LXXVI. ÉVFOLYAM 7. SZÁM 747–922. OLDAL 2026. március 23.

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTÉRIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ
Személyi rész

II. RÉSZ
Törvények, országgyűlési határozatok, köztársasági elnöki határozatok, kormányrendeletek és -határozatok, az Alkotmánybíróság határozatai

54/2026. (III. 12.) Korm. rendelet az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet módosításáról 748

1064/2026. (III. 2.) Korm. határozat a Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház fejlesztéséhez szükséges forrás biztosításáról 755

1082/2026. (III. 12.) Korm. határozat a gerincgyógyászati ellátások területén hiánypótló egészségügyi szolgáltatások nyújtásának támogatása érdekében szükséges előirányzat-emelésről 756

III. RÉSZ
Miniszterelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

5/2026. (III. 2.) BM rendelet az egészségügyi ágazati szakmai képzésekkel összefüggő miniszteri rendeletek módosításáról 758

6/2026. (III. 2.) BM rendelet az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet módosításáról 781

8/2026. (III. 12.) BM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet módosításáról 783

IV. RÉSZ
Útmutatók

V. RÉSZ
Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a diagnosztikus és terápiás bronchológiai beavatkozásokról 784

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a coeliakia és a dermatitis herpetiformis diagnosztikája gyermek- és felnőttkorban 877

A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ közleménye orvostechnikai eszközök időszakos felülvizsgálatát végző szervezetek feljogosításáról 916

VI. RÉSZ
A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ
Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 918

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a coeliakia és a dermatitis herpetiformis diagnosztikája gyermek- és felnőttkorban

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002334
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 év

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat**
   Prof. Dr. Vincze Áron, belgyógyászat, gasztroenterológia szakorvosa, elnök
2. **Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat**
   Dr. Nagy Anikó, gasztroenterológia, csecsemő-gyermekgyógyászat, egészségbiztosítás, gyermeksürgősségi orvostan szakorvosa, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Bajor Judit, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Balogh Márta, gasztroenterológus, csecsemő- és gyermekgyógyász, társszerző
Dr. Bálint Levente, háziorvos, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dakó Sarolta, dietetikus, okleveles táplálkozástudományi szakember, társszerző
Dakó Eszter, dietetikus, okleveles táplálkozástudományi szakember, társszerző
Havasiné Dr. Pályu Eszter, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Juhász Márk, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Prof. Dr. Korponay-Szabó Ilma, gasztroenterológus, csecsemő- és gyermekgyógyász, társszerző
Dr. Kosaras Éva, gyermek-gasztroenterológus, társszerző
Dr. Lemes Klára, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Lénárt Zsuzsanna, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Papp Veronika, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Prof. Dr. Sárdy Miklós, bőrgyógyász, társszerző
† Dr. Schäfer Eszter, gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Tárnok András, gyermek-gasztroenterológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Bőr- és nemi betegségek Tagozat**
   Prof. Dr. Szegedi Andrea, bőrgyógyászat (bőr-, nemi betegségek és kozmetológia), klinikai immunológia és allergológia szakorvosa, elnök, véleményező
2. **Háziorvostan Tagozat**
   Dr. Szabó János, háziorvostan, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező
3. **Gyermek-alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat**
   Dr. Kovács Tamás, csecsemő-gyermekgyógyászat, csecsemő- és gyermekkardiológia, neonatológia szakorvosa, elnök, véleményező
4. **Patológia Tagozat**
   Prof. Dr. Kiss András, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, cytopatológia szakorvosa, elnök, véleményező
5. **Klinikai immunológia és allergológia Tagozat**
   Prof. Dr. Kiss Emese, allergológia és klinikai immunológia, belgyógyászat, reumatológia szakorvosa, elnök, véleményező
6. **Klinikai genetika Tagozat**
   Prof. Dr. Molnár Mária Judit, klinikai laboratóriumi genetika, neuropatológia, neurológia, pszichiátria, klinikai genetika, klinikai farmakológia szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült."
„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői:
Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:
Magyar Coeliakia Egyesület
Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Független szakértő(k):
Nem kerültek bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	A coeliakia és a dermatitis herpetiformis diagnosztikája gyermek- és felnőttkorban
Ellátási folyamat szakasza(i):	Diagnosztika
Érintett ellátottak köre:	Coeliakiában szenvedő gyermekek és felnőttek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	
	0104 gasztroenterológia
	0505 gyermek-gasztroenterológia
	6301 háziorvosi ellátás
	6302 házi gyermekorvosi ellátás
	0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat
	0800 bőr- és nemibeteg-ellátás
Ellátási forma:	
	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás
Progresszivitási szint:	I–III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. **Fogalmak**

Coeliakia: A coeliakia a kalászos gabonák glutén fehérjéi által provokált szisztémás autoimmun betegség, mely glutén-dependens klinikai tünetek, coeliakia-specifikus antitestek, enteropathia és HLA-DQ genetikai prediszpozíció változó kombinációjaként jelenik meg [1]. Coeliakia-specifikus antitestnek a transzglutamináz 2 (szöveti transzglutamináz) elleni autoantitestek (TGA) és az endomysium elleni antitestek (EMA) tekinthetők.

A coeliakia nem korlátozódik az enteropathiára és klinikai tünetek sem mindig vannak jelen. A coeliakia patomechanizmusában szerepet játszanak a gluténre és annak gliadin frakciójára specifikus T lymphocyták és az általuk kiváltott transzglutamináz 2 elleni antitestek, melyek a betegek túlnyomó többségénél kimutathatók a vérből, egy kis részüknél csak a szövetekbe lerakódva találhatók, de nem keringenek. A betegekre a HLA-DQ2 (DQ2.5 vagy DQ2.2) és a DQ8 haplotípusok jellemzők, mert ezek a molekulák prezentálják a gluténből származó peptideket a T sejteknek; hasonló antigén prezentáció más haplotípusok mellett extrém ritka.

Silent coeliakia: Csendes (silent) coeliakia esetén a pozitív szerológia és az enteropathiát mutató vékonybél szövettani eredmény ellenére a coeliakia klasszikus vagy nem klasszikus tünetei hiányoznak. Mind gyermekek, mind felnőttek esetén a silent coeliakia a betegség aktív formájának tekintendő.

Potenciális coeliakia: Potenciális coeliakiáról gluténmentes diétát nem tartó, genetikailag prediszponált (HLA-DQ2/DQ8), pozitív szerológiai eredménnyel (TGA és/vagy EMA), de boholy atrophia jelenlétét nem támogató vékonybél szövettani eredménnyel (Marsh 0–1, expert patológus által jóváhagyva) bíró betegek esetében beszélünk. Potenciális coeliakia esetén glutén-dependens tünetek jelen lehetnek.

Coeliakiás krízis: A coeliakia azon ritka típusa, mely hirtelen kezdődő, gyorsan romló, kórházi kezelést és/vagy parenterális táplálást igénylő súlyos tápcsatornai tünetek formájában jelentkezik.

Dermatitis herpetiformis: A dermatitis herpetiformis (DH) gluténszenzitív enteropathia talaján kialakuló krónikus, polimorf, viszkető bőrbetegség, amelyet subepidermalis granularis IgA-TG3 immunkomplex lerakódás és a coeliakiában tapasztalt egyéb tünetek eltérő mértékű megjelenése jellemez [2, 3]. A DH tehát a coeliakia egy speciális, különálló formájának tekinthető azonos genetikai háttérrel és provokáló faktorokkal, kombinált bőr- és szisztémás manifesztációkkal.

Gluténmentes diéta: A búza, árpa és rozs (valamint azok származékainak) glutén csoportba tartozó prolamin fehérjéitől mentes étrend. A coeliakia gluténfogyasztás-dependens autoimmun betegség, az immunreakciót a gluténmentes étrend hatásosan leállítja. Tartós gluténmegvonás mellett egy idő után a coeliakia diagnosztikus értékű eltérései is megszűnnek, ezért a diagnózishoz szükséges összes vizsgálatot a diéta bevezetése előtt (illetve gluténfogyasztás mellett) kell elvégezni. A coeliakia életre szóló betegség, a gluténmentes diéta megszüntetésével szabályszerűen reaktiválódik.

2. Rövidítések

AIDS: szerzett immunhiány szindróma
BMD: bone mineral density / ásványi csontsűrűség
BMI: body mass index / testtömegindex
CD: coeliac disease, coeliakia
CRP: C-reaktív protein
CT: computed tomography / komputertomográfia
CVID: common variable immundeficiency / közönséges változó immunhiány
DEXA: dual energy x-ray absorptiometry / kettős energiájú röntgensugár-abszorpciometria
DGP: deamidált gliadin peptid elleni antitest / deaminálás következtében létrejövő gliadinrészek elleni antitest
DIF: direkt immunfluoreszcencia
DH: dermatitis herpetiformis
EATL: enteropathia asszociált T sejtes lymphoma
EMA: endomysium antitest
ELIA: enzyme-linked immunoassay
ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay
GVHD: graft versus host betegség
HLA: human leukocyta antigén
IBD: gyulladásos bélbetegség
IBS: irritábilis bél szindróma
IEL: intraepithelialis lymphocyta
IIF: indirekt immunfluoreszcencia
IgA: immunglobulin A
IgG: immunglobulin G
ITP: idiopathiás thrombocytopéniás purpura
PPI: proton pump inhibitor / protonpumpagátló
SM: sclerosis multiplex

MR: magnetic resonance / mágneses rezonancia
NCGS: non-coeliac gluten sensitivity / nem coeliakiás gluténszenzitiviás
NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drugs / nem szteroid gyulladásgátlók
RA: rheumatoid arthritis
RCD: refrakter coeliakia
SIBO: small intestinal bacterial overgrowth / kontaminált vékonybél szindróma
SLE: szisztémás lupus erythematosus
T1DM: 1-es típusú diabetes mellitus
TG: transzglutamináz
TGA: szöveti transzglutamináz antigén elleni antitest
TG2: szöveti (cellularis, 2-es típusú) transzglutamináz
TG3: epidermalis (3-as típusú) transzglutamináz
UH: ultrahang
UJI: ulcerativ jejunitis
ULN: upper limit of normal (teszt felső határértéke, amíg normális)

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének besorolása a GRADE beosztás [4] alapján történt, mely a bizonyítékokat azok minősége alapján rangsorolja.

A	Jó minőségű evidencia: további klinikai vizsgálatoktól nem várható, hogy megváltoztassák az állásfoglalást.
B	Közepes minőségű evidencia: további klinikai vizsgálatok befolyásolhatják az állásfoglalást.
C	Gyenge minőségű evidencia: további klinikai vizsgálatok jelentősen befolyásolhatják az állásfoglalást.
D	Nagyon gyenge minőségű evidencia: nagyon bizonytalan az állásfoglalás.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolása a GRADE beosztás alapján történt [4]:

I. szint	erős ajánlás	hatékony, minden esetben választandó
IIa. szint	közepes ajánlás	valószínűleg hatékony, célszerű választani
IIb. szint	gyenge ajánlás	a hatékonyság nem kellően bizonyított, választható

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A coeliakia gyakori megbetegedés, melyben világszerte a populáció 1%-a szenved [5]. A prevalencia az elmúlt évtizedekben növekedő tendenciát mutat. Magyarországon gyermekpopulációban végzett felmérés 1:85 előfordulást igazolt [6]. Az egyre gyakoribbá váló nem-klasszikus megjelenés esetén a kórkép felismerése gyakran nehézségekbe ütközik, a diagnózis sokszor éveket, akár évtizedeket is késhet. A betegség kezelésére alkalmazott szigorú, élethosszig tartó diéta jelentős betegségteherrel jár. A felismeretlen esetek az egészségügyi ellátórendszert gyakran veszik igénybe, számos felesleges vizsgálatot generálva. A későn felismert betegség szövődményei rontják a betegség prognózisát, kedvezőtlenül befolyásolják a túlélést, gyakori orvosi ellátást tesznek szükségessé. Az egységes elvek szerinti ellátással az ellátás minősége javítható. A betegség korai felismerésével a betegek életminőségének javulását, szövődmények csökkentését lehet elérni. Mindez az erőforrások hatékonyabb felhasználását, költségcsökkentést is eredményezne. A jelenlegi gyakorlat a különböző ellátó helyeken nem egységes a coeliakia diagnosztikája és gondozása során. A diagnózis alapjául szolgáló szerológiai vizsgálatokhoz való hozzáférésben különbségek vannak, a módszer használata nem egységes, nem a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő elvek szerint zajlik, alulhasználat és túlhasználat egyidejűleg jellemző.

2. Felhasználói célcsoport

Jelen egészségügyi szakmai irányelv célja, hogy a coeliakia és a dermatitis herpetiformis diagnózisa egységes egészségügyi szakmai iránymutatás szerint történjen. Az irányelv elsősorban gasztroenterológusoknak, gyermek-gasztroenterológusoknak, háziorvosoknak, házi gyermekorvosoknak, bőrgyógyászoknak, dietetikusoknak ad

útmutatást. Mivel a coeliakia klinikai spektruma igen széles és számos társbetegség is társulhat hozzá, így más szakterületek – pl. belgyógyász, immunológus, endokrinológus – is érintettek lehetnek a diagnosztikus folyamatban. A diagnosztikus szakmák (pl. patológia, genetika, labordiagnosztika) szintén a felhasználói célcsoportba tartoznak.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak felhasználásával készült.

Szerző(k):	S. Husby, S. Koletzko, I. R. Korponay-Szabo, M. L. Mearin, A. Phillips, R. Shamir, et al.
Tudományos szervezet:	European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition
Cím:	European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease
Megjelenés adatai:	J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012 Vol. 54 Issue 1 Pages 136–60 Accession Number: 22197856 DOI: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22197856
Szerző(k):	S. Husby, S. Koletzko, I. Korponay-Szabo, K. Kurppa, M. L. Mearin, C. Ribes-Koninckx, et al.
Tudományos szervezet:	European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
Cím:	European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020
Megjelenés adatai:	J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020 Vol. 70 Issue 1 Pages 141–156 Accession Number: 31568151 DOI: 10.1097/MPG.0000000000002497
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31568151
Szerző(k):	A. Al-Toma, U. Volta, R. Auricchio, G. Castillejo, D. S. Sanders, C. Cellier, et al.
Tudományos szervezet:	European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD)
Cím:	European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders
Megjelenés adatai:	United European Gastroenterol J 2019 Vol. 7 Issue 5 Pages 583–613 Accession Number: 31210940 PMCID: PMC6545713 DOI: 10.1177/2050640619844125
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31210940
Szerző(k):	J. F. Ludvigsson, J. C. Bai, F. Biagi, T. R. Card, C. Ciacci, P. J. Ciclitira, et al.
Tudományos szervezet:	British Society of Gastroenterology
Cím:	Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology
Megjelenés adatai:	Gut 2014 Vol. 63 Issue 8 Pages 1210–28 Accession Number: 24917550 PMCID: PMC4112432 DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306578
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24917550
Szerző(k):	A. Rubio-Tapia, I. D. Hill, C. P. Kelly, A. H. Calderwood, J. A. Murray and G.
Tudományos szervezet:	American College of Gastroenterology
Cím:	ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease
Megjelenés adatai:	Am J Gastroenterol 2013 Vol. 108 Issue 5 Pages 656–76; quiz 677 Accession Number: 23609613 PMCID: PMC3706994 DOI: 10.1038/ajg.2013.79
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23609613

Szerző(k):	A. Rubio-Tapia, I. D. Hill, C. Semrad, C. P. Kelly, K. B. Greer, B. N. Limketkai, et al.
Tudományos szervezet:	American College of Gastroenterology
Cím:	American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease
Megjelenés adatai:	Am J Gastroenterol 2023 Vol. 118 Issue 1 Pages 59–76 Accession Number: 36602836 DOI:10.14309/ajg.0000000000002075
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36602836
Szerző(k):	F. Zingone, S. Maimaris, R. Auricchio, G. P. I. Caio, A. Carroccio, L. Elli, et al.
Tudományos szervezet:	Italian Societies of Gastroenterology
Cím:	Guidelines of the Italian societies of gastroenterology on the diagnosis and management of coeliac disease and dermatitis herpetiformis
Megjelenés adatai:	Dig Liver Dis 2022 Vol. 54 Issue 10 Pages 1304–1319 Accession Number: 35858884 DOI: 10.1016/j.dld.2022.06.023
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35858884
Szerző(k):	A. Görög, E. Antiga, M. Caproni, G. Cianchini, D. De, M. Dmochowski, et al.
Tudományos szervezet:	European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)
Cím:	S2k guidelines (consensus statement) for diagnosis and therapy of dermatitis herpetiformis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol 2021 Vol. 35 Issue 6 Pages 1251–1277 Accession Number: 34004067 DOI: 10.1111/jdv.17183
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34004067

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:
Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában megjelenés alatt álló hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

Azonosító:	002343
Cím:	Tápláltsági állapot szűrése a gyermek-alapellátásban

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A COELIAKIA TÜNETEI, TÁRSULÓ BETEGSÉGEK

A coeliakia az egyik leggyakoribb immunmediált kórkép, mely glutén hatására alakul ki genetikai hajlammal bíró egyénekben. Gluténmentes diéta mellett, mely jelenleg a betegség elfogadott kezelése, a tünetek és az egyéb szervi eltérések megszűnnek mindaddig, amíg irreverzibilis károsodások nem alakultak ki. A glutén újabb fogyasztásával relapsus lép fel. A betegség prevalenciája növekvő tendenciát mutat, előfordulása világszerte 1% körül van [7]. A betegség klasszikus megjelenése a malabszorpció, melyet hasmenés, fogyás, fejlődésben való elmaradás, hiánytünetek jellemeznek. Ezek az esetek azonban általában csak a „jéghegy csúcsát" jelentik, különösen a felnőttkorú betegek esetében, akik nagyrészt enyhébb enterális vagy más tünetek, extraintestinális szövődmények, társuló immunmediált kórképek kapcsán, vagy teljesen tünetmentesen, szűrővizsgálattal kerülnek felderítésre.
A felismert coeliakiás esetek száma az elmúlt 50 évben jelentősen nőtt [8]. Ez leginkább a javuló tudatosságnak és a szerológiai módszerek fejlődésének tudható be, de az autoimmun betegségek gyakoribbá válása révén valódi prevalencia-növekedés is állhat a háttérben [9–11].
A betegséget női dominancia jellemzi, a férfi:női arány 1:2–3. A kórkép a gluténfogyasztást követően bármely életkorban előfordulhat [12, 13]. A diagnózis felállítását nehezíti, hogy a tünetek és a klinikai megjelenés széles spektruma utalhat coeliakiára [14–19]. A tünetek gyakran átfedést mutatnak más emésztőrendszeri betegségekkel, elsősorban irritábilis bél szindrómával (IBS), és nem-coeliakiás gluténszenzitivitással (NCGS). A betegek egy részénél az extraintesztinális tünetek dominálnak.

Ajánlás1

A coeliakia kivizsgálása/kizárása indokolt azon betegek esetében, akiknek a tünetei, panaszai, laboreredményei malabszorpcióra utalnak, a coeliakia nem klasszikus tüneteivel bírnak, vagy a coeliakia rizikócsoportjaiba tartoznak. A coeliakia diagnózisának felállítása csak klinikai tünetek alapján nem fogadható el (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A klinikai tünetek szerinti osztályozás az Oslo definíció szerint történik [20]. A klasszikus coeliakia jellegzetes tünete a malabszorpció: hasmenés, steatorrhea, fogyás, növekedésben elmaradás jellemzi. A nem-klasszikus coeliakiában egyéb emésztőrendszeri tünetek (pl. székrekedés, hasi fájdalom) és/vagy extraintesztinális manifesztációk vannak jelen. A coeliakia teljesen tünetmentesen is előfordulhat (csendes/silent coeliakia), erre főként a családtagok szűrése során derül fény [21, 22]. Az emésztőszervi tünetek önmagukban nem alkalmasak arra, hogy a coeliakiát más emésztőrendszeri kórképektől elkülönítsük [23]. A gluténmegvonásra javuló, gluténterhelésre romló emésztőszervi tünetek nagyon alacsony prediktív értékkel bírnak, így ezek a coeliakia diagnózisának felállításában nem is alkalmazhatók [24, 25].

Az egészségügyi ellátás minden szakterületén fontos az aktív esetfelismerés. A háziorvosok edukációja és coeliakiában gyakori tüneteknél és rizikócsoportokban transzglutamináz antitest (TGA) és IgA mérés alapellátásból történő kezdeményezése egy tanulmányban negyvenszeresére növelte a vizitenkénti coeliakia felismerési arányt [26].

Ajánlás2

Gluténmentes diétára bekövetkező javulás nagyon alacsony prediktív értékkel bír coeliakia fennállására, ezért a diagnosztikában nem használható (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás3

A gluténmegvonásra javuló tünetek nem-coeliakiás gluténszenzitivitásra is utalhatnak, de ennek a diagnózisát csak a coeliakia és a búzaallergia kizárása után lehet felállítani (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

1. Táblázat: A coeliakia tünetei, rizikócsoportok és társuló betegségek [19, 27, 28]

Klasszikus tünetek	Nem klasszikus és bélrendszeren kívüli tünetek	Rizikócsoportok	Társuló betegségek
– Krónikus vagy visszatérő hasmenés – Malabszorpcióra utaló tünetek, fogyás, hiányállapotok, izomvesztés, oedema – Haspuffadás, hasfeszülés – Krónikus hasi fájdalom – Fejlődésben, növekedésben való elmaradás, alacsonynövés	– Emésztőszervi tünetek vagy recidív hasi fájdalom malabszorptív eltérések nélkül – Krónikus vashiányos anémia – Dermatitis herpetiformis – Ismeretlen eredetű transzaminináz emelkedés (coeliakiás hepatitis) – Metabolikus csontbetegség (osteoporosis, osteopenia), csonttörések – Izületi gyulladás, izületi fájdalom – Ismétlődő vetélések, infertilitás	– Coeliakiás beteg elsőfokú rokonai – Szelektív IgA hiány – 1-es típusú cukorbetegség – Autoimmun pajzsmirigybetegség (Hashimoto thyreoiditis) – Autoimmun májbetegségek (autoimmun hepatitis, primer biliaris cholangitis) – Egyéb autoimmun kórképek: Sjögren-szindróma, Addison-kór, myastenia gravis – Down-, Turner-, Williams-szindróma	– Mikroszkópos colitis – Eosinophil oesophagitis – Irritábilis bél szindróma – Gyulladásos bélbetegségek – Thromboembóliás kórképek – Vasculitis – ITP – Visszatérő pancreatitis – IgA nephropathia – Dilatatív cardiomyopathia – Myocarditis – Tüdő hemosiderosis

Klasszikus tünetek	Nem klasszikus és bélrendszeren kívüli tünetek	Rizikócsoportok	Társuló betegségek
	– Késői pubertás, korai menopausa – Perifériás neuropathia – Cerebelláris ataxia – Migrén – Fogzománchiány a maradandó fogakon – Visszatérő szájüregi afták – Hajhullás – Idült fáradtság – Hangulatzavar, depresszió, irritábilitás		– Sarcoidosis – Epilepszia – Nyugtalan láb szindróma – Psoriasis

SZŰRÉS

Ajánlás4

A coeliakia rizikócsoportokban coeliakiára irányuló szűrővizsgálatokat kell végezni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás5

A coeliakia kizárása ajánlott társuló betegségek esetén is (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakia legfontosabb rizikócsoportjait az 1. táblázat foglalja össze. A rizikócsoportba tartozó egyének coeliakia kizárásra irányuló vizsgálatát akkor kell elvégezni, amikor az egyén az egészségügyi ellátásban megjelenik és a rizikócsoportba való tartozása megállapításra kerül, valamint coeliakia státusza értékelhető (megfelelő gluténfogyasztása van). A családtagok vizsgálata (családszűrés) személyes meghívással végzendő. A rizikócsoportba tartozó egyének szűrésére, illetve társuló betegségek esetén szerológiai vizsgálat (össz-IgA, TGA-meghatározás) javasolt. A szűrést stabil gluténfogyasztás mellett, társuló immunbetegség esetén annak immunszuppresszív/immunmoduláns kezelése előtt kell elvégezni. Alacsony gluténbevitel esetén ismételt szűrésre van szükség. Ismételt szűrővizsgálat coeliakiában előforduló panaszok megjelenése esetén jön szóba. Az ismételt vizsgálatokat negatív HLA-DQ2 és DQ8 eredmény szükségtelenné teszi [24]. HLA-DQ2 és/vagy DQ8 hordozás a normál magyar népesség közel egyharmadában jelen van, így önmagában nem tekinthető a coeliakia bizonyítékának.

Ajánlás6

Coeliakiás betegek elsőfokú rokonainak (szülők, testvérek, gyermekek) tünetmentesség esetén is fel kell ajánlani a szerológiai szűrővizsgálatokat (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás7

Másodfokú rokonoknál is ajánlott coeliakia szűrést végezni coeliakiában is előforduló tünetek esetén (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Az elsőfokú rokonok között az igazolt coeliakia előfordulása az átlag populációhoz képest emelkedett, 10–20% között mozog [29]; legmagasabb a beteg gyermekeiben, illetve egypetéjű iker esetén az ikerpárban (75–100%) [30]; az érintett rokonok jelentős részének a diagnózis idején nincsenek olyan tünetei, melyek miatt orvoshoz fordulna [31]. A másodfokú rokonok között is gyakoribb a coeliakia, mint az átlagnépességben (2–5%) [31].

Tünetmentesség esetén a gyermekeket 3 és 6 éves korban javasolt szűrni. Korábbi szűrés indokolt, ha a glutént már rendszeresen fogyasztó kisgyermeknél coeliakia gyanúját keltő tünetek jelennek meg, vagy a súlyfejlődés lelassul. Hatéves korban a populációban már a felnőtt prevalenciaértékek mutathatók ki, és 6 éves kor után az új manifesztációk száma drasztikusan csökken [6], így a 6 éves korban vagy azt követően dokumentáltan szeronegatív családtagok tervezett további szűrésének hatékonyságára nincsenek bizonyítékok. A szűrés ismétlését 6 éves koron túl az esetlegesen kialakult új tünetek vagy a gluténfogyasztásban beállt jelentős változások szerint egyénileg kell mérlegelni.

Coeliakia szűrése T1DM-s betegekben:

Ajánlás8

Az 1-es típusú diabeteses betegekben (T1DM) a coeliakia első szűrése már közvetlenül a T1DM diagnózisának felállításakor vagy legkésőbb 1 éven belül javasolt (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) coeliakiával való társulás tekintetében magas kockázatú betegségcsoportnak számít, prevalenciája az átlag populációval összehasonlítva jelentősen magasabb (6–9%) [32, 33]. Ennek hátterében közös genetikai háttér állhat. A betegek nagy része nem-klasszikus megjelenést mutat, enyhe tünetekkel rendelkezik, vagy panaszmentes [34–36]. A gluténmentes diéta hatása a cukorbetegségre ellentmondásos, további vizsgálatokat igényel, de úgy tűnik, csökkenti a mikro- és makrovaszkuláris szövődmények előfordulását [33, 37]. Ha a coeliakia első szűrővizsgálata negatív, a betegeket a T1DM diagnózistól számított legalább 5–10 évig követni kell és a szűrést 2–5 évente javasolt elvégezni, mivel T1DM-betegeknél a coeliakia autoantitestek hosszú ideig a szövetekben perzisztálhatnak és a TGA egy későbbi időpontban is megjelenhet a keringésben [38]. A HLA vizsgálat ebben a betegcsoportban kevésbé alkalmas a betegség kizárására, tekintve, hogy a T1DM-betegek nagy százaléka hordozza a coeliakiára hajlamosító HLA alléleket [39].

Gyakoribb szűrés azoknál a T1DM-betegeknél indokolt, akiknek az elsőfokú rokonai között előfordul coeliakia, illetve a T1DM-hez egyidejűleg más autoimmun betegség is társul. Gyermekkorban évente ajánlott a coeliakia antitest vizsgálat (TGA) elvégzése 6 éves életkorig, mert ebben az időszakban a legmagasabb a coeliakia kialakulásának incidenciája.

Ajánlás9

A szűrővizsgálatot *soron kívül meg kell ismételni,* ha a coeliakiára utaló klinikai tünetek, vagy laboratóriumi eltérések jelentkeznek, vagy a betegnél fellépő hypoglycaemiák más okkal nem magyarázhatók (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A COELIAKIA DIAGNOSZTIKÁJA

Ajánlás10

A coeliakiára irányuló diagnosztikus vizsgálatokat gluténfogyasztás mellett kell elvégezni. A diagnózis igazolásáig gluténmentes diéta bevezetése tilos (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakia klinikai tünetei és diagnosztikus eltérései glutén-dependensek, gluténbevitel hiányában nem észlelhetők, illetve eltűnnek, így a vizsgálatok álnegatív eredményt adhatnak. A szerológiai eltérések eltűnésének ideje nagy egyéni változatosságot mutat és függ a kezdeti antitestszinttől; gyermekeknél magas antitestszintek is 2–3 hét diéta után negatívvá válhatnak [40]. A vékonybél szöveti szerkezetének teljes regenerációja hónapokat vesz igénybe, de rövidebb gluténmentes vagy csökkentett gluténtartalmú diéta is elegendő lehet ahhoz, hogy az eltérések jellegtelenné és következtetések levonására alkalmatlanná váljanak, és így a glutén újrabevezetése mellett a vizsgálat megismétlése válhat szükségessé. A beteg számára ezért mindenképp előnytelen a diagnózis nélkül elkezdett gluténmegvonás, megnyújtja a diagnosztikus folyamatot, megnöveli a szükséges vizsgálatok, valamint a lehetséges szövődmények számát. Újabban fontos hátrány az is, hogy az antitestszintek diagnózis előtti csökkenése megfoszthatja a beteget a kizárólag magas szérum TGA-IgA antitest-koncentrációnál alkalmazható noninvazív diagnózis lehetőségétől [41].

Ajánlás11

A coeliakia diagnózisához kötelezően el kell végezni a szérumból a transzglutamináz-2 ellenes IgA antitestek (TGA-IgA) kimutatását és a szérum IgA-hiányos állapot kizárását (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A TGA-IgA antitestek a coeliakia legfontosabb betegségspecifikus biomarkerei, míg a többi eltérés (klinikai tünetek, szövettani eltérések, HLA-DQ markerek) más kórállapotokban is jelen lehet. Humorális IgA hiánnyal társult coeliakia esetén a TGA-IgA vizsgálat negatív eredményt ad, ezért fontos a primer (veleszületett) vagy szekunder IgA hiányos állapotok (pl. fehérjevesztő enteropathia, nemszelektív proteinuria) azonosítása. A primer szelektív humorális IgA hiány (szérum össz-IgA koncentráció < 0,05 g/l) előfordulása Magyarországon 1:400 körül van és ebben az állapotban mintegy tízszeres a coeliakia kockázata az átlagnépességhez képest [42].

Ajánlás12

Coeliakia gyanúja esetén első vizsgálatként transzglutamináz-2 ellenes IgA antitestek (TGA-IgA) kimutatása és a szérum össz-IgA-szint mérése javasolt vérmintából (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Költséghatékonysági elemzések azt mutatták, hogy a szérum össz-IgA-szintmeghatározás előnyösebb és jobban kíméli az egészségügyi erőforrásokat, mint az első TGA-IgA mérés rutinszerű kombinálása egyéb IgG típusú coeliakia antitest mérésekkel a coeliakia felderítésére vagy kizárására. Coeliakiában a TGA antitestek elsődlegesen IgA alosztályban termelődnek, a TGA-IgG-szint alacsonyabb és gyakran teljesen negatív is lehet, főként felnőtteknél; a diagnózishoz IgA kompetens betegnél TGA-IgG jelenléte nem szükséges [43]. Az IgG coeliakia antitest vizsgálatok kevésbé standardizáltak, mint a TGA-IgA vizsgálat. Gyakoriak további vizsgálatokat szükségessé tevő nemspecifikusan emelkedett értékek a normál össz-IgA-szintű betegeknél, akik a vizsgáltak többségét reprezentálják. IgA kompetens betegnél az izolált TGA-IgG emelkedésnek nincs számottevő prediktív értéke a coeliakiára jellemző enteropathiára [44].

Ajánlás13

Pozitív TGA-IgA eredmény esetén a beteget diétás kezelés megkezdése nélkül további vizsgálatokra gasztroenterológiai szakellátásba kell utalni és figyelmeztetni kell arra, hogy a szakorvosi értékelésig a gluténfogyasztását ne csökkentse (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakia diagnózishoz szükséges további vizsgálatok (14–29 ajánlások szerinti) indikálása és hiánytalan elvégzése, valamint a felesleges vizsgálatok elkerülése a gasztroenterológus vagy gyermek-gasztroenterológus szakorvos feladata és kompetenciája [1, 41]. A pozitív TGA-IgA eredmény magas prediktív értékkel jelzi a coeliakia lehetőségét, így ha ezt követően a beteg nem kerül szakorvoshoz, az indokolatlan késedelmet okozhat a diagnózis felállításában. A diétával előkezelt állapot rontja, illetve meghiúsíthatja a betegség fennállásának szakorvosi elbírálhatóságát [45].

Ajánlás14

Nem javasolt első vizsgálatként kiterjesztett IgA és IgG coeliakia szerológiai vizsgálatok végzése többféle antitest meghatározással (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

Coeliakiában a legmagasabb pozitív prediktív értéke a TGA-IgA pozitivitásnak van. Többféle antitestvizsgálat esetén gyakori a diszkrepancia a pozitivitásban az egyes antitesteket illetően, valamint magasabb ezen vizsgálati panelek költsége. Gyakrabban kerülhet sor felesleges szövettani vizsgálat elvégzésére az IgG antitest kimutatások gyakori nemspecifikus pozitivitása, illetve kevéssé standardizált volta miatt. A TGA-IgA és IgG egy reakcióban történő első mérése gyakran második lépésben a két alosztály külön-külön mérését igényli, ugyanakkor nem diagnosztizálják magát az IgA hiányt. Az IgG típusú TGA és egyéb coeliakia antitest kimutatások sokkal gyakoribb technikai buktatókkal rendelkeznek, prediktív értékük normál IgA termeléssel rendelkező betegeknél – azaz a túlnyomó többségnél – nagyon alacsony. Izoláltan pozitív TGA-IgG esetén csak 3%-ban találtak coeliakiát igazoló boholyatrophiát szövettani vizsgálattal egy nagy, felnőttekből álló vizsgálati csoportban [44].

Különösen előnytelen a TGA-IgA és a deamidált gliadin peptidek elleni antitest (DGP-IgA vagy DGP-IgG) vizsgálatok kombinálása gyermekeknél, mivel fiatal életkorban DGP antitestek az egészségesek akár 20%-ánál is megjelennek [46] és a pozitív DGP eredmények számos felesleges további vizsgálatot indítanak el [47]. Bevezetésükkor úgy tűnt, hogy a deamidált gliadin peptidek specifikusabb eredményeket adnak a hagyományos gliadin antitest vizsgálatoknál, de ezt az utóbb elvégzett vizsgálatok megcáfolták [47].

Ajánlás15

Amennyiben a beteg szérum össz-IgA-szintje alacsony és a TGA-IgA antitest negatív, kiegészítőleg TGA-IgG vagy endomysium antitest (EMA)-IgG vizsgálatot kell végezni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás16

IgA kompetens betegnél az IgA coeliakia antitest eredményeket, IgA hiányos betegnél az IgG coeliakia antitest eredményeket kell diagnosztikusan relevánsnak tekinteni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

IgA osztályú TGA antitest megjelenése várható coeliakia esetén, ha a beteg szérum össz-IgA-szintje 0,2–0,3 g/l felett van. A coeliakia az IgA termelés rendkívül erős ingere, így 0,07–0,1 g/l össz szérum IgA koncentráció mellett is előfordul TGA-IgA pozitivitás, főként kisgyermekeknél, akik nem IgA hiányosak, csak fiziológiásan alacsony IgA-szinttel rendelkeznek [42]. A szelektív humorális IgA hiány definíció szerint 0,05 g/l szérumszint alatt diagnosztizálható, azonban a rutin laboratóriumi szérum össz-IgA mérési eljárások gyakran csak 0,2–0,3 g/l felett mérik az IgA-szintet, így ez az érték tekinthető a mindennapos klinikai diagnosztikában annak a határértéknek, mely

alatt IgG coeliakia antitest vizsgálatokat is kell végezni. Felnőttek esetén, ha egyéb típusú immundeficiencia gyanúja is felmerül, szükség lehet IgG coeliakia antitest vizsgálatokra a normál alatti, de ennél magasabb szérum össz-IgA érték esetén is.
Az IgG coeliakia antitest vizsgálatok közül minden korosztályban a TGA-IgG és EMA-IgG vizsgálatokat kell előnyben részesíteni, mert a DGP-IgG eredmények specificitása ezeknél alacsonyabb [47].

Ajánlás17
Coeliakia gyanúja esetén első vizsgálatként választható transzglutamináz antitestet kimutató gyorsteszt (I-A, konszenzus mértéke: 100%).
A coeliakiára jellemző transzglutamináz-ellenes antitestek hatékonyan kimutathatók egyszerű immunkromatográfiás tesztekkel is [48], melyek széles körben alkalmazhatók új betegek gyors felismerésére rendelői vagy osztályos körülmények között, amikor a coeliakia antitestek kimutatása jelentősen segítheti a differenciáldiagnózist. A gyorstesztek felhasználhatók rizikócsoportok és a populáció alacsony költséggel történő szűrésére is [6]. Ezek a tesztek patikai forgalomban elérhetők és otthon, laikusok által is elvégezhetők. Használatuk csökkenti a coeliakia aluldiagnosztizáltságát és meggyorsítja a diagnosztikus folyamatot. Egyes coeliakia gyorstesztek IgA és IgG transzglutamináz antitesteket, valamint szérum össz-IgA-t is kimutatnak, mások gliadin vagy deamidált gliadin peptidek elleni antitest (DGP) kimutatáson alapulnak. A coeliakia gyorsteszt-pozitivitás prediktív értéke aszerint alakul, hogy milyen antitestet mutattak ki, annak laboratóriumi változatával megegyező. Fontos különbség, hogy a gyorsteszt csak pozitív/negatív eredményt ad, a keringő antitestek vagy össz-IgA pontos mennyiségéről nem nyújt információt. *Megjegyzendő, hogy igen alacsony pozitív TGA koncentráció esetén nem mindig keletkezik látható tesztvonal.*

Ajánlás18
Pozitív coeliakia gyorsteszt eredmény esetén a szeropozitivitást minden esetben laboratóriumi TGA-IgA vizsgálattal meg kell erősíteni (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).
A coeliakia gyorstesztek értékelése vizuálisan történik, nemritkán gyakorlattal nem rendelkező vagy laikus értékelő által, és az eredmény megállapításában szubjektív tényezők szerepet játszhatnak [6]. Minden pozitív gyorsteszt eredmény esetén laboratóriumi vizsgálatra is szükség van a valódi coeliakia antitest pozitivitás igazolására [1]. A DGP alapú gyorstesztek nagyszámban adnak pozitív eredményt coeliakia fennállása nélkül is [49], valamint a kazettás (lateral flow) kialakításúaknál a tesztvonalhoz hasonló vonal hosszabb idő után, pl. másnapra, egyszerűen a reagensek feltorlódása miatt is kialakulhat. Hasznos, ha a vizsgáló orvos maga is megtekinti a kész gyorstesztet vagy annak frissen elkészült állapotban rögzített fényképét.

Ajánlás19
Negatív coeliakia gyorsteszt eredmény esetén az IgA hiányos állapotot ki kell zárni (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).
Gyorstesztek használata esetén ugyanúgy figyelemmel kell lenni az esetleges IgA hiányra, mint a laboratóriumi vizsgálatoknál. Az össz-IgA kimutatással is rendelkező gyorsteszteknél a negatív kontrollvonal jelzi az IgA hiányt. Egyébként a negatív coeliakia gyorsteszt csak akkor szól coeliakia ellen, ha ismert, hogy a vizsgált személy nem IgA hiányos, vagy a tesztben IgA és IgG antitestek vizsgálata is megtörtént és mindkettő negatív lett.

Ajánlás20
Coeliakia gyanúja esetén nem javasolt gliadin antitest vizsgálatok végzése ezek alacsony specificitása miatt (I-A, konszenzus mértéke: 100%).
A gliadin antitestek használata ma már korszerűtlennek számít, mivel negatív eredmény mellett is fennállhat coeliakia és a pozitív gliadin antitest egyéb gasztrointesztinális betegségekben, gyulladásos bélbetegségekben, bél-barrier defektusban vagy egészséges személyeknél is kimutatható lehet, ezért diagnosztikus értéke alacsony [48]. A 20. században kisgyermekeknél a gliadin antitest vizsgálatokat részesítették előnyben, azonban a későbbi prospektív vizsgálatok egyértelműen bebizonyították, hogy 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetén is a TGA-IgA megjelenése a leginformatívabb és legérzékenyebb eltérés a coeliakia korai kimutatására [50].
A gliadin (illetve búza/árpa/rozs fehérjék elleni) IgA vagy IgG antitestek jelenléte ezen ételek fogyasztását jelzi, a coeliakiát csak akkor, ha a gliadin vagy deamidált gliadin peptid antitestek mellé TGA-IgA pozitivitás is társul [46]. Hasonló a helyzet a magánlaboratóriumok által széles körben felajánlott ún. „food-teszt" vizsgálatokkal is, melyek coeliakia szempontjából akár pozitív, akár negatív esetben irreleváns eredményt adnak.

Ajánlás21

Coeliakia gyanúja esetén nem javasolt coeliakia antitest vizsgálatok végzése székletből vagy nyálból (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Ezek az antitest kimutatási eljárások nem reprodukálhatók megfelelően, a rutin klinikai diagnosztikára alkalmatlanok [1].

Ajánlás22

Amennyiben bármilyen okból végzett duodenum szövettani vizsgálat eredménye Marsh 1, 2, vagy 3 eltérést mutat, diétás kezelés megkezdése nélkül TGA-IgA és szérum össz-IgA mérést kell végezni. (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakia a népesség 1%-ában előfordul, így más indikációval végzett endoszkópia, duodenum biopsia során is gyakran felfedezésre kerülhet coeliakia gyanúját keltő boholyszerkezeti átépülés. Hasonló szövettani eltérések, különösen a mérsékelt vagy foltos boholyatrophia, vagy emelkedett intraepithelialis lymphocytaszám (Marsh 1 eltérés) más kórállapotokban is gyakoriak, így egy ilyen szövettani lelet önmagában ma már nem tekinthető a coeliakia végleges bizonyítékának és egy életre szóló kezelés indikációjának. A coeliakia fennállását a TGA kimutatásával kell megvizsgálni [24, 25, 51], bár Marsh 1 szövettani lelet mellett a pozitív TGA vagy EMA eredmény is csak a potenciális coeliakia kimondására elegendő Prospektív vizsgálatok alapján a Marsh 1 eltéréseknek mindössze 10%-a coeliakia eredetű, ahol a TGA antitestek is kimutathatók [52], ezért szeronegatív esetben a Marsh 1 szövettani lelet nem tekinthető coeliakiára utaló eredménynek.

Ajánlás23

Egyetlen vérmintában kimutatott coeliakia antitest pozitivitás nem elegendő a coeliakia diagnózisának kimondásához, megerősítő vizsgálatokra van szükség a szérumban kimutatott TGA-IgA-szint szerint. A hagyományos megerősítő vizsgálat a glutén-dependens enteropathia kimutatása a vékonybél szövettani vizsgálatával (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás24

A coeliakia diagnózis megerősítését (véglegesítését) gasztroenterológus vagy gyermek-gasztroenterológus szakorvosnak kell végeznie az összes klinikai adat és lelet figyelembevételével, ennek érdekében a betegeket a pozitív szerológiai leleteken kívül minden egyéb coeliakia alapos gyanúját keltő klinikai adat vagy lelet esetén is szakellátásba [szakellátási centrumokba] kell utalni a diétás kezelés megkezdése nélkül (IIa-C, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakia diagnózis végleges felállítása a betegség diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában, az antitest vizsgálatok értékelésében és a betegek követésében jártas szakorvos feladata, valamint a szakorvos jogosult a coeliakia betegség fennállásának igazolására a szociális juttatások és kedvezmények igénybevételéhez. Az antitest vizsgálatok magas prediktív értéke ellenére előfordulhatnak a mérésnél vagy a beteg azonosításánál technikai problémák, hibásan működő kit szériák, ezért a szakorvosnak minden coeliakiára utaló szerológiai eredményt körültekintéssel kell elbírálnia és a szövettani vizsgálat szükségességét megállapítania. Az elmúlt évtized prospektív vizsgálatai azt mutatták, hogy a magas szérum TGA-IgA koncentráció 98% körüli pozitív prediktív értékkel jelzi a diagnosztikus értékű súlyos boholyatrophia fennállását [53, 54], míg az endoszkóppal vett szövetminták rossz orientációja akár 60%-os arányt is elérhet [55], ezzel az esetek jelentős részében megnehezítve a boholyszerkezet korrekt patológiai értékelését. Korábban úgy gondolták, hogy a rossz orientáció túldiagnózishoz vezethet, az utóbbi évek vizsgálatai azonban ennek ellenkezőjét bizonyították: *ha nem megfelelően orientált a vékonybélbiopsziás minta, jelentős az aluldiagnózis arány* [56, 57].

Ajánlás25

A normál felső határának tízszeres értékét elérő (≥10xULN) TGA-IgA szérum koncentráció esetén választható a coeliakia megerősítésére – a beteggel (szülővel) egyetértésben – egy második, függetlenül vett vérmintából endomysium (EMA) IgA antitest kimutatás. Ennek pozitivitása esetén a coeliakia diagnózisa életkortól függetlenül igazoltnak tekinthető (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Az Európai Gyermek-gasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozástudományi Társaság (ESPGHAN) 2012 óta engedélyezi gyermekeknél a szerológiai vizsgálatok gondos értékelésén alapuló noninvazív diagnózist [1], 2020 óta a fenti ajánlásnak megfelelő formában [41]. Egyes országok nemzeti irányelvei már évek óta a felnőttekre is alkalmazzák a fenti protokoll szerinti szerológiai diagnózist [58]. A kedvező klinikai tapasztalatokat és a magas

pozitív prediktív értéket azóta számos prospektív, multicentrikus vizsgálat és metaanalízis gyermekeknél és felnőtteknél is egyértelműen megerősítette [53, 54, 59-62].

Ennek alapján megállapítható, hogy az *alább részletezésre kerülő feltételek fennállása esetén gyermekekre és felnőttekre alapvetően ugyanaz a diagnosztikus protokoll alkalmazható, és a fenti ajánlás szerinti noninvazív diagnózis is a coeliakia korrekt megállapítását eredményezi.*

A szabályszerű noninvazív coeliakia diagnózis fontos komponensei a TGA-IgA magas szérum koncentrációja, a két független vérvételben is pozitív coeliakia antitestek, az EMA vizsgálat igen magas specificitása [48, 62] és a beteg (szülő) elfogadó, a későbbi terápiás adherenciát nem veszélyeztető hozzáállása.

A beteg kórtörténetének egyéni sajátosságai, klinikai tünetei, más betegségek egyidejű gyanúja vagy fennállása, a beteg preferenciája, az antitest vizsgálatok elérhetősége, illetve adott területen észlelt gyakorlati prediktív értéke alapján a szakorvos szükségesnek láthatja a szövettani vizsgálat elvégzését az antitest eredményektől függetlenül is.

NONINVAZÍV DIAGNOSZTIKA FELTÉTELEI

Ajánlás26

A ≥10xULN TGA-IgA szérum koncentráció esetén a coeliakia megerősítésére választható EMA-IgA vizsgálat nem helyettesíthető deamidált gliadin peptid antitest (DGP) vizsgálattal vagy másik TGA teszttel. (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Magas, ≥10xULN TGA-IgA szérum koncentrációnál csak az EMA vizsgálat javítja a végső coeliakia diagnózisra vonatkozó specificitást [63], míg egy második vagy másik kittel történő TGA-IgA meghatározásnál ez esetleges, a DGP pozitivitás pedig egészségeseknél és nem coeliákiásoknál is gyakori eltérés [46, 47], így a magas specificitású TGA vizsgálat megerősítésére egy alacsony specificitású DGP eredmény nem alkalmas.

Ajánlás27

A biopszia nélküli, noninvazív coeliakia diagnózis választásának kötelező előfeltétele a ≥10xULN transzglutamináz IgA (TGA-IgA) szérum koncentráció elérése, mert az ennél alacsonyabb, 5–10xULN tartományban a TGA-IgA pozitív értékek nem tekinthetők reprodukálhatóan magasnak (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

A TGA-IgA eredményeknél az egyértelműen magas pozitív (≥10xULN) és az alacsony pozitív vagy negatív (< 3xULN) számszerű értékek egy második mérésnél vagy egy helyi és egy központi mérés összehasonlításánál általában jól reprodukálhatók, míg a 3–10xULN közötti értékeknél az egyes mérések között jelentős különbségek lehetnek [59]. Ez a tulajdonság az ELISA mérési eljárás jellegéből adódik, mivel az adott mérés kalibrációjától függően az értékek a logaritmikus görbe más szakaszára eshetnek. Ezért a már elfogadott irányelvek kizárólag a reprodukálhatóan magas értékeket írják elő a noninvazív diagnosztikus út választásához.

Ajánlás28

A biopszia nélküli, noninvazív coeliakia diagnózis választásához a ≥10xULN transzglutamináz IgA (TGA-IgA) eredmény nem helyettesíthető TGA-IgA és IgG együttes kimutatásból származó, vagy csak TGA-IgG vagy deamidált gliadin peptid elleni antitest (DGP) eredményekkel, azok alacsony specificitása miatt (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás29

IgA hiányos betegnél biopszia nélküli coeliakia diagnózis nem választható/nem javasolt, a coeliakia megállapítására szövettani vizsgálatot kell végezni (IIa-C, konszenzus mértéke: 100%).

Szelektív humorális IgA hiány mellett kialakuló coeliakia esetén az IgA típusú TGA és EMA antitestek a vérben negatívak, de IgG típusú TGA és EMA kimutatható, azonban ezek szérum koncentrációja az eddigi vizsgálatok alapján nem korrelál olyan mértékben a vékonybél szövettani károsodásával, mint a magas TGA-IgA értékeknél, és méréstechnikai problémák miatt sem lehetett magas pozitív prediktív értéket jelző határértéket megállapítani [48]. Emellett a TGA-IgG és EMA-IgG kiürülése a vérből a gluténmentes diéta elkezdése után 3–4 évig is elhúzódhat, nagyon lassú kezdeti csökkenés jellemzi [42, 64]. Ennek következtében gyakorlati tapasztalat, hogy a diéta mellett évekig magasan maradó TGA-IgG és EMA-IgG miatt a coeliakia diagnózisa is kétségessé válik, ha azt szövettani vizsgálat nélkül, csupán ezen antitestek jelenlétére alapozva mondták ki.

TECHNIKAI FELTÉTELEK

Ajánlás30

Gyermekeknél a szérum össz-IgA-szint mérésénél és értékelésénél az életkor szerinti normáltartományt kell figyelembe venni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Gyermekek fiziológiás szérum össz-IgA-szintje 3 éves kor alatt 0,1–0,3 g/l között lehet, ez azonban nem jelent IgA hiányos állapotot. A rutinszerűen alkalmazott IgA mérési eljárások egy része csak 0,4–0,5 g/l feletti értékeket mutat ki, így gyermekek vizsgálata esetén az életkori normálértékeket magában foglaló tartományban mérő eljárást kell választani.

Ajánlás31

Az EMA vizsgálatot főemlős vagy humán szubsztráton kell végezni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Csak a majom és humán szöveti transzglutamináz (TG2) fehérje tartalmazza a TGA kimutatás számára a fő coeliakiás epitópot, melyhez a coeliakiás betegek szérum antitestjeinek 90%-a kötődik [46]. A rágcsálók és más állatok szövetei csak azokat a transzglutamináz epitópokat tartalmazzák, melyekhez az antitestek kis része kötődik, így csak a főemlős szövetek használatával érhető el megfelelő szenzitivitás.

Ajánlás32

A 10xULN TGA-IgA határérték elérését olyan, megfelelően nagy coeliakiás betegcsoporton előzetesen validált transzglutamináz antitest mérési eljárás eredménye alapján kell megállapítani, mely

(a) vérből TGA-IgA antitestet mutat ki,

(b) annak koncentrációját több pontos kalibrációs görbe alapján számítja ki, és

(c) a 10xULN érték nem magasabb az eljárás mérési tartományának felső határánál (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A fenti kritériumok azt a célt szolgálják, hogy a noninvazív diagnózishoz felhasznált eredmény a szérum TGA-IgA antitest koncentrációval arányos értéket reprezentáljon. Az ELISA és ELIA mérési eljárások logaritmikus görbe szerint növekvő értékeket adnak, így az antitest koncentráció több eltérő koncentrációjú kalibrátor antitest méréséből kapott görbe alapján számítható ki. Az ilyen típusú mérések a legmagasabb koncentrációjú kalibrátor értékéiig adnak koncentrációval arányos eredményt, felette már nem megbízhatók (torzítanak), így fontos, hogy a 10xULN érték ezt ne haladja meg [1]. Pl. nem alkalmas a noninvazív diagnózishoz olyan teszt, mely 100 U értékig mér, de a normál felső határa 20 U, ugyanis a 10xULN érték 200 lenne, mely már nem mérhető megbízhatóan az adott eljárással.

Ajánlás33

Amennyiben a transzglutamináz mérési eljárás gyártója a kóros eredmény megállapításánál szürke zónát ad meg, a negatív tartomány felső határát (a szürke zóna alsó értékét) kell ULN értékként figyelembe venni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás34

Nem vehető figyelembe a 10xULN-t elérő eredményként a TGA-IgA érték, ha azt

(a) IgA és IgG antitestet együttesen mérő transzglutamináz antitest kimutatási eljárással határozták meg,

(b) kalibrációs görbe nélkül egy küszöbkontroll értékének szorzataként adták meg, vagy

(c) ha az eredményt membrán denzitometriás mérése (immunblot vagy gyorsteszt tesztvonalból) vagy egyéb szemikvantitatív eljárás alapján adták meg (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

A 10xULN értéket nem validálták IgG típusú vagy azt tartalmazó vizsgálatokra és denzitometriás vizsgálatokra, ezért ezek viselkedése és prediktív értéke nem bizonyított. A TGA-IgA szérum antitest értékeket egyes tesztek egy küszöbértéket mutató pozitív mintához viszonyítva adják meg, azonban az így számított antitestszint nem arányos a koncentrációval, annál jóval magasabb lehet. A számított érték ezen kívül az adott mérésben kapott küszöbértékhez igazodik, egy másik napon végzett mérés jelentősen eltérő számított értéket eredményezhet.

Ajánlás35

A laboratórium által kiadott, illetve a beteg orvosi dokumentációjában feltüntetett coeliakia antitest eredményeknek tartalmazniuk kell

(a) a kimutatott antitest megnevezését,

(b) az immunglobulin alosztályát (IgA, IgG, IgA+IgG együttes kimutatás),

(c) a normál felső határát, és ha van, a szürke zóna értékeit,

(d) TGA és DGP esetén annak számszerű értékét, EMA esetén azt a higítást (titert), amelyben a pozitív, illetve negatív eredményt megállapították,

(e) az eredmény interpretációját (pozitív/negatív),

(f) gyári kittel történt vizsgálat esetén a kit és a gyártó megnevezését (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Amennyiben az IgA+IgG együttes TGA mérés pozitív eredményt ad, javasolt külön-külön megmérni a TGA-IgA és a TGA-IgG-szintet és a további diagnosztikus lépéseknél IgA kompetens betegnél a TGA-IgA-eredményt, IgA-hiány esetén a TGA-IgG-értéket figyelembe venni (16. ajánlás).

Ajánlás36

A coeliakia biopszia nélküli, szerológiai vizsgálatok kombinációján alapuló megállapításához a gasztroenterológus, illetve gyermek-gasztroenterológus szakorvosnak ismernie kell a működési körzetében alkalmazott TGA-IgA és EMA-IgA tesztek működési sajátosságait és azok pozitivitási eredményeinek korrelációját a szövettani eredményekkel. Lehetőleg ezeket saját beteganyagán is állapítsa meg (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás37

Javasolt, hogy a gasztroenterológus, illetve gyermek-gasztroenterológus szakorvos rendszeresen egyeztessen a laboratóriummal a megfelelő szerológiai tesztek megválasztása érdekében (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás38

A szérum coeliakia antitestszintek gluténmentes diéta melletti csökkenésének ellenőrzésére ugyanazt a TGA mérési eljárást (kitet) javasolt használni, mint a diagnózis megállapításakor (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

SZÖVETTANI VIZSGÁLAT

Ajánlás39

A coeliakia megerősítésére szövettani vizsgálatot kell végezni a duodenumból, ha

(a) a noninvazív [biopszia nélküli] diagnózis feltételei ≥10xULN TGA-IgA-szint ellenére nem állnak fenn,

(b) a TGA-IgA antitest a szérumban pozitív, de koncentrációja a normál felső határának tízszeres értékét nem éri el (<10xULN) vagy olyan teszttel történt csak TGA kimutatás, melyből ULN hányados megbízhatóan nem számítható,

(c) a betegnél IgA hiány áll fenn és a TGA-IgA negatív, de TGA-IgG vagy DGP-IgG kimutatható,

(d) a beteg szeronegatív vagy nem áll rendelkezésre TGA eredménye, és tünetei vagy a klinikai kép alapján coeliakia alapos gyanúja fennáll (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás40

Ha az EMA-IgA vizsgálat nem érhető el, a coeliakia megállapítására ≥10xULN TGA-IgA-szint mellett is szövettani vizsgálatot kell végezni (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás41

A coeliakia diagnózisakor szövettani vizsgálat elvégzése javasolt a duodenumból a beteg coeliakia szerológiai eredményeitől függetlenül, ha oesophago-gastro-duodenoscopia indikációja a coeliakia mellett más okból is fennáll, vagy ha azt a beteg kéri a vékonybél károsodásának direkt igazolására (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás42

Coeliakia gyanúja esetén a szövettani mintavételt akkor is el kell végezni, ha a nyálkahártya az endoszkópia során makroszkóposan normálisnak tűnik (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás43

Szövettani vizsgálat választható, ha a betegnél a TGA-IgA, TGA-IgG, DGP-IgA, DGP-IgG eredmények egymásnak ellentmondóak vagy hullámzó szeropozitivitás áll fenn (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

A szövettani mintavétel felső endoszkópos vizsgálat során történik. A coeliakia jellegzetes endoszkópos képe a duodenum nyálkahártya atrophiája submucosalis erezettséggel, nodularitás, fissurák, Kerkring redőzet csökkenése, csipkézettsége [65]. Ezek a jelenségek jellegzetesek coeliakiára, de számos más kórképben is előfordulhatnak. Az esetek akár egyharmadában azonban a nyálkahártya normális megjelenésű vagy nem jellegzetes, emiatt a szövettani mintavétel coeliakia gyanú esetén elengedhetetlen. A coeliakia nyálkahártya eltérései a proximális vékonybélben a legkifejezettebbek. Egyes esetekben a boholyatrophia csak a bulbust érinti, ez az ultrarövid coeliakia [66]. A boholyatrophia foltos előfordulása miatt többszörös mintavétel javasolt, ami növeli a diagnosztikus hozamot [67, 68]. A duodenum leszálló szárából minimum 4 mintavétel szükséges. A bulbusból történő mintavétel segíti a diagnózis pontosítását (ultrarövid coeliakia esetén csak itt látunk eltérést), innét 2 minta vétele javasolt, 9 és 12 óra irányából [69]. A boholystruktúra megőrzése érdekében 1 biopsziás kanállal egyszerre egyetlen biopsziás minta vétele javasolt [55]. A mintát orientáltan (a vágott felszín alulra, a nyálkahártyadarab teteje felülre kerüljön) kell szűrőpapírra helyezni és formalinban szövettani feldolgozásra küldeni [70]. Az orientált mintavétellel a nem megfelelő mintakezelés és téves szövettani véleményezés esélye csökkenthető.

Ajánlás44

Coeliakia fennállását megerősíti, ha a szövettani lelet crypta-hyperplasiával járó boholyatrophiát mutat (boholy-crypta arány <2, Marsh 2 vagy Marsh 3) (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A szövettani értékelés a módosított Marsh klasszifikáció szerint történik (2. táblázat), mely a boholykárosodás mértéke mellett a crypták állapotát és az intraepithelialis lymphocytaszám (IEL) emelkedését is figyelembe veszi [71]. Ép vékonybélben a bolyhok felszínén általában 10–20 IEL található 100 epithelsejtre számolva. Az intraepithelialis lymphocytaszám coeliakiában 25 fölé emelkedik [72].

2. Táblázat: Módosított Marsh klasszifikáció [71, 72]

	Marsh 0	Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3	Marsh 4
IEL/100 epithelsejt	< 25	> 25	> 25	> 25	< 25
crypta hyperplasia	nincs	nincs	van	van	nincs
boholyatrophia	nincs	nincs	nincs	a: enyhe b: mérsékelt c: súlyos	súlyos

Az IEL-szám növekedése a glutén hatás első és talán legérzékenyebb jelzője, de nem specifikus, más kórképekben – és kis százalékban a normál populációban is – előfordul. Boholyatrophia nélkül (Marsh 1) nem támogatja a coeliakia diagnózisát, ilyenkor más betegségek kizárása javasolt. A crypta hyperplasia a coeliakia nagyon jellegzetes eltérése, a szöveti remodelling következménye. A crypták hossza és átmérője nő, a mitotikus aktivitás fokozott, mely a boholykárosodásra bekövetkező regenerációs aktivitást jelzi. A betegség legismertebb jellemzője a boholyatrophia. A bolyhok kiszélesedése, megrövidülése, sokszor teljes lelapulása jellegzetes, de ez sem specifikus jel, számos más betegségben is megfigyelhető [73]. A coeliakia kimondásához legalább Marsh 2-es súlyosságú eltérés szükséges, a Marsh 3 tipikus. *A Marsh 4 (hypoplasticus) boholyatrophia nem felel meg coeliakiának, egyéb betegségekre (pl. irradiációs, kemoterápia utáni károsodás) jellemző.* A szövettani eltérések differenciáldiagnosztikai vonatkozásait a 3. táblázat foglalja össze.

3. Táblázat: Szövettani eltérések differenciáldiagnosztikája [24, 74]

Normál boholyszerkezet, emelkedett IEL szám	Boholyatrophia +/– emelkedett IEL-szám
Étel intolerancia (tehéntej, szója, hal, tojás) Peptikus fekélybetegség Helicobacter asszociált gastroduodenitis Gyógyszerek: NSAID-ek, PPI-k Fertőzések: vírusinfekciók, Giardia, Cryptosporidium Immun dysreguláció, RA, Hashimoto thyreoiditis SLE, SM Autoimmun enteropathia Autismus	Fertőzések (trópusi sprue, Giardia, Whipple-kór Rotavírus-fertőzés utáni állapot, Mycobacterium avium complex fertőzés) AIDS enteropathia Kollagén sprue CVID, GVHD Autoimmun enteropathia IBD (Crohn betegség, foltos eltérés), Gyógyszerek (olmesartan enteropathia) Irradiáció, kemoterápia
CVID, GVHD	SIBO, eosinophil gastroenteritis, amyloidosis
IBD	Tápláltsági hiányállapotok

Ajánlás45

A szövettani leletnek a következő információkat kell tartalmaznia:

(a) Mintavételek száma a duodenum 2. és 3. szakaszából, illetve a bulbusból,

(b) A beágyazott minták orientáltsága,

(c) IEL-k százalékos megoszlása, sz.e. immunhisztokémia alkalmazásával,

(d) Boholystruktúra leírása: normális, részleges vagy szubtotális atrophia, crypta hyperplasia,

(e) A boholy magasság és crypta mélység arányának (V/Cr arány) feltüntetése,

(f) Lamina propria leírása: lymphocyta infiltráció, plazmasejtek, eosinophil sejtek, illetve néha neutrophil lymphocyta előfordulása,

(g) Brunner-mirigyek leírása,

(h) Módosított Marsh-klassszifikáció szerinti beosztás megjelölése (IIa–B, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás46

Coeliakia diagnózisának elbírálásához a boholyszerkezet állapotát a vékonybél biopsziás minta megfelelően orientált részei alapján kell megállapítani (I–A, konszenzus mértéke: 100%).

A vékonybél boholyszerkezete csak korrekt metszési sík esetén értékelhető. A tangenciálisan vagy ferdén metszett szövetminták alapján aluldiagnózis, illetve túldiagnózis egyaránt előfordul [54–56], ezért különös gondot kell fordítani arra, hogy megfelelően orientált területek értékelése alapján történjen a véleményezés és ez a leletben is feltüntetésre kerüljön. Coeliakiában a vékonybélbolyhok nem csak alacsonyabbakká válnak, hanem agytekervényszerű, összeolvadó vonulatokat képeznek (sztereomikroszkópos nomenklatúra: „convoluted mucosa") [75]. Az ilyen területek tangenciális metszés esetén tévesen boholyszerű képletek látszatát keltik [54], amellett az IEL szám is alulreprezentált, ha azt nem a boholycsúcsoknak megfelelő felszínen, hanem egy vonulat keresztben metszett oldalán állapítják meg.

A leírt szövettani leletben a nem megfelelő minta-orientációra kelthet gyanút, ha a boholy/crypta arányt nem adták meg vagy azt nem lehetett megállapítani, illetve, ha a bolyhokat elágazódóaknak írták le (a vékonybélbolyhok sohasem ágaznak el, az elágazás a metszési sík miatti műtermék). Amennyiben lehetőség van a szövetmetszetek megtekintésére, konzultációjára, akkor nem megfelelő orientáció esetén

(a) a boholyszerű képletek alatt a crypták nem hosszmetszetben, hanem keresztmetszetben ábrázolódnak,

(b) a boholyszerű képletek tengelye nem merőleges a felszínre, hanem azzal párhuzamos vagy különböző irányokban állónak látszik, a kiemelkedések hossza nagyobb a normál bolyhokénál,

(c) a tunica muscularis mucosae rétege nem követhető a felszínnel párhuzamosan.

Ajánlás47

A coeliakia diagnózisa nem tekinthető igazoltnak, ha a leletek alapján az állapot nem felelt meg a coeliakia noninvazív diagnosztikus kritériumainak és duodenum szövettani vizsgálat nem történt, vagy a szövetminta nem volt alkalmas a véleményezésre (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A vékonybél szövetmintákból nem egyértelmű vagy szövődményes esetekben kiegészítő immunológiai vizsgálatok végezhetők, egyrészt a kórfolyamatban szereplő immunsejtek és cytokinek vizsgálatára (CD3,

CD4, CD8 lymphocyták, gamma-delta, illetve alfa-béta T sejtek, proliferációs markerek, interferon gamma, interleukin-15), másrészt a szövetekhez kötődött TGA autoantitestek kimutatására. A coeliakia autoantigénje, a TG2, nagy mennyiségben előfordul az erek falában, a simaizmok, endomysium felszínén és a reticulin struktúrákban a vékonybélben és a beteg egyéb szöveteiben is [76]. Szemben a hagyományosan ismert szövettani eltérésekkel, melyek más betegségekben is gyakoriak, a TGA lerakódása a TG2 felszínén specifikus eltérés coeliakiában [77-79], a szeronegatív eseteket is beleértve [52]. Kimutatása értékes információ, mely a coeliakiát megkülönbözteti más, hasonló strukturális eltérést okozó kórfolyamatoktól [79, 80] vagy a normál szerkezettől [77]. A TGA biopsziás mintában történő direkt immunfluoreszcens (DIF) kimutatásához fagyasztott minta szükséges, paraffinba ágyazott metszetekből utólag nem végezhető.

Ajánlás48

A coeliakia más kórállapotoktól való elkülönítésére a szövetekben lerakódott transzglutamináz autoantitestek kimutatása végezhető fagyasztva feldolgozott biopsziás mintákból (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

HLA VIZSGÁLAT

A coeliakia legfontosabb genetikai rizikófaktora a HLA-DQ2, illetve HLA-DQ8 heterodimer hordozása [81]. Ennek oka az, hogy a gliadin peptideket a T lymphocyták csak akkor tudják felismerni, ha azokat DQ2 (DQ2.5 vagy DQ2.2) vagy DQ8 allélekkel rendelkező antigén prezentáló sejtek (APC) mutatják be nekik, így a HLA-DQ2 vagy a HLA-DQ8 haplotípus gyakorlatilag minden coeliakiásban előfordul [82]. A specifikus HLA allélek jelenléte azonban csak szükséges, de nem elégséges feltétele a betegség kialakulásának, hiszen ezek a népesség 30–40%-ában megtalálhatók. A HLA-DQ2 a betegek 90–95%-ában van jelen, míg a HLA-DQ8 a betegek 5–10%-ában igazolható. A betegek igen kis hányadában (1%) a DQ2 heterodimer egyik fele (vagy a DQA*05 vagy a DQB*02) található csak meg, és úgy tűnik, ez is biztosítja az antigénprezentáció létrejöttét [83]. Emiatt HLA vizsgálat végzésekor az allélok részletes megadása mindenképpen szükséges.

Ajánlás49

HLA tipizálás a coeliakia diagnosztikájában rutinszerűen nem javasolt, a diagnózis felállításához annak elvégzése nem szükséges (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

HLA vizsgálat rutinszerű elvégzését a jelenlegi nemzetközi irányelvek egyike sem javasolja, a diagnózis felállításához nincs rá szükség [1, 24, 41, 84]. A HLA-DQ2, illetve HLA-DQ8 pozitivitás a népességben tapasztalható magas előfordulása miatt nem igazolja a betegség fennállását. Magas szenzitivitása és negatív prediktív értéke miatt azonban a HLA tipizálás megfelelő teszt a coeliakia diagnózisának kizárására. A coeliakiára hajlamosító haplotípusok hiánya a coeliakia diagnózisa ellen szól, azt gyakorlatilag kizárja [85–89].

A HLA meghatározás jelentősége a diagnosztikában azokban az esetekben van, amikor a coeliakia diagnosztika egyéb elemei (szerológia, szövettan) valamilyen okból nem értékelhetőek, és más betegségek is komolyan felmerülnek. A HLA vizsgálat nagy előnye, hogy eredményét a gluténbevitel nem befolyásolja. Megkezdett gluténmentes diéta mellett – ha az egyén nem hajlandó gluténterhelésre – HLA-DQ meghatározás elvégzése negatív eredmény esetén a coeliakia kizárását teszi lehetővé (ugyanakkor természetesen a pozitív eredmény csak a hajlamot erősíti meg, nem a diagnózist).

Ajánlás50

Bizonytalan diagnózis esetén HLA vizsgálat végezhető. HLA-DQ2 és DQ8 együttes negativitás esetén a CD fennállása valószínűtlen (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

HLA vizsgálat végzése a következő diagnosztikus bizonytalanságok esetén javasolt/választható:

(a) ha a szerológia és a szövettani vizsgálat ellentétes eredményt ad, vagy nem értékelhető,
(b) gluténmentes diéta mellett, gluténterhelés előtt,
(c) refrakter coeliakia (RCD) gyanúja esetén, ha az eredeti coeliakia diagnózis kérdéses volt,
(d) immunszupresszív terápia mellett, ha a szerológiai eredmények negatívak.

A HLA vizsgálat eredménye csak akkor értékelhető, ha a coeliakiára hajlamosító allélek részletesen szerepelnek a leletben, mert az egyes tesztelési eljárások eltérő számú allélre terjedhetnek ki.

4. Táblázat: Coeliakiára hajlamosító HLA haplotípusok [81, 90]

HLA molekula	HLA allélek	HLA haplotípus	Coeliakia rizikója
DQ2.5 cis	DQA1*0501-DQB1*0201	DR3-DQ2	magas
DQ2.5 trans	DQA1*0505-DQB1*0301 és DQA1*0201 (ritkán*0303)-DQB1*0202	DR5/11-DQ7 és DR7-DQ2	magas
DQ2.2	DQA1*0201-DQB1*0202	DR7-DQ2	alacsony
DQ7.5	DQA1*0505-DQB1*0301	DR5/11-DQ7	nagyon alacsony
DQ8	DQA1*03-DQB1*0302	DR4-DQ8	alacsony

A magas coeliakia rizikójú csoportokban (coeliakiások elsőfokú rokonai, Down-kór, Turner-szindróma, T1DM és az autoimmun pajzsmirigybetegségek) szűrővizsgálatként szerológia végzése javasolt, de ennek negativitása nem zárja ki, hogy egy későbbi időpontban a betegség kialakuljon.
A HLA vizsgálat negatív eredménye (hajlamosító allélek hiánya) azonban ezeket a későbbi szerológiai vizsgálatokat feleslegessé teszi [27, 32, 91]. Variációs allélek előfordulhatnak, melyek nem minden tipizálási módszerrel mutathatók ki.

Ajánlás51
A HLA vizsgálat magas coeliakia rizikóval rendelkező személyeknél szűrő jelleggel javasolt/választható. Amennyiben coeliakiára hajlamosító DQ allélek nem igazolódnak, negatív eredményű transzglutamináz antitestszűrést követően további szerológiai vizsgálatok végzése nem szükséges (I-B, konszenzus mértéke: 100%).
A rizikócsoportba tartozó egyének coeliakiára irányuló szűrővizsgálatának HLA meghatározással történő végzése az Ajánlás 4–9 útmutatásai szerint javasolt.

DERMATITIS HERPETIFORMIS DIAGNÓZISA

A dermatitis herpetiformis (DH) ritka betegség, prevalenciája 100.000 lakosra számítva 10–75, incidenciája 1–3,5 között van [92]. Noha a betegség felnőttkori megjelenése Észak-Európában a leggyakoribb, a gyermekkori DH kialakulása gyakrabban fordul elő a mediterrán országokban [93, 94]. Hazánkban nem állnak rendelkezésre pontos epidemiológiai adatok. Összességében a férfi:nő arány DH-ban 3:2, de gyermekkorban fordított az arány (férfi:nő = 2:3) [95].
A DH intenzíven viszkető, polimorf bőrtünetekkel nyilvánul meg, amelyek vagy a feszülésnek, vagy a nyomásnak kitett bőrterületeken (pl. könyökök, térdek, vállak, lapockák, sacroglutealis régió) jelentkeznek szimmetrikusan mindkét oldalon (1. ábra). Az elemi jelenségek általában vesiculák, erosiók, papulák és plakkok [2, 3]. A vesiculák általában „herpetiform" módon csoportosulnak és szimmetrikus eloszlásúak. Viszkető természetük miatt vesiculák helyett sokszor csak pörkkel fedett excoriatiók, erosiók láthatók. Ezért a bőrelváltozások lokalizációja fontosabb a klinikai gyanú szempontjából, mint az elemi jelenségek [94]. Továbbá egyes betegeknél a kéz- és lábujjakon apró purpurákat lehet észlelni [2, 3].
A bőrtünetek mellett a coeliakia tünetei is a DH klinikai spektrumának részét képezhetik, de ritkábban fordulnak elő, mint coeliakiában.

Ajánlás52
Dermatitis herpetiformis igazolásához bőrbiopsziából direkt immunfluoreszcens (DIF) vizsgálatot kell végezni. Dermatitis herpetiformis fennállása akkor mondható ki, ha a dermális papillákban a jellemző granuláris IgA csapadék kimutatható és a betegnek dermatitis herpetiformisra jellemző bőrtünetei vannak. A dermatitis herpetiformis diagnózisának felállításához a vékonybél szövettani vizsgálata nem szükséges (I-A, konszenzus mértéke: 100%).
A DH diagnosztikájában a DIF a legfontosabb, kötelező diagnosztikus eljárás, azaz minden olyan személynél kötelező elvégezni, akinél DH gyanúja felmerül [2]. A DIF biopsziás mintából kerül elvégzésre, amelyet vagy perilaesionalis vagy tünetmentes, de predilekciós helyen (pl. gluteosacralis területen) lévő bőrterületről kell elvégezni. A DIF mintavételhez a mintát fiziológiás konyhasóoldatban kell szállítani és tárolni a fagyasztásig [2].

A vizsgálathoz ugyanis fagyasztott metszeteken végzett immunreakcióra van szükség, s ez nem végezhető el formalinnal kontaktusba került mintából. Emellett differenciáldiagnosztikai céllal hagyományos szövettani vizsgálat is javasolt laesionalis bőrterületről. A bőrbiopszia elvégzése céljából a beteget javasolt egyetemi centrumban dolgozó bőrgyógyász szakorvoshoz irányítani, mert a DIF-et csak ilyen centrumokban végzik.

Ugyan a pozitív DIF a DH major diagnosztikus kritériuma, ritkán előfordulhat álpozitivitás is. Továbbá DH-ra jellemző mintázatú granularis IgA lerakódások coeliakiás betegek tünetmentes bőrében is gyakran kimutathatók [96, 97]. Ezért amennyiben a klinikai kép, illetve a szövettani vizsgálat inkompatibilis DH-val, a DH diagnózist nem javasolt felállítani pusztán a pozitív DIF alapján.

A DH szerológiai diagnosztikája megegyezik a coeliakia szerológiai diagnosztikájával, azaz TGA-IgA és/vagy EMA autoantitestek kimutatása a cél. DH-ban azonban sokkal ritkább a szeropozitivitás, mint coeliakiában (kb. 60–90%-os a szenzitivitás [40, 98, 99]). Mivel DH-ban döntő szerepet játszanak az IgA anti-TG3 autoantitestek is, kézenfekvő lenne ezek kimutatása is, azonban a tapasztalat szerint ez a vizsgálat nem nyújt lényeges előnyt az anti-TG2 tesztekhez képest, ezért vagy anti-TG2, vagy anti-TG3 kimutatás javasolt, mindkettő nem [2]. Az EMA, TG2 és/vagy TG3 antitest pozitivitás önmagában nem elegendő a DH diagnózisához, mivel álpozitivitás előfordulhat. Ugyanakkor magas pozitív prediktív értéke van. A szerológiai vizsgálatok negativitása nem zárja ki DH lehetőségét.

A DH gasztroenterológiai diagnosztikája megegyezik a coeliakia diagnosztikájával, azonban coeliakiát igazoló duodenalis szövettani eredmény nem szerepel a DH major diagnosztikai kritériumai között, hanem csupán minor kritérium (hiszen coeliakia egyidejű fennállása egy másik bőrbetegség esetén is pozitív duodenalis szövettani eredménnyel járna).

Ajánlás53

DH gyanúja esetén a bőrgyógyászati diagnosztikát bőrgyógyász szakorvossal szükséges végeztetni a számos differenciáldiagnosztikailag szóba jövő egyéb kórkép miatt (I–A, konszenzus mértéke: 100%).

A bőrtünetek értékelésénél egyéb betegségek lehetőségét mérlegelni kell (pl. linearis IgA dermatosis, bullosus pemphigoid, anti-laminin-γ1 pemphigoid, epidermolysis bullosa acquisita, lupus erythematosus, pemphigus herpetiformis, IgA-pemphigus, dermatitis atopica és egyéb ekcémák, multiplex folliculitis, prurigo, scabies, urticaria pigmentosa, strophulus, stb.). A jelenleg érvényben lévő európai szakmai irányvonal által javasolt diagnosztikus kritériumokat az alábbi táblázatban foglaljuk össze [2]. A legtöbb betegnél a diagnózis a major kritériumokon alapul.

5. Táblázat: A DH diagnosztikus kritériumai [2]

Major diagnosztikus kritériumok
A DH diagnózis akkor állítható fel, ha az alábbi két diagnosztikai kritérium teljesül: 1. A klinikai kép kompatibilis a DH bőr- és a coeliakia szisztémás tüneteivel; 2. Pozitív DIF.
Minor diagnosztikus kritériumok
Ha a klinikai kép nem kompatibilis, nem javasolt DH diagnózist felállítani. Ha a DIF eredménye ismételten is negatív, de a klinikai kép DH-ra jellemző, a DH diagnózisát az alábbi minor kritériumok kombinációjával kötelező alátámasztani.
– A hagyományos bőr szövettani vizsgálat eredménye kompatibilis DH-val; – Legalább egy magas diagnosztikai értékű szerológiai teszt (TG2, TG3 antitest vagy EMA) pozitív; – A duodenalis szövettani vizsgálat eredménye coeliakiát igazol; – A HLA-teszt eredménye kompatibilis DH-val; – Pozitív jód patch-teszt vagy oralis jódterhelés; – A bőrtünetek gyors javulása dapsonra (részleges vagy teljes remisszió egy héten belül napi 100 mg adása mellett); – Gyógyulás hosszú távú gluténmentes diéta mellett.

Ellentmondásos vagy össze nem egyeztethető leletek esetén javasolt a beteget DH-ra szakosodott centrumba utalni. Az egymásnak ellentmondó vizsgálatokat kötelező megismételni.

Ajánlás 54

A dermatitis herpetiformisszal diagnosztizált betegeket gasztroenterológiai szakellátásba kell irányítani a coeliakia egyéb manifesztációinak vizsgálatára és a bőrtünetek nélkül jelentkező coeliakiás betegekhez hasonlóan kell követni és gondozni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

COELIAKIA DIAGNÓZISAKOR ELVÉGZENDŐ KIEGÉSZÍTŐ VIZSGÁLATOK

Ajánlás55

Antropometriai vizsgálatok végzése a beteg első vizsgálatánál és a követési eseményeknél is szükséges (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A fizikális vizsgálat során a testsúly, testmagasság, derék és csípő körfogat mérés, BMI-meghatározás javasolt a magyar népességben validált, gyermekeknél életkorra vonatkoztatott standardok szerint, a súly és hossz percentilis értékek, valamint a pubertas stádiumainak (Tanner) életkori követésével. A mért adatok ambuláns/gondozási lapon történő rögzítése teszi lehetővé a betegeknél a gluténmentes diéta hatására bekövetkező változások értékelését a gondozás során [100]. Testösszetétel mérés ajánlott megfelelő eszköz (InBody készülék) rendelkezésre állása esetén a kiindulási állapot felmérésekor és a gluténmentes diéta hatására bekövetkező változások detektálására.

A coeliakia klinika képe változóban van, a nem-klasszikus esetek egyre gyakoribbak, a malabszorpciós tüneteket mutató alultáplált esetek aránya jelentősen csökkent [101], így a malnutrició klinikai szűrésére ajánlott pontrendszerek coeliakiát felismerő hatékonysága is alacsony. A betegek nagyobb hányada átlagos BMI-vel bír, de túlsúlyos/obes esetek is előfordulnak [23]. Egy közelmúltban végzett nagy metaanalízis azt mutatta, hogy a betegek 37%-a a diagnóziskor túlsúlyos vagy elhízott, ami sokszor a diagnózis késlekedését eredményezi [102]. Az antropometriai vizsgálatoknak így nemcsak az alultápláltsághoz, hanem a túlsúlyhoz társuló kedvezőtlen testösszetétel időben történő felismerésében is fontos szerepe van.

Ajánlás56

Laboratóriumi vizsgálatok végzése szükséges az első vizsgálatnál és a követési eseményeknél is. Az elvégzendő laboratóriumi vizsgálatok a malabszorpció következtében kialakuló hiányállapotok és egyéb társbetegségek kimutatását célozzák (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A következő laboratóriumi paraméterek meghatározása ajánlott/szükséges: teljes vérkép, CRP, vas, ferritin és vas anyagcsere paraméterek: vércukor, HbA1c, koleszterin,triglicerid, HDL-LDL koleszterin, ionok és nyomelemek Na, K ,Ca, P, esetleg Zn ,Cu), májműködést jelző paraméterek (GOT, GPT, AP, GGT, bilirubin), hasnyálmirigy enzimek (amiláz, lipáz), albumin, összfehérje, alvadási status (INR), vesefunkció (karbamid, kreatinin), húgysav, pajzsmirigy funkció (TSH, T3, T4, anti -TPO), vitaminok: D-vitamin, B12-vitamin, folsav.

Az 1-es típusú diabetes jellemző antoantitestjeinek (GADA, IAA, IA-2A, ZnT8A) korrekt kimutatása csak radio-immunoassay vagy hasonló érzékenységű centralizált vizsgálattal lehetséges, és normál szénhidrát anyagcsere, HbA1c esetén jelenleg – a glutenmentes diéta minél pontosabb betartásán kívül – terápiás konzekvenciával nem jár. Akkor indokolt ezeket a vizsgálatokat elvégezni, ha a még kutatási fázisban lévő, a klinikailag manifeszt diabetes késleltetését célzó biológiai (anti-CD3) terápia rendelkezésre áll.

Ajánlás57

A vizsgálatok során kiemelt figyelmet kell fordítani a coeliakiával gyakran társuló egyéb autoimmun megbetegedések felismerésére (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Coeliakiás esetekben már a coeliakia diagnózisa idején, vagy a betegség követése során későbbi időpontban társuló autoimmun betegség fennállhat, ezek felderítése a követés során elengedhetetlen. A coeliakiához leggyakrabban társuló autoimmun betegségeket a 1. táblázat tartalmazza.

Ajánlás58

Csontdenzitometria (DEXA) vizsgálat végzése javasolt a diagnózis felállításakor minden felnőtt beteg esetében a csontanyagcsere betegség kizárására, különösen magas osteoporosis kockázat esetén (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

Az osteoporosis és csonttörési kockázat coeliakiás betegek körében fokozott [103–105]. A kockázat a diéta adherenciával ill. a bolyhok regenerációjának elérésével csökkenthető. Gluténmentes diéta és megfelelő fizikai

aktivitás mellett a csontdenzitás érték javulása általában egy év múlva már látható [106, 107]. Magas kockázatot jelent a malabszorpció fennállása, ha a coeliakia diagnózis felállítása hosszú időt vett igénybe, perimenopausa, menopausa, férfiak esetén az 50 év feletti életkor, ha már egyértelmű csontbetegség áll fenn, valamint, ha az anamnézisben kompressziós törés szerepel [108]. Egyéb esetekben legkésőbb 30–35 éves korig halasztható a vizsgálat.

Ajánlás59

Gyermekek esetében (5–18 éves kor) a coeliakia diagnózisának felállításakor a csont ásványi anyag tartalmának (BMD) meghatározása, a csontdenzitometria (DEXA) a *gyermekek vizsgálatára alkalmas*, életkorra vonatkoztatott gyermek referencia értékeket tartalmazó *szoftver* használatával javasolt (IIa-A, konszenzus mértéke: 100%).

Az eredmény értékelése a T-score helyett gyermekeknél az életkor mellett a testméretek (testmagasság/testtömeg) változásait és a pubertás stádiumait is figyelembe vevő***, Z-score*** alkalmazásával lehetséges.

Ajánlás60

Egyéb képalkotó vizsgálatok végzése a diagnózis felállításakor első lépésben nem szükséges (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

Általánosságban elmondható, hogy szövődménymentes coeliakia esetén nincs szükség radiológiai vékonybél-képalkotásra. Fontos azonban, hogy a klinikusok és a radiológusok tisztában legyenek bizonyos specifikus radiológiai leletekkel, amelyek coeliakiára utalhatnak [109, 110]. Hasi ultrahang (UH) vizsgálatnál coeliakia fennállására utalhatnak a fokozott perisztaltikát mutató, tágabb, mérsékelten megvastagodott falú vékonybél kacsok. Extraintesztinális eltérésként kevés szabad hasűri folyadék, mesenterialis nyirokcsomó megnagyobbodás, kavitáció, az epehólyag térfogat 20 ml-nél nagyobb volta, steatosis hepatis, lép atrophia kerültek leírásra. Doppler UH-vizsgálat során az arteria mesenterica superior és vena portae tágulata és ezen erekben mért, a coeliakiás betegekre jellemző éhgyomri és postprandialis áramlás változások jellemzőek. Szövődményes esetekben, Non-Hodgkin lymphoma kialakulása esetén a lumenben excentrikusan kimutatható falmegvastagodás látható. Hasi UH végzése javasolt kóros májfunkciós értékek, illetve emelkedett amiláz és lipáz érték eseteiben is. Kóros pajzsmirigy funkciós értékek esetén a további UH és izotópos vizsgálat szervezése, a beteg ez irányú kezelése, követése endokrinológiai szakellátásban történik. A coeliakia rosszindulatú szövődményei, mint például az enteropathia asszociált T-sejtes lymphoma és a vékonybél-adenocarcinoma, megbízhatóan vizsgálhatók hasi CT enteroclysissel ill. MR enteroclysissel [111].

Ajánlás61

Vékonybél permeabilitási tesztek alkalmazása nem javasolt a coeliakia diagnosztikájában (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

A permeabilitási tesztek szerepe a coeliakia diagnosztizálásában korlátozott, mivel ezek szenzitivitása és specificitása nem elég a betegség egyértelmű igazolásához [24]. Az olyan tesztek, mint a d-xylose abszorpciós teszt, a szacharóz vagy a laktulóz-mannitol arány vizsgálata, kimutathatják a coeliakiához kapcsolódó béláteresztő képesség változásait, de a betegség diagnózisára nem alkalmasak [112].

Ajánlás62

Kapszula endoszkópia szerepe a coeliakia diagnosztizálásában korlátozott, és rutinszerű alkalmazása nem ajánlott (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

A kapszula endoszkópos vizsgálat alkalmas a boholyatrophia igazolására (de a crypta hyperplasia és intraepithelialis lymphocytosis kimutatására természetesen nem), ezért alkalmazása szerepel a nemzetközi ajánlásokban. Hazánkban azonban ilyen indikációval még nem kérhető vizsgálat. Egy metaanalízis eredménye azt mutatta, hogy a kapszula endoszkópia érzékenysége 89% és specificitása 95% a coeliakia diagnózisában [113]. A vizsgálat akkor lehet hasznos, ha a hagyományos felső endoszkópia nem kivitelezhető, mivel lehetőséget biztosít a teljes vékonybél nyálkahártyájának részletes vizsgálatára [114]. Ugyanakkor a kapszula endoszkópiának jelentős korlátai vannak. Nem helyettesíti a duodenum biopsziát, mivel nem biztosít szövettani mintát. Emellett kevésbé érzékeny a nyálkahártya enyhe károsodásának kimutatására, mint a hagyományos endoszkópos vizsgálat. Összességében a kapszula endoszkópia csak speciális esetekben ajánlott, különösen, ha más diagnosztikai módszerek nem alkalmazhatók. Javasolt elvégzése a követés során, ha a gluténmentes diétára nincs megfelelő tüneti változás (refrakter coeliakia) vagy egyéb szövődmények kialakulása (fogyás, vérzés, passage zavar), illetve daganat

(lymphoma, carcinoma) gyanúja vetődik fel [25, 115]. Ballonos enteroszkópia végzése szintén szövődménygyanú (vékonybélvérzés, lymphoma) esetén indokolt, erre hazánkban csak néhány centrumban van mód.

DIAGNÓZIS FELÁLLÍTÁSA – SPECIÁLIS ESETEK

Diagnosztika gluténmentes étrend mellett

A coeliakia diagnosztizálása gluténmentes étrendet követő betegeknél kihívást jelent, mivel a szerológiai és szövettani vizsgálatok eredményei torzulhatnak. Ha a felnőtt beteg már gluténmentes diétát követ, és a diagnózis megerősítése szükséges, akkor gluténterhelést kell végezni [24, 74, 116].

Ajánlás63

Gluténmentes étrendet követő vagy csökkent gluténbevitellel bíró betegeknél, ha a coeliakia diagnózisa bizonytalan, orvosilag ellenőrzött glutén-expozíciós időszak alkalmazása (gluténterhelés végzése) ajánlott (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás64

Gluténterhelés során a betegnek naponta legalább 10–15 gramm glutént kell fogyasztania (kb. 2–3 szelet kenyérnek megfelelő mennyiség) legalább 6–8 hétig (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%).

A gluténterhelés olyan gyermekeknél javasolt, akiknél a coeliakia diagnózisa bizonytalan, vagy még a család részéről nem elfogadott, vagy a gluténmentes diétát a coeliakia diagnózisának felállítása előtt megkezdték [1]. A terhelést a felgyorsult növekedés időszakában kerülni kell. A gluténterhelést gyermekgyógyász gasztroenterológus felügyelete mellett kell végezni. A gluténterhelés hatékonyságához optimális mennyiségű napi gluténbevitel és annak a legrövidebb ideje ez idáig nem ismert.

Ajánlás65

A gluténterhelés megkezdése előtt és a terhelés monitorizálására szerológiai vizsgálatokat (TGA-IgA, EMA-IgA, IgA hiány esetén ezek IgG megfelelőit) kell végezni, ezek pozitivitása támogatja a diagnózist (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A gluténterhelés előtt és a terhelés monitorizálására szerológiai vizsgálatokat kell végezni, melyek segíthetik a terhelés eredményét ellenőrző szövettani vizsgálat időzítését [84]. A szövettani relapsus egyénileg változó időben (néhány héttől – több év) jöhet létre, befolyásolja az elfogyasztott napi gluténmennyiség is [117]. A diagnózis akkor mondható ki, ha a coeliakia-specifikus ellenanyagok pozitívvá válnak és a vékonybél károsodása igazolódik szövettani vizsgálattal vagy a szerológiai eredmények pozitivitása alapján a beteg megfelel a noninvazív coeliakia diagnózis kritériumainak. Ha az eredmények 2 év szabad gluténfogyasztáson túl is negatívak maradnak, a coeliakia nagy valószínűséggel kizárható, bár később még kialakulhat. A gluténterhelés során jelentkező tünetek, mint a hasi fájdalom vagy hasmenés, önmagukban nem elegendőek a diagnózishoz [25]. Összességében a gluténmentes étrenden lévő betegek diagnózisa a gluténterhelésre adott eredményeken (szerológiai és genetikai vizsgálatok kombinációján) alapul, amely szükség esetén endoszkópos vizsgálattal és duodenumból történő szövettani mintavétellel egészülhet ki.

Ajánlás66

A gluténterhelés során a coeliakia diagnózisa szövettani vizsgálattal támasztandó alá, amennyiben a noninvazív diagnosztika kritériumai nem teljesülnek (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás67

Ha a beteg nem vállalja a gluténterhelést, illetve a gluténterhelés megkezdése előtt HLA-DQ2/DQ8 genetikai vizsgálat végezhető, ennek negativitása kizárja a coeliakiát (I-B, konszenzus mértéke: 100%).

Ha a beteg nem tudja, vagy nem akarja vállalni a gluténterhelést, a diagnózist segítheti a korábbi orvosi dokumentáció és a tünetek áttekintése, a rendszeres kontrollvizsgálatok az ellenanyagszintek meghatározásával, valamint a HLA-DQ2/DQ8 genetikai vizsgálat. A pozitív HLA-teszt önmagában nem elegendő a diagnózishoz, de segíthet a valószínűség meghatározásában, a negatív eredmény kizárja a coeliakiát. A gluténterhelés megkezdését szükségtelenné teheti a negatív HLA-DQ2/DQ8 genetikai vizsgálat [24].

Potenciális coeliakia

A potenciális coeliakia mai tudásunk szerint a coeliakia-spektrum egyik szélső szegmense, amikor a coeliakiára jellemző autoimmun reakció már kimutatható, de az nem jár hagyományos enteropathiás eltérésekkel. Jellemzően extraintesztinális vezető manifesztációk esetén (dermatitis herpetiformis, glutén ataxia, T1DM) vagy szűréssel felfedezett családtagok körében észlelhető. Jelenleg nem tisztázott, hogy ez az állapot a betegség kialakulási fázisa („early developing coeliac disease") vagy a vékonybélben és az egyéb szövetekben zajló immunreakció megváltozott egyensúlyának, esetleg egyes betegekben működő protektív mechanizmusoknak vagy speciális genetikai adottságoknak tulajdonítható. Ennek megfelelően a követés során heterogén kimenetel figyelhető meg. Fontos hangsúlyozni, hogy a potenciális coeliakia nem definitív diagnózis, hanem olyan állapot, mely a későbbiekben további tisztázásra szorul.

Ajánlás68

Potenciális coeliakia akkor állapítható meg, ha a coeliakia specifikus transzglutamináz (TGA) és endomysium (EMA) antitestek a szérumban egyaránt pozitívak, de a vékonybél szövettani vizsgálata korlátozás nélküli gluténfogyasztás mellett nem mutat boholyatrophiát (Marsh 0–1) (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A Marsh 1 elváltozás (az intraepithelialis limphocyták számának növekedése) számos egyéb kórképben is megfigyelhető (3. Táblázat) és önmagában nem tekinthető az aktív coeliakia bizonyítékának [118]. Tekintve, hogy a különféle gyártók által forgalmazott TGA-mérési eljárások változó határértékeket és specificitást mutatnak [59], az ESPGHAN irányelv [41] csak akkor tekinti potenciális coeliakiának az állapotot, ha a magas specificitású EMA eredmény is pozitív.

A potenciális coeliakia ritka [50] s bár a potenciális coeliakia állapotában is lehetnek bizonyos klinikai tünetek, a mindennapi gyakorlatban tünetekkel, főként enterális tünetekkel jelentkező betegeknél sokkal gyakoribb, hogy egyes antitest mérések nemspecifikus eredményei vagy a vékonybél szövetminták nem megfelelő orientáltsága miatti véleményezési nehézségek miatt tűnik az állapot potenciális coeliakiának, így a legfontosabb teendő a leletekben kapott eredmények mögötti esetleges technikai problémák felderítése és kizárása.

Ajánlás69

Potenciális coeliakia fennállásának kimondása előtt tisztázni kell, hogy volt-e redukció a gluténbevitelben és a szövetmintáról másodvélemény mérlegelendő a coeliakia véleményezésében jártas patológusok közreműködésével. Ez a szövettani diagnosztika patológus szakorvosi kompetencia. A boholyatrophia hiánya csak megfelelően orientált szövetmintákból állapítható meg (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Amennyiben a szövettani vizsgálat előtt a beteg gluténfogyasztása csökkent volt vagy immunszuppresszív kezelést kapott, akkor nem potenciális coeliakiáról, hanem kezelt állapotról lehet szó. Az endoszkóppal vett minták gyakran nem megfelelően orientáltak [55], ilyenkor a tangenciális síkban készült metszetek boholyátmetszetek látszatát kelthetik (lásd szövettani rész). Az ESPGHAN 2020-as irányelve a szövetminták patológiai revízióját rutinszerűen javasolja minden olyan esetben, ahol a szerológiai és szövettani vizsgálatok eredménye ellentétes. A morfometriai analízis [56, 57] pontosabb képet ad a vékonybél struktúrájáról és segíthet a technikailag nehezen értékelhető minták véleményezésében. A foltosan észlelhető boholyatrophia is elegendő a manifeszt coeliakia alátámasztására.

Ajánlás70

Potenciális coeliakia elbírálása során HLA DQ2/DQ8 genetikai vizsgálat elvégzése ajánlott, különösen akkor, ha a TGA-IgA pozitív és az EMA-IgA negatív, ha IgA hiányos a beteg és csak TGA-IgG és/vagy EMA-IgG mutatható ki, vagy ha a szerológiai eredményt illetően technikai aggályok merülnek fel (IIa-B, konszenzus mértéke: 100%)

Potenciális coeliakia esetén a TGA antitestek szérum koncentrációja többnyire csak enyhén emelkedett és a szövettani vizsgálat idejére el is tűnhetnek a keringésből, valamint az IgA hiányos betegek szerológiai értékelése több technikai buktatót tartalmazhat. A normál IgA-szintű betegeknél az IgG antitestek izolált pozitivitása (TGA-IgG, EMA-IgG vagy DGP-IgG) nem elegendő a potenciális coeliakia kimondásához, így a kombinált IgA+IgG antitest mérési eredmény sem. HLA-DQ2 és DQ8 negatív lelet alapján a potenciális coeliakia fennállása elvethető.

Potenciális coeliakia esetén – a bizonyított extraintesztinális manifesztációk kivételével (dermatitis herpetiformis, glutén ataxia) – az irányelvek nem fogalmaznak meg általános kezelési indikációt [41], mivel a TGA antitestek spontán is eltűnhetnek a keringésből és a tünetek gluténbevitellel való összefüggése az esetek többségében bizonytalan vagy lehet más mechanizmus (IBS vagy NCGS) következménye.

Ajánlás71

Potenciális coeliakia kritériumainak fennállása esetén a beteget követni kell a klinikai állapot és a TGA antitestszintek rendszeres ellenőrzésével. Az antitestek szérum koncentrációjának emelkedése vagy a tünetek romlása esetén a duodenum szövettani vizsgálatot meg kell ismételni. (I–A, konszenzus mértéke: 100%).

Potenciális coeliakiásnak véleményezett gyermekek gluténbevitel melletti követése során a coeliakia antitestek a betegek egyharmadában eltűntek a keringésből, további egyharmadnál csak hullámzóan voltak kimutathatók, és csupán egyharmadnál észleltek tartós antitest pozitivitást. Boholyatrophiába történő progressziót 3–17 éves követés után 15%-nál [119], egy másik tanulmányban 10 éves követés után 13%-nál mutattak ki [120]. A tartós gluténbevitel mellett sem növekedési zavar, sem hiányállapotok nem alakultak ki, a HbA1c értékekben nem volt kóros változás és más autoimmun betegségre utaló autoantitestek sem jelentek meg [119]. Felnőtteknél a vékonybélben kimutatott TGA antitest lerakódás fokozta a progresszió esélyét [77], viszont nem volt különbség attól függően, hogy a kezdeti szövettani eredmény Marsh 0 vagy Marsh 1 volt-e, illetve, hogy a betegeket cross-over vizsgálatban előbb gluténfogyasztásra vagy gluténmentes diétára randomizálták [121]. Összességében, ha volt a boholyatrophiába történő progresszió, az nagy időbeli változatosságot mutatott és nem volt előre megjósolható. Egyes esetekben viszont a gluténfogyasztás folytatása mellett 1-es típusú diabetes vagy autoimmun pajzsmirigybetegség jelent meg.

A kutatási vizsgálatokkal szemben a napi gyakorlatban szinte mindig eltűnnek az antitestek a keringésből a követés első időszakában, ami arra utal, hogy a betegeknél csökken a gluténbevitel, viszont az antitestek hosszabb idő után, akár évek múlva ismét megjelenhetnek. Ezért a követést akkor is folytatni kell, ha szeronegativitás alakul ki. Gluténfogyasztással összefüggésben lévőnek vélt klinikai tünet miatt a prospektív vizsgálatokban a gyermekkorú betegek egynegyede kezdett további szövettani vizsgálat nélkül gluténmentes diétát [119]; ez az arány a felnőtteknél magasabb és gyakran nem orvosi utasításra történik. A követési idő alatti étrendre vonatkozó döntést a beteggel közösen, preferenciájának figyelembevételével kell meghozni.

Ajánlás72

Amennyiben a beteg a potenciális coeliakia állapotában gluténmentes diétát kezd és tünetei javulnak, önmagában ennek alapján a coeliakia fennállása nem tekinthető igazoltnak. Egy későbbi időpontban gluténterhelés ajánlott és annak eredményét a 64.-66. ajánlásoknál leírtak szerint kell elbírálni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A gluténmegvonásra javuló, nem malabszorptív tünetek diagnosztikus értékelése ellentmondásos, mivel ugyanez történik IBS-ben vagy NCGS-ben is, ha pedig valamely malabszorptív tünet (pl. visszatérő vashiányos anaemia) miatt történt a gluténmentes diéta bevezetése és az múlt el, akkor arra kell gyanakodni, hogy mégis fennállhatott valamilyen fokú vagy foltos boholykárosodás, melyet a kezdeti biopsziás mintákból nem lehetett kimutatni. Támogatja a coeliakia fennállását, ha nemcsak a klinikai tünetek, hanem a szerológiai eredmények és a vékonybélben kimutatható TGA antitestek intenzitása is változik a gluténbevitellel [77, 121]: diéta mellett csökken, gluténfogyasztásra fokozódik. A tapasztalat szerint átmeneti gluténmentes diétát követő újabb gluténfogyasztásnál könnyebb a boholyatrophiát igazolni, különösen akkor, ha az új, tervezett endoszkópiánál fokozottan gondot fordítanak megfelelő számú és minőségű minta vételére, gondos orientációjára, beágyazás előtti sztereomikroszkópos megtekintésére és egyedi beágyazással történő feldolgozására, sorozatmetszetek készítésére és a kiegészítő immunológiai vizsgálati lehetőségek igénybevételére.

Coeliakiás krízis

A coeliakia életveszélyes, ritka megjelenési formája, mely hirtelen kezdődő, gyorsan romló általános állapottal és kórházi kezelést és/vagy parenterális táplálást igénylő súlyos tápcsatornai tünetekkel jelentkezik.

A betegekre jellemző a profúz hasmenés, elektrolitzavar, hypoproteinaemia, oedema, anaemia, véralvadási zavar, melyhez olyan kifejezett hasi puffadás és feszülés is társulhat, mely akut has gyanúját kelti. Az állapot hátterében a vékonybél-hámsejtek transzporter és pumpa fehérjéinek működési zavara, proteinvesztő enteropathia és a vékonybél elégtelen enterokináz termeléséből adódó szekunder pancreas elégtelenség áll, mely a felszívódási zavarból eredő súlyos protein-energia-vitamin-nyomelem hiány talaján alakul ki.

Ajánlás73

Coeliakiás krízis jelei esetén ágymelletti TGA alapú coeliakia gyorsteszt végzése és annak pozitivitása esetén – laboratóriumi TGA és EMA meghatározásra történt vénás vérvételt követően – a gluténmentes diéta és parenterális szupportáció azonnali elkezdése javasolt (IIb-C, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakia gyors felismerése megkímélheti a beteget az indokolatlan sebészeti beavatkozástól. A szupportációnak magában kell foglalnia a szükségleteknek megfelelő parenterális táplálást is, figyelemmel a refeeding szindróma elkerülésére. A betegek jelentős része átmenetileg szteroid kezelést is igényel, mely ma már a coeliakia szokásos ellátásának nem része, de az immunreakciót hatásosan csökkenti és meggyorsítja a klinikai javulást.

Ajánlás74

Coeliakiás krízissel jelentkező betegnél is a diagnózis végleges megállapítását a coeliakia diagnosztika általános szabályai szerint kell végezni, a noninvazív diagnózis kritériumainak teljesülése esetén szerológiai vizsgálatokkal, egyéb esetekben a vékonybél szövettani vizsgálatával (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

A coeliakiás krízis állapotában a fehérjevesztő enteropathia miatt alacsonyak lehetnek a szérum immunglobulin-szintek. Ennek ellenére a TGA-IgA többnyire detektálható, azonban szérum koncentrációja gyakran nem éri el a 10xULN értéket. Ezeknél a betegeknél vékonybél szövettani vizsgálat szükséges, amint azt a beteg állapota és alvadási értékei megengedik. Az enteropathia 2–3 hét gluténmegvonás után is általában igazolható, mert ebben az állapotban a vékonybélbolyhok károsodása olyan súlyos, hogy az atrophia csak hónapok alatt fog megszűnni. Ha a TGA antitestek a vérben a krízis idején nem voltak detektálhatók, a biopsziás minta direkt immunfluoreszcens (DIF) vizsgálatával a vékonybélben kimutathatók lehetnek (48. ajánlás). Ehhez fixálóval nem kezelt fagyasztott szövetminta szükséges.

Amennyiben a coeliakia szokásos bizonyításához szükséges adatok nem állnak rendelkezésre, az anamnézisben szereplő coeliakiás krízis – a klinikai állapot diéta melletti teljes rendeződése után – nem ellenjavallata szakorvosi és szerológiai monitorizálással végzett gluténterhelésnek. Az 1980–1990-es években érvényes diagnosztikus kritériumok teljesítéséhez rutinszerűen végzett gluténterhelések tapasztalatai [45, 122] azt mutatták, hogy a jól reparált állapotból induló, kis dózissal kezdett gluténexpozíció során ezek a betegek a szokásos módon reagálnak coeliakia-specifikus antitest-termeléssel, a gondos követés lehetővé teszi a relapsus időben történő felismerését, és a coeliakiás krízis ismétlődésétől nem kell tartani.

KORÁBBAN FELÁLLÍTOTT COELIAKIA DIAGNÓZIS ELFOGADÁSA

A hosszabb ideje gluténmentes diétát folytató coeliakiás betegekben a coeliakia diagnosztikus jelei nem észlelhetők.

Ajánlás75

A coeliakia diagnózist igazoltnak kell tekinteni, ha az a diagnózis idején érvényes irányelveknek megfelelően (gyermekkori diagnózis esetén a gyermekekre vonatkozó irányelveknek megfelelően) történt vagy az azóta bevezetett bármely coeliakia diagnosztikus kritériumrendszernek megfelel (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

(a) A vékonybél coeliakiára jellemző eltéréseit szövettani vizsgálattal igazolták (Marsh 2 vagy Marsh 3 stádiumú eltérés – régi szövettani nomenklatúra szerint parciális II vagy súlyosabb boholyatrophia – gluténfogyasztás mellett, és dokumentált a vérben TGA-IgA (IgA hiány esetén TGA-IgG) és/vagy EMA-IgA (IgA hiány esetén EMA-IgG) pozitivitás jelenléte a diagnóziskor vagy a gondozás során bármikor később [123]. A vékonybélben vagy más szövetekben kimutatott TGA-IgA (IgA hiány esetén szövetekben lerakódott **IgM**) autoantitesteket a szérum EMA pozitivitással azonos diagnosztikus értékűnek kell tekinteni [124].

(b) Vékonybél szövettani eredmény hiányában* dokumentáltan volt legalább egy ≥10xULN pozitív TGA-IgA eredmény és egy másik időpontban vett vérmintából EMA-IgA pozitív eredmény [41].

(c) Vékonybél szövettani eredmény hiányában* dokumentáltan volt legalább egy vérmintában egyidejűleg ≥10xULN pozitív TGA-IgA és pozitív EMA-IgA eredmény, a betegnek coeliakiára jellemző tünetei voltak és HLA-DQ2 és/vagy DQ8 allél hordozást genetikai vizsgálattal igazolták [1].

(d) TGA vagy EMA pozitív lelet hiányában vagy mindkettő negatív eredménye esetén a coeliakia diagnózis akkor fogadható el, ha a coeliakiára jellemző boholyatrophiát és annak glutén-dependens voltát is szövettani

vizsgálattal igazolták (gluténmentes diéta mellett szövettani remisszió, gluténexpozícióra szövettani relapsus) [125].

(e) Bőrbiopszia direkt immunfluoreszcens vizsgálata dermatitis herpetiformist igazoló granuláris IgA csapadékot mutatott a dermális papillákban és a beteg kórtörténetében dermatitis herpetiformisnak megfelelő bőrtünetek szerepelnek [2].

*A noninvazív diagnózis nem tekinthető szabályszerűnek, ha egyidejűleg vagy megelőzően a betegnek negatív szövettani lelete volt gluténfogyasztás mellett, azaz a szerológiai diagnózis nem bírálhatja felül a dokumentált szövettani eredményt, kivéve, ha a szövetminta patológiai másodvéleményezés alapján a boholyszerkezet megítélésére technikailag alkalmatlannak bizonyult.

Ajánlás76

Gliadin antitest vagy DGP antitest pozitivitás nem tekinthető coeliakiát megerősítő vizsgálati eredménynek (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

Ajánlás77

Amennyiben a beteg kórtörténetében nincs coeliakiát egyértelműen igazoló lelet, a diagnózis revízióját kell a betegnek javasolni (I-A, konszenzus mértéke: 100%).

DIFFERENCIÁL-DIAGNÓZIS

Az elkülönítő kórismében számos olyan betegség jön szóba, amely a coeliakia klasszikus tüneteit (hasmenés, haspuffadás) mutatja. Elsősorban a malabszorpció egyéb okainak kizárására kell törekedni, számos gyakori és ritka betegség lehetősége is felmerülhet (irritabilis bél szindróma, mikroszkópos colitis, giardiasis, eosinophil gatroenteritis, Whipple-kór, autoimmun enteropathia stb.). A boholyatrophiával járó egyéb kórképeket a 3. táblázat mutatja be. Laktózintolerancia társulása gyakori a boholyatrophia következtében. A nyálkahártya regenerálódásával az esetek egy részében a laktózemésztés helyreáll, másokban azonban tartós marad [126]. A kontaminált vékonybél szindróma és a Crohn-betegség vékonybél manifesztációja a coeliakiához hasonló tünetekkel járhat [127, 128]. Pancreas enzim elégtelenség kizárása szintén fontos, terápiás következménye van [129]. A coeliakiás betegek 20–50% teljesíti az IBS kritériumait [130]. Egy meta-ananalízis szerint az IBS tünetei a coeliakiás betegek 35%-ában vannak jelen [131] és nagy az egyéb funkcionális kórképekkel való átfedés is [132] Gluténmegvonás a hasmenés predomináns IBS esetek 60%-ában javulást eredményez, különösen, ha HLA-DQ2 pozitívak [133].

A glutén coeliakiától függetlenül is okozhat hasi panaszokat, haspuffadást [134]. Az utóbbi időben világszerte megnőtt az elfogyasztott táplálék gluténtartalmára érzékeny páciensek száma, és az is nyilvánvalóvá vált, hogy coeliakia (gluténszenzitiv enteropathia) és a búzaallergia mellett létezik még egy további gluténfüggő tünetgyüttes is, az ún. nem-coeliakiás glutén-szenzitivitás (Non-coeliac Gluten Sensitivity NCGS) [135–137]. Gluténszenzitivitásnak nevezzük, ha glutén tartalmú étel fogyasztását követően emésztőszervi és egyéb, általános (ízületi, bőr, idegrendszeri) tünetek lépnek fel. Jellemző hasi panasz a haspuffadás, hasmenés (vagy szorulás), hasi fájdalom, de az esetek egy részében nehezen objektivizálható életminőségi mutatók (pl. az erőnlét, közérzet, hangulat) romlása uralhatja a klinikai képet [138–140]. A gluténszenzitivitás klinikai diagnózis, a panaszok gluténfüggő jellegének felismerése mellett a diagnózis felállításához ki kell zárnunk a coeliakiát és a búza allergiát. Pathomechanizmusa nem ismert, valószínűsítik, hogy kialakulásában fontos szerepe lehet a veleszületett immunrendszer aktiválódásának [136, 139, 141]. Ugyanakkor nem jellemző rá az enteropathia, a megnövekedett bélpermeabilitás és a coeliakia specifikus antitestek sincsenek jelen a vérben vagy a szövetekben. A klinikai kép az irritábilis bél szindróma hasmenéses formájához hasonló, egyes szerzők meg is kérdőjelezik önálló kórképként való létezését és a glutén kizárólagos szerepét a panaszok kiváltásában. A tünetek tisztított glutén önálló adásával nem mindig provokálhatók, illetve egyéb puffadást fokozó élelmiszerek (FODMAP – fermentálható oligo-, di- és monoszacharidok) csökkentésével gluténbevitel mellett is enyhíthetők. A kórkép gyakoriságával, diagnosztikai markereivel, prognózisával, természetes lefolyásával kapcsolatban számos kérdés vár még tisztázásra.

A DH differenciáldiagnosztikája a „Dermatitis herpetiformis diagnózisa” című fejezetben található.

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

A coeliakia diagnózisának felállítása gasztroenterológus, gyermek-gasztroenterológus feladata és kompetenciája. Kétséges diagnózis esetén a beteg coeliakiás beteg ellátásban jártas centrumba irányítandó. A dermatitis herpetiformis diagnózisát bőrgyógyász szakorvosnak kell felállítani, de gasztroenterológiai véleményezés, gondozás is szükséges. A coeliakia irányú kivizsgálás elindítását annak a szakembernek kell elvégezni, akiben a betegség gyanúja a klinikai tünetek, társuló betegségek, szövődmények alapján, vagy szűrővizsgálat kapcsán felmerül. Ez leggyakrabban a gasztroenterológus, a gyermekgyógyász és a háziorvos/házi gyermekorvos, de lehet bőrgyógyász, belgyógyász, endokrinológus, nőgyógyász, fogorvos, allergológus, immunológus stb. is.

Indokolt, hogy az alapellátásban is legyen lehetőség **releváns tünetek esetén az *első, kezdeti* coeliakia irányú vizsgálat (TGA-IgA és össz-IgA) kérésére,** a további diagnosztikát és a gondozást azonban a gasztroenterológus, gyermek-gasztroenterológus szakorvosnak (bőrtünetek esetén a bőrgyógyász szakorvonak) kell végeznie és az ő feladata a családszűrés megindítása és felügyelete is. A háziorvos/házi gyermekorvos hathatósan közreműködhet a családtagok megfelelő életkorban történő és glutenbevitel melletti szűrésben. A 2026. január 1-jén hatályba lépett 51/2025. (XII. 22.) BM rendelet kibővíti a szöveti transzglutamináz elleni antitest meghatározás rendelhetőségét: az alapellátási tevékenység körében a házi gyermekorvos és háziorvos 18 éves korig rendelheti, ennek a jogosultságnak a kibővítését javasoljuk a 18 év feletti betegekre is.

A speciális esetek (kétes diagnózis, potenciális coeliakia, coeliakiás krízis, szövődmények) ellátása coeliakia ellátásában nagy tapasztalattal rendelkező szakemberek által, centrumban kell, hogy történjen.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az új irányelv alkalmazása az endoszkópos vizsgálatok számának jelentős csökkenésével jár és várhatóan lerövidíti a diagnózishoz jutás idejét. Speciális tárgyi feltételek nem szükségesek, de fontos a szerológiai vizsgálatok (TGA, EMA) elérhetőségének biztosítása. Ez elsősorban az EMA-vizsgálatok esetében korlátozott jelenleg. Az egészségügyi szakmai irányelv biztosította/kínálta egészségnyereség és költséghatékonyság csak akkor biztosítható, ha házi gyermekorvos mellett a háziorvos is jogosult lenne szerológiai vizsgálat (TGA, EMA) elrendelésére az alábbi megfelelő szakmai biztosítékok mellett:

1. A vizsgálat kérésekor meg kell győződni arról, hogy a gluténbevitel nem lett korlátozva.
2. A feleslegesen ismételt vizsgálatok elkerülésére az alapellátásban betegenként 1 szerológiai vizsgálat engedélyezhető.

Ismételt vizsgálat kérése *diagnosztikus céllal* a következő esetekben indokolt **szakellátás** keretében:

– Az irányelvben meghatározott betegcsoportokban, meghatározott gyakorisággal, szűrővizsgálatként (T1DM-betegek).
– Gluténterhelés után.
– Coeliakiára gyanút keltő panaszok újonnan történő jelentkezésekor, ha a korábbi vizsgálat szűrő jelleggel történt.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ellátottak együttműködésének, öngondoskodásának optimalizáláshoz a beteget/szülőt be kell vonni a diagnosztikus folyamatokkal kapcsolatos döntésekbe, különösen a non-invazív diagnózis kérdésében. Rá kell világítani, hogy a diagnózis egész életre szól, így annak szakmai megalapozottsága kulcsfontosságú, és a már megkezdett gluténmentes diéta után a coeliakia kimutatása és igazolása több vizsgálatot és hosszabb időt igényelhet. Az ellátottak egészségügyi ismereteinek bővítése javítja az együttműködést, ebben az orvosi tájékoztatás mellett a betegszervezeteknek és a médiának is fontos szerepe van. A betegséggel kapcsolatos ismeretek terjesztése (mind a lakosság, mind az egészségügyi személyzet körében) növeli a diagnosztizált esetek arányát. A diagnózis felállításakor a beteget tájékoztatni kell a betegségével kapcsolatos kedvezmények igénybevételi lehetőségéről (adójóváírás, közüzemi étkezés, 18 éves kor alatt felemelt összegű családi pótlék, gluténmentes keményítők kedvezményes rendelhetősége stb.) és az ennek megfelelő szakorvosi igazolásokat ki kell adni számára.

Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt és gyermek populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltétel nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: A coeliakia tünetei, rizikócsoportok és társuló betegségek [19, 27, 28]

2. táblázat: Módosított Marshklasszifikáció [71, 72]

3. táblázat: Szövettani eltérések differenciáldiagnosztikája [24, 74]

4. táblázat: Coeliakiára hajlamosító HLA haplotípusok [81, 90]

5. táblázat: A DH diagnosztikus kritériumai [2]

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentum

1. ábra: Dermatitis herpetiformis – Excoriált/erodált, hámló, vörös papulák és plakkok a bal térd felett. [Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika képanyagából]

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Ajánlás4

A coeliakia rizikócsoportokban coeliakiára irányuló szűrővizsgálatokat kell végezni.

Mérendő: A rizikócsoportokba tartozó betegek hány %-ában történik meg a szűrés?

Minimum standard: nincs meghatározva

Célérték: 100%

Ajánlás35

A laboratórium által kiadott, illetve a beteg orvosi dokumentációjában feltüntetett coeliakia antitest eredményeknek tartalmazniuk kell

(a) a kimutatott antitest megnevezését,

(b) az immunglobulin alosztályát (IgA, IgG, IgA+IgG együttes kimutatás),

(c) a normál felső határát, és ha van, a szürke zóna értékeit,

(d) TGA és DGP esetén annak számszerű értékét, EMA esetén azt a higítást (titert), amelyben a pozitív, illetve negatív eredményt megállapították,

(e) az eredmény interpretációját (pozitív/negatív),

(f) gyári kittel történt vizsgálat esetén a kit és a gyártó megnevezését.

Mérendő: A laboratórium által kiadott antitest eredmények hány %-ban tartalmazzák a 35. ajánlásban megadott valamennyi adatot?

Minimum standard: nincs meghatározva

Célérték: 100%

Ajánlás45

A szövettani leletnek a következő információkat kell tartalmaznia:

(a) Mintavételek száma a duodenum 2. és 3. szakaszából, illetve a bulbusból

(b) A beágyazott minták orientáltsága

(c) IEL-k százalékos megoszlása, sz.e. immunhisztokémia alkalmazásával

(d) Boholystruktúra leírása: normális, részleges vagy szubtotális atrophia, kripta hiperplázia

(e) A boholy magasság és crypta mélység arányának (V/Cr) feltüntetése

(f) Lamina propria leírása: Lymphocyta infiltráció, plazmasejtek, eosinophil sejtek, illetve néha neutrophil lymphocyta előfordulása

(g) Brunner mirigyek leírása

(h) Módosított Marsh klassszifikáció szerinti beosztás megjelölése

Mérendő: A szövettan eredmények hány %-ában van megadva a 45. ajánlásban megadott valamennyi adat?
Minimum standard: nincs meghatározva
Célérték: 100%

Ajánlás46

Coeliakia diagnózisának elbírálásához a boholyszerkezet állapotát a vékonybél biopsziás minta megfelelően orientált részei alapján kell megállapítani.

Mérendő: Az esetek hány %-ában történik orientált mintát eredményező mintavétel és mintafeldolgozás?
Minimum standard: nincs meghatározva
Célérték: 100%

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az egészségügyi szakmai irányelvek felülvizsgálatát általában az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban bekövetkezett változás vagy a jogszabályokban, a hazai ellátórendszerben, körülményekben bekövetkezett változás indokolja.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Soron kívüli felülvizsgálat: ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be, az egészségügyi szakmai irányelvben meghatározott időpontnál korábban kell elvégezni annak bizonyos mértékű felülvizsgálatát. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg.

Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.

IX. IRODALOM

[1.] Husby, S., et al., European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012. 54(1): p. 136–60.

[2.] Gorog, A., et al., S2k guidelines (consensus statement) for diagnosis and therapy of dermatitis herpetiformis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. 35(6): p. 1251–1277.

[3.] Malkovics, T., et al., [The many-faced gluten sensitivity: Gluten-induced autoimmunity from dermatological point of view]. Orv Hetil, 2021. 162(28): p. 1107–1118.

[4.] Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924–6.

[5.] Kurppa, K., et al., Celiac Disease Affects 1% of Global Population: Who Will Manage All These Patients? Gastroenterology, 2024. 167(1): p. 148–158.

[6.] Korponay-Szabo, I.R., et al., Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study. BMJ, 2007. 335(7632): p. 1244–7.

[7.] Makharia, G.K., et al., The global burden of coeliac disease: opportunities and challenges. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022. 19(5): p. 313–327.
[8.] Lebwohl, B. and A. Rubio-Tapia, Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. Gastroenterology, 2021. 160(1): p. 63–75.
[9.] Lionetti, E., et al., Celiac disease from a global perspective. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015. 29(3): p. 365–79.
[10.] Ludvigsson, J.F. and J.A. Murray, Epidemiology of Celiac Disease. Gastroenterol Clin North Am, 2019. 48(1): p. 1–18.
[11.] Catassi, C., S. Gatti, and A. Fasano, The new epidemiology of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. 59 Suppl 1: p. S7–9.
[12.] Fasano, A., et al., Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med, 2003. 163(3): p. 286–92.
[13.] Collin, P., et al., Review article: coeliac disease in later life must not be missed. Aliment Pharmacol Ther, 2018. 47(5): p. 563–572.
[14.] Green, P.H., The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. Gastroenterology, 2005. 128(4 Suppl 1): p. S74–8.
[15.] Green, P.H. and B. Jabri, Coeliac disease. Lancet, 2003. 362(9381): p. 383–91.
[16.] Ferguson, A., E. Arranz, and S. O'Mahony, Clinical and pathological spectrum of coeliac disease--active, silent, latent, potential. Gut, 1993. 34(2): p. 150–1.
[17.] Spijkerman, M., et al., A large variety of clinical features and concomitant disorders in celiac disease – A cohort study in the Netherlands. Dig Liver Dis, 2016. 48(5): p. 499–505.
[18.] Tapsas, D., et al., The clinical presentation of coeliac disease in 1030 Swedish children: Changing features over the past four decades. Dig Liver Dis, 2016. 48(1): p. 16–22.
[19.] Kelly, C.P., et al., Advances in diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology, 2015. 148(6): p. 1175–86.
[20.] Ludvigsson, J.F., et al., The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut, 2013. 62(1): p. 43–52.
[21.] Kinos, S., et al., Burden of illness in screen-detected children with celiac disease and their families. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012. 55(4): p. 412–6.
[22.] Kurppa, K., et al., Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. Gastroenterology, 2014. 147(3): p. 610–617 e1.
[23.] Silvester, J.A., A. Therrien, and C.P. Kelly, Celiac Disease: Fallacies and Facts. Am J Gastroenterol, 2021. 116(6): p. 1148–1155.
[24.] Al-Toma, A., et al., European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J, 2019. 7(5): p. 583–613.
[25.] Rubio-Tapia, A., et al., ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol, 2013. 108(5): p. 656–76; quiz 677.
[26.] Catassi, C., et al., Detection of Celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. Am J Gastroenterol, 2007. 102(7): p. 1454–60.
[27.] Zingone, F., et al., Celiac Disease-Related Conditions: Who to Test? Gastroenterology, 2024. 167(1): p. 64–78.
[28.] Lebwohl, B., D.S. Sanders, and P.H.R. Green, Coeliac disease. Lancet, 2018. 391(10115): p. 70–81.
[29.] Meijer, C.R., et al., Prediction Models for Celiac Disease Development in Children From High-Risk Families: Data From the PreventCD Cohort. Gastroenterology, 2022. 163(2): p. 426–436.
[30.] Rubio-Tapia, A., et al., Predictors of family risk for celiac disease: a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. 6(9): p. 983–7.
[31.] Korponay-Szabo, I., et al., Families with multiple cases of gluten-sensitive enteropathy. Z Gastroenterol, 1998. 36(7): p. 553–8.
[32.] Karimzadhagh, S., et al., Meta-Analysis: Global Prevalence of Coeliac Disease in Type 1 Diabetes. Aliment Pharmacol Ther, 2025. 61(1): p. 8–31.
[33.] Amin, R., et al., A longitudinal study of the effects of a gluten-free diet on glycemic control and weight gain in subjects with type 1 diabetes and celiac disease. Diabetes Care, 2002. 25(7): p. 1117–22.
[34.] Volta, U., F. Tovoli, and G. Caio, Clinical and immunological features of celiac disease in patients with Type 1 diabetes mellitus. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011. 5(4): p. 479–87.
[35.] Kurppa, K., A. Laitinen, and D. Agardh, Coeliac disease in children with type 1 diabetes. Lancet Child Adolesc Health, 2018. 2(2): p. 133–143.

[36.] Shahramian, I., A. Bazi, and A. Sargazi, An Overview of Celiac Disease in Childhood Type 1 Diabetes. Int J Endocrinol Metab, 2018. 16(3): p. e66801.
[37.] Eland, I., et al., Gluten-Free Diet in Co-Existent Celiac Disease and Type 1 Diabetes Mellitus: Is It Detrimental or Beneficial to Glycemic Control, Vascular Complications, and Quality of Life? Nutrients, 2022. 15(1).
[38.] Frohlich-Reiterer, E., et al., ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes, 2022. 23(8): p. 1451–1467.
[39.] Mitchell, R.T., et al., Coeliac screening in a Scottish cohort of children with type 1 diabetes mellitus: is DQ typing the way forward? Arch Dis Child, 2016. 101(3): p. 230–3.
[40.] Dahlbom, I., et al., Prediction of clinical and mucosal severity of coeliac disease and dermatitis herpetiformis by quantification of IgA/IgG serum antibodies to tissue transglutaminase. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010. 50(2): p. 140–6.
[41.] Husby, S., et al., European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020. 70(1): p. 141–156.
[42.] Korponay-Szabo, I.R., et al., Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for coeliac disease in selective IgA deficiency. Gut, 2003. 52(11): p. 1567–71.
[43.] Sulkanen, S., et al., Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. Gastroenterology, 1998. 115(6): p. 1322–8.
[44.] Absah, I., et al., Lack of Utility of Anti-tTG IgG to Diagnose Celiac Disease When Anti-tTG IgA Is Negative. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. 64(5): p. 726–729.
[45.] Kovacs, J.B., et al., [Results of low-dose gluten loading in the diagnosis of infantile celiac disease]. Orv Hetil, 1982. 123(42): p. 2589–94.
[46.] Dios, A., et al., Changes in Non-Deamidated versus Deamidated Epitope Targeting and Disease Prediction during the Antibody Response to Gliadin and Transglutaminase of Infants at Risk for Celiac Disease. Int J Mol Sci, 2022. 23(5).
[47.] Olen, O., et al., Antibodies against deamidated gliadin peptides and tissue transglutaminase for diagnosis of pediatric celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012. 55(6): p. 695–700.
[48.] Giersiepen, K., et al., Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012. 54(2): p. 229–41.
[49.] Grode, L., et al., Diagnostic Accuracy of a Point-of-Care Test for Celiac Disease Antibody Screening among Infertile Patients. Inflamm Intest Dis, 2019. 4(3): p. 123–130.
[50.] Vriezinga, S.L., et al., Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. N Engl J Med, 2014. 371(14): p. 1304–15.
[51.] Rubio-Tapia, A., et al., American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. Am J Gastroenterol, 2023. 118(1): p. 59–76.
[52.] Salmi, T.T., et al., Endomysial antibody-negative coeliac disease: clinical characteristics and intestinal autoantibody deposits. Gut, 2006. 55(12): p. 1746–53.
[53.] Shiha, M.G., et al., Accuracy of the No-Biopsy Approach for the Diagnosis of Celiac Disease in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology, 2024. 166(4): p. 620–630.
[54.] Ciacci, C., et al., Serum anti-tissue transglutaminase IgA and prediction of duodenal villous atrophy in adults with suspected coeliac disease without IgA deficiency (Bi.A.CeD): a multicentre, prospective cohort study. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023. 8(11): p. 1005–1014.
[55.] Latorre, M., et al., Endoscopic biopsy technique in the diagnosis of celiac disease: one bite or two? Gastrointest Endosc, 2015. 81(5): p. 1228–33.
[56.] Taavela, J., et al., Validation of morphometric analyses of small-intestinal biopsy readouts in celiac disease. PLoS One, 2013. 8(10): p. e76163.
[57.] Popp, A., et al., Nonbiopsy Approach for Celiac Disease Is Accurate When Using Exact Duodenal Histomorphometry: Prospective Study in 2 Countries. J Clin Gastroenterol, 2021. 55(3): p. 227–232.
[58.] Kaukinen K, K.K., Schwab U, Hervonen, K.K.-L. Hervonen K, Anthoni S, , and K.-H.K.W.g.a.b.t.F.M.S.D.a.t.F.S.o. Gastroenterology., Coeliac Disease. . Duodecim Current Care Guidelines 2018. , 2018.
[59.] Werkstetter, K.J., et al., Accuracy in Diagnosis of Celiac Disease Without Biopsies in Clinical Practice. Gastroenterology, 2017. 153(4): p. 924–935.
[60.] Fuchs, V., et al., Serology-based criteria for adult coeliac disease have excellent accuracy across the range of pre-test probabilities. Aliment Pharmacol Ther, 2019. 49(3): p. 277–284.

[61.] Vernon-Roberts, A., et al., Meta-analysis: High pooled positive predictive value of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition no-biopsy approach for coeliac disease testing in children. Aliment Pharmacol Ther, 2024. 60(6): p. 672–685.
[62.] Sheppard, A.L., et al., Systematic review with meta-analysis: the accuracy of serological tests to support the diagnosis of coeliac disease. Aliment Pharmacol Ther, 2022. 55(5): p. 514–527.
[63.] Roca, M., et al., Efficacy Study of Anti-Endomysium Antibodies for Celiac Disease Diagnosis: A Retrospective Study in a Spanish Pediatric Population. J Clin Med, 2019. 8(12).
[64.] Giner-Perez, L., et al., Study of the immune response in celiac patients with selective IgA deficiency who start a gluten-free diet. Clin Exp Med, 2023. 23(6): p. 2829–2838.
[65.] Balaban, D.V., et al., Diagnostic yield of endoscopic markers for celiac disease. J Med Life, 2015. 8(4): p. 452–7.
[66.] Raju, S.A., et al., New entity of adult ultra-short coeliac disease: the first international cohort and case-control study. Gut, 2024. 73(7): p. 1124–1130.
[67.] Ravelli, A., et al., How patchy is patchy villous atrophy?: distribution pattern of histological lesions in the duodenum of children with celiac disease. Am J Gastroenterol, 2010. 105(9): p. 2103–10.
[68.] Hopper, A.D., S.S. Cross, and D.S. Sanders, Patchy villous atrophy in adult patients with suspected gluten-sensitive enteropathy: is a multiple duodenal biopsy strategy appropriate? Endoscopy, 2008. 40(3): p. 219–24.
[69.] Evans, K.E., et al., A prospective study of duodenal bulb biopsy in newly diagnosed and established adult celiac disease. Am J Gastroenterol, 2011. 106(10): p. 1837–742.
[70.] Walker, M.M., et al., Detection of celiac disease and lymphocytic enteropathy by parallel serology and histopathology in a population-based study. Gastroenterology, 2010. 139(1): p. 112–9.
[71.] Oberhuber, G., G. Granditsch, and H. Vogelsang, The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1999. 11(10): p. 1185–94.
[72.] Rostami, K., et al., ROC-king onwards: intraepithelial lymphocyte counts, distribution & role in coeliac disease mucosal interpretation. Gut, 2017. 66(12): p. 2080–2086.
[73.] Pallav, K., et al., Noncoeliac enteropathy: the differential diagnosis of villous atrophy in contemporary clinical practice. Aliment Pharmacol Ther, 2012. 35(3): p. 380–90.
[74.] Zingone, F., et al., Guidelines of the Italian societies of gastroenterology on the diagnosis and management of coeliac disease and dermatitis herpetiformis. Dig Liver Dis, 2022. 54(10): p. 1304–1319.
[75.] Shmerling, D.H., Peroral intestinal mucosal biopsies in infants and children. Helv Paediatr Acta, 1970: p. 1–42.
[76.] Szondy, Z., et al., Transglutaminase 2 in human diseases. Biomedicine (Taipei), 2017. 7(3): p. 15.
[77.] Koskinen, O., et al., Gluten-dependent small bowel mucosal transglutaminase 2-specific IgA deposits in overt and mild enteropathy coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2008. 47(4): p. 436–42.
[78.] Koskinen, O., et al., Oats do not induce systemic or mucosal autoantibody response in children with coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009. 48(5): p. 559–65.
[79.] Korponay-Szabo, I.R., et al., In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. Gut, 2004. 53(5): p. 641–8.
[80.] Taavela, J., et al., A Prospective Study on the Usefulness of Duodenal Bulb Biopsies in Celiac Disease Diagnosis in Children: Urging Caution. Am J Gastroenterol, 2016. 111(1): p. 124–33.
[81.] Sollid, L.M., et al., Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer. J Exp Med, 1989. 169(1): p. 345–50.
[82.] Wolters, V.M. and C. Wijmenga, Genetic background of celiac disease and its clinical implications. Am J Gastroenterol, 2008. 103(1): p. 190–5.
[83.] Karell, K., et al., HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. Hum Immunol, 2003. 64(4): p. 469–77.
[84.] Ludvigsson, J.F., et al., Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. Gut, 2014. 63(8): p. 1210–28.
[85.] Kaukinen, K., et al., HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. Am J Gastroenterol, 2002. 97(3): p. 695–9.
[86.] Megiorni, F., et al., HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. Hum Immunol, 2009. 70(1): p. 55–9.
[87.] Megiorni, F. and A. Pizzuti, HLA-DQA1 and HLA-DQB1 in Celiac disease predisposition: practical implications of the HLA molecular typing. J Biomed Sci, 2012. 19(1): p. 88.
[88.] Pallav, K., et al., Clinical utility of celiac disease-associated HLA testing. Dig Dis Sci, 2014. 59(9): p. 2199–206.
[89.] Hadithi, M., et al., Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. Ann Intern Med, 2007. 147(5): p. 294–302.

[90.] Korponay-Szabo, I.R., R. Troncone, and V. Discepolo, Adaptive diagnosis of coeliac disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015. 29(3): p. 381–98.
[91.] Book, L., et al., Prevalence and clinical characteristics of celiac disease in Downs syndrome in a US study. Am J Med Genet, 2001. 98(1): p. 70–4.
[92.] Salmi, T.T., et al., Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. Br J Dermatol, 2011. 165(2): p. 354–9.
[93.] Antiga, E., et al., Clinical and immunopathological features of 159 patients with dermatitis herpetiformis: an Italian experience. G Ital Dermatol Venereol, 2013. 148(2): p. 163–9.
[94.] Bolotin, D. and V. Petronic-Rosic, Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. J Am Acad Dermatol, 2011. 64(6): p. 1017–24; quiz 1025–6.
[95.] Mansikka, E., et al., Diagnostic Delay in Dermatitis Herpetiformis in a High-prevalence Area. Acta Derm Venereol, 2018. 98(2): p. 195–199.
[96.] Bonciolini, V., et al., Granular IgA Deposits in the Skin of Patients with Coeliac Disease: Is it Always Dermatitis Herpetiformis? Acta Derm Venereol, 2019. 99(1): p. 78–83.
[97.] Cannistraci, C., et al., Co-localization of IgA and TG3 on healthy skin of coeliac patients. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2007. 21(4): p. 509–14.
[98.] Volta, U., et al., Correlation between IgA antiendomysial antibodies and subtotal villous atrophy in dermatitis herpetiformis. J Clin Gastroenterol, 1992. 14(4): p. 298–301.
[99.] Kumar, V., et al., Tissue transglutaminase and endomysial antibodies-diagnostic markers of gluten-sensitive enteropathy in dermatitis herpetiformis. Clin Immunol, 2001. 98(3): p. 378–82.
[100.] Vereczkei, Z., et al., Body Mass Index during Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease. Nutrients, 2023. 15(16).
[101.] Hujoel, I.A., N.R. Reilly, and A. Rubio-Tapia, Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. Gastroenterol Clin North Am, 2019. 48(1): p. 19–37.
[102.] Maleki, F., et al., The prevalence of obesity and underweight in celiac patients at the time of diagnosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterol, 2024. 24(1): p. 357.
[103.] Heikkila, K., et al., Celiac disease and bone fractures: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab, 2015. 100(1): p. 25–34.
[104.] Ganji, R., et al., Prevalence of osteoporosis and osteopenia in men and premenopausal women with celiac disease: a systematic review. Nutr J, 2019. 18(1): p. 9.
[105.] Duerksen, D.R., et al., Fracture risk assessment in celiac disease: a registry-based cohort study. Osteoporos Int, 2021. 32(1): p. 93–99.
[106.] Passananti, V., et al., Bone mass in women with celiac disease: role of exercise and gluten-free diet. Dig Liver Dis, 2012. 44(5): p. 379–83.
[107.] Blazina, S., et al., Bone mineral density and importance of strict gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. Bone, 2010. 47(3): p. 598–603.
[108.] Fouda, M.A., et al., Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. Can J Gastroenterol, 2012. 26(11): p. 819–29.
[109.] Van Weyenberg, S.J.B., C.J.J. Mulder, and J. Van Waesberghe, Small bowel imaging in celiac disease. Dig Dis, 2015. 33(2): p. 252–259.
[110.] Fraquelli, M., et al., The role of ultrasonography in patients with celiac disease. World J Gastroenterol, 2006. 12(7): p. 1001–4.
[111.] Green, P.H.R., et al., AGA Clinical Practice Update on Management of Refractory Celiac Disease: Expert Review. Gastroenterology, 2022. 163(5): p. 1461–1469.
[112.] Heyman, M., et al., Intestinal permeability in coeliac disease: insight into mechanisms and relevance to pathogenesis. Gut, 2012. 61(9): p. 1355–64.
[113.] Rokkas, T. and Y. Niv, The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012. 24(3): p. 303–8.
[114.] Chang, M.S., et al., Diagnosing celiac disease by video capsule endoscopy (VCE) when esophagogastroduodenoscopy (EGD) and biopsy is unable to provide a diagnosis: a case series. BMC Gastroenterol, 2012. 12: p. 90.
[115.] Al-toma, A., W.H. Verbeek, and C.J. Mulder, The management of complicated celiac disease. Dig Dis, 2007. 25(3): p. 230–6.

[116.] Lahdeaho, M.L., et al., Small- bowel mucosal changes and antibody responses after low- and moderate-dose gluten challenge in celiac disease. BMC Gastroenterol, 2011. 11: p. 129.
[117.] Leffler, D., et al., Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease. Gut, 2013. 62(7): p. 996–1004.
[118.] Raiteri, A., et al., Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. World J Gastroenterol, 2022. 28(1): p. 154–175.
[119.] Mandile, R., et al., Potential Celiac Disease in Children: Health Status on A Long-Term Gluten-Containing Diet. Nutrients, 2024. 16(11).
[120.] Lionetti, E., et al., Long-Term Outcome of Potential Celiac Disease in Genetically at-Risk Children: The Prospective CELIPREV Cohort Study. J Clin Med, 2019. 8(2).
[121.] Kaukinen, K., et al., Small-bowel mucosal transglutaminase 2-specific IgA deposits in coeliac disease without villous atrophy: a prospective and randomized clinical study. Scand J Gastroenterol, 2005. 40(5): p. 564–72.
[122.] Korponay-Szabo, I.R., et al., Prospective significance of antiendomysium antibody positivity in subsequently verified celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1997. 25(1): p. 56–63.
[123.] Walker-Smith JA, G.S., Schmitz J, et al. , Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Arch Dis Child, 1990. 65: p. 909–911.
[124.] Borrelli, M., et al., High density of intraepithelial gammadelta lymphocytes and deposits of immunoglobulin (Ig)M anti-tissue transglutaminase antibodies in the jejunum of coeliac patients with IgA deficiency. Clin Exp Immunol, 2010. 160(2): p. 199–206.
[125.] GW., M., Diagnostic criteria in coeliac disease. . Acta Pediatr Scand, 1970. 59: p. 465–463.
[126.] Usai-Satta, P., M. Lai, and F. Oppia, Lactose Malabsorption and Presumed Related Disorders: A Review of Current Evidence. Nutrients, 2022. 14(3).
[127.] Shah, A., et al., Links between celiac disease and small intestinal bacterial overgrowth: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol, 2022. 37(10): p. 1844–1852.
[128.] Marild, K., et al., Association of Celiac Disease and Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Register-Based Cohort Study. Am J Gastroenterol, 2022. 117(9): p. 1471–1481.
[129.] Balaban, D.V., et al., Pancreatic involvement in celiac disease. World J Gastroenterol, 2022. 28(24): p. 2680–2688.
[130.] O'Leary, C., et al., Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. Am J Gastroenterol, 2002. 97(6): p. 1463–7.
[131.] Sainsbury, A., D.S. Sanders, and A.C. Ford, Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013. 11(4): p. 359–65 e1.
[132.] Syam, A.F., et al., Prevalence and factors associated with celiac disease in high-risk patients with functional gastrointestinal disorders. PLoS One, 2024. 19(6): p. e0297605.
[133.] Wahnschaffe, U., et al., Predictors of clinical response to gluten-free diet in patients diagnosed with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007. 5(7): p. 844–50; quiz 769.
[134.] Biesiekierski, J.R., et al., Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol, 2011. 106(3): p. 508–14; quiz 515.
[135.] Catassi, C., et al., Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. Nutrients, 2013. 5(10): p. 3839–53.
[136.] Sapone, A., et al., Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med, 2012. 10: p. 13.
[137.] Tonutti, E. and N. Bizzaro, Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. Autoimmun Rev, 2014. 13(4–5): p. 472–6.
[138.] Lundin, K.E. and A. Alaedini, Non-celiac gluten sensitivity. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2012. 22(4): p. 723–34.
[139.] Mansueto, P., et al., Non-celiac gluten sensitivity: literature review. J Am Coll Nutr, 2014. 33(1): p. 39–54.
[140.] Francavilla, R., et al., Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. J Pediatr, 2014. 164(3): p. 463–7 e1.
[141.] Volta, U., et al., Nonceliac Wheat Sensitivity: An Immune-Mediated Condition with Systemic Manifestations. Gastroenterol Clin North Am, 2019. 48(1): p. 165–182.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat kezdeményezte. A fejlesztés megkezdésekor a Tagozat elnöke a Magyar Gasztroenterológiai Társaság vezetőségének és elnökségének javaslatára kijelölte az irányelvfejlesztés felelősét és a fejlesztőcsoport tagjait. Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztés fő felelőse meghatározta a tagok feladatait. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg. Az eljárás a releváns nemzetközi irányelvek áttekintésével és intenzív irodalomkereséssel kezdődött, a naprakész ajánlások megfogalmazása és a szakmailag indokolt tartalombővítés megvalósítása érdekében. A fejlesztési folyamat során kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve kéthavi rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A felhasznált nemzetközi irányelvek irodalomjegyzékeiben, valamint a MEDLINE, Cochrane és EMBASE adatbázisokban megtalálható, az utóbbi 10–15 éves periódusban megjelent releváns közleményeket összefoglaló nemzetközi szakmai ajánlásokat használtuk fel az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztéséhez. A keresés az alábbi keresőszavakkal, azok különböző változataival és kombinációival történt: coeliac disease/celiac disease, dermatitis herpetiformis, guideline, diagnosis, serology.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a GRADE módszertanon alapult (lásd: Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel) [4]. A hazai egészségügyi szakmai irányelv is ezt a módszertant követi, amelynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket a fejlesztőcsoport elfogadta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

5. Véleményezés módszere

A különböző fejezetek megírása, valamint a részfolyamatok befejezése során a szerzők egymás munkáit többlépcsős folyamat során véleményezték és módosításokra tettek javaslatot, mely korrigálását követően újabb véleményezésre, majd pontosításra került sor, ezt követően került az irányelv véglegesítésre. Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. A folyamat végén az irányelvfejlesztésben résztvevő szakemberek egy konszenzus megbeszélésen vettek részt. A megbeszélés során az irányelv minden egyes ajánlását a résztvevők ismételten áttekintették és ajánlásonként szavaztak arról, hogy az adott irányelvvel egyetértenek vagy sem (igen/nem válaszlehetőség). Az igen válaszok százalékos arányának megadásával határozták meg az adott ajánlással kapcsolatos konszenzus mértékét.

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak véleményezésre. A véleményező Tagozatoktól visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: A coeliakia tünetei, rizikócsoportok és társuló betegségek [19, 27, 28]

Klasszikus tünetek	Nem klasszikus és bélrendszeren kívüli tünetek	Rizikócsoportok	Társuló betegségek
– Krónikus vagy visszatérő hasmenés – Malabszorpcióra utaló tünetek, fogyás, hiányállapotok, izomvesztés, oedema – Haspuffadás, hasfeszülés – Krónikus hasi fájdalom – Fejlődésben, növekedésben való elmaradás, alacsonynövés	– Emésztőszervi tünetek vagy recidív hasi fájdalom malabszorptív eltérések nélkül – Krónikus vashiányos anémia – Dermatitis herpetiformis – Ismeretlen eredetű transzaminláz emelkedés (coeliakiás hepatitis) – Metabolikus csontbetegség (osteoporosis, osteopenia), csonttörések – Izületi gyulladás, izületi fájdalom – Ismétlődő vetélések, infertilitás – Késői pubertás, korai menopausa – Perifériás neuropathia – Cerebelláris ataxia – Migrén – Fogzománchiány a maradandó fogakon – Visszatérő szájüregi afták – Hajhullás – Idült fáradtság – Hangulatzavar, depresszió, irritábilitás	– Coeliakiás beteg elsőfokú rokonai – Szelektív IgA hiány – 1-es típusú cukorbetegség – Autoimmun pajzsmirigybetegség (Hashimoto thyreoiditis) – Autoimmun májbetegségek (autoimmun hepatitis, primer biliaris cholangitis) – Egyéb autoimmun kórképek: Sjögren-szindróma, Addison-kór, myastenia gravis – Down-, Turner-, Williams-szindróma	– Mikroszkópos colitis – Eosinophil oesophagitis – Irritábilis bél szindróma – Gyulladásos bélbetegségek – Thromboembóliás kórképek – Vasculitis – ITP – Visszatérő pancreatitis – IgA nephropathia – Dilatatív cardiomyopathia – Myocarditis – Tüdő hemosiderosis – Sarcoidosis – Epilepszia – Nyugtalan láb szindróma – Psoriasis

2. táblázat: Módosított Marsh klasszifikáció [71, 72]

	Marsh 0	Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3	Marsh 4
IEL/100 epithelsejt	< 25	> 25	> 25	> 25	< 25
crypta hyperplasia	nincs	nincs	van	van	nincs
boholyatrophia	nincs	nincs	nincs	a: enyhe b: mérsékelt c: súlyos	súlyos

3. Táblázat: Szövettani eltérések differenciáldiagnosztikája [24, 74]

Normál boholyszerkezet, emelkedett IEL szám	Boholyatrophia +/– emelkedett IEL-szám
Étel intolerancia (tehéntej, szója, hal, tojás) Peptikus fekélybetegség Helicobacter asszociált gastroduodenitis Gyógyszerek: NSAID-ek, PPI-k Fertőzések: vírusinfekciók, Giardia, Cryptosporidium Immun dysreguláció, RA, Hashimoto thyreoiditis SLE, SM Autoimmun enteropathia Autismus	Fertőzések (trópusi sprue, Giardia, Whipple-kór Rotavírus-fertőzés utáni állapot, Mycobacterium avium complex fertőzés) AIDS enteropathia Kollagén sprue CVID, GVHD Autoimmun enteropathia IBD (Crohn betegség, foltos eltérés), Gyógyszerek (olmesartan enteropathia) Irradiáció, kemoterápia
CVID, GVHD	SIBO, eosinophil gastroenteritis, amyloidosis
IBD	Tápláltsági hiányállapotok

4. táblázat: Coeliakiára hajlamosító HLA haplotípusok [81, 90]

HLA molekula	HLA allélek	HLA haplotípus	Coeliakia rizikója
DQ2.5 cis	DQA1*0501-DQB1*0201	DR3-DQ2	magas
DQ2.5 trans	DQA1*0505-DQB1*0301 és DQA1*0201 (ritkán*0303)-DQB1*0202	DR5/11-DQ7 és DR7-DQ2	magas
DQ2.2	DQA1*0201-DQB1*0202	DR7-DQ2	alacsony
DQ7.5	DQA1*0505-DQB1*0301	DR5/11-DQ7	nagyon alacsony
DQ8	DQA1*03-DQB1*0302	DR4-DQ8	alacsony

5. táblázat: A DH diagnosztikus kritériumai [2]

Major diagnosztikus kritériumok
A DH diagnózis akkor állítható fel, ha az alábbi két diagnosztikai kritérium teljesül: 1. A klinikai kép kompatibilis a DH bőr- és a coeliakia szisztémás tüneteivel; 2. Pozitív DIF.
Minor diagnosztikus kritériumok
Ha a klinikai kép nem kompatibilis, nem javasolt DH diagnózist felállítani. Ha a DIF eredménye ismételten is negatív, de a klinikai kép DH-ra jellemző, a DH diagnózisát az alábbi minor kritériumok kombinációjával kötelező alátámasztani.
– A hagyományos bőr szövettani vizsgálat eredménye kompatibilis DH-val; – Legalább egy magas diagnosztikai értékű szerológiai teszt (TG2, TG3 antitest vagy EMA) pozitív; – A duodenalis szövettani vizsgálat eredménye coeliakiát igazol; – A HLA-teszt eredménye kompatibilis DH-val; – Pozitív jód patch-teszt vagy oralis jódterhelés; – A bőrtünetek gyors javulása dapsonra (részleges vagy teljes remisszió egy héten belül napi 100 mg adása mellett); – Gyógyulás hosszú távú gluténmentes diéta mellett.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

1. ábra: Dermatitis herpetiformis – Excoriált/erodált, hámló, vörös papulák és plakkok a bal térd felett. [Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika képanyagából]
Ezek az elemi jelenségek nem specifikusak, de ha csak feszülésnek vagy nyomásnak kitett bőrterületeken vannak bőrtünetek, akkor fel kell, hogy merüljön dermatitis herpetiformis gyanúja.

