

Jernej Breclj¹, Marjeta Sedmak²

Celiakija

Celiac Disease

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: celiakija, gluten, diagnostika, zdravljenje, prikaz primera

Celiakija je sistemska bolezen, pri kateri povzroči uživanje glutena pri osebah z dednim nagnjenjem avtoimunsko vnetje. Je bolj pogosta, kot so domnevali včasih, in se lahko pojavi v kateri koli starosti. Poleg tipične klinične slike, za katero je značilna malabsorpcija pri dojenčkih in malčkih, se kaže lahko s številnimi neznačilnimi simptomi in znaki. Diagnosticiramo jo z občutljivimi in specifičnimi krvnimi testi in z značilnimi histološkimi spremembami sluznice dvanajstnika. Zdravljenje je še vedno stroga dieta brez glutena, vendar preizkušajo tudi druge načine zdravljenja. V preglednem članku predstavlja celiakijo pri otrocih, v skladu z najvejšimi smernicami. Za ilustracijo prikazujeva tudi krajši klinični primer.

ABSTRACT

KEY WORDS: celiac disease, gluten, diagnosis, treatment, case presentation.

Celiac disease is a systemic disease with autoimmune inflammatory response triggered by gluten in genetically susceptible individuals. It is more prevalent than previously thought and may appear at any age. Apart from typical presentation with malabsorption in infants and toddlers it might present with many atypical symptoms and signs. It is diagnosed by sensitive and specific blood tests and typical histological changes of duodenal mucosa. The treatment is still strict gluten free diet but novel therapies are being tested. In this article celiac disease is being reviewed according to new guidelines for children. We also included a short case presentation for illustration.

¹ Asist. Jernej Breclj, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1525 Ljubljana; jernej.breclj@kclj.si

² Prim. Marjeta Sedmak, dr. med., svetnica, Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1525 Ljubljana

UVOD

Celiakija je sistemska bolezen, pri kateri uživanje beljakovinskih sestavin nekaterih žitaric (gluten) pri osebah z genetskim nagnjenjem povzroči spremembe tankega črevesa zaradi avtoimunskega vnetja, prizadene pa tudi številne druge organe. Pojavlja se v vseh starostnih obdobjih. Njena prepoznavna je zaradi raznovrstne klinične slike včasih težka. Edinstveno pri celiakiji je, da je dejavnik iz okolja znan (gluten), sproži imunski odziv, zdravljenje pa je dieta brez glutena (1, 2).

Gluten

Gluten imenujemo po definiciji beljakovinske sestavine pšenice in sorodne beljakovine rži, ječmena in ovsa. V pšenici je sestavljen gluten iz gluteninov in gliadinov. Gliadini so prolamini – nevodotopne beljakovine, ki dajejo testu elastičnost. Topni so v alkoholu in vsebujejo veliko aminokislin glutamina in prolina. Prolamine v rži imenujemo sekalini in v ječmenu hordeini. Avenini v ovsu naj, glede na novejša spoznanja, ne bi povzročali celiakije (1, 3, 4). V nadaljevanju prispevka se izraz gluten zaradi poenostavitve nanaša na beljakovinske sestavine pšenice in sorodne beljakovine rži, ječmena in ovsa.

Po dogovoru smatramo za brezglutenska živila tista, ki vsebujejo manj kot 20 delcev glutena na milijon drugih delcev (< 20 ppm). Vsebnost glutena v živilih je možno laboratorij -sko preveriti z imunoencimsko metodo (3, 5).

NASTANEK BOLEZNI

Za nastanek celiakije je pomembno dedno nagnjenje, izpostavljenost glutenu in imunski odziv proti lastnim celicam. Prenehanje tolerance na gluten je vezano na tkivno transglutaminazo, ki je prisotna v številnih organih in pospešuje deaminacijo gliadinov. Nastajajo epitopi, ki se vežejo na molekule DQ2. Te prepoznavajo črevesni limfociti T, ki aktivirajo limfocite B, ti pa tvorijo protitelesa proti tkivni transglutaminazi (2, 6).

Dedno nagnjenje predstavljata prisotnost DQ2 in DQ8 (95 % bolnikov) glavnega histokompatibilnostnega kompleksa (MHC II), kar lahko laboratorijsko določimo. K razvoju celia-

kije je nagnjenih kar 30 % ljudi kavkaške rase. Prisotnost HLA DQ2 in/ali DQ8 predstavlja tveganje za razvoj bolezni, ne pomeni pa, da se bo celiakija v resnici tudi razvila. Kandidatni geni, povezani s celiakijo, se nahajajo na 2., 5., 6., 11. in 19. kromosomu (1–3, 6).

EPIDEMIOLOGIJA

Zaradi zelo različne klinične slike je pogostost celiakije težko ugotoviti. Na področjih, kjer aktivno iščejo bolnike, se pogostost bolezni skokovito poveča. Ocenjujejo, da se pojavlja med kavkaško raso kar pri 0,5 do 1 % ljudi. Podatki za Evropo kažejo na pojavljanje celiakije pri od 1 na 85 na Madžarskem do 1 na 500 bolnikov v Nemčiji (1–3). V Sloveniji imamo podatke o prevalenci za severovzhodni del, kjer je celiakija diagnosticirana pri 1 na 550 oseb (7).

V nekaterih kohortnih raziskavah poročajo o večji prevalenci pojavljanja bolezni. Tako so v prevalenčni raziskavi celiakije pri 12-letnikih na Švedskem ugotovili celiakijo kar pri 3 % preiskovancev, od katerih je bila pri 2/3 bolezen odkrita šele med raziskavo (8).

Celiakija se lahko pojavi v katerem koli starostnem obdobju. O povečani incidenci pri odraslih poročajo s Finske (9).

Čeprav izpolnjuje celiakija več kriterijev za uvedbo presejalnih testov pri celotni populaciji (visoka prevalenca, potencialni zapleti, učinkovito zdravljenje), pa se zaradi nekaterih odprtih vprašanj še nikjer ne izvaja. Smiselno pa je usmerjeno presejanje pri osebah z večjim tveganjem za razvoj bolezni. Te so naštetje v tabeli 1. Pri otrocih iz teh skupin opravimo presejalne teste od 3. leta starosti naprej, potem ko so vsaj 1 leto uživali gluten. Če imajo znake, ki kažejo na možnost celiakije, pa že prej (1, 10–12).

Tabela 1. Bolezni in skupine ljudi, pri katerih je celiakija pogostejša in so primerne za selektivno presejanje (1, 2).

Bolezen/skupina ljudi
Sladkorna bolezen tipa I
Avtoimunski tiroiditis
Downov sindrom
Turnerjev sindrom
Williamsov sindrom
Hipogamaglobulinemija razreda IgA
Sorodniki 1. reda bolnikov s celiakijo

KLINIČNA SLIKA IN ZAPLETI CELIAKIJE

Celiakija je sistemska avtoimunska bolezen in lahko prizadene vse organe. Značilni znaki, po katerih prepoznamo celiakijo pri dojenčku in malčku (t. i. klasična oblika celiakije), so napihnen trebuh, suhi udi, obilni vetrovi, driska, smrdeče blato, nepridobivanje telesne teže ali hujšanje in slabo razpoloženje. Zakaj se ti sedaj redkeje pojavljajo, ni znano. Nekatere možne razlage so podaljšano dojenje, drugi dejavniki okolja ali pa hitrejša prepoznavanje bolezn. Večina bolnikov ima neznačilne znake bolezn ali pa je brez njih. Namesto izraza neznačilna celiakija jo raje delimo na celiakijo z zunajčrevesnimi znaki in na bolezn, ki se pogosteje pojavljajo v zvezi s celiakijo (2, 13).

Zunajčrevesni znaki celiakije se praviloma pojavijo po drugem letu starosti, lahko tudi pri odraslih. V ustih so to afte ali hipoplazija sklenine stalnih zob. Bolniki so lahko bolj utrujeni in tožijo za glavobolom. Pojavlja se osteopenija in osteoporoz. Motnja vsrkavanja vitamina D lahko privede do rahitisa ali po zaključeni rasti do osteomalacije. Celiakijo v 6–12 % dokažemo pri bolnikih z nepojasnjeno sideropenično anemijo, lahko pa povzročata slabokrvnost tudi pomanjkanje vitamina B12 ali folne kisline. V otroštvu je celiakija v 10 % vzrok za nizko rast; lahko se kaže tudi z zapoznelo puberteto. Ostali zunajčrevesni znaki celiakije so: nevrološki (ataksija, razvojni zaostanek, epilepsija s perifernimi posteriornimi kalcinacijami), kožni (alopecija, dermatitis herpetiformis Dühring, ki se kaže s srbečim vezikuloznim izpuščajem nad ekstenzornimi deli udov in sklepi), jetrni (zvečanje aminotransferaz), sklepní (artralgije) in reproduktivni (neplodnost). Nekateri neznačilni znaki so lahko posledica pomanjkanja vitaminov (npr. krvavitve zaradi hipovitaminoze vitamina K) ali mineralov (npr. dermatitis zaradi pomanjkanja cinka) (1–3, 11, 14–16).

V strokovni literaturi so pogoste trditve, da celiakija poveča verjetnost za nastanek malignomov (1). V angleški raziskavi so to potrdili, saj so opažali večje število predvsem limfomov in malignomov prebavil pri nezdravljeni celiakiji (17). Nasprotno pa je

bilo v finski raziskavi tveganje za pojav malignomov v skupini asimptomatskih bolnikov, odkritih z naknadno opravljenimi krvnimi testi za celiakijo iz shranjenih serumov, enako kot v splošni populaciji (18).

DIAGNOSTIKA

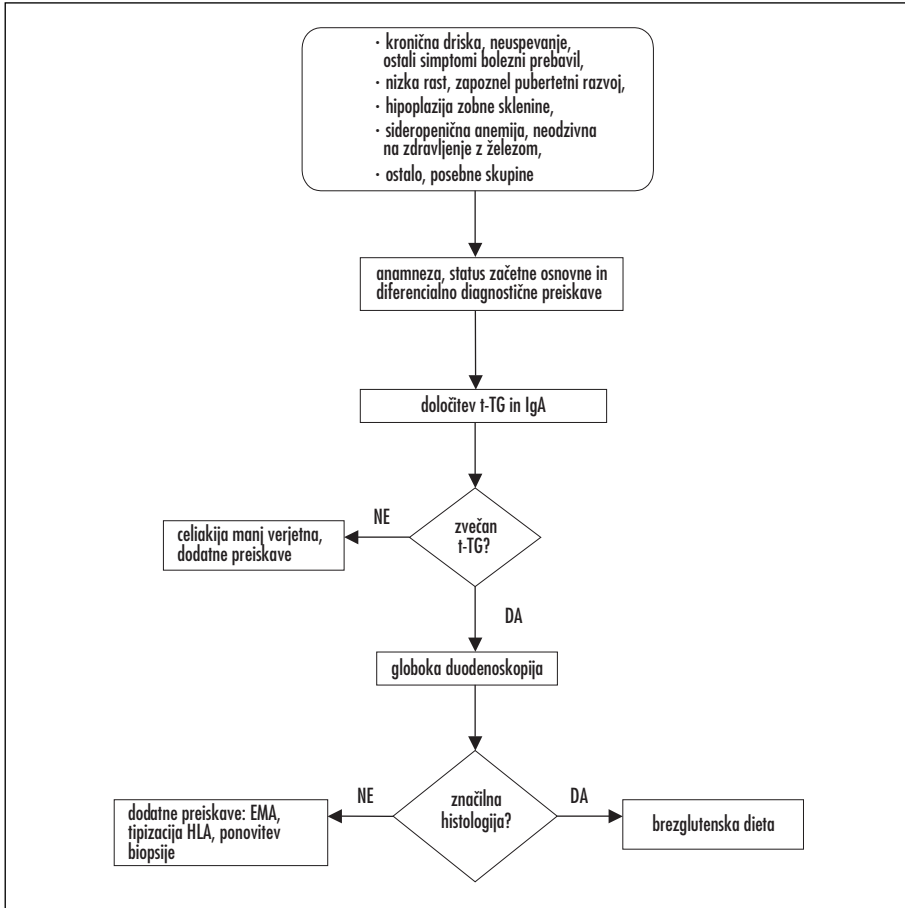
Pri sumu na celiakijo opravimo krvne teste. Najenostavnejši so hitri testi (angl. *quick test*) za določanje protiteles proti tkivni transglutaminazi (t-TG), pri katerih dobimo rezultate v nekaj minutah in so primerni za presejanje v ambulantah družinskih zdravnikov. Testi so dosegljivi tudi v prosti prodaji (1).

Pri usmerjenih preiskavah določamo protitelesa proti endomiziju (EMA) z imunofluorescenčno metodo ali protitelesa proti tkivni transglutaminazi z metodo ELISA. Oba testa temeljita na protitelesih razreda A (IgA), zato določamo obenem še raven le-teh. Kadar so IgA znižani, sta lahko testa za določanje protiteles razreda IgA proti EMA in t-TG lažno negativna. Takrat nam je v pomoč določanje protiteles razreda IgG proti tkivni transglutaminazi. Antigladinskih protiteles zaradi nizke specifičnosti ne uporabljamo več za diagnostiko celiakije (slika 1) (1–3).

Normalni presejalni testi za celiakijo ne izključijo možnosti razvoja celiakije kasneje v otroški in v odrasli dobi (9).

Za potrditev celiakije je še vedno potrebna globoka duodenoskopija z odvzemom biptov za histološki pregled. Ta je nadomestila pogosto zamudno jemanje vzorcev dvanajstnika s posebno kapsulo, ki pa jo še uporabljajo v nekaterih centrih. Pri globoki duodenoskopiji pregledamo zgornja prebavila in iz dvanajstnika odvezamemo bipte za histološki pregled. Za celiakijo je značilna atrofija črevesnih resic s hiperplazijo kript in limfocitno infiltracijo. Možne so vmesne oblike. Histološke spremembe so opisane z modificiranim točkovanjem po Marshu. Značilne za celiakijo so spremembe stopnje III (tabela 2) (1–3).

Dokler so bili v uporabi slabše specifični krvni testi (antigliadinska protitelesa), je bilo za potrditev diagnoze potrebno dokazati izboljšanje histoloških sprememb na brezglutenski dieti in kasneje ponovitev histoloških sprememb po provokaciji z glutenom. Od uvedbe



Slika 1. Obravnava bolnika s sumom na celiakijo (prirejeno po (2)).

visoko senzitivnih in specifičnih krvnih testov pa je celiakija potrjena, če so prisotna pozitivna EMA ali so zvečana t-TG in ima bolnik značilno histološko sliko (2).

Pri globoki duodenoskopiji lahko odvzamemo tudi biopt dvanajstnika za določanje disaha-

ridaz, encimov, ki cepijo mlečni sladkor (laktoza), navadni sladkor (saharaza) in škrob (maltoza). Navadno so pri celiakiji znižane vrednosti vseh disaharidaz, posebno pa aktivnost laktoze, kar se lahko kaže kot driska in napenjanje po zaužitju živil z mlečnim sladkorjem (20).

Tabela 2. Stopnja histoloških sprememb pri celiakiji – modificirano točkovanje po Marshu (3, 19).

Stopnja	Opis
Marsh I	infiltrativni stadij – zvečano število intraepitelijskih limfocitov
Marsh II	hiperplastični stadij – kot Marsh I s poglobljenimi kriptami
Marsh IIIa	delna atrofija črevesnih resic – krajše resice, zmeroma limfocitna infiltracija, poglobljene in hiperplastične kripe
Marsh IIIb	subtotalna atrofija črevesnih resic – atrofične resice, poglobljene kripe, limfocitna infiltracija
Marsh IIIc	popolna atrofija črevesnih resic – popolna izguba resic, poglobljene, hiperplastične in vnetno infiltrirane kripe

Tabela 3. Sestavine živil, pri katerih moramo pomisliti na gluten ali druge škodljive prolamine (24).

Vsebujejo gluten	Lahko vsebujejo gluten
pšenica, pira, kamut, rž, ječmen, (oves)	modificiran škrob
zdrob, durum, tritikale, graham	hidrolizirani rastlinski proteini (HVP)
moka, namenska moka, pšenični škrob	řjavi riřev sirup – mořna encimska fermentacija ječmena
sladni ali pšenični ekstrakti	meřanica zařimb – dodani hidrolizirani pšenični proteini ali pšenična moka
kruh, testo, cmoki, svaljki	
farina, bulgur, kuskus	

Kadar celiakija ni nedvomno potrjena ali so kljub zdravljenju prisotni še simptomi in znaki, moramo opraviti še druge diferencialno diagnostične preiskave. Podobno kot celiakija se lahko kažejo: alergija na kravje mleko ali druga živila, črevesne okužbe ali infestacije (npr. z *Giardio lamblia*), eozinofilni gastroenteritis, Crohnova bolezen, nekatere imunske pomanjkljivosti in druge (2, 3).

ZDRAVLJENJE

Še vedno je edino dokazano uspešno zdravljenje celiakije stroga prehrana brez glutena, ki se je mora bolnik držati vse življenje (tabela 3) (1–3).

Bolnik s celiakijo mora iz prehrane izključiti vsa živila, ki vsebujejo škodljive prolamine (pšenica, rž in ječmen), ki jih poenostavljeno imenujemo gluten (1). Živila je potrebno tudi pripravljati na pravi način – površine za brezglutenska živila morajo biti ločene od tistih, na katerih pripravljamo živila z glutenom (npr. deska za rezanje kruha). Čeprav oves ne povzroča celiakije, njegovo uživanje odsvetujemo v začetni prehrani ob postavitvi diagnoze, saj zaradi predelave pogosto vsebuje sledove drugih žitaric (4). Po dogovoru ga uvajamo šele kasneje, ko se normalizirajo krvni testi za celiakijo (2).

Kadar bolnik slabše prenaša mlečni sladkor (intoleranca za laktozo zaradi znižane laktaze), priporočimo za krajši čas (nekaj tednov do nekaj mesecev), dokler se sluznica tankega črevesa ne popravi, prehrano brez mleka, lahko pa uživa fermentirane mlečne izdelke (jogurt, kefir, kisló mleko) in mleko brez laktoze (2, 17).

Dokazana pomanjkanja vitaminov in mineralov zdravimo usmerjeno (npr. pomanj-

kanje železa z železovimi pripravki). Vsaj prve pol leta po ugotovitvi celiakije priporočamo uživanje multivitaminskega pripravka z minerali (21).

Kljub uvedbi brezglutenske diete in izključitvi ostalih bolezni lahko pri nekaterih bolnikih vztrajajo znaki slabšega vsrkavanja, predvsem maščob. Vzrok je lahko prehodna eksokrina insuficienca trebušne slinavke, ki je različno izražena in je posledica manjšega hormonskega vzpodbujanja izločanja zaradi okvarjenega delovanja sluznice tankega črevesa. Prehodno pomanjkanje encimov trebušne slinavke zdravimo z nadomestki pankreatičnih encimov. Redkejša je refraktorna oblika celiakije, ki se ne izboljša kljub brezglutenski dieti (12, 22).

Celiakije ne moremo preboleti, kot so večsah mislili, saj se v najstniškem ali odraslem obdobju simptomi in znaki spremenijo in so lahko prehodno manj izraziti, kar posebej poudarjamo najstnikom (2, 3). Kljub temu so opisani sicer redki primeri nedvomno dokazane celiakije, pri kateri je prišlo do normalizacije črevesne sluznice (razvoj imunske tolerance – ozdravitev?), kljub kasnejšemu uživanju glutena (23).

Bolnike s celiakijo kontrolno pregledamo in opravimo krvne preiskave pol leta po postavitvi diagnoze in uvedbi brezglutenske diete. Nato pa enkrat letno zaradi ocene pridobivanja telesne teže, rasti, ugotavljanja morebitnih zdravstvenih zapletov in zdravstveno-vzgojnega pogovora. Če imajo težave ali če pozitivni presejalni testi vztrajajo, jih naročamo pogosteje. Presejalne teste za celiakijo opravimo po klinični presoji, pri bolnikih, ki se diete strogo držijo, praviloma na 2 leti (2). Za odrasle, ki nimajo zdravstvenih težav, je

dovolj, če imajo pregled in kontrolne krvne preiskave na nekaj let (19).

Dovoljeno je uživanje vseh živil, ki ne vsebujejo glutena, pod pogojem, da so primer- no pripravljena: mleko, mlečni izdelki, meso, sadje, zelenjava, prava kava in čaj, vino, čoko- lada, bonboni, živila iz brezglutenske moke.

PREPREČEVANJE CELIAKIJE

Za zmanjšanje incidence celiakije je pomem- ben pravi čas uvajanja glutena, vendar enot- nih priporočil še ni. Evropsko združenje za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricio- nistiko (ESPGHAN) ne priporoča uvajanja glutena pred 4. in po 7. mesecu (25). V pri- pravi je evropski multicentrični projekt za ugotavljanje najustrežnejšega časa uvajanja glutena sorojencem bolnikov s celiakijo (26). Do novih spoznanj priporočamo pri nas uva- janje glutena med 6. in 7. mesecem starosti, med uvajanjem pa naj bo dojenček, če je le mogoče, še dojen (27).

PRIKAZ BOLNICE

2,5-letno deklico smo najprej obravnavali zaradi drisk, ki so vztrajale več kot 1 mesec po preboleli verjetno virusni črevesni okuž- bi. Sprva smo priporočili začasno omejitev mlečnega sladkorja v prehrani zaradi možno- sti postinfekcijske laktozne intolerance, ki smo jo dokazali z nezadostnim porastom krvne - ga sladkorja po obremenitvi z laktozo (laktoz - ni tolerančni test).

Zaradi možnega sekundarnega pomanj - kanja laktaze smo določili prisotnost protite- les proti endomiziju in tkivni transglutaminazi (EMA in t-TG), ki so bila zvečana. Z globoko duodenoskopijo, ki smo jo opravili pri bolni - ci, sedirani z midazolamom in ketaminom, nismo ugotovili vidnih sprememb. Histološ - ki pregled pa je potrdil spremembe sluznice dvanajstnika, značilne za celiakijo: atrofijo čre- vesnih resic s poglobljenimi kriptami in lim- focitno infiltracijo (modificirano točkovanje po Marshu – IIIc). Driske so minile po uved - bi brezglutenske diete. Po 2 mesecih diete je začela ponovno piti običajno mleko, saj je lak- tozna intoleranca zaradi zdravljenja celiaki - je izzvenela.

Po pol leta bomo ponovili krvne presejal- ne teste za celiakijo, ki se po uvedbi brez- glutenske diete praviloma normalizirajo. Do zaključene rasti bo imela letne kontrole z ob- časnimi kontrolnimi krvnimi preiskavami. Ob vsakem pregledu bomo poudarili pomen stroge brezglutenske diete, ki se je bo treba držati vse življenje, če se ne bo klinično uve- ljaval kak nov način zdravljenja. Po 18. letu pa bo imela vsakih nekaj let preglede pri inter- nistu gastroenterologu.

OSTALI VIDIKI

Posebno v mladostniškem obdobju je za bol- nika in starše spoznanje, da ima otrok kronič- no bolezen, lahko huda psihična obremenitev. Neutemeljenega strahu pred celiakijo se je najlažje znebiti z dobrim poznavanjem bolezi- ni in zdravljenja. Kadar so duševne stiske pre- velike, vključimo v obravnavo psihologa.

Pomembno vlogo pri spoznavanju in spre- jemanju boleznj ter izboljšanju položaja bol- nikov igrajo združenja bolnikov. Ta se trudijo za izboljšanje položaja bolnikov z določeno boleznijo.

Ugodnosti, ki jih imajo bolniki s celiaki - jo v Sloveniji, so: dodatek za nego otroka in posebna davčna olajšava za enega od staršev v višini oprostitve plačila 50 % povprečne dohodninske odmere. Ti veljajo do otrokovega 18. leta oz. do 26. leta za tiste, ki se šolajo (24). Odrasli bolniki s celiakijo zaenkrat nimajo nobenih olajšav.

V Sloveniji je že več kot 20 let aktivno Slovensko društvo za celiakijo, ki deluje na področju osveščanja in izobraževanja o celi- akiji, pomoči bolnikom in skrbi za izboljšanje zdravja in statusa bolnikov s celiakijo (28).

PRIČAKOVANJA ZA PRIHODNOST

V prihodnosti pričakujemo pri celiakiji naj- več na področju novih načinov zdravljenja. V igri so različni koncepti (6):

- gensko spremenjene moke brez glutenskih epitopov, ki povzročijo imunski odziv,
- hkratno uživanje živil z glutenom in pro - teaz, ki razgradijo glutenske epitope še pre - den ti povzročijo imunski odziv,

- zmanjšanje prepustnosti molekul skozi črevesne tesne stike z zonulinskimi inhibitorji,
- inhibitorji transglutaminaze in drugi.

ne, morajo biti z njo seznanjeni vsi zdravniki. Pri celiakiji se prepletajo različne veje medicine, zato še vedno predstavlja tako raziskovalni kot klinični izziv za aktivne in prihajajoče zdravnike ter druge znanstvenike.

ZAKLJUČKI

Celiakija je pogosta bolezen v vseh starostnih obdobjih. Ker se kaže na zelo različne nači-

LITERATURA

1. Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, et al. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus report on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47: 214–9.
2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 40 (1): 1–19.
3. Mäki M, Lohi O. Celiac disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman R, eds. *Pediatric gastrointestinal disease.* Hamilton: BC Decker; 2004. p. 932–43.
4. Koskinen O, Villanen M, Korponay-Szabo I, et al. Oats do not induce systemic or mucosal autoantibody response in children with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 48 (5): 559–65.
5. Anon. Codex standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten. Codex Alimentarius Current Official Standards [internet]. 2008 [citirano 2009 Dec 15]. Dosegljivo na: http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=291/.
6. Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology.* 2009; 137 (6): 1912–33.
7. Mičetić-Turk D. Epidemiologija celiakije v severovzhodni Sloveniji in drugih delih Evrope. *Slov Pediatr.* 1994; 1: 30–3.
8. Myléus A, Ivarsson A, Webb C, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49 (2): 170–6.
9. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, et al. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. *BMC Gastroenterol.* 2009; 9: 49.
10. Viljamaa M, Collin P, Huhtala H, et al. Is celiac disease screening in risk groups justified? A fourteen-year follow-up with special focus on compliance and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22 (4): 3172–4.
11. Logar-Car G, Sedmak M, Orel R, et al. Določanje protiteles IgA proti tkivni transglutaminazi poveča ugotavljanje pogostnosti celiakije pri ožjih družinskih članih bolnikov s celiakijo. *Zdrav Vestn.* 2001; 70 (4): 213–7.
12. Rami B, Sumnik Z, Schober E, et al. Screening detected celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus: effect on the clinical course (a case control study). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41 (3): 317–21.
13. Sedmak M. Celiakija pri otrocih. *Gastroenterolog.* 2004; 8 Suppl 2: 110–5.
14. Duggan JM, Duggan AE. Systematic review: The liver in coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21 (5): 515–8.
15. Jeruc J, Sedmak M. Povečana aktivnost aminotransferaz pri otroku s celiakijo. *Slov Pediatr.* 1998; 5 (4): 79–82.
16. Freeman HJ. Neurological disorders in adult celiac disease. *Can J Gastroenterol.* 2008; 22 (11): 909–11.
17. West J, Logan RF, Smith CJ, et al. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. *BMJ.* 2004; 329 (7468): 716–9.
18. Lohi S, Mäki M, Montonen J, et al. Malignancies in cases with screening-identified evidence of coeliac disease: a long-term population-based cohort study. *Gut.* 2009; 58 (5): 643–7.
19. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology.* 2006; 131 (6): 1981–2002.
20. Logar-Car G, Zupančič M, Sedmak M, et al. Določanje disaharidaz v sluznici dvanajstnika – diferencialnodijagnostična preiskava ob diagnozi celiakije pri otroku. *Slov Pediatr.* 1999; 6 (1–2): 7–12.
21. Breclj J, Sedmak M. Dodajanje vitaminov in mineralov otrokom s kroničnimi boleznimi prebavil. *Slov Pediatr.* 2006; 13 Suppl 1: 455–4.
22. Keller J, Aghdassi AA, Lerch MM, et al. Tests of pancreatic exocrine function – clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2009; 23 (3): 4253–9.
23. Morenas RA, Tighe MP, Moore I, et al. Latent coeliac disease in childhood? *Gut.* 2008; 57 (5): 715–6.

24. Brecelj J, Kamhi-Kiauta T, Homan M, et al. Celiakija: navodila za otroke in starše. Ljubljana: Pediatrična klinika; 2008.
25. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46 (1): 991–10.
26. Dosegljivo na: <http://www.preventceliacdisease.com/>
27. Sedmak M, Homan M, Brecelj J, et al. Infant feeding recommendations in Slovenia: nutrition working group. In: Brecelj J, Orel R, eds. *The 1st South-Eastern European Pediatric Gastroenterology (SEEPEG) Meeting; 2009 Sep 25–26; Ljubljana, Slovenia.* Ljubljana: Med Razgl; 2009. p. 13–32.
28. Dosegljivo na: <http://drustvo-celiakija.si/>

Prispelo 4. 1. 2010