



Konya İlindeki Erişkin Çölyak Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

The Evaluation of Clinical and Laboratory Findings of Adult Celiac Patients in Konya Province

Muhammed Muhiddin Er¹ , Ali Demir² 

¹ Tıbbi Onkoloji Bölümü, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya/Türkiye

² Gastroenteroloji Bölümü, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada 18 yaş üzeri Çölyak Hastalarının (ÇH) epidemiyolojik ve klinik özellikleri, diyetten fayda görüp görmedikleri ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda 2011-2017 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı Klinik ve Polikliniğinde ÇH ile takip edilen 18 yaş ve üzeri hastalar, hastane otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların laboratuvar kayıtları incelenmiş, tanı anındaki ve en son kontroldeki klinik özellikleri kayıt altına alınmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 18 yaş üzerinde olup, polikliniğimizde klinik, biyopsi ve seroloji sonuçları ile ÇH tanısı alan 155 hasta dahil edilmiştir. Klinik, patolojik ve serolojik bulguları ÇH ile uyuşmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kriterlere uygun olan tüm hastalar çalışmanın örnekleme sayısını oluşturmuştur. 119 hasta (%76,8) kadın, 36 hasta (%23,2) erkek ve yaş ortalamaları 37,1±13,7 olarak hesaplanmıştır. Ortalama tanı süresi 5,3±4,6 yıldır. 54 hastanın (%34,8) ailesinde ÇH tanısı mevcuttur. BKİ ortalaması 24±4,4 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Hastaların tanı anında ve son kontrolde en sık şikâyeti dispepsidir (%71,6 ve %20). Diyete tam uyum oranı %70,3 olarak hesaplanmıştır. Hipotiroidi en sık eşlik eden hastalıktır (%9,6). Toplam 22 (%14,1) farklı hastada en az bir otoimmün hastalık saptanmıştır. Serolojik testlerin pozitiflik oranı %33,5 ile %63,9 arasındadır. Demir eksikliği %24, Vitamin D eksikliği ise %71 oranında tespit edilmiştir.

SONUÇ: Çölyak hastalığı hem tanı anında hem de takipte klinik ve laboratuvar açısından oldukça heterojen bir tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Sadece zayıf hastalarda değil, kilolu hastalarda da akla gelmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: çölyak hastalığı, atipik çölyak hastalığı, komorbidite, otoimmünite

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, we aimed to evaluate the clinical features and laboratory parameters of adult patients with celiac disease (CD), and whether they benefit from diet

MATERIALS AND METHODS: In our study, it was planned to retrospectively evaluate the patients over the age of 18 years who were followed up with the diagnosis of CD in Necmettin Erbakan University, Meram Medical Faculty Hospital, Department of Internal Medicine and Gastroenterology between 2011 and 2017 via hospital automation system. The laboratory records of the patients were examined and the clinical features at the diagnosis and at the latest control were recorded from the information in the anamnesis section.

RESULTS: A total of 155 celiac patients were included in the study. 119 (76.8%) of the patients were female, 36 (23.2%) were male and mean age was 37.1±13.7 years. Mean duration of disease was 5.3±4.6 years. 54 (34.8%) of the patients had family history of CD. The mean BMI of the patients was 24±4.4 kg/m². The most common complaint was dyspepsia at the time of diagnosis and at the last follow-up (71.6% and 20%, respectively). Constipation was present in 25% of the cases at the time of diagnosis. The rate of exact adherence to diet was 70.3%. Hypothyroidism was the most common accompanying disease (9.6%). At least one autoimmune disease was detected in 22(14.1%) patients. Serological test positivity ranged from 33.5% to 63.9%. 24% of the patients had iron deficiency anemia and 71% had vitamin D deficiency.

CONCLUSION: Celiac disease is confronted with a very heterogeneous picture in terms of clinic and laboratory both at the time of diagnosis and in the follow-up. In particular, physicians should be more cautious about immuno-mediated diseases, which are quite often accompanied.

Keywords: celiac disease, atypical celiac disease, comorbidity, autoimmunity

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Muhammed Muhiddin Er, MD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Akyokuş, 42080 Konya/Türkiye

E-Posta/E-Mail: muhiddiner09@gmail.com || Tel: +90 537 058 0258

Received/Geliş Tarihi: 31.03.2021 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 17.11.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, arpa, çavdar gibi tahıl ürünlerinde bulunan 'gluten' bileşenin alınması ile tetiklenen ve sonucunda ince barsak hasarı ile sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır (1). Yapılan çalışmalarda prevalans Amerika ve Avrupa'da %0,5 ile %1 arasında saptanmıştır (2). Birinci derece akrabalarında ÇH olan bireylerde prevalans %10-15'e kadar çıkmaktadır. Monozigotik ikizlerde %70-100 arasında oranlar izlenmiştir (3). Ülkemizde de yapılan çalışmaların prevalans oranının Avrupa ile benzer olduğu söylenebilir. Var olan bilgiler ışığında değerlendirildiğinde en iyi yaşam kalitesine ulaşmanın tek yolu glutensiz diyet tedavisinin düzenli uygulanmasıdır (4). Biz de bu çalışmada, Konya ilindeki hastanelerde takipli olan Çölyak hastalarının klinik özelliklerini, diyetten fayda görüp görmediklerini ve laboratuvar parametrelerini değerlendirilmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.02.2018 tarih ve 2018/1182 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır. Çalışmamızda 2011-2017 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı Klinik ve Polikliniğinde ÇH tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzeri hastaların hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Dosya taramalarında endoskopik bulgular, endoskopik biyopsi sonuçları ve serolojik testler incelenmiştir. Hastaların laboratuvar kayıtlarının incelenmesi ve anamnez kısmındaki bilgilerden tanı anındaki ve en son kontroldeki klinik özelliklerinin kayıt altına alınması planlanmıştır. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Versiyon 21. 0 paket programı kullanılmıştır. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olduğu için temel olarak tanımlayıcı istatistiksel testler kullanılmıştır. Bağımlı grupların kategorik değişimlerini karşılaştırmak için McNemar testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

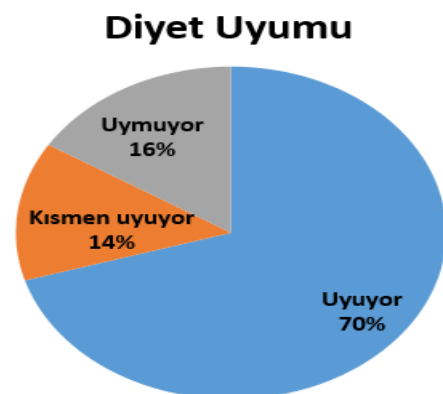
BULGULAR

Tanımlayıcı ve klinik bulgular

Çalışmaya 18 yaş üzerinde olup, polikliniğimizde klinik, biyopsi ve seroloji sonuçları ile ÇH tanısı alan 155 hasta

dahil edilmiştir. Klinik, patolojik ve serolojik bulguları ÇH ile uyuşmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kriterlere uygun olan tüm hastalar çalışmanın örneklem sayısını oluşturmuştur. 119 hasta (%76,8) kadın, 36 hasta (%23,2) erkekti ve yaş ortalamaları $37,1 \pm 13,7$ olarak hesaplanmıştır. Ortalama tanı süresi $5,3 \pm 4,6$ yıldır. 54 hastanın (%34,8) ailesinde ÇH tanısı mevcuttur. BKİ ortalaması $24 \pm 4,4$ kg/m² olarak hesaplanmıştır. (BKİ: bireyin vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine (kilogram/metrekare) bölünmesiyle elde edilen bir değerdir. Bu değer Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite sınıflandırması esas alınarak obeziteyi belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. BKİ ölçümünde Tanita Innerscan vücut analiz cihazı kullanılmıştır. Boy ölçümü yapılırken kişinin düz duvara sırtını yaslayarak durması istenmiştir) 10 (%6,4) hasta BKİ değerine zayıf, 41 (%26,4) hasta aşırı kilolu, 16 (%10,3) hasta ise obez olarak değerlendirilmiştir. Temel demografik ve klinik veriler tablo 1'de gösterilmiştir. Eğitim durumunu incelediğimizde, en fazla ilkököl mezunu birey mevcuttur ($n=58$, %37,4). Medeni durumlarına göre 111'i (%71,6) evli, 44'ü (%28,4) bekdir (tablo 2). Tanı anında 148'inde (%95,5) en az bir şikâyet mevcuttur. En sık şikâyet dispepsidir ($n=111$, %71,6). Diğer şikâyetler ve oranları tablo 3'te gösterilmiştir. Son kontrollerinde şikâyetleri araştırıldığında, 58 (%37,4) hasta aktif şikâyet bildirmiştir. Tanı anı ile benzer şekilde, bu şikâyetler arasında en sık olan dispepsidir ($n=31$, %20) (tablo 4). Hastaların tanı anındaki ve son kontroldeki şikâyet oranları karşılaştırıldığında, son kontrolde şikâyet oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı bulunmuştur (%95,5 vs %37,4) ($p < 0,001$). Hastaların glutensiz diyetle uyumu anket yöntemi kullanılarak araştırıldığında, 109 (%70,3) hastanın diyetle tam uyduğu, 21 (%13,5) hastanın kısmen uyduğu ve 25 (%16,1) hastanın ise diyetle uymadığı tespit edilmiştir (Şekil 1).

Şekil 1. Hastaların glutensiz diyetle uyum profili



Hastaların ek hastalıkları araştırıldığında ise, en sık olarak, 15 (%9,6) hastada hipotiroidi saptanmıştır ve bunların 13'ünü (%86,6) Hashimoto troiditi oluşturmaktadır. 3 (%1,9) hastada malignite (2 meme kanseri, 1 Kronik Lenfositik Lösemi), 6 (%3,8) hastada Osteoporoz, 4 (%2,5) hastada Sjögren sendromu, 2 (%1,2) hastada ülseratif kolit, 1 (%0,6) hastada dermatitis herpetiformis, 1 (%0,6) hastada Guillain-Barre ve 1 (%0,6) hastada karaciğer sirozu tespit edilmiştir. Toplam 22 (%14,1) farklı hastada en az bir otoimmün hastalık saptanmıştır. Ayrıca evli olan 111 hastadan 2'sinde (%1,8) tanı konmuş infertilite mevcuttur (tablo 5).

Tablo 1. Hastaların temel demografik ve klinik verileri

Parametre	n (Ortalama ± SD)	%
Yaş	37,1±13,7	
Cinsiyet (K/E)	119/36	76,8/23,2
BKİ	24±4,4	
Zayıf	10	6,4
Aşırı kilolu	41	26,4
Obez	16	10,3
Tanı süresi (Yıl)	5,3±4,6	
ÇH aile öyküsü	54	34,8

n: sayı, SD: standart sapma, %: yüzde, ÇH: Çölyak hastalığı

Tablo 2. Hastaların eğitim ve medeni hal durumları

Parametre	n	%
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	6	3,9
Okuryazar	3	1,9
İlkokul	58	37,4
Ortaokul	16	10,3
Lise	42	27,1
Üniversite	30	19,4
Medeni durum		
Evli	111	71,6
Bekar	44	28,4

n: sayı, %: yüzde

Tablo 3. Hastaların tanı anındaki şikayetleri

Parametre	n	%
Dispepsi	111	71,6
Halsizlik	100	64,5
Kilo kaybı	48	31
İshal	68	43,9
Konstipasyon	39	25,2

n: sayı, %: yüzde

Tablo 4. Hastaların son kontrol muayenesinde şikayetleri

Parametre	n	%
Dispepsi	31	20
Halsizlik	30	19,4
Kilo kaybı	3	1,9
İshal	14	9
Konstipasyon	12	7,7

n: sayı, %: yüzde

Tablo 5. Hastaların eşlik eden diğer hastalıkları

Hastalık	n	%
Hipotiroidi	15	9,6
Hipertansiyon	8	5,2
Diyabetes Mellitus	6	3,9
Astım	7	4,5
Osteoporoz	6	3,9
Ülseratif kolit	2	1,2
Sjögren Sendromu	4	2,5
Malignite	3	1,9
IgA Nefropatisi	1	0,6
Primer Sklerozan Kolanjit	1	0,6

n: sayı, %: yüzde

Laboratuvar bulguları

Hastaların tamamında Çölyak serolojik testleri çalışılmıştır. En sık pozitif tespit edilen test IgA-antigliadin antikorudur (n=99, %63,9). Diğer testlerin pozitiflik oranları tablo 6'da gösterilmiştir. Hemoglobin ortalaması 12,9±1,6 g/dL olarak hesaplanmıştır. 38 (%24,5) hastada ise demir eksikliği anemisi mevcuttur. Hastaların vitamin D ortalaması 16,7±11,7 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Hastanemiz laboratuvar referans aralıklarına göre alt sınır 20 mg/dL kabul edildiğinde 111 (%71,6) hastada vitamin D eksikliği mevcuttur. Hastaların ALT ve AST ortalamaları normal sınırlarda olmakla birlikte, 11 (%7) hastada ALT, 29(%18,7) hastada AST değeri laboratuvar üst limitinden yüksektir. Hastaların diğer laboratuvar parametreleri tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 6. Çölyak serolojik testlerinin pozitiflik oranları

Test	n	%
IgA-antigliadin	99	63,9
Anti-endomisyum	93	60
IgA-doku TG	80	51,6
IgG-doku TG	52	33,5

n: sayı, %: yüzde

Tablo 7. Hastaların laboratuvar parametreleri

Parametre	Ortalama ± SD
Hgb (g/dL)	12,9±1,6
Hct (%)	38,7±4,7
ESH (mm/sa)	16±13
Total protein (g/dL)	7±0,4
Albumin (g/dL)	4,2±0,3
ALT (iU/L)	28,9±22,9
AST (iU/L)	27,5±24,3
Vitamin D (mg/dL)	16,7±11,7
TSH (iU/mL)	2,4±1,5
Ferritin (mg/dL)	30,9±44,2
Demir (mg/dL)	59,5±39,6
Demir bağlama kapasitesi (mg/dL)	280,9±88,2

SD: standart sapma, Hgb: hemoglobin, Hct: hematokrit, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, ALT: alanin amino transferaz, AST: aspartat amino transferaz, TSH: tiroid stimulan hormon

TARTIŞMA

Çölyak hastalığı geçmişte çocukluk dönemi hastalığı olarak bilinmesinin aksine her yaşta tanı konabilmektedir (5). İtalya'da yapılan bir çalışmada ise yeni tanı konulan hastaların %15'inin 65 yaşından büyük olduğu bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise tanı sırasında yaş ortalaması 37 ve ortalama takip süresi 5 yıldır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 38'dir ve bizim çalışmamızda literatür ile uyumludur (7).

Çölyak hastalığında, cinsiyet dağılımı ile ilgili çalışmalar incelendiğinde kadın erkek oranı 2-4:1 aralığında bildirilmektedir (8). Kadınlarda prevalansının daha fazla bildirilmesini açıklamak için birkaç hipotez ileri sürülmüştür. Birincisi, kadınlarda otoimmün hastalıklar daha sık izlenmektedir (9). İkincisi, kadınlar erkekler göre aile sağlığı merkezleri ve hastanelere daha sık başvururlar ve sonuçta ÇH için tanınal testler kadınlarda daha fazla çalışılmaktadır (10). Son olarak ise Çölyak hastası kadınların erkekler göre daha semptomatik olmasıdır (11). Bizim çalışmamızda ise kadın erkek oranı 3,3:1 bulundu ve literatür ile uyumludur.

Yeni çalışmalar göstermiştir ki tanı anında aşırı kilolu ve obez oranı zayıf hastalardan daha fazladır (12). İngiltere'de yapılan bir çalışmada, 187 Çölyak hastasının tanı anındaki ortalama BKİ değeri 23,6 kg/m² olarak hesaplanmış ve hastaların %44'ünün değeri 25 kg/m²'den ve %13'ünün değeri 30 kg/m²'den büyük olduğu ve sadece %3'ünün 18 kg/m²'den küçük olduğu bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda da hastaların BKİ ortalaması normal aralığın üst sınırına yakındır (24 kg/m²) ve literatür ile benzer şekilde hastaların %36,7'si aşırı kilolu veya obez ve %6,4'ü zayıf olarak sınıflandırılmıştır.

Glutensiz diyet ÇH'nin oldukça başarılı ve tek tedavi yöntemidir (14). Diyete uyma oranı, kullanılan yöntem, demografik ve klinik faktörlere bağlı olarak çalışmalar arasında farklılık göstermektedir ve %36-96 aralığında bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ise bu oran literatür oranlarına benzer şekilde %70 olarak bulunmuştur. Hastalardaki diyete uyum sorununda en önemli nedenlerin başında glutensiz besinlere her yerde ulaşılabilmesi, besinlerin pahalı olması ve sosyal etmenlerin etkili olduğu saptanmıştır (16).

Çölyak Hastalığı ile birçok immünite ilişkili hastalık ve malignite arasında ilişki bildirilmiştir. ÇH ve malignite ilişkisi mekanizması net olarak ortaya konamamıştır fakat, malignite geliştiğinde dahi glutensiz diyetle malignitede

patolojik olarak gerileme olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (17). Yine ÇH ve immün ilişkili hastalıklar arasında ise HLA-DQ2 ve DQ8 haplotipleri aracılı ortak bir genetik yatkınlığa bağlı olabileceği bildirilmiştir (18). En sık saptanan immün ilişki hastalık otoimmün tiroiddir (%5-26) (19). Hollanda'da 412 Çölyak hastası ile yapılan bir kohort çalışmasında, hastaların %25'inde en az bir immün mekanizmalı hastalık, %12,9'unda malignite, %11,6'sında osteoporoz ve %0,6'sında infertilite tespit edilmiştir (20). Bizim çalışma grubumuzda ise literatür ile benzer şekilde yüksek oranda immün aracılı hastalık (%14) ve hastaların %1,8'sinde infertilite tespit edilmiştir. Osteoporoz ve malignite oranımız ise nispeten düşüktür (%3,8 ve %1,9).

Çölyak hastalarının tanı anında yaklaşık yarısında anemi mevcuttur. Bizim çalışmamızda hastaların hemoglobin ortalaması normal olmasında rağmen %24'ünde demir eksikliği anemisi vardı. Hastalarımızın yaklaşık üçte ikisinde vitamin D düzeyi düşük tespit edildi ve bu oran oldukça yüksektir. Tanı anında ve kontrollerde vitamin D düzeyinin ölçülmesi ve eksik olanlarda replase edilmesi önerilmektedir. Hastalık seyrinde gelişen osteoporozun en önemli sebebi olarak sıralanmaktadır (21). Bizim serimizde prevalansın bu kadar yüksek olmasını; diyete tam uymayan hasta oranının %30 olması ve ülkemizde vitamin D eksikliğinin oldukça yaygın olması ile açıklayabiliriz. Ayrıca Çölyak hastalarında malabsorpsiyona sekonder demir eksikliği, vitamin B12, vitamin D, çinko ve bakır eksikliği daha sık olarak gözlenmektedir (22). Çalışmamızda vitamin B12, çinko ve bakır düzeyleri her hastada ölçülmediği için çalışmamızda değerlendirmeye alınmamıştır. Bu durum, çalışmamız için bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Sebepi açıklanamayan transaminaz yüksekliğinde ÇH taraması da önerilmektedir. Glutensiz diyet ile %95 oranında normale gelmektedir (19). Bizim çalışmamızda, ALT ve AST yüksekliği sırasıyla %7 ve %18 hesaplanmıştır. Diyete tam uymama bu durumun bir nedeni olabileceği gibi diğer etiyolojik faktörlerin de araştırılması gerekmektedir.

SONUÇ

Çölyak hastalığı hem tanı anında hem de takipte klinik ve laboratuvar açısından oldukça heterojen bir tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Sadece zayıf hastalarda değil, kilolu hastalarda da akla gelmesi gerekmektedir. Ayrıca erişkin hasta grubunda da sık rastlanan bir hastalık olduğu çalışmamızda ortaya konulmuştur. Dünyada olduğu gibi

ülkemizde de glutensiz diyetle uyum konusunda hastaları bilgilendirici girişimlere ihtiyaç vardır.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu 09.02.2018 tarih ve 2018/1182 numarası ile alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken (09.02.2018 2018/1182).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; MME, AD, dizaynı; MME, AD, Literatür taraması; MME, AD, verilerin toplanması ve işlenmesi; MME, AD, istatistik; MME, AD, yazım aşaması; MME, AD,

Author contribution status; The concept of the study; MME, AD, design; MME, AD, literature review; MME, AD, collecting and processing data; MME, AD, statistics; MME, AD, writing phase; MME, AD,

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/aegetbd.907010>

KAYNAKLAR

1. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2005;40(1):1-19.
2. West J, Logan RF, Hill PG, Lloyd A, Lewis S, Hubbard R, et al. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England. Gut. 2003;52(7):960-5.
3. Greco L, Romino R, Coto I, et al. The first large population based twin study of coeliac disease. Gut 2002; 50:624.
4. Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Schober E, Huber WD, et al. Quality of life in adolescents with treated coeliac disease: influence of compliance and age at diagnosis. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2008;47(5):555-61.
5. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, et al. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. BMC Gastroenterol. 2009;29(9):49.
6. Patel D, Kalkat P, Baisch D. Celiac disease in the elderly. Gerontology. 2005; 51(3):213-4.
7. Oxentenko, AS; Rubio-Tapia, A (December 2019). "CeliacDisease". Mayo Clinic Proceedings. 94 (12) : 2556-2571.
8. Singh P, Arora S, Singh A, Strand TA, Makharia GK. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. Journal of gastroenterology and hepatology. 2016;31(6):1095-101.
9. Llorente-Alonso MJ, Fernandez-Acenero MJ, Sebastian M. Gluten intolerance: sex and age-related features. canadian Journal of gastroenterology 2006;20(11):719-22.
10. Quintero OL, Amador-Patarroyo MJ, Montoya-Ortiz G, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Autoimmune disease and gender: plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. Journal of autoimmunity. 2012;38(2-3):109-19.
11. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. The Journal of family practice. 2000;49(2):147-52.
12. Ciacci C, Cirillo M, Sollazzo R, Savino G, Sabbatini F, Mazzacca G. Gender and clinical presentation in adult celiac disease. Scandinavian journal of gastroenterology. 1995;30(11):1077-81.
13. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. The American journal of gastroenterology. 2006;101(10):2356-9.
14. Bascunan KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. Eur J Nutr. 2017;56(2):449-59. Tucker E, Rostami K, Prabhakaran S, Al Dulaimi D. Patients with coeliac disease are increasingly overweight or obese on presentation. Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD. 2012;21(1):11-5.
15. Muhammad H, Reeves S, Ishaq S, Mayberry J, Jeanes YM. Adherence to a Gluten Free Diet Is Associated with Receiving Gluten Free Foods on Prescription and Understanding Food Labelling. Nutrients. 2017;9(7).
16. Muhammad H, Reeves S, Jeanes YM. Identifying and improving adherence to the gluten-free diet in people with coeliac disease. Proc Nutr Soc. 2019;11:1-8.
17. Freeman HJ, Weinstein WM, Shnitka TK, Piercey JR, Wensel RH. Primary abdominal lymphoma. Presenting manifestation of celiac sprue or complicating dermatitis herpetiformis. Am J Med. 1977;63:585-594.
18. Dalton TA, Bennett JC. Autoimmune disease and the major histocompatibility complex: therapeutic implications. Am J Med 1992;92:183-188.
19. Zhernakova A, vanDiemen CC, Wijmenga C. Detecting shared pathogenesis from the shared genetics of immune-related diseases. Nature reviews Genetics. 2009;10(1):43-55.
20. Spijkerman M, Tan IL, Kolkman JJ, Withoff S, Wijmenga C, Visschedijk MC, et al. A large variety of clinical features and concomitant disorders in celiac disease – A cohort study in the Netherlands.
21. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA, American College of G. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. The American journal of gastroenterology. 2013;108(5):656-76; quiz 77.
22. See J, Murray JA. Gluten-free diet; the medical and nutritional management of celiac disease. Nutrition in Clinical Practice, 2006;21:1-15.