# Prevelance Study Of Celiac Disease(Cd) In Type 1 Diabetes Patients

**Dr. Maher Madi***
**Dr. Ruba Salman****
**Ali Ghosa*****

**(Received 3 / 1 / 2022. Accepted 13 / 2 / 2022)**

## □ ABSTRACT □

**Background : :** Celiac disease is relatively common chronic disease(1_2%) of the world's population, and can be present at any age. It's an autoimmune disease such as Type 1 diabetes. Early diagnosis of celiac disease in type 1 diabetes patients protects against irreversible complications such as growth failure and short suture and helps control blood sugar and prevent complications.

**Patients and Methods :** we conducted a cross sectional study to investigate celiac disease in patients with type 1 diabetes who attended Tishreen University Hospital in Lattakia for a year between 2020-2021 after obtaining the approval. The study included 81 patients with type 1 diabetes according to the entry criteria. A blood analysis was performed for all patients included anti ttg igA, total igA, glucose, calcium, hemoglobin and albumin, with a detailed clinical history of digestive symptoms taken.

**Results :** The prevalence of celiac disease among patients with type 1 diabetes in our study which included 81 patients, reached 9.8%, which is in agreement with the rates in the reference studies that ranged between 5.5% and 10.4%, and above the global rates for the prevalence of celiac disease in the general population. It was also found that it is not possible to rely on clinical symptoms to determine who are the patients with type 1 diabetes who should be investigated for celiac disease.

**Conclusion :** Early detection of celiac disease should be done in all patients with type 1 diabetes, regardless of clinical symptoms or laboratory values, because early detiction of associated celiac disease protects against irreversible complications .

**Keywords :** celiac disease, type 1 diabetes, prevalence study, anti-tissue transglutaminaseigA, Total igA

***Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**
**mahermadi@hotmail.com**
****Assistant Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**
**ruba-salman@hotmail.com**
*****Postgraduate Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**
**aliabomichel9@gmail.com**

# دراسة انتشار الداء الزلاقي عند مرضى الداء السكري من النمط الأول

**د. ماهر ماضي***
**د. ربا سلمان****
**علي غصه *****

**(تاريخ الإيداع 3 / 1 / 2022. قُبِل للنشر في 13 / 2 / 2022)**

## □ ملخّص □

**المقدمة :** يعتبر الداء الزلاقي مرضاً مزمناً شائعاً نسبياً ( 1 – 2 % ) من سكان العالم يصيب الأطفال والشباب بشكل خاص غير أنه يمكن أن يتواجد في أي مرحلة عمرية ، وهو من أمراض المناعة الذاتية مثل الداء السكري من النمط الأول ، إن تشخيص الداء الزلاقي مبكراً لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول يقي من الاختلاطات غير العكوسة مثل فشل النمو وقصر القامة، ويساعد في ضبط سكر الدم والوقاية من الاختلاطات .

**الطرق والمرضى :** قمنا بإجراء دراسة مقطعية عرضانية لتحري الداء الزلاقي لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول المراجعين لمشفى تشرين الجامعي في اللاذقية لعام 2021_2020 بعد أخذ الموافقة المستنيرة ، شملت الدراسة 81 مريضاً مصاباً بالداء السكري نمط 1 من المراجعين لعيادات مستشفى تشرين الجامعي حسب معايير الإدخال، تم إجراء تحليلي أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجي من النمط IgA و معايرة ال IgA الكلي لجميع المرضى، بالإضافة لتحليل الخضاب والألبومين والسكر والكالسيوم، وأخذ قصة سريرية مفصلة عن الأعراض الهضمية .

**النتائج :** بلغت نسبة انتشار الداء الزلاقي لدى مرضى T1DM في دراستنا التي شملت 81 مريضاً حوالي 9.8% وهي موافقة للنسب في الدراسات المرجعية التي تراوحت بين 5.5 و 10.4% وأعلى من النسب العالمية لانتشار الزلاقي لدى عموم السكان، كما تبين أنه لا يمكن الاعتماد على الأعراض السريرية لتحديد من هم مرضى الداء السكري من النمط الأول الذين يجب تحري الداء الزلاقي لديهم .

**الاستنتاجات :** يجب التحري باكراً عن الداء الزلاقي لدى جميع مرضى الداء السكري من النمط الأول بغض النظر عن الأعراض السريرية أو القيم المخبرية لأن الكشف المبكر عن داء زلاقي مرافق يقي من الاختلاطات غير العكوسة.

**الكلمات المفتاحية:** داء زلاقي، داء سكري نمط أول، دراسة انتشار، أضداد الترانس غلوتاميناز النسيجية، igA الكلي.

* أستاذ- كلية الطب البشري –جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.mahermadi@hotmail.com
**مدرس- كلية الطب البشري –جامعة تشرين– اللاذقية– سورية. ruba-salman@hotmail.com
***طالب دراسات عليا – كلية الطب البشري – جامعة تشرين– اللاذقية– سورية. aliabomichel9@gmail.com

## مقدمة

يعتبر الداء الزلاقي Celiac Disease مرضاً مزمناً يتميز بوجود أذية متواسطة مناعياً لمخاطية الأمعاء الدقيقة. هذه الحدثية الالتهابية المناعية تنطلق من الحساسية تجاه الغلوتين Gluten الموجود بشكل أساسي في القمح والشعير[1] . وباعتباره من أمراض المناعة الذاتية فقد درس منذ ستينيات القرن الماضي ترافقه مع أمراض مناعية أخرى مثل الداء السكري نمط أولType 1 Diabetes، وقد وجدت علاقة هامة تربط المرضين وترافقهما بنسبة 5 إلى 7 أضعاف الطبيعي خاصة مع التشابه في الأساس الجيني المشترك للتعبير عن المرض،حيث يترافق كل منهما مع معقد التوافق النسيجي من النمط الثاني (HLA DQ2 ) [2] [3] [4].

## أهمية البحث وأهدافه

### أهمية البحث :

إن مرضى الداء السكري من النمط الأول الذين لديهم داء زلاقي مرافق معرضون لخطر مرتفع لحصول نقص في سكر الدم [5] [6] ، والإصابات الوعائية الدقيقة [7] [8] ، وارتفاع معدل الوفيات بشكل عام [9] . لذلك ، فإن معظم التوجيهات توصي بالمسح المبرمج عن الداء الزلاقي لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول[10] [11] . حيث يؤدي الفشل في الكشف عن داء زلاقي مرافق للداء السكري من النمط الأول إلى تعريض الأفراد المصابين إلى خطورة متزايدة لفشل النمو وترقق العظام ونقص الخصوبة واللمفوما الهضمية [12] . أما التحري والتشخيص الباكر يساعد في تنظيم العلاج بالأنسولين وتحقيق ضبط جيد لسكر الدم وينقص من اختلاطات المرضين [13] .

### هدف البحث :

يهدف البحث إلى دراسة انتشار الداء الزلاقي لدى مرضى السكري من النمط الأول، ودراسة الأعراض الهضمية لدى مرضى الداء السكري بشكل عام، لأن التشخيص الباكر لداء زلاقي مرافق يقي من الاختلاطات لكلا المرضين ويساعد في ضبط سكر الدم.

## طرائق البحث ومواده

### عينة البحث :

جميع مرضى الداء السكري من النمط الأول المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية، والذين تتجاوز أعمارهم 13 سنة، خلال الفترة الزمنية الممتدة بين عامي 2020_2021.

**معايير الإدخال :** كل مريض > 13 سنة مشخص بالداء السكري من النمط الأول .

**معايير الاستبعاد :** لا يوجد .

### تنظيم ومتابعة المرضى :

- انتقاء المرضى وفق معايير الاشتمال وأخذ موافقتهم على الدخول بالدراسة .

- قصة سريرية مفصلة تشمل الداء السكري من النمط الأول، العمر وقت التشخيص ،الاستجابة للعلاج والاختلاطات في حال حدوثها .
- تسجيل الأعراض الهضمية المرافقة ( إن وجدت ) مثل ( اسهالات – نقص وزن – نقص شهية ....الخ) وحساب Body Mass Index لكل مريض.
- إجراء تحاليل عامة تشمل ( تعداد عام وصيغة ،غلوكوز،كالسيوم ،ألبومين )
- إجراء أضداد الترانس غلوتاميناز(Anti TTG) من النمط IgA بطريقة ال ELISA مع مقايسة ال IgA الكلي.
- ترشيح المرضى ايجابي الأضداد أو المرضى الذين لديهم عوز في ال IgA لإجراء تنظير هضمي علوي وخزعات عفج مع تقييم حسب Marsh .
- ربط المعطيات السابقة وتسجيلها ضمن استمارة البحث .

## الدراسة الإحصائية Statistical Study :

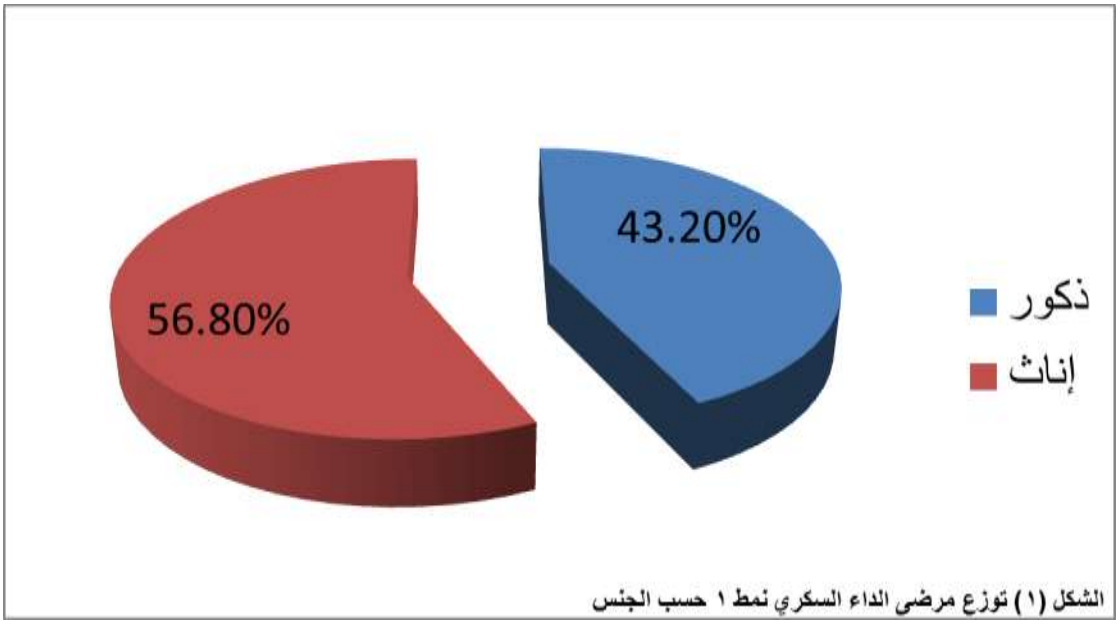
### تصميم الدراسة : مقطعية عرضانية Cross-sectional

- سيتم استخدام قوانين الإحصاء الوصفي Description Statisticalعلى المتغيرات المدروسة
- اعتماد $\alpha$=5%
- النسب المئوية ومجالات الثقة للمتغيرات النوعية qualitative
- اعتماد العرض البياني Graphs لتمثيل البيانات المدروسة
- إحصاء استدلالي Inferential Statistical باعتماد اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

### مادة البحث :

### توزع عينة الدراسة حسب الجنس :

- شملت الدراسة 81 مريضاً مصاباً بالداء السكري نمط أول من المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.
- كان عدد الذكور 35 مريضاً (43.2%)، والإناث 46 مريضة (56.8%) كما يوضح الشكل رقم (1).




الشكل (١) توزع مرضى الداء السكري نمط ١ حسب الجنس

**توزع عينة الدراسة :**

- تراوحت أعمار المرضى بين 15 و 35 سنة وبعمر وسطي 24 ± 6.3 سنة.
- تراوح زمن الإصابة بالداء السكري بين 5 و 23 سنة وزمن وسطي 12.6 ± 5.2 سنة.
- تم حساب BMI لجميع المرضى وكانت النتائج بين 17 و 25 كغ/م2 وقيمة وسطى 20.2 ± 2 كغ/م2.

**شيوع الأعراض السريرية لدى مرضى الدراسة :**

تم سؤال المرضى عن وجود أعراض سريرية بما فيها الهضمية وتوثيقها وكانت النتائج كما يوضح الجدول رقم (1):

| العرض الهضمي | عدد المرضى | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| النفخة وتطبل البطن | 32 | %39.5 |
| براز رخو | 21 | %25.9 |
| الإمساك | 12 | %14.8 |
| عسرة الهضم | 9 | %11.1 |
| الاسهال | 7 | %8.6 |
| قصر القامة | 3 | %3.7 |
| نقص الوزن | 2 | %2.5 |
| لا أعرض أو شكايات هضمية | 32 | %39.5 |

الجدول (1): الأعراض والشكايات لمرضى الداء السكري النمط 1

- تم إجراء تحليلي Anti TTG IgA و IgA الكلي لجميع المرضى.
- وكانت نتيجة الIgA الكلي تتراوح 137.7 و 360 ملغ/دل أي أن جميع القيم كانت > 70 ملغ/دل ، أي لا يوجد أي مريض لديه عوز igA.
- على اعتبار أن الإيجابية المصلية للـ Anti TTG IgA >20 وحدة/مل كان لدينا 8 مرضى ايجابيين مصلياً (%9.8).
- **نتائج التنظير الهضمي** : تم إجراء تنظير هضمي علوي وأخذ خزعات من البصلة والإثني عشر لجميع المرضى الإيجابيين ماعدا مريض واحد رفض إجراء التنظير، وكانت نتيجة الخزعة مشخصة للزلاقي عند 5 مرضى وغير مؤكدة لدى مريضين كما يوضح الجدول رقم (2):

**الجدول (2): توزع المرضى حسب إيجابية وسلبية أضداد الزلاقي والخزعة**

| المرضى السكريين | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| سلبي مصلياً | 73 | %90.1 |
| إيجابي مصلياً وبالخزعة | 5 | %6.2 |
| إيجابي مصلياً مع خزعة غير مؤكدة | 2 | %2.5 |
| إيجابي مصلياً مع رفض الخزعة | 1 | %1.2 |
| المجموع | 81 | %100 |

**نتائج الخزعات :** بالنسبة لنتيجة الخزعة كانت النتائج كما في الجدول رقم (3) :

**الجدول (3): نتيجة وتصنيف الخزعات المجراة للمرضى إيجابيي الأضداد المصلية**

| الدرجة حسب MARCH | عدد المرضى | النسبة المئوية من المرضى الذين أجروا الخزعة |
|---|---|---|
| 1 | 2 | %28.6 |
| 3A | 3 | %42.8 |
| 3B | 2 | %28.6 |
| المجموع | 7 | %100 |

**توزع عينة الدراسة حسب فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي المرضى :**

**الجدول (4): مقارنة المتغيرات الديموغرافية بين مجموعتي الإيجابيين والسلبيين مصليا لأضداد الزلاقي**

| | | المرضى السكريين إيجابيي أضداد الزلاقي (N=8) | المرضى السكريين سلبيي أضداد الزلاقي (N=73) | P Value |
|---|---|---|---|---|
| الجنس | ذكور | %75 | %39.7 | 0.056 |
| | إناث | %25 | %60.3 | |
| العمر | | 2.6 ± 20.1 | 6.5 ± 24.3 | 0.003 |
| مدة الإصابة | | 2.1 ± 8.8 | 5.3 ± 13 | 0.001 |
| BMI | | 1.4 ± 19 | 1.9 ± 20.6 | 0.020 |

بمقارنة المتغيرات الديموغرافية بين مجموعتي الإيجابيين والسلبيين مصليا لأضداد الزلاقي حصلنا على النتائج الموضحة بالجدول رقم (4) :

**توزع عينة الدراسة حسب شيوع الأعراض السريرية بين مجموعتي المرضى :**

بمقارنة شيوع الأعراض السريرية بما فيها الهضمية بين مجموعتي الإيجابيين والسلبيين مصلياً لأضداد الزلاقي حصلنا على النتائج الموضحة في الجدول رقم (5) :

**الجدول (5): مقارنة الأعراض السريرية بين مجموعتي الإيجابيين والسلبيين مصليا لأضداد الزلاقي**

| | المرضى السكريين إيجابيي أضداد الزلاقي (N=8) | المرضى السكريين سلبيي أضداد الزلاقي (N=73) | P Value |
|---|---|---|---|
| أي عرض | %75 | %58.9 | 0.377 |
| النفخة وتطبل البطن | %37.5 | %39.7 | 0.903 |
| براز رخو | %50 | %23.3 | 0.102 |
| الإمساك | %0 | %16.4 | 0.214 |
| عسرة الهضم | %0 | %12.3 | 0.292 |
| الاسهال | %12.5 | %8.2 | 0.682 |
| قصر القامة | %25 | %1.4 | 0.061 |
| نقص الوزن | %0 | %2.7 | 0.635 |

**توزع عينة الدراسة حسب فروقات التحاليل المخبرية بين مجموعتي المرضى :**

بمقارنة التحاليل المخبرية بين مجموعتي الإيجابيين والسلبيين مصلياً لأضداد الزلاقي حصلنا على النتائج الموضحة في الجدول رقم (6) :

**الجدول (6): مقارنة التحاليل المخبرية بين مجموعتي الإيجابيين والسلبيين مصليا لأضداد الزلاقي**

| | المرضى السكريين إيجابيي أضداد الزلاقي (N=8) | المرضى السكريين سلبيي أضداد الزلاقي (N=73) | P Value |
|---|---|---|---|
| Hb | 0.7 ± 10.6 | 1.1 ± 11.9 | 0.003 |
| Albumin | 0.5 ± 4.4 | 0.4 ± 4.4 | 0.960 |
| Ca | 0.4 ± 8.7 | 0.6 ± 9.2 | 0.026 |
| Glu | 13 ± 116.8 | 37.7 ± 127.3 | 0.439 |

## المناقشة :

- توزع مرضى الدراسة بنسب متقاربة بين الذكور والإناث (43.2% ذكور و 56.8% إناث) حسب الشكل رقم (1).
- كان متوسط أعمار المرضى الإيجابيين 20.1± 2.6، ومتوسط أعمار المرضى السلبيين 24.3± 6.5 ،وكان هناك فرق هام إحصائيا بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-value=0.003 حسب الجدول رقم (4).
- بلغ متوسط مدة الإصابة بالداء السكري لدى المرضى الإيجابيين 8.8 ±2.1 ، بينما كان متوسط الإصابة لدى المرضى السلبيين 13 ±5.3 ،وكان هناك فرق هام إحصائيا بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-value=0.001 حسب الجدول رقم (4).
- لا يوجد فرق هام إحصائيا في معدل إيجابية وسلبية الأضداد بين الذكور والإناث، حيث كانت قيمة P-value=0.056 حسب الجدول رقم (4) .
- كان متوسط مشعر كتلة الجسم لدى المرضى الإيجابيين19 ± 1.4، بينما كان عند المرضى سلبيي الأضداد 20.6 ± 1.9 مع وجود فارق هام إحصائياً ، حيث كانت قيمة P-value=0.020 حسب الجدول رقم (4).
- لا يوجد فرق هام إحصائياً في شيوع الأعراض الهضمية وقصر القامة بين مجموعتي إيجابيي وسلبيي أضداد الزلاقي حسب الجدول رقم (5) .
- كانت مستويات الخضاب أقل بشكل هام إحصائيا لدى المرضى إيجابيي أضداد الزلاقي بالمقارنة مع المرضى سلبيي الأضداد، حيث كانت قيمة P-value=0.003 حسب الجدول رقم (6) .
- لم يكن هناك فرق هام إحصائيا بين مستويات الغلوكوز والألبومين بين المرضى الإيجابيين والسلبيين لأضداد الزلاقي، حيث كانت قيم P-value=0.439 و P-value=0.960 تواليا، حسب الجدول رقم (6) .
- كان متوسط قيم الكالسيوم لدى المرضى الإيجابيين أقل بشكل هام إحصائيا بالمقارنة مع المرضى السلبيين، حيث كانت قيمة P-value=0.026 ، حسب الجدول رقم (6) .

**المقارنة مع الدراسات العالمية :**

| المقارنة مع الدراسات العالمية، الجدول رقم (7) | الدراسة الأمريكية 2001 (14) | الدراسة المغربية 2019 (15) | الدراسة البرازيلية 2004 (16) | الدراسة الأردنية 2014 (17) | الدراسة المصرية 2009 (18) | دراستنا الحالية 2021 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| عدد المرضى | 392 مريضا | 276 مريضا | 354 مريضا | 100 مريض | 73 مريضا | 81 مريضا |
| نسبة إيجابية الأضداد | % 7 | % 9.1 | % 10.4 | % 6.5 | % 5.5 | % 9.8 |
| متوسط أعمار المرضى | 36.7 سنة | 14.1 سنة | 12 سنة | 16.5 سنة | 9.1 سنة | 24 سنة |

## الاستنتاجات والتوصيات

### الاستنتاجات :

**1.** بلغت نسبة انتشار الداء الزلاقي لدى مرضى T1DM في دراستنا التي شملت 81 مريضاً حوالي 9.8% ، وهي موافقة للنسب في الدراسات المرجعية التي تراوحت بين 5.5 و 10.4% ، وأعلى من النسب العالمية لانتشار الزلاقي لدى عموم السكان.

**2.** بلغت نسبة الذكور 43.2% والإناث 56.8% ، ومع ذلك كانت نسبة إيجابية الأضداد لدى الذكور أعلى حيث وصلت إلى 75% مقابل 25% لدى الإناث على عكس أغلب الدراسات العالمية التي وجدت أن الجنس المؤنث لدى مرضى T1DM يترافق مع نسبة اختطار أعلى للداء الزلاقي .

**3.** كانت النفخة وتطبل البطن العرض السريري الأشيع لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول بغض النظرعن إيجابية الأضداد أو سلبيتها حيث وجدت لدى 32/81 مريضاً بنسبة تقارب 40% ، وبلغت نسبة المرضى اللاعرضيين من مجموع المرضى الكلي أيضا حوالي 40%.

**4.** من بين المرضى الإيجابيي الأضداد الذين بلغ عددهم 8، كان هناك مريضان غير عرضيين بنسبة 25%.

**5.** تم تأكيد تشخيص الداء الزلاقي بالأضداد والخزعة لدى 5 مرضى بنسبة 6.2 %، بينما كانت الأضداد إيجابية فقط دون خزعة مشخصة لدى مريضين بنسبة 2.5 % (يمكن اعتباره داء زلاقي كامن).

**6.** بالمقارنة بين مجموعتي المرضى السلبيين والإيجابيين لوحظ وجود فارق هام إحصائياً بالنسبة للعمر ومدة الإصابة بالداء السكري، حيث كان متوسط الأعمار ومتوسط مدة الإصابة أقل لدى المرضى الإيجابيين، ربما يعود ذلك للآلية المناعية الذاتية للمرضين التي تتظاهر باكراً، ولمتوسط الأعمار الصغير في دراستنا.

**7.** كان متوسط مشعر كتلة الجسم لدى المرضى الإيجابيين أقل بشكل هام إحصائيا بالمقارنة مع مجموعة المرضى السلبيين، ويفسر ذلك غالباً بسوء الامتصاص المحدث بالداء الزلاقي.

**8.** لم نجد في دراستنا فرقا إحصائياً هاماً بين مجموعتي المرضى إيجابيي وسلبيي الأضداد من ناحية وجود الأعراض والعلامات السريرية بما فيها الهضمية، مما يبرر ضرورة التحري عن الداء الزلاقي لدى مرضى النمط الأول من الداء السكري بغض النظر عن وجود الأعراض السريرية.

**9.** كان للفروقات لمستويات الخضاب والكالسيوم بين مجموعتي المرضى الإيجابيين والسلبيين أهمية إحصائية، ويفسر ذلك بسوء امتصاص العناصر الغذائية المرافق للداء الزلاقي، لكن لا يمكن الاعتماد على ذلك لوحده للتحري عن الزلاقي بسبب قلة عدد المرضى في دراستنا وشيوع فقر الدم ونقص الكالسيوم في مجتمعنا لأسباب أخرى.

### التوصيات :

- يجب إجراء مسح روتيني باكر لتحري الداء الزلاقي لدى مرضى T1DM عن طريق معايرة Anti ttg igA وال igA الكلي حتى بغياب وجود أعراض أو علامات مخبرية موجهة.
- لا يوجد فترة زمنية محددة للبدء بالمسح، ولكن يفضل إجراؤه بأبكر ما يمكن بعد تشخيص الداء السكري للوقاية من الاختلاطات الغير عكوسة كفشل النمو وقصر القامة.

- لا يوجد فارق زمني محدد بين اختبارات المسح، لكن ينصح بإجرائه كل سنتين لدى المرضى العرضيين، وكل 5 سنوات لدى المرضى غير العرضيين.
- متابعة مرضى السكري والداء الزلاقي من قبل فريق متعدد الاختصاصات (هضمية وغدية وتغذية)، وذلك لأهمية الحمية في ضبط مريض السكري من ناحية النمو والاستقلاب والوقاية من الاختلاطات.
- إجراء دراسات حول إمكانية استخدام ال HLA كاختبار مسح لدى المرضى عاليي الخطورة، ومنهم مرضى الداء T1DM.
- إجراء دراسات لاحقة حول تأثير تطبيق الحمية الخالية من الغلوتين عند مرضى T1DM وعلاقتها بضبط السكر ومستويات الخضاب الغلوكوزي .
- إجراء دراسات لاحقة حول ترافق ال T1DM مع أمراض هضمية أُخرى ذات أساس مناعي مثل التهاب الكولون المجهري (اللمفاوي خاصة) والتهاب الكبد والتهاب البنكرياس المناعي الذاتي .

## Reference

1_ Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. N Engl J Med 2002;346:180–188. [PubMed: 11796853].

2- J. A. Walker-Smith and W. Grigor, "Cœliac disease in a diabetic child," /e Lancet, vol. 293, no. 7603, p. 1021, 1969.

3_ A. Szaflarska-Popławska, "Coexistence of coeliac disease and type 1 diabetes," Przegląd Gastroenterologiczny, vol. 9, no. 1, pp. 11–17, 2013.

4_ R. Hermann, H. Turpeinen, A. P. Laine et al., "HLA DR-DQencoded genetic determinants of childhood-onset type 1 diabetes in Finland: an analysis of 622 nuclear families," Tissue Antigens, vol. 62, no. 2, pp. 162–169, 2003.

5– D. Iafusco, F. Rea, and F. Prisco, "Hypoglycemia and reduction of the insulin requirement as a sign of celiac disease in children with IDDM," Diabetes Care, vol. 21, no. 8, pp. 1379-1380, 1998.

6_ J. S. Leeds, A. D. Hopper, M. Hadjivassiliou, S. Tesfaye, and D. S. Sanders, "High prevalence of microvascular complications in adults with type 1 diabetes and newly diagnosed celiac disease," Diabetes Care, vol. 34, no. 10, pp. 2158–2163, 2011.

7_ K. Mollazadegan, M. Fored, S. Lundberg et al., "Risk of renal disease in patients with both type 1 diabetes and celiac disease," Diabetologia, vol. 57, no. 7, pp. 1339–1345, 2014.

8- K. Mollazadegan, M. Kugelberg, S. M. Montgomery, D. S. Sanders, J. Ludvigsson, and J. F. Ludvigsson, "A population-based study of the risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and celiac disease," Diabetes Care, vol. 36, no. 2, pp. 316–321, 2013.

9_K. Mollazadegan, D. S. Sanders, J. Ludvigsson, and J. F. Ludvigsson, "Long-term coeliac disease influences risk of death in patients with type 1 diabetes," Journal of Internal Medicine, vol. 274, no. 3, pp. 273–280, 2013.

10_ S. Husby, S. Koletzko, I. R. Korponay-Szab´o et al., "European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease," Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, vol. 54, no. 1, pp. 136–160, 2012.

11_ J. C. Bai, M. Fried, G. R. Corazza et al., "World gastroenterology organisation global guidelines on celiac disease," Journal of Clinical Gastroenterology, vol. 47, no. 2, pp. 121–126, 2013.

12_ Goddard CJ, Gillett HR. Complications of coeliac disease: are all patients at risk? Postgrad Med J. 2006;82(973):705-712.
13_ Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Aanstoot HJ, Menon PS, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2014;15(Suppl 20):270-278.
14- Mahmud,F;MURRAY,J;kudva,Y;VAN DYKE,C;BROGAN,D, MELTON,L, Celiac Disease in Type 1 Diabetes Mellitus in a North American Community: Prevalence, Serologic Screening, and Clinical Features, Mayo Clin Proc. 2005 November ; 80(11): 1429–1434.
15- Hindawi International Journal of Endocrinology Volume 2019, The Prevalence of Celiac Disease Specific Auto-Antibodies in Type 1 Diabetes in a Moroccan Population , 9 pages https://doi.org/10.1155/2019/7895207.
16_ J Pediatr (Rio J). Type 1 diabetes mellitus, celiac disease, prevalence, children and adolescents, 2006;82(3):210-4.
17_ Albatayneh E, Alnawaiseh N, Al-Sarayreh S, Al-saraireh Y, Al-Zayadneh E, Abu-lobbad M, Serologic Screening of Celiac Disease in Patients With Type 1 Diabetes, J Endocrinol Metab. 2018;8(2-3):37-42.
18- Nowier S, Salah Eldeen N, Farid M, Abdel Rasol H, Mekhemer S; Prevalence Of Celiac Disease Among Type 1 Diabetic Egyptian Patients And The Association With Autoimmune Thyroid Disease;Bratisl Lek Listy 2009;110(4) 258-262.