

شیوع پادتن ضد گلیادین در بیماران دیابتی

شهین یاراحمدی: PhD تحقیقات غدد

باقر لاریجانی*: استاد، فوق تخصص غدد درون ریز، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

ابراهیم جوادی: دکتری علوم آزمایشگاه، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محمدحسن باستان‌حق: استاد، فوق تخصص غدد درون ریز، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محمد پژوهی: استاد، فوق تخصص غدد درون ریز، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

رضا ملک‌زاده: استاد، فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محمود محمودی: اپیدمیولوژیست، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

علیرضا شفائی: دکتری علوم آزمایشگاه، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محمد رضا مهاجری تهرانی: دستیار فوق تخصصی غدد درون ریز مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

علی رجبی: کارشناس آزمایشگاه، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

محمد فرهادی: کارشناس آزمایشگاه، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: بیماری سلیاک و دیابت نوع ۱ از نظر نشانگرهای HLA^۱ و جایگاههای کروموزومی یکسان با یکدیگر مربوط هستند که ممکن است علت وقوع این دو اختلال با یکدیگر در عده زیادی از زیر گروههای جمعیتی شبیه باشد. این مطالعه برای بررسی شیوع مثبت بودن پادتن ضد گلیادین (یک نشانگر در بیماری سلیاک) در بیماران دیابتی شهر تهران و تعیین اینکه آیا یافته‌های گزارش شده در مورد افزایش آنتی گلیادین مثبت در بیماران دیابتی در مطالعه ما نیز تکرار می‌شود یا خیر، طراحی گردید. **روشها:** در این مطالعه ۱۸۲ نفر (۵۲ نفر با دیابت نوع ۱ و ۱۳۰ نفر با دیابت نوع ۲) شرکت کردند که ۱۱۰ نفر آنها زن بودند. محدوده سنی بیماران در گروه دیابت نوع ۱ ۳-۲۹/۵ سال و در گروه دیابت نوع ۲ ۲-۴۲-۶۵ سال بود. از هر بیمار یک نمونه خون تهیه و با روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم از نظر IgG^۲ ضد گلیادین بررسی شد. لازم به ذکر است تمام بیماران در زمان نمونه‌گیری فاقد علائم گوارشی بودند.

یافته‌ها: در یک بیمار با دیابت نوع ۱ (۱/۹٪) و دو بیمار با دیابت نوع ۲ (۱/۵٪) IgG ضد گلیادین مثبت بود. شیوع مثبت بودن پادتن ضد گلیادین در افراد سالم دهنده خون در شهر تهران ۰/۰۶۴٪ است.

نتیجه‌گیری: شیوع آنتی گلیادین در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ به ترتیب ۳۰ و ۲۴ برابر بیشتر از جمعیت عادی در شهر تهران است که این با گزارش سایر مناطق در مورد شیوع بیماری سلیاک در بیماران دیابتی سازگار و متناسب است. به علت حساسیت و ویژگی نسبتاً کم (هر دو حدود ۸۰٪) آنتی‌بادی ضد گلیادین، از آن کمتر استفاده می‌شود (نسبت به ایده‌آل) اما سنجش با ایمونوفلورسانس غیرمستقیم یک روش سریع و ارزان قیمت است و برای برنامه‌های غربالگری زیرگروههای جمعیتی مناسب می‌باشد و می‌توان آن را برای همه بیماران دیابتی در معرض خطر توصیه نمود.

کلیدواژه‌ها: دیابت قندی، بیماری سلیاک، پادتن ضد گلیادین، غربالگری، شیوع

^۱ Human leukocyte antigens

^۲ Immunoglobulin G

مقدمه

بیماری سلیاک اختلالی است که با سوء جذب، ساختمان غیرطبیعی پرزهای روده باریک و عدم تحمل گلوتن مشخص می‌شود (۱). نموده‌های بالینی می‌تواند از یک سوء جذب آشکار تا یک شکل بدون علامت با مخاط روده‌ای صاف در هیستوپاتولوژی یا یک شکل که فقط با خودپادتن (autoantibody) مثبت یا با افزایش لوکوسیت‌های داخل اپی‌تلیالی مشخص می‌شود، متفاوت باشد (۲). بیماری دیابت نوع ۱ در بیشتر بیماران به صورت خودایمنی (autoimmune) است که با تخریب سلولهای بتای پانکراس و در نتیجه عدم تحمل گلوکز و وابستگی به انسولین مشخص می‌گردد. این بیماری همچنین با افزایش خودپادتن‌های مختلف و نموده‌های بیماریهای خودایمنی دیگر مانند تیروئیدیت مزمن، گاستریت آتروفیک و بیماری سلیاک همراه است (۳).

دیابت نوع ۱ و بیماری سلیاک اختلالاتی هستند که از نظر زمینه ژنتیکی مستعدکننده شباهتهایی دارند که با آنتی‌ژن‌های کلاس ۲ HLA و پدیده‌های خودایمنی همراه هستند (۳) اما شیوع آنها از نظر جغرافیایی تفاوت زیادی با یکدیگر دارد. دیابت نوع ۱ و بیماری سلیاک هر دو با HLA-DQA₁ (۵،۱)، DQB₁ (۴) و DR₃ (۳) و HLA DQ2 همراه هستند. هوستون و همکاران ناحیه‌ای روی کروموزوم ۱۵q۲۶ را به‌عنوان یک ژنگاه (locus) احتمالی برای ژن بیماری سلیاک پیشنهاد کردند که همچنین این ناحیه یک ژنگاه احتمالی برای استعداد ابتلا به دیابت نوع ۱ نیز هست و ممکن است در وقوع همزمان سلیاک و دیابت نوع ۱ نیز مؤثر باشد (۶). شیوع بیماری سلیاک در افراد سالم ایرانی نسبتاً بالاست (۷) و این بیماری شایعترین علت اسهال مزمن در ایران می‌باشد (۸). بیماری سلیاک در بیماران دیابتی نوع ۱ بسیار شایعتر است (۹-۱۵). میزان بروز دیابت نوع ۱ از کشوری به کشور دیگر متفاوت است. شیوع بیماری سلیاک در بیماران دیابتی در آلمان (۱۶، ۱۷)، فرانسه (۱۰)، اسکاتلند (۱۸)، استرالیا (۱۵) و اسپانیا (۱۹) ۱-۳٪ گزارش شده است. شیوع بیشتری از این بیماری در افراد دیابتی (۲/۳-۱۰/۳٪) در ایتالیا (۱۰، ۲۰)، انگلستان (۲۱)، اسپانیا (۱۲)، کانادا (۲۲، ۲۳) و آمریکا (۱۱) گزارش

شده است. بیشترین میزان شیوع سلیاک در بیماران دیابتی در مطالعه آینده‌نگر الجزیره گزارش شده است (۱۲).

پادتن ضدگلیادین AGA^۱ ممکن است در سرم بیماران مبتلا به بیماری آشکار یا فروبالینی (subclinical) سلیاک نیز یافت شود (۲۴). در گزارشهای مختلف ۲/۶ تا ۷/۸٪ بالغین مبتلا به دیابت نوع ۱ خودپادتن (اتوانتی‌بادی) ضد اندومیزیوم یا ترانس گلوتامیناز داشته‌اند و در اغلب آنها بیماری سلیاک با بیوپسی اثبات شده است؛ اگرچه بیشتر آنها فاقد علائم بالینی واضح بیماری سلیاک بوده‌اند (۲۵)، (۲۶). براساس یک مطالعه ۳/۵٪ کودکان والدین دیابتی نوع ۱ سلیاک داشته‌اند و شیوع بیماری با افزایش سن بیشتر شده است (۵). لازم به ذکر است که سن شروع دیابت یا شدت آن تحت تأثیر وجود یا نبود سلیاک قرار نمی‌گیرد (۲۵) و سلیاک، خودایمنی فرد را علیه دیابت تشدید نمی‌کند زیرا معمولاً خودپادتن بعد از شروع دیابت ایجاد می‌گردد (۲۷).

شکلهای آنتی‌بیک و خاموش بیماری سلیاک در بیماران دیابتی نوع ۱ گزارش شده است و غربالگری سرولوژیک ممکن است برای تشخیص این بیماران مفید باشد (۱۰، ۲۰، ۲۲). از غلظت سرمی پادتن ضدگلیادین برای غربالگری بیماری سلیاک استفاده شده است (۲۸-۳۰). البته با توجه به حساسیت و ویژگی حدود ۸۰٪، یک آزمون پادتن ضدگلیادین مثبت برای تشخیص قطعی بیماری سلیاک کافی نیست (۲۹). به‌عنوان یک روش غربالگری غلظت سرمی پادتن اندومیزیال (EMA)^۲ بسیار حساس‌تر است (حساسیت ۸۰-۹۰٪) و برای تشخیص بیماری سلیاک ویژگی بسیار بیشتری (۱۰۰٪) نسبت به پادتن ضدگلیادین دارد (۳۱، ۳۲). به هر حال بررسی پادتن ضدگلیادین یک روش ارزان و سریع می‌باشد و بنابراین برای غربالگری جمعیت‌های بزرگ مناسب است که در مورد EMA این‌گونه نیست (۱۱، ۱۳، ۱۹، ۳۳).

هدف این مطالعه پاسخ به این پرسش بود که آیا میزان پادتن ضدگلیادین در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ بالاتر از جمعیت عادی در شهر تهران است؟

¹ Antigliadin antibody

² Endomysial antibody

جدول ۱- مشخصات سه بیمار دیابتی با پادتن ضد گلیادین مثبت

نوع ۲ (۲ نفر)	نوع ۱ (۱ نفر)	IgG-GA* مثبت
٪۱/۵	٪۱/۹	جنس
۱ زن و ۱ مرد	۱ نفر زن	سن
زن (۴۷ سال)، مرد (۶۸ سال)	۱۶ سال	مدت ابتلا به دیابت قندی
زن (۹ سال)، مرد (۱۶ سال)	۵ سال	علائم
بدون علامت	بدون علامت	

* پادتن ضد گلیادین از نوع ایمونوگلوبولین G

روشها

در این مطالعه ۱۸۲ بیمار دیابتی (۳۸ زن و ۲۴ مرد با دیابت نوع ۱ و ۸۲ زن و ۴۸ مرد با دیابت نوع ۲) شرکت داشتند. محدوده سنی در بیماران گروه دیابت نوع ۱، ۳-۲۹ سال و در گروه دیابت نوع ۲ ۲-۴۲-۶۵ سال بود.

همه بیماران براساس معیارهای سازمان جهانی سلامت (WHO) ^(۱) طبقه‌بندی شدند (۳۴). از هر شرکت‌کننده در طول مراجعه سرپایی به درمانگاه دیابت (برای ویزیت معمول) یک نمونه خون وریدی تهیه شد. سپس همه نمونه‌ها به روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم از نظر ایمونوگلوبولین G (IgG) ضد گلیادین غربال شدند (۳۳). تمام بیماران در زمان نمونه‌گیری فاقد علائم گوارشی و اختلال عمده تغذیه‌ای (سوء جذب و سوء هاضمه) بودند. از هر بیمار قبل از شرکت در مطالعه رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید و مطالعه به‌وسیله کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شد.

یافته‌ها

شیوع پادتن ضد گلیادین (IgG-GA) مثبت در گروه دیابت نوع ۱ ٪۱/۹ و در گروه دیابت نوع ۲ ٪۱/۵ بود (جدول ۱). لازم به ذکر است که هر سه بیمار IgG-GA مثبت بی‌علامت بودند.

بحث

شیوع IgG-GA مثبت در افراد سالم دهنده خون در تهران کم (۰/۰۲٪) گزارش شده است (۷). در این مطالعه شیوع IgG-GA مثبت در بیماران دیابتی نوع ۱ (۱/۹٪) و بیماران دیابتی نوع ۲ (۱/۵٪) بیشتر از جمعیت عادی جامعه بود. آنتی گلیادین (IgG-GA) مثبت در بیماران دیابتی نوع ۱ به‌طور واضح نسبت به افراد غیردیابتی شایعتر گزارش شده است (۱۴، ۲۰، ۳۶، ۳۸).

در این مطالعه دو بیمار دیابتی نوع ۲، IgG-GA مثبت بودند. اخیراً IgG-GA و IgA-GA مثبت، هر دو در بیماران دیابتی نوع ۲ گزارش شده است (۳۶). در مطالعات دیگر شیوع بیماری سلیاک در بیماران دیابتی نوع ۲ ۰/۳٪ بوده است (۳۹). مکانیسم زمینه‌ای این عارضه ناشناخته است.

در مطالعه دیگری که در آن ۲۵۰ بیمار دیابتی به‌ویژه نوع ۱ شرکت داشتند، شیوع IgA EMA ۲/۴٪ بود که همگی زن بودند (۴۰). بیوپسی دوازدهه در ۲ بیمار مرحله I، در ۳ بیمار مرحله II و در یک بیمار مرحله IIIb بیماری سلیاک را نشان داد. همچنین بیماران دیابتی مبتلا به سلیاک دارای سن بالاتری نسبت به بیماران فاقد آن بودند. شیوع بیماری سلیاک در بیماران دیابتی نوع ۱ در شهر تهران کمتر از کشورهای دیگر با شیوع مشابه یا اندک سلیاک مانند آلمان (۱۶)، اسکاتلند (۱۸)، فرانسه (۱۰) و شیلی (۴۱) است. هیچ‌یک از افراد IgG-GA مثبت در این مطالعه علائم واضح بیماریهای شکمی یا سوء جذب را نشان ندادند. بیماران مبتلا به سلیاک بدون شکایت گوارشی قبلاً نیز

¹ World Health Organization

نتیجه، با توجه به شیوع بالاتر بیماری سلیاک در بیماران دیابتی به‌ویژه نوع ۱، غربالگری سرولوژیک به‌صورت روتین برای این بیماران توصیه می‌شود. اینکه آیا استفاده از یک رژیم فاقد گلوتن باعث بهبود دیابت این بیماران می‌شود یا خیر هنوز مشخص نشده است. روشن شدن بیشتر ارتباط بیماری سلیک و دیابت نوع ۱ به مطالعات بزرگتر و آینده‌نگر نیاز دارد.

گزارش شده‌اند (۱۰، ۴۲). در یک مطالعه، ۲۲٪ از بیماران دیابتی مبتلا به سلیاک کاملاً بی‌علامت بودند (۱۰). ارتباط معنی‌داری بین شیوع بیماری سلیاک با زمان وقوع و مدت ابتلا به دیابت نوع ۱ گزارش شده است (۸) اما یافته‌های مطالعه ما این موضوع را تأیید نکرد. شیوع پایین‌تر IgG-GA مثبت در افراد سالم دهنده خون در شهر تهران می‌تواند به عوامل ژنتیکی یا محیطی مربوط باشد. در

مآخذ

1. Binder HY. Disorders of Absorption. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th edition. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Ameson JL. New York: McGraw-Hill; 2001. p 1637-76.
2. Kontiainen S, Schlenzka A, Koskimies S, Rilva A, Maenpaa J. Autoantibodies and autoimmune disease in young diabetics. *Diabetes Research* 1990; 13: 151-6.
3. Karagiozoglou-Lampoudi T, Nousia-Arvanitaki S, Augoustidou-Savopoulou P, Salem N, Polymendis Z, Kanakoudi-Tskalidou F. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1996; 9: 585-91.
4. Sollid LM, Markussen G, Ek J, Gjerde H, Vartdal F, Thorsby E. Evidence for a primary association of coeliac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer. *Journal of Experimental Medicine* 1989; 169: 345-50.
5. Hummel M, Bonifacio E, Stern M, Dittler J, Schimmel A, Ziegler AG. Development of coeliac disease-associated antibodies in offspring of parents with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2000; 43: 1005.
6. Houlston RS, Tomlinson IP, Ford D, Marossy AM, Ferguson A, Holmes GK, et al. Linkage analysis of candidate regions for coeliac disease genes. *Human Molecular Genetics* 1997; 6: 1335-9.
7. Shahbakhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Fayaz Moghadam K, Farhadi M, Ansari R, et al. High prevalence of coeliac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003; 15: 475-8.
8. Shahbakhani B, Moghari Esfahani M, Mohammad-Nejad M, Malekzadeh R, Akbari MR, Nasserri Moghaddam S, et al. Coeliac disease is the most common cause of chronic diarrhoea in Iran. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003 (in press).
9. Cronin CC, Feighery A, Ferriss JB, Liddy C, Shanahan F, Feighery C. High prevalence of coeliac disease among patients with insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92: 2210-2.
10. De Vitis I, Ghirlanda G, Gasbarrini G. Prevalence of coeliac disease in type 1 diabetes: a multicentre study. *Acta Paediatrica* 1996; 412 (suppl): 56-7.
11. Rensch MJ, Merenich JA, Lieberman M, Long BD, Davis DR, McNally PR. Gluten-sensitive enteropathy in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine* 1996; 124: 564-7.
12. Vitoria JC, Castano L, Rica I, Bilbao JR, Arrieta A, Garcia-Masdevall MD. Association of insulin-dependent diabetes mellitus and coeliac disease: a study based on serologic markers. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1998; 27: 47-52.
13. Boudraa G, Hachelaf W, Benabdellah M, Belkadi M, Benmansour FZ, Touhami M. Prevalence of coeliac disease in diabetic children and their first-degree relatives in West Algeria: screening with serologic markers. *Acta Paediatrica* 1996; 412 (suppl): 58-60.
14. Roldan MB, Barrio R, Roy G, Parra C, Alonso M, Yturriaga R, et al. Diagnostic value of serologic markers for coeliac disease in diabetic children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1998; 11: 751-6.
15. Schober E, Bittman B, Granditsch G, Huber WD, Huppe A, Jager A, et al. Screening by anti-endomysium antibody for coeliac disease in diabetic children and adolescents in Austria. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2000; 30: 391-6.
16. Koletzko S, Burgin-Wolff A, Koletzko B, Knapp M, Burger W, Gruneklee D, et al. Prevalence of coeliac disease in diabetic children and adolescents: a multicentre study. *European Journal of Pediatrics* 1998; 148: 113-7.
17. Kordonouri O, Dieterich W, Schuppan D, Webert G, Muller C, Sarioglu N, et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase are sensitive serological parameters for detecting silent coeliac disease in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2000; 17: 441-4. (abstract)

18. Gillett HR, Kingstone K, Noyes K, Kelnar JH, Ferguson A. Screening for coeliac disease in the pediatric insulin-dependent diabetic population of South East Scotland using finger prick blood samples. *Hormone Research* 1997; 48 (suppl 2): 145. (abstract)
19. Calero P, Ribes-Konickx C, Albiach V, Carles C, Ferrer J. IgA anti gliadin antibodies as a screening method for non-overt coeliac disease in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1996; 23: 29-33.
20. Lorini R, Scotta MS, Cortona L, Avanzini MA, Vitali L, De-Giacomo C, et al. Coeliac disease and type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood: follow-up study. *Journal of Diabetes and Its Complications* 1996; 10: 154-9.
21. Acerini CL, Ahmed ML, Ross KM, Sullivan PB, Bird G, Dunger DB. Coeliac disease in children and adolescents with IDDM: Clinical characteristics and response to gluten-free diet. *Diabetic Medicine* 1998; 15: 34-44.
22. Fraser-Reynolds KA, Butzner JD, Stephure DK, Trussel RA, Scott RB. Use of immunoglobulin A-anti-endomysial antibody to screen for coeliac disease in North American children with type I diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1985-9.
23. Gillett PM, Gillett HR, Israel DM, Metzger DL, Stewart L, Chanoine JP, et al. High prevalence of coeliac disease in patients with type I diabetes detected by antibodies to endomysium and tissue transglutaminase. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2001; 15: 297-301.
24. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in coeliac disease: Effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; 30: 333-8.
25. Ferguson A, Kingston K. Coeliac disease and malignancies. *Acta Paediatrica* 1996; 412 (suppl): 78-81.
26. Mora S, Barera G, Ricotti A, Weber G, Bianchi C, Chiumello G. Reversal of low bone density with a gluten-free diet in children and adolescents with coeliac disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 67: 477-81.
27. Pistorius LR, Sweidan WH, Purdie DW, Steel SA, Howey S, Bennett JR, et al. Coeliac disease and mineral density in adult patients. *Gut* 1995; 37: 639-42.
28. Barera G, Bianchi C, Calisti L, Cerutti F, Dammacco F, Frezza E, et al. Screening of diabetic children for coeliac disease with anti gliadin antibodies and HLA typing. *Archives of Disease in Childhood* 1991; 66: 491-4.
29. Lerner A, Lebenthal E. The controversy of the use of anti gliadin antibody (AGA) as a diagnostic tool in coeliac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1991; 12: 407-9.
30. Sjöberg K, Alm R, Larsson SA, Lindstrom C, Eriksson S. Prevalence and clinical significance of gliadin antibodies in healthy children and adults. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1994; 29: 248-55.
31. Lindquist BL, Rogozinski T, Moi H, Danielsson D, Olsen P. Endomysium and gliadin antibodies in children with coeliac disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1994; 29: 452-6.
32. Grodzinsky E, Hed J, Skogh T. IgA anti-endomysium antibodies have a high positive predictive value for coeliac disease in asymptomatic patients. *Allergy* 1994; 49: 592-97.
33. Trevisan R, Vedovato M, Tiengo A. The epidemiology of diabetes mellitus. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1998; 13 (suppl 8): 2-5.
34. WHO Study Group. *Report of diabetes mellitus technical report series. No 727*. World Health Organisation. Geneva, 1985.
35. Collin P, Salmi J, Hallstrom O, Oksa H, Oksala H, Maki M, et al. High Frequency of coeliac disease in adult patients with type 1 diabetes. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1989; 24: 81-4.
36. Matteucci E, Cinapri V, Quilici S, Lucchetti A, Mugnaini P, Giampietro O. Screening for celiac disease in families of adults with Type 1 diabetes based on serological markers. *Diabetes, Nutrition & Metabolism* 2001; 14: 37-42.
37. Sjöberg K, Eriksson KF, Bredberg A, Wassmuth R, Eriksson S. Screening for coeliac disease in adult insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Internal Medicine* 1998; 243: 133-40.
38. Page SR, Lloyd CA, Hill PG, Peacock I, Holms GKT. The prevalence of coeliac disease in adult diabetes mellitus. *Quarterly Journal of Medicine* 1994; 87: 631-7.
39. Gleisner A, Ceron J, Asejo S, Venegas G, Torres C. Prevalence of coeliac disease in diabetic children and adolescents. *Revista Medica de Chile* 1998; 126: 293-5.
40. Shahbazkhani B, Faezi T, Malekzadeh R, Akbari MR, Mohamadnejad M, Sotoudeh M, et al. Should patients with type 1 diabetes mellitus be screened for celiac disease? *Digestive Diseases* (Basel, Switzerland) 2003 (in press).
41. Torocone R, Greco L, Auricchio S. Gluten-Sensitive enteropathy. *Pediatric Clinics of North America* 1996; 43: 355-73.
42. Dietrich W, Laag E, Schopper H, Volta V, Ferguson A, Gillett H, et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of coeliac disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 1317-21.