис е подеднакво застапен кај мажите и кај жените.
- Болеста почесто се дијагностицира кај адулти и деца над 10-годишна возраст; целијачната болест кај мали деца е ретка. Како и да е, болеста може да се открие на било која возраст по внес на цереалии.
- Dermatitis herpetiformis се јавува кај 1 од 4 пациенти со целијакија.

ДИЈАГНОЗА

- Целијачната болест е суспектна при присуство на симптоми и соодветни антитела:
 - IgA антитела насочени против ендомизиумот и трансглутаминазата се позитивни кај 80 до 95% од нетретирани пациенти со целијакија и херпетиформен дерматитис. Точноста на овие тестови е околу 95%.
 - Треба да се notiра дека IgA антителата не ја откриваат целијачната болест кај пациент со селективен IgA дефицит.
- Како правило, дијагнозата треба да се базира на тенкоцревна (или кожна) биопсија.
 - Биопсијата се прави при гастроскопија што е можно подистално во тенкото црево. За оваа цел, конструирана е специјална капсула (Crosby или Watson капсула) и се користи најмногу кај малите деца.
 - Третманот не треба да започне без потврда од направената биопсија.
 - Кај дерматитис херпетиформис биопсија се зема од неинволвирана кожа.
 - Кога наодите од тенкоцревната биопсија се нејасни, инфламаторните клетки од тенкото црево треба да се проучат со употреба на посензитивни имунохистохемиски методи.

- Во латентна фаза често пати се детектира инфламација на сидот на тенкото црево. Дензитетот на интраепителиелните гама-делта клетки е зголемен (2,3). Наодот не е патогномоничен за целијакија и коректната дијагноза бара големо искуство. Депозитите од IgA антитела може да се најдат во интестиналните цревни ресички дури и кај пациентите со негативни IgA антитела во серумот (7,8).

ПРИНЦИПИ НА ДИЈАГНОЗА

- Ако постои сериозно сомнение за болеста, секогаш треба да се изведе тенкоцревна биопсија (кожна биопсија кај дерматитис херпетиформис), скрининг тестови за докажување на антитела исто така се користат за потврда на дијагнозата.
- Кај умерени или кај атипични симптоми, скрининг тестови за докажување на антитела се иницијална метода и во такви случаи тенкоцревна биопсија е резервирана за IgA антителопозитивни пациенти. Во овие случаи сензитивноста на есејот за антитела е доволен и тенкоцревната биопсија не е потребна кај пациентите со негативни резултати. Антитела од IgA класата против ендомизиум (ретикулин) и трансглутаминаза (4) може да се користат како скрининг. Може да се одреди и серумското ниво на IgA антитела. Тенкоцревна биопсија треба да се направи кај пациенти со симптоматска IgA дефициенција. Кај пациентите со селективен дефицит на IgA покачени се антиглијадински антитела од IgG класата и овој наод може да предвиди присуство на целијакија.
- Кај нејасните случаи, кога интерпретацијата на биопсијата е тешка или вилозната атрофија е блага, инфламаторните клетки во сидот на тенкото црево треба да се проучат со посензитивни имунохистохемиски методи (дијагностички тест за латентна целијачна болест).
- Дијагнозата на целијакија мора да биде базирана на биопсија изведена во период на глутенска исхрана.
- Ако наодот од биопсијата не е доволно јасен, или пациентот има антитела, а хистопатолошката анализа е нормална, треба да се размисли за генетски испитувања. Повеќето пациенти со целијакија се носители на HLA DR3-DQ2 или DR4-DQ8 хаплотиповите и нивното отсуство зборува против целијачна болест или латентна форма која се развива. Овие генотипови се чести во општата популација и поради тоа генетските тестирања се користат за да исклучат, а не да потврдат дијагноза на целијакија (5).
- Ако антителата против ендомизиумот или трансглутаминазата се позитивни, а интестиналните ресички се хистолошки нормални, треба да се праша патологот дали сегментот испратен за анализа бил со добар квалитет: косо пресечен примерок може да даде лажно нормален резултат.

ТРЕТМАН

- Се состои од перманентна безглутенска диета, која вклучува елиминација на пченица, `рж и јачмен и сите продукти кои ги содржат овие житарици. Диетата е доживотна и треба да биде стриктна, колку е можно повеќе. Кај граничните случаи и латентните форми се неопходни повеќе студии за евалуација на ефектот од диететскиот режим.
- Инструкции од диететичар се задолжителни по поставувањето на дијагнозата и подоцна, ако се претпостави дека е неопходно.
- Најголем број на болни со целијакија и дерматитис херпетиформис може да користат умерена количина овесно брашно во исхраната (ннд-В), но најчувствителните пациенти можат, сепак, да развијат симптоми. Како и да е, симптомите не се асоцирани со оштетување на тенкоцревните ресички.
- Иницијалниот третман на дерматитис херпетиформис вклучува dapson.

- Во текот на третманот симптомите исчезнуваат за неколку недели или месеци. За кожните лезии се потребни и 1 до 2 години. И покај диетата, терапијата со dapsone-от треба да се употребува 1-2 години.
- Скробните продукти може да содржат минимални количини на глутен. Искуството покажува дека болните од целијакија можат да користат вакви продукти, но најчувствителните сепак развиваат несакани симптоми.
- Новата Европска регулатива 41/2009(1) ја промени регулативата за целијачната диета и безбедносниот состав на храната погодна за луѓето со целијачна болест во целата ЕУ.
 - Регулацијата ја стандардизира храната без глутен во ЕУ. Ако глутенот не надминува 20 mg/kg храната се смета за безглутенска. Ако составот на храната содржи глутен од 20-100 mg/kg се означува како „храна со многу малку глутен“.

СЛЕДЕЊЕ

- Падот на нивото на антитела зборува за одржување на диета без глутен. Повторете ја биопсијата околу една година по поставувањето на дијагнозата за да се констатира оздравување на мукозата на тенкото црево. Регулаторни биопсии не се неопходни, освен ако не се појават повторно симптомите.
- Кај дерматитис херпетиформис контролна тенкоцревна биопсија не е неопходна по исчезнувањето на кожните промени, што зборува за успешна терапија. Кај оваа болест IgA депозити се наоѓаат во кожата долго време по спроведувањето на диетата. Затоа кожната биопсија не се користи за мониторирање на третманот.
- Одговорот на диетата може да биде послаб ако пациентот не се следи регуларно. Потребни се регуларни годишни контроли на општата состојба. Крвната слика и титарот на антителата може да се следат во овој контекст.

ТЕРАПИСКИ НЕУСПЕХ

- Прво да се провери диетата. Пациентот може намерно да користи глутен или препарати кои според декларацијата немаат глутен, но се контаминирани со глутен. Пациентот може да користи и природни безглутенски производи. Треба да се има на ум дека и овие производи можат да бидат контаминирани со глутен.
- Кај терапевски резистентни случаи треба да се провери дијагнозата, што наметнува потреба од специјалистичко иследување.
 - Сите симптоми не се предизвикани само од целијакија, пациентот може да боледува и од друга болест (на пр. иритабилен колон).
 - Да се провери функцијата на тироидната жлезда, 10% од болните со целијакија имаат хипер или хипотиреоидизам.
- Целијачната болест може да биде асоцирана со зголемен ризик за малиген лимфом, особено кај пациентите со резистентна форма на болеста, кај постари пациенти и во првите пет години од болеста. Сомнението за лимфом наметнува потреба од специјалистичко иследување.
- Рефрактерната целијачна болест може да биде поделена во два типа-тип 1 и тип 2. Поделбата се базира на специфични ивентигации. Кај тип 2 може да се потврди присуството на премалигна клеточна популација и прогнозата е полоша отколку кај тип 1.
- Имуносупресивната терапија (кортикостероиди) денес ретко е потребна. Може да се користи само по специјалистичка препорака.

КАДЕ ДА СЕ ДИЈАГНОСТИЦИРА И ЛЕКУВА ЦЕЛИЈАКИЈАТА?

- Сомнението се поставува во примарната здравствена заштита.
- Дијагнозата се потврдува во установа која е во можност да реализира тенкоцревна биопсија (исто така и во институција за примарна здравствена заштита каде се изведува

гастроскопија). Пациенти со дерматитис херпетиформис се дијагностицираат од дерматолози.

- Пациентите со гранични промени на тенкоцревната биопсија се упатуваат кај специјалист за евалуација.
- Третманот треба да започне во установа каде е достапно диететско советување. Дерматитис херпетиформис се контролира од дерматолог. Кога кожните промени се контролираат само со безглутенска диета, пациентот може да се следи во примарна здравствена заштита.
- Деца со целијакија се дијагностицираат и се третираат во специјалистичка здравствена заштита.
- Компликациите се следат и се третираат во специјалистичка здравствена заштита.

КОМПЛИКАЦИИ

- Малиген лимфом на тенкото црево
 - Најчесто е асоциран со нетретирана целијакија и денес е многу поредок отколку пред 20 години.
 - Понекогаш лимфомот се гледа како прва манифестација на болеста.
 - Можноста за лимфом треба да се има на ум ако пациентот не се подобри со диетата или ако преходно асимптоматски пациенти започнуваат да развиваат симптоми.
 - Резистентните форми на третман може да индицираат малигна алтерација (6).
- Остеопороза се јавува кај болни кои не спроведуваат стриктна диета без глутен или кај асимптоматските форми на целијачна болест. Првата линија на третман подразбира строга безглутенска диета. Треба да се обезбеди и дополнителен внес на калциум.
- Тешка малапсорбција денес е многу ретка.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

22.5.2007

Литература

- Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, Kolho KL, Korponay-Szabó IR, Sarnesto A, Savilahti E, Collin P, Mäki M. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998 Dec;115(6):1322-8. **PubMed**
- Bodé S, Hassager C, Gudmand-Høyer E, Christiansen C. Body composition and calcium metabolism in adult treated coeliac disease. *Gut* 1991 Nov;32(11):1342-5. **PubMed**
- McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, Morgan LM, Robertson DA. Osteoporosis in treated adult coeliac disease. *Gut* 1995 May;36(5):710-4. **PubMed**
- Corazza GR, Di Sario A, Cecchetti L, Tarozzi C, Corrao G, Bernardi M, Gasbarrini G. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1995 Jul;109(1):122-8. **PubMed**
- Valdimarsson T, Löfman O, Toss G, Ström M. Reversal of osteopenia with diet in adult coeliac disease. *Gut* 1996 Mar;38(3):322-7. **PubMed**
- Walters JR. Bone mineral density in coeliac disease. *Gut* 1994 Feb;35(2):150-1. **PubMed**
- Mautalen C, González D, Mazure R, Vázquez H, Lorenzetti MP, Maurino E, Niveloni S, Pedreira S, Smecuol E, Boerr LA, Bai JC. Effect of treatment on bone mass, mineral metabolism, and body composition in untreated celiac disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997 Feb;92(2):313-8. **PubMed**
- Mustalahti K, Collin P, Sievänen H, Salmi J, Mäki M. Osteopenia in patients with clinically silent coeliac disease warrants screening. *Lancet* 1999 Aug 28;354(9180):744-5. **PubMed**

- Molteni N, Caraceni MP, Bardella MT, Ortolani S, Gandolini GG, Bianchi P. Bone mineral density in adult celiac patients and the effect of gluten-free diet from childhood. *Am J Gastroenterol* 1990 Jan;85(1):51-3. **PubMed**
- Valdimarsson T, Toss G, Ross I, Löfman O, Ström M. Bone mineral density in coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1994 May;29(5):457-61. **PubMed**
- Hadjivassiliou M, Gibson A, Davies-Jones GA, Lobo AJ, Stephenson TJ, Milford-Ward A. Does cryptic gluten sensitivity play a part in neurological illness? *Lancet* 1996 Feb 10;347(8998):369-71. **PubMed**
- Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Jarratt JA, Kandler RH, Lobo A, Powell T, Smith CM. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet* 1998 Nov 14;352(9140):1582-5. **PubMed**
- Ferguson R, Holmes GK, Cooke WT. Coeliac disease, fertility, and pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 1982 Jan;17(1):65-8. **PubMed**
- McCann JP, Nicholls DP, Verzin JA. Adult coeliac disease presenting with infertility. *Ulster Med J* 1988 Apr;57(1):88-9. **PubMed**
- Sher KS, Mayberry JF. Female fertility, obstetric and gynaecological history in coeliac disease: a case control study. *Acta Paediatr Suppl* 1996 May;412():76-7. **PubMed**
- Sher KS, Jayanthi V, Probert CS, Stewart CR, Mayberry JF. Infertility, obstetric and gynaecological problems in coeliac sprue. *Dig Dis* 1994 May-Jun;12(3):186-90. **PubMed**
- Collin P, Vilska S, Heinonen PK, Hällström O, Pikkarainen P. Infertility and coeliac disease. *Gut* 1996 Sep;39(3):382-4. **PubMed**
- Bodé S, Gudmand-Høyer E. Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1988 May;23(4):484-8. **PubMed**
- Mäki M, Holm K, Lipsanen V, Hällström O, Viander M, Collin P, Savilahti E, Koskimies S. Serological markers and HLA genes among healthy first-degree relatives of patients with coeliac disease. *Lancet* 1991 Nov 30;338(8779):1350-3. **PubMed**
- Auricchio S, Mazzacca G, Tosi R, Visakorpi JK, Mäki M, Polanco I. Coeliac disease as a familial condition: identification of asymptomatic coeliac patients within family groups. *Gastroenterol Int* 1988;1:25-31.
- Reunala T. Incidence of familial dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996 Mar;134(3):394-8. **PubMed**
- Savilahti E, Pelkonen P, Visakorpi JK. IgA deficiency in children. A clinical study with special reference to intestinal findings. *Arch Dis Child* 1971 Oct;46(249):665-70. **PubMed**
- Klemola T. Deficiency of immunoglobulin A. *Ann Clin Res* 1987;19(4):248-57. **PubMed**
- Collin P, Mäki M, Keyriläinen O, Hällström O, Reunala T, Pasternack A. Selective IgA deficiency and coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1992 May;27(5):367-71. **PubMed**
- Collin P, Mäki M. Associated disorders in coeliac disease: clinical aspects. *Scand J Gastroenterol* 1994 Sep;29(9):769-75. **PubMed**
- Sategna-Guidetti C, Grosso S, Pulitanó R, Benaduce E, Dani F, Carta Q. Celiac disease and insulin-dependent diabetes mellitus. Screening in an adult population. *Dig Dis Sci* 1994 Aug;39(8):1633-7. **PubMed**
- Savilahti E, Simell O, Koskimies S, Rilva A, Akerblom HK. Celiac disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1986 May;108(5 Pt 1):690-3. **PubMed**
- Mäki M, Hällström O, Huupponen T, Vesikari T, Visakorpi JK. Increased prevalence of coeliac disease in diabetes. *Arch Dis Child* 1984 Aug;59(8):739-42. **PubMed**
- Page SR, Lloyd CA, Hill PG, Peacock I, Holmes GK. The prevalence of coeliac disease in adult diabetes mellitus. *QJM* 1994 Oct;87(10):631-7. **PubMed**
- Collin P, Reunala T, Pukkala E, Laippala P, Keyriläinen O, Pasternack A. Coeliac disease--associated disorders and survival. *Gut* 1994 Sep;35(9):1215-8. **PubMed**
- Collin P, Reunala T, Rasmussen M, Kyrönpalo S, Pehkonen E, Laippala P, Mäki M. High incidence and prevalence of adult coeliac disease. Augmented diagnostic approach. *Scand J Gastroenterol* 1997 Nov;32(11):1129-33. **PubMed**
- Grodzinsky E, Franzen L, Hed J, Ström M. High prevalence of celiac disease in healthy adults revealed by anti gliadin antibodies. *Ann Allergy* 1992 Jul;69(1):66-70. **PubMed**

- Corazza GR, Andreani ML, Biagi F, Corrao G, Pretolani S, Giulianelli G, Ghironzi G, Gasbarrini G. The smaller size of the 'coeliac iceberg' in adults. *Scand J Gastroenterol* 1997 Sep;32(9):917-9. **PubMed**
- Catassi C, Räscher IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, Coppa GV, Giorgi PL. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994 Jan 22;343(8891):200-3. **PubMed**
- Challacombe D. When is a coeliac? *Lancet* 1994 Jan 22;343(8891):188. **PubMed**
- Corazza GR, Andreani ML, Biagi F, Corrao G, Pretolani S, Giulianelli G, Ghironzi G, Gasbarrini G. The smaller size of the 'coeliac iceberg' in adults. *Scand J Gastroenterol* 1997 Sep;32(9):917-9. **PubMed**
- McMillan SA, Watson RP, McCrum EE, Evans AE. Factors associated with serum antibodies to reticulin, endomysium, and gliadin in an adult population. *Gut* 1996 Jul;39(1):43-7. **PubMed**
- Kolho KL, Färkkilä MA, Savilahti E. Undiagnosed coeliac disease is common in Finnish adults. *Scand J Gastroenterol* 1998 Dec;33(12):1280-3. **PubMed**
- Johnston SD, Watson RG, McMillan SA, Sloan J, Love AH. Prevalence of coeliac disease in Northern Ireland. *Lancet* 1997 Nov 8;350(9088):1370. **PubMed**
- Mäki M, Hällström O, Vesikari T, Visakorpi JK. Evaluation of a serum IgA-class reticulin antibody test for the detection of childhood celiac disease. *J Pediatr* 1984 Dec;105(6):901-5. **PubMed**
- Ferreira M, Davies SL, Butler M, Scott D, Clark M, Kumar P. Endomysial antibody: is it the best screening test for coeliac disease? *Gut* 1992 Dec;33(12):1633-7. **PubMed**
- Hällström O. Comparison of IgA-class reticulin and endomysium antibodies in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Gut* 1989 Sep;30(9):1225-32. **PubMed**
- Janatuinen EK, Pikkarainen PH, Kempainen TA, Kosma VM, Järvinen RM, Uusitupa MI, Julkunen RJ. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N Engl J Med* 1995 Oct 19;333(16):1033-7. **PubMed**
- Hardman CM, Garioch JJ, Leonard JN, Thomas HJ, Walker MM, Lortan JE, Lister A, Fry L. Absence of toxicity of oats in patients with dermatitis herpetiformis. *N Engl J Med* 1997 Dec 25;337(26):1884-7. **PubMed**
- Reunala T, Collin P, Holm K, Pikkarainen P, Miettinen A, Vuolteenaho N, Mäki M. Tolerance to oats in dermatitis herpetiformis. *Gut* 1998 Oct;43(4):490-3. **PubMed**
- Holmes GK, Stokes PL, Sorahan TM, Prior P, Waterhouse JA, Cooke WT. Coeliac disease, gluten-free diet, and malignancy. *Gut* 1976 Aug;17(8):612-9. **PubMed**
- Nielsen OH, Jacobsen O, Pedersen ER, Rasmussen SN, Petri M, Laulund S, Jarnum S. Non-tropical sprue. Malignant diseases and mortality rate. *Scand J Gastroenterol* 1985 Jan;20(1):13-8. **PubMed**
- Leonard JN, Tucker WF, Fry JS, Coulter CA, Boylston AW, McMinn RM, Haffenden GP, Swain AF, Fry L. Increased incidence of malignancy in dermatitis herpetiformis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 Jan 1;286(6358):16-8. **PubMed**
- Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in coeliac disease--effect of a gluten free diet. *Gut* 1989 Mar;30(3):333-8. **PubMed**
- Lewis HM, Reunala TL, Garioch JJ, Leonard JN, Fry JS, Collin P, Evans D, Fry L. Protective effect of gluten-free diet against development of lymphoma in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996 Sep;135(3):363-7. **PubMed**
- Midhagen G, Järnerot G, Kraaz W. Adult coeliac disease within a defined geographic area in Sweden. A study of prevalence and associated diseases. *Scand J Gastroenterol* 1988 Oct;23(8):1000-4. **PubMed**
- Collin P, Pukkala E, Reunala T. Malignancy and survival in dermatitis herpetiformis: a comparison with coeliac disease. *Gut* 1996 Apr;38(4):528-30. **PubMed**
- Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult coeliac disease. *BMJ* 2007 Sep 15;335(7619):558-62. **PubMed**
- GGreen PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007 Oct 25;357(17):1731-43. **PubMed**

Автори:

Овој извадок е креиран и ажуриран од Издавачкиот тим на ЕБМГ (EBMG Editorial Team),

Article ID: rel00392 (008.084).

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ

1. Collin P, Huhtala H, Virta L, Kekkonen L, Reunala T. Diagnosis of celiac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential. *J Clin Gastroenterol* 2007 Feb;41(2):152-6. **PubMed**
2. Savilahti E, Arato A, Verkasalo M. Intestinal gamma/delta receptor-bearing T lymphocytes in celiac disease and inflammatory bowel diseases in children. Constant increase in celiac disease. *Pediatr Res* 1990 Dec;28(6):579-81. **PubMed**
3. Holm K, Mäki M, Savilahti E, Lipsanen V, Laippala P, Koskimies S. Intraepithelial gamma delta T-cell-receptor lymphocytes and genetic susceptibility to coeliac disease. *Lancet* 1992 Jun 20;339(8808):1500-3. **PubMed**
4. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, Kolho KL, Korponay-Szabó IR, Sarnesto A, Savilahti E, Collin P, Mäki M. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998 Dec;115(6):1322-8. **PubMed**
5. Polvi A, Arranz E, Fernandez-Arquero M, Collin P, Mäki M, Sanz A, Calvo C, Maluenda C, Westman P, de la Concha EG, Partanen J. HLA-DQ2-negative celiac disease in Finland and Spain. *Hum Immunol* 1998 Mar;59(3):169-75. **PubMed**
6. Cellier C, Delabesse E, Helmer C, Patey N, Matuchansky C, Jabri B, Macintyre E, Cerf-Bensussan N, Brousse N. Refractory sprue, coeliac disease, and enteropathy-associated T-cell lymphoma. French Coeliac Disease Study Group. *Lancet* 2000 Jul 15;356(9225):203-8. **PubMed**
7. Korponay-Szabó IR, Halttunen T, Szalai Z, Laurila K, Király R, Kovács JB, Fésüs L, Mäki M. In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut* 2004 May;53(5):641-8. **PubMed**
8. Salmi TT, Collin P, Järvinen O, Haimila K, Partanen J, Laurila K, Korponay-Szabo IR, Huhtala H, Reunala T, Mäki M, Kaukinen K. Immunoglobulin A autoantibodies against transglutaminase 2 in the small intestinal mucosa predict forthcoming coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 Aug 1;24(3):541-52. **PubMed**
9. Pekka Collin, Article ID: ebm00192 (008.084), © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 1.6.2010, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во 2015 година.**