

Celiakie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu

Iva Haladová, Daniela Čechurová, Silvie Lacigová, J. Gruberová, Zdeněk Rušavý, Karel Balihar

Diabetologické centrum I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Souhrn

Cíl: Zjistit prevalenci celiakie u dospělých pacientů s diabetes mellitus 1. typu (DM1T). Vliv nově zahájené léčby celiakie na kompenzaci diabetu a body mass index (BMI) pacientů. Chování protilátek proti tkáňové transglutamináze (atTG) po roce od zahájení léčby. **Metodika:** Retrospektivní hodnocení cíleného screeningu na celiakii v období 1. 1. 2007–1. 7. 2011 u 465 dospělých pacientů s DM1T v Diabetologickém centru I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň (80 % všech pacientů s DM1T). Při pozitivitě atTG-A (popř. atTG-G) byla indikována enterobiopsie. U pacientů s nově indikovanou bezlepkovou dietou byl porovnán HbA_{1c} a BMI v průběhu roku před stanovením diagnózy celiakie vs období 1 roku po 6 měsících od zahájení léčby (3–4 kontroly). Po roce od zahájení léčby byla kontrolována hladina atTG. Ke statistice byl použit párový t-test. **Výsledky:** Prevalence všech forem celiakie v souboru byla 10,5 %. 1,1 % pacientů (5 ze 465) mělo diagnostikovanou celiakii v dětství. Nově byla pozitivita atTG zachycena u 9,5 % (44 ze 465) pacientů – indikování k enterobiopsii. Z toho 3 pacienti s atTG > 300 kIU/l odmítli enterobiopsii, u těchto pacientů je celiakie vysoce pravděpodobná a pro malkomplianci nešlo hodnotit vliv bezlepkové diety na BMI a HbA_{1c}. 22 pacientů mělo potenciální formu celiakie (negativní histologie). Pozitivní nález z enterobiopsie byl zjištěn u 19 pacientů (4,1 %). Z podsouboru 22 pacientů (nově indikována bezlepková dieta), bylo nutné vyřadit další 3 pacienty (vývoj HbA_{1c} a BMI byl ovlivněn prvozáchytém DM1T). **Charakteristika podsouboru:** 9 žen a 7 mužů, průměrný věk 38 ± 12 let, trvání diabetu 21 ± 13 let, celiakie diagnostikována 20,7 ± 13 let od zachytu DM1T. Během sledovaného období nedošlo ke statisticky významné změně bazální hodnoty HbA_{1c} 67 ± 11,4 vs 69 ± 13,9 mmol/mol po sledování a významně se zvýšil BMI z 25,4 ± 4,2 na 25,9 ± 4,3 (p < 0,01). Po roce přetrvávala pozitivita atTG u 47 % (9 z 19) pacientů. **Závěr:** V souboru dospělých pacientů s DM1T byla zjištěna celková prevalence celiakie 10,5 %. Po zahájení léčby nedošlo k významné změně HbA_{1c}, došlo k významnému vzestupu BMI. Pozitivita atTG přetrvávala po roce u 47 % pacientů.

Klíčová slova: bezlepková dieta – celiakie – diabetes mellitus 1. typu – prevalence

Celiac disease in adult patients with type 1 diabetes mellitus

Summary

Objective: To assess the prevalence of celiac disease in adult patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). Influence the new started treatment of celiac disease on glycemic control and body mass index (BMI) of the patients. Prevalence the anti-transglutaminase antibody (atTG) positivity one year after commencement of the therapy. **Methods:** A retrospective assessment of celiac disease targeted screening in 465 adult T1DM patients at Diabetes Center, 1st Medical Department, University Hospital in Pilsen (80 % of all T1DM patients) from 1. 1. 2007 until 1. 7. 2011. Enterobioscopy was indicated in case of atTG-A (or atTG-G) positivity. In patients with newly started gluten-free diet, HbA_{1c} and BMI within a year after diagnosis of celiac disease were compared to a year period six months after treatment commencement (3–4 visits), atTG was evaluated one year after treatment beginning. Paired T-test was used for statistical evaluation. **Results:** The prevalence of all forms of celiac disease in the studied group was 10.5 %. Celiac disease diagnosed in childhood was found in 1.1 % patients (5/465). Positivity of atTG was newly observed in 9.5 % (44/465) patients. Three patients with atTG > 300 kIU/l refused the enterobioscopy examination. Celiac disease is highly plausible. The influence of gluten-free diet on BMI and HbA_{1c} could not be evaluated due to the lack of compliance. 22 patients had a potential form of celiac disease (negative histology). Positive enterobioscopy was found in 19 patients (4.1 %). Another 3 patients had to be excluded from the subgroup of 22 patients (newly indicated gluten-free diet) as the HbA_{1c} values and BMI were affected by the primary diagnosis of T1DM. **Subgroup characteristics:** 9 women and 7 men, mean age 38 ± 12 years, diabetes duration 21 ± 13 years, celiac disease diagnosed 20.7 ± 13 years since first diagnosis of T1DM. No statistically significant change in HbA_{1c} (67 ± 11.4 vs 69 ± 13.9 mmol/mol) was observed in the studied period, however and a significant change of BMI from 25.4 ± 4.2 to 25.9 ± 4.3 (p < 0.01) was found. The atTG positivity prevailed in 47 % (9/19) of patients after one year. **Conclusion:** A total prevalence of the celiac disease in the group of adult T1DM patients was 10.5 %. No significant change in HbA_{1c} occurred following treatment, a significant change of BMI was observed. The atTG positivity prevailed in 47 % of patients after one year.

Key words: celiac disease – gluten free diet – prevalence – type 1 diabetes

Úvod

Celiakie (CD – celiac disease) je geneticky podmíněná autoimunitní onemocnění, jehož podstatou je intolerance lepku (glutenu). Prevalence v obecné populaci v Evropě je kolem 1 %, v jednotlivých evropských zemích se liší: od 0,3 % (Německo), 0,7 % (Itálie) do 2,4 % ve Finsku [1].

CD je asociována s HLA II. třídy: 90–95 % pacientů s CD je nositelem antigenu HLA-DQ2, prakticky všichni ostatní nesou HLA-DQ8 [2]. Vzhledem k tomu, že HLA-DQ2 a HLA-DQ8 je i nejrizikovější genotyp pro diabetes mellitus 1. typu (DM1T), nacházíme celiakii u diabetiků 10krát častěji. Prevalence CD mezi pacienty s DM1T je v literatuře udávána okolo 4 %, ev. mezi 1–15 % [3–6].

Rozlišujeme 5 základních forem celiakie podle přítomnosti či nepřítomnosti symptomů onemocnění a dle výsledku z enterobiopsie [7]:

- **klasická forma** (symptomatická) s průjmy, bolestmi břicha, malabsorpčním syndromem
- **atypická forma** – převažují mimostřevní projevy: anémie, osteopenie, neurologická symptomatologie, gynekologické obtíže
- **němá forma** – pacienti jsou asymptomatictí, mají pozitivní atTG i enterobiopsii
- **latentní forma** – pouze s pozitivitou protilátek, s hraničním nálezem z enterobiopsie
- **potenciální forma** – pouze s pozitivitou protilátek (ev. kolísavý titr)

Němá, latentní a potenciální forma celiakie se nejčastěji vyskytují u diabetických dospělých pacientů [8].

Pravidelný cílený screening CD je součástí standardní péče o pacienty s DM1T. Provádíme ho opakovaně. V roce 2011 byl schválen MZ ČR metodický pokyn „Cílený screening celiakie“, který definuje, u kterých pacientů a jakým způsobem cílený screening provádět [9].

Cílem práce bylo zjistit prevalenci celiakie u dospělých pacientů s DM1T sledovaných v Diabetologickém centru I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň. Má indikovaná léčba CD vliv na kompenzaci DM a BMI? U kolika pacientů přetrvává pozitivita atTG po 1 roce od zahájení léčby?

Metodika

Retrospektivně jsme hodnotili výsledky cíleného screeningu celiakie v Diabetologickém centru I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň v období 1. 1. 2007–1. 7. 2011 u 465 pacientů s DM1T (79,5 % všech DM1T dispenzarizovaných pacientů). Charakteristiku souboru sledovaných pacientů uvádí schéma. U 5 pacientů byla celiakie diagnostikována již v dětství.

Screening byl prováděn dvoustupňově. Nejprve stanovení sérových autoprotilátek ke tkáňové transglutamináze (atTG-A) a stanovení celkového IgA. V případě výskytu izolovaného deficitu IgA následovalo vyšetření atTG-G. V případě pozitivity byla provedena enterobiopsie z aborálního duodena a histologické vyšetření vzorku sliznice. Protilátky proti endomyziu nebyly

retrospektivně hodnoceny, protože byly stanoveny jen u malé části pacientů.

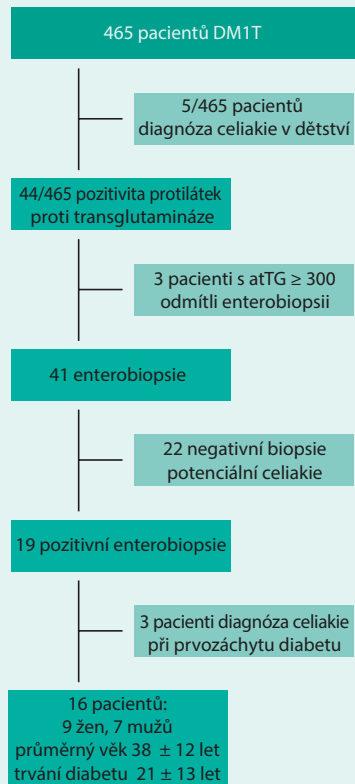
U nově diagnostikovaných pacientů byla porovnáována kompenzace diabetu (HbA_{1c}) a BMI v průběhu roku před stanovením diagnózy CD (3–4 kontroly) vs období 1 roku po 6 měsících od zahájení bezlepkové diety (opět 3–4 kontroly). Ke statistice byl použit párový t-test. Sledovali jsme také přetrvávající výskyt pozitivity protilátek proti tkáňové transglutamináze po 1 roce od zahájení léčby bezlepkovou dietou.

Výsledky

Prevalence CD u našich pacientů s DM1T činila 10,5 % (49 pacientů). U 5 pacientů byla diagnostikována celiakie již v dětství (1,07 %). Pozitivita specifických protilátek na celiakii byla nově zachycena u 44 pacientů (9,57 %). Tři pacienti s atTG > 300 kIU/l (norma 0–15) odmítli podstoupit enterobiopsii. Vzhledem k vysokému titru protilátek je diagnóza celiakie u nich vysoce pravděpodobná. Pro zjevnou malkomplianci u nich nelze hodnotit vliv bezlepkové diety na hmotnost a hladinu HbA_{1c} .

Enterobiopsie potvrdila CD u 19 pacientů (4,1 %). Výsledek histologického vyšetření dle Marschovy klasifikace: 2 pacienti měli typ IIIA (částečná atrofie klků), 11 pacientů typ IIIB (subtotální atrofie klků) a 6 pacientů

Schéma. Metodika



byl přítomen typ IIIC (totální atrofie klků). U 5 z 19 pacientů bylo přidruženo další, třetí autoimunitní onemocnění. U 4 pacientů byla přítomna autoimunitní tyreopatie (1 pacient současně vitiligo), 1 pacient byl léčen pro systémové onemocnění pojiva. U dalšího pacienta pak byl zjištěn výskyt protilátek proti kůře nadledvin zatím bez subklinického či klinického projevu Addisonovy choroby.

22 ze 49 pacientů (45 %) splňovalo kritéria potenciální celiakie (výsledek z enterobiopsie negativní), 6 ze 49 (12 %) pacientů mělo atypickou formu CD s mimostřevními projevy a zbylých 21 ze 49 (43 %) pacientů mělo němou formu. U žádného pacienta, včetně pacientů diagnostikovaných v dětství, nebyla prokázána klasická rozvinutá forma s gastrointestinálními projevy.

Z podsouboru 22 pacientů s nově indikovanou léčbou bezlepkovou dietou bylo nutné vyřadit ještě další 3 pacienty s prvozáchtem DM1T. Vývoj HbA_{1c} a BMI byl významně ovlivněn nově zahájenou léčbou diabetu.

Charakteristika podsouboru

9 žen a 7 mužů, průměrný věk 38 ± 12 let, trvání diabetu 21 ± 13 let, celiakie diagnostikována $20,7 \pm 13$ let od zachytu DM1T. Z podsouboru mělo 12 ze 16 pacientů němou formu CD, u 4 ze 16 byla přítomna atypická forma CD manifestovaná sideropenickou anémií.

Během sledovaného období nedošlo ke statisticky významné změně HbA_{1c} $67 \pm 11,4$ vs $69 \pm 13,9$ mmol/mol. Statisticky významně se zvýšil BMI z $25,4 \pm 4,2$ na $25,9 \pm 4,3$ ($p < 0,01$). Výsledky uvádí tabulka. Po roce přetrvávala pozitivita atTG u 47 % (9 z 19) pacientů.

Tab. Hodnoty glykovaného hemoglobinu a BMI vstupně a v období 1 roku sledování po 6 měsících bezlepkové diety

	vstupní data	za 6–18 měsíců	
HbA _{1c} (mmol/mol – IFCC)	67 ± 11	$69 \pm 13,9$	n.s.
BMI	$25,4 \pm 4,2$	$25,9 \pm 4,3$	$p < 0,01$

Diskuse

Prevalence CD u našich pacientů s DM1T činila 10,5 %, což odpovídá literárním údajům mezi 1–15 % [3–6]. Použitá klasifikace CD ovlivňuje naše výsledky stanovení prevalence. Pokud bychom vyloučili pacienty s potenciální celiakií, výskyt by klesl jen na 5,8 %. Auricchio et al sledovali po dobu 9 let 175 asymptomatických dětí s potenciální celiakií. I po 9 letech diety s obsahem lepku mělo 67 % pacientů normální histologický obraz při vyšetření sliznice tenkého střeva [10].

Častěji byl také prokázán výskyt CD u žen. V souboru se vyskytovalo pouze 5 pacientů s diagnózou celiakie stanovenou již v dětství (1,1 %). V České republice se udává výskyt celiakie u 4,3 % dětských pacientů s DM1T [11]. V dospělé populaci pacientů s DM1T jsme

diagnostikovali pozitivní protilátky (atTG) u 9,5 % pacientů. Překvapivě vysoký výskyt autoprotilátek proti střevní sliznici prokázali Prázný et al v malém souboru 51 dospělých pacientů s DM1T v délce trvání diabetu 16 ± 13 let. V této práci je uváděna pozitivita nejméně v jedné autoprotilátce (protilátky proti endomyziu, protilátky proti gliadinu v třídě IgA, IgG, atTG) u 75 % pacientů. Pozitivita atTG pak byla prokázána ve 33 % [12]. Vysvětlení není jasné, soubor pacientů v jejich studii se výrazně nelišil od našeho souboru věkem či délkou trvání diabetu.

Prevalence celiakie časně po prvozáchytu diabetu se udává ve 2,4 % [13] a 2,2krát častěji u pacientů s manifestací DM do 18 let než u dospělých pacientů [14]. V našem souboru byla současně stanovena diagnóza celiakie při prvozáchytu diabetu pouze u 0,9 % pacientů (4 ze 465), z toho u 1 pacienta v dětském věku.

U žádného z našich pacientů nepředcházela diagnóza celiakie manifestací DM1T. Samotná přítomnost celiakie je asociována s vyšším rizikem vzniku DM1T před 20 lety věku (HR 2,4 %) [15]. U sledovaných pacientů byla CD stanovena buď současně s prvozáchtem DM nebo častěji s odstupem několika let trvání diabetu.

O nutnosti provádění screeningu jak u dětských, tak dospělých diabetiků 1. typu není pochyb. Také je nutné cílený screening opakovat, protože k manifestaci CD dochází častěji u pacientů s délkou trvání diabetu nad 15 let a častěji u pacientů s manifestací diabetu v dospělosti. Tiberto et al analyzovali výskyt protilátek na celiakii u 277 pacientů s DM1T. Rozdělili tento soubor na manifestaci DM1T v dětství (147 pacientů) a v dospělosti (130 pacientů) a dále dle doby trvání diabetu (5–15 let trvání diabetu; > 15 let trvání DM). Pozitivita protilátek na celiakii byla staticky významně častější u diabetiků s délkou trvání nad 15 let (9,4 vs 2,9 %) a také u skupiny diabetiků manifestovaných v dospělosti (14,7 vs 4,2%) [16].

Stejný význam pro dlouhodobý screening celiakie prokázala i australská klinicky observační studie, která sledovala incidenci celiakie u pacientů s DM1T do 18 let a sledovala dobu diagnózy celiakie v závislosti na věku manifestace DM. Incidence celiakie byla vyšší u dětí s manifestací diabetu do 5 let věku (RR 1,6) vs > 5 let. Celiakie byla diagnostikována po 2, 5 a 10 letech trvání diabetu u 45, 78 a 94 % případů. Medián času diagnostiky CD byl delší u dětí s vznikem diabetu pod 5 let (3,3 roky) ve srovnání se staršími dětmi [17]. Aktivní screening je nutný i proto, že u diabetiků převládají asymptomatické formy celiakie. Pouze 6 pacientů (12 %) v našem souboru mělo symptomatickou atypickou formu. 45 % našich pacientů mělo potenciální celiakii. Tento výsledek výskytu potenciální celiakie odpovídá i datům jak v obecné, tak diabetické populaci 12,2–32 % [18,19].

V evropské centralizované mezinárodní populační studii, v níž bylo testováno na CD 29 212 účastníků, byla pozitivita atTG 1 %, z toho 32 % pacientů mělo potenciální celiakii [1].

U této skupiny pacientů je nutné opakované testování protilátek, protože u 30 % pacientů dojde k manifestaci CD do 3 let [20].

Bezlepkovou dietu indikujeme u symptomatické, atypické, němé a latentní formy celiakie. Výsledky studií ukazují, že i pacienti s atypickou, němou a latentní formou celiakie mají zvýšené riziko osteoporózy, neplodnosti, zvýšené riziko abortů, zpomalení růstu u dětí a zvyšují riziko vzniku dalších autoimunitních onemocnění [21,22].

Efekt bezlepkové diety na kompenzaci diabetu je kontroverzní. V našem souboru nedošlo k signifikantní změně glykovaného hemoglobinu v období 1 roku po 6 měsících od nasazení bezlepkové diety. Většina studií byla provedena od nasazení bezlepkové diety. U některých studií efekt bezlepkové diety na kompenzaci diabetu nebyl prokázán [23–25], v některých došlo k zhoršení kompenzace [26] – pacienti s neléčenou celiakií měli vstupně nižší hodnoty glykovaného hemoglobinu než kontrolní skupina. Práce Aceriniho et al prokázala zlepšení jak BMI, tak metabolické kompenzace [27].

Většina prací udává zvýšení BMI při bezlepkové dietě [27], nicméně jsou i práce, v nichž nebyl prokázán vliv na hmotnost [23,25]. Na vzestupu hmotnosti se podílí zlepšení vstřebávání živin z GIT, ale také vyšší obsah cukrů a nízký obsah vlákniny v bezlepkové dietě [28,29]. Potraviny bez lepku mají vyšší glykemický index, což má vliv na zvýšení glykemií a vede k navýšení dávek inzulínu.

Bezlepková dieta je finančně náročná, omezující pacienta v běžném životě. Vzhledem k asymptomatické formě je compliance s dodržováním bezlepkové diety u diabetiků ještě nižší než u pacientů jen se samostatně se vyskytující celiakií. Z 19 našich pacientů přetrvávala pozitivita atTG u 9 pacientů (47 %), z toho u 5 pacientů ve stejné míře jako při prvozáchytu CD (26 %). Ve studii Valeria et al jen 59,5 % pacientů s DM1T dodržovalo striktně bezlepkovou dietu, zatímco mezi pacienty jen s CD byl spolupráce kolem 78 % pacientů [29].

Závěr

V souboru dospělých pacientů s DM1T byla zjištěna celková prevalence celiakie 10,5 %. Pouze malá část (12 %) pacientů měla symptomatickou (atypickou) formu celiakie. Po zahájení léčby nedošlo k významné změně HbA_{1c}. Pozitivita atTG přetrvávala po roce u 47 % pacientů. K manifestaci celiakie dochází častěji po delším trvání diabetu a současně převládají asymptomatické formy onemocnění, proto je u pacientů s DM1T nutný pravidelný screening celiakie [31]. To umožní včasnou diagnostiku celiakie a prevenci závažných komplikací neléčeného onemocnění. Součástí péče je také opakovaná edukace a motivace pacientů v dodržování bezlepkové diety.

Tento projekt byl podpořen Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

Literatura

1. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med* 2010; 42(8): 587–595.

2. Collin P, Kaukinen K, Valimäki M et al. Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocr Rev* 2002; 23(4): 464–483.

3. Aggarwal S, Lebowitz B, Green PH. Screening for celiac disease in average- risk and high- risk populations. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5(1): 37–47.

4. Greco D, Pisciotto M, Gambina F et al. Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in western Sicily (Italy). *Endocrine* 2013; 43(1): 108–111.

5. Cerruti F, Bruno G, Chiarelli F et al. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicenter study. *Diabetes Care* 2004; 27(6): 1294–1298.

6. Mahmud FH, Murray JA, Kudva YC et al. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus in a North American community: prevalence, serologic screening and clinical features. *Mayo Clin Proc* 2005; 80(11): 1429–1434.

7. Prokopová L. Celiakie – co má vědět ambulantní internista. *Interní medicína pro praxi* 2008; 10(5): 233–239.

8. Page SR, Lloyd CA, Hill PG et al. The prevalence of coeliac disease in adult diabetes mellitus. *QJM* 1994; 87(10): 631–637.

9. Frič P. Cílený screening celiakie (metodický pokyn). *Věstník MZ-ČR; částka 3*, z 28. 2. 2011: 51–54.

10. Auricchio R, Tosco A, Piccolo E et al. Potential celiac children: 9-year follow-up on a gluten-containing diet. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(6): 913–921.

11. Šumník Z, Koloušková S, Malcová H et al. High prevalence of coeliac disease in siblings of children with type 1 diabetes. *Eur J Pediatr* 2005; 164(1): 9–12.

12. Prázný M, Škrha J, Límanová Z et al. Screening for Associated Autoimmunity in Type 1 Diabetes Mellitus With Respect To Diabetes Control. *Physiol. Res* 2005; 54(1): 41–48.

13. Saukkonen T, Savilahti E, Reijonen H et al. Coeliac disease: frequent occurrence after clinical onset of insulin-dependent diabetes mellitus. *Childhood Diabetes in Finland Study Group. Diabet Med* 1996; 13(5): 464–470.

14. Cerutti F, Bruno G, Chiarelli F et al. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(6): 1294–1298.

15. Ludvigsson JF, Ludvigsson J, Ekbom A et al. Celiac disease and risk of subsequent type 1 diabetes: a general population cohort study of children and adolescents. *Diabetes Care* 2006; 29(11): 2483–2488.

16. Tiberti C, Panimolle F, Bonamico M et al. Long-standing type 1 diabetes: patients with adult-onset develop celiac-specific immunoreactivity more frequently than patients with childhood-onset diabetes, in a disease duration-dependent manner. *Acta Diabetol* 2014. Epub ahead of print.

17. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G et al. Coeliac disease in Type 1 diabetes from 1990 to 2009: higher incidence in young children after longer diabetes duration. *Diabet Med* 2012; 29(9): e286–e289. Doi: <http://doi:10.1111/j.1464-5491.2012.03720.x>.

18. Biagi F, Trotta L, Alfano C et al. Prevalence and natural history of potential celiac disease in adult patients. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 537–542.

19. Franzese A, Iafusco D, Spadaro R et al. Potential celiac disease in type 1 diabetes: a multicenter study. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92(1): 53–56.

20. Tosco A, Salvati VM, Auricchio R et al. Natural history of potential celiac disease in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9(4): 320–325.

21. Fasano A, Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19(3): 467–478.

22. Sponzilli I, Chiari G, Iovane B et al. Celiac disease in children with type 1 diabetes: impact of gluten free diet on diabetes management. *Acta Biomed* 2010; 81(3): 165–170.

23. Abid N, McGlone O, Cardwell C et al. Clinical and metabolic effects of gluten free diet in children with type 1 diabetes and coeliac disease. *Pediatric Diabetes* 2011; 12(4 Pt 1): 322–325.

24. Rami B, Šumník Z, Schober E et al. Screening detected celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus: effect on the clinical

course (a case control study). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41(3): 317–321.

25. Taler I, Philip M, Lebenthal Y et al. Growth and metabolic control in patients with type 1 diabetes and celiac disease: a longitudinal observational case control study. Pediatr Diabetes 2012; 13(8): 597–606.

26. Sun S, Puttha R, Ghezaiel S et al. North West England Paediatric Diabetes Network. The effect of biopsy- positive silent coeliac disease and treatment with gluten- free diet on growth and glycaemic control in children with Type 1 diabetes. Diabet Med 2009; 26(12): 1250–1254.

27. Acerini CL, Ahmed ML, Ross KM et al. Coeliac disease in children and adolescents with IDDM: clinical characteristics and response to gluten- free diet. Diabet Med 1998; 15(1): 38–44.

28. Mariani MG, Viti M, Montuori et al. The gluten-free diet: a nutritional risk factor for adolescents with celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27(5): 519–523.

29. Wild GG, Robins VJ, Burley H et al. Evidence of high sugar intake and low fibre and mineral intake in the gluten free diet. Aliment Pharmacol Ther 2010; 32(4): 573–581.

30. Errichiello S, Esposito O, Di Mase R et al. Celiac disease: predictors of compliance with a gluten- free diet in adolescents and young adults. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50(1): 54–60.

31. Škrha J. Celiakie a diabetes. Vnitř Lék 2011; 57(4): 375–377.

MUDr. Iva Haladová

✉ haladovai@email.cz

Diabetologické centrum I. interní kliniky LF UK a FN, Plzeň
www.fnplzen.cz

Doručeno do redakce 25. 2. 2014

Přijato po recenzi 13. 5. 2014