

COELIAKIA POST PARTUM MEGJELENÉSE

Dr. Juhász Márk,⁽¹⁾ Dr. Zágoni Tamás,⁽¹⁾ Dr. Herszényi László,⁽¹⁾ Dr. Kovács Csilla,⁽²⁾ Dr. Horváth Gyula,⁽³⁾
Dr. Nemetz Andrea,⁽¹⁾ Dr. Tulassay Zsolt⁽¹⁾

(1) Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

(2) Szent János Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Budapest

(3) Markhot Ferenc Kórház, Belgyógyászat, Eger

ÖSSZEFOGLALÁS: *Gluténmentes diétát nem követő coeliakiás nőknél jelentősen megnő a betegség szövődményeinek kockázata. A coeliakiás nők tüneteinek puerperium során történő megjelenésében a terhesség valószínűleg az ún. trigger funkciót tölti be. A szerzők négy esetében nem-véres hasmenés, görcsös hasi fájdalom és fogyás volt a vezető tünet. A coeliakia diagnózisát a klinikai tünetek, a kóros laboratóriumi értékek, az endoszkópos és a szövettani kép, valamint az endomysium-ellenes antitest vizsgálat pozitív eredménye alapján állították fel. Gluténmentes diéta bevezetését követően mindegyik beteg tünetei azonnal javultak és testsúlyuk is gyarapodott. Oszteodenzitometriával az enyhébb lefolyású esetekben osteopenia, a súlyosabb klinikai képpel járó esetekben osteoporosis igazolódott. Ez az eredmény is bizonyítja, hogy a frissen felismert coeliakiás betegekben – életkortól függetlenül – szükséges a csontsűrűség vizsgálatának elvégzése. A csontsűrűség csökkenése feltehetően nem a betegség rövid ideje fennálló aktív stádiumában következett be, valószínűbbnek tűnik, hogy a betegekben a szülés előtt a coeliakia ún. silent vagy látens formája állt fenn.*

Juhász M, Zágoni T, Herszényi L, Kovács Cs, Horváth Gy, Nemetz A, Tulassay Zs: POST PARTUM MANIFESTATION OF COELIAC DISEASE

SUMMARY: *Women suffering from coeliac disease and not being adhered to gluten-free diet must face an increased risk for severe systemic complications. Pregnancy is likely to play a triggering role in the development of coeliac disease during the puerperium; in previous reports autoimmune mechanisms and hormonal changes were regarded as possible contributing factors. In all four cases the leading symptoms were non-bloody diarrhoea, abdominal cramps and weight loss. The diagnosis of coeliac disease which was based on clinical, laboratory, endoscopic and histologic findings became verified by the positive result of antiendomysial antibody test in all cases. There have been prompt response and relatively rapid regain of weight in all cases following the administration of gluten-free diet. Osteodensitometry revealed osteoporosis in cases with more severe course and osteopenia in the clinically milder cases. This result justifies the importance of evaluating the bone mineral density of newly diagnosed coeliac disease patients, regardless of age. Decreased bone mineral density is unlikely to have developed during the short period of overt clinical symptoms. This suggests that coeliac disease had been present long before delivery in the silent or latent form of the disease.*

Magy Belorv Arch. 2000; 53: 93–97.

A coeliakia megjelenhet mind emésztőrendszeri, mind extraintestinalis tünetek képében. A nem felismert, hagyományos étrendet fogyasztó coeliakiás nők szülészetinőgyógyászati anamnézisében gyakoribb a késői menarche, a korai menopausa, a szekunder amenorrhoea, a relatív infertilitas és a többszöri spontán abortusz előfordulása.^{5,9,21,23} A coeliakiás nők tüneteinek puerperium során történő megjelenésében a terhesség valószínűleg az ún. trigger funkciót tölti be. Elképzelhető, hogy a szülést követő fokozottabb kalóriabevitellel óhatatlanul együttjáró fokozott gluténbevitellel is kóros szerepet játszik. Dolgozatunkban négy post partum periódusban felismert coeliakiás esetet mutatunk be. Három esetben malabsorptio szindrómát és mind a négy esetben csökkent csontsűrűséget észleltünk.

Esetismertetések

1. eset

A 27 éves nő panasza 5 héttel első gyermekének szülése után jelentkeztek – mind a terhesség, mind a szülés eseménytelenül zajlott. Első kórházi felvételére hasmenés, mellkasi fájdalom, alsó végtagi izomgörcs és beszédképtelenség miatt került sor. Tüneti kezelés hatására állapota gyorsan javult. Három héttel később hasmenés, steatorrhoea és puffadás miatt ismét kórházba utalták. Fizikális vizsgálattal a sovány nőbetegnél (testsúly, [Ts]: 45,5 kg, test-tömeg index [body mass index, BMI]: 16,1 kg/m²) exsiccosis, enyhe jobb bordaív alatti nyomásérzékenységet és mérsékelt tachycardiát találtunk. A beteg lázta-
lan volt, laboratóriumi adatai a következők voltak: normális szedi-
mentáció, mean corpuscular volume, MCV: 79 fl; Ca: 2,05 mmol/l;

protrombin, INR: 2,5; összfehérje: 46 g/l; albumin: 29 g/l és kóros d-xilóz-felszívódás. A hasmenés lehetséges okai közül a fertőzések eredet ellen szólt az afebrilitás és a negatív székletenyészési eredmények (baktérium, féregpete, protozoon). A hasmenés további elkülönítő diagnosztikájában a pajzsmirigybetegséget a normális tartományban levő hormoneredmények, az organikus vastagbél-betegséget (gyulladásos bélbetegség, tumor) pedig a kolonoszkópia során észlelt ép nyálkahártyakép alapján vetettük el. Oszteodenzitometria (ODM) osteoporosist igazolt (a T-score -3,26 és -2,92 a lumbalis gerinc, illetve a combnyak felett, DEXA módszerrel mérve), ezért kalcium- és D₃-vitamin-pótlást kezdtünk. Felső panendoszkópia során a Kerkring-redők eltűnését és csöszzerű postbulbaris duodenumot észleltünk; a szövettan szubtotális boholyatropiát igazolt. Az endomysium-ellenes antitest (EMA) nagy titerben volt pozitív. Gluténmentes diéta (GMD) bevezetése és átmeneti parenteralis kezelés után a beteg fokozatosan tünetmentessé vált, visszanyerte eredeti testsúlyát (Ts: 60 kg, BMI: 21,25 kg/m²) és laboratóriumi eltérései is normálissá váltak (MCV: 92,7 fl, Ca: 2,25 mmol/l, INR: 1,0, összfehérje: 78 g/l, albumin: 50 g/l).

2. eset

A 37 éves nő panaszai 10 nappal második szülése után kezdődtek. Naponta 5–6-szor jelentkező, vizes-habos székklettel járó hasmenése volt, mely antibiotikum-terápiára nem reagált. A beteg mindvégig láztalan volt. Fizikális státuszából az intenzív perisztaltika emelhető ki. A laboratóriumi értékek és a fiziológiás mértékű d-xilóz-felszívódás kizárta a malabsorptio lehetőségét. Az euthyreoid betegnél a székletenyészítés negatív volt, a kolonoszkópiás eszközt az anustól számított 33 cm-ig lehetett felvezetni, az áttekintett szakaszon ép viszonyokat találtunk. Az enyhébb klinikai lefolyással összhangban ennél a betegnél ODM során osteopeniát észleltünk (T-score: -1,80, illetve -0,27). A felső panendoszkópia ép nyálkahártyát mutatott, a szövettan viszont szubtotális boholyatropiát igazolt. Az EMA-pozitivitást is figyelembe véve coeliakia diagnózisát állítottuk fel: a beteg GMD-re azonnal tünetmentessé vált és általános állapota rövid idő alatt rendeződött.

3. eset

A 31 éves nő panaszai 4 hónappal a szülés után kezdődtek. Anamnézisében extrauterin graviditás és spontán abortusz szerepel. Felvételekor már 3 hónapja fennálltak nem-véres hasmenéses panaszai: kezdetben 3–4 alkalommal, később 10–15-ször volt naponta híg, vizes széklete. Testsúlya 8 kilogrammal csökkent, betegsége alatt mindvégig láztalan volt. Fizikális vizsgálattal a lesóványodott nőbetegnél csökkent börturgort, intenzív perisztaltikát és alacsony vérnyomást (90/60 Hgmm) észleltünk. A székletenyészítés és a kolonoszkópia negatív eredménnyel zárult, a pajzsmirigyhormonok a normális tartományban voltak. A kóros laboratóriumi értékek (MCV: 77 fl, Ca: 1,92 mmol/l, K: 2,6 mmol/l, INR: 3,9, összfehérje: 52 g/l, albumin: 32 g/l, lapos orális glukóztolerancia-teszt görbe) egyértelműen malabsorptióra utaltak, ezzel összhangban ODM során osteoporosist észleltünk (T-score: -4,10, illetve -3,29). Felső panendoszkópiával a Kerkring-redők eltűnését észleltük, a szövettani eredmény szubtotális boholyatropia volt. Az észlelt EMA-pozitivitást is figyelembe véve coeliakia diagnózisát állítottuk fel: a beteg panaszai átmeneti parenteralis kezelés és a GMD bevezetése után fokozatosan megszűntek.

4. eset

Negyedik betegünk első gyermekét 23 éves korában szülte. Hét hónappal később kétoldali bokaoedema miatt került sor kivizsgálására. Felvételekor testsúlya 43 kg volt (BMI: 14,88), naponta 2–3 alkalommal híg székkletet ürített. A legkifejezettebb laboratóriumi eltérései a következők voltak: Ca: 1,99 mmol/l, K: 3,1 mmol/l, Mg: 0,55 mmol/l, INR: 3,9, összfehérje: 52 g/l, koleszterin: 2,8 mmol/l. Kóros májfunkciós értékeit (AST: 133 U/l, ALT: 98 U/l, ALP 664 U/l) a korábbi orális antikoncepciós-szedéssel hoztuk összefüggésbe. Hat hónappal később ismételtelen teherbe esett; terhessége 30. hetében mélyvénás thrombosis gyanújával szállították kórházba, ezt a későbbi vizsgálatok nem igazolták. Súlyos hypoproteinaemia (összfehérje: 51 g/l) miatt parenteralis fehérjebevitelre szorult. Hat hónappal második gyermeke megszületése után, kétoldali anasarca és diarrhoea miatt ismételtelen kórházi felvétellel került sor. Laboratóriumi értékei (K: 3,4 mmol/l, Ca: 1,95 mmol/l, Mg: 0,43 mmol/l, összfehérje: 45,1 g/l, albumin: 17,4 g/l, koleszterin: 2,4 mmol/l, INR: 1,57) még az első hospitalizációnál észlelteknél is súlyosabb fokú malabsorptióra utaltak. A felső panendoszkópia során ép nyálkahártya-viszonyokat találtunk, a szövettani vélemény II. fokú parciális boholyatropia volt. Oszteodenzitometriával osteopeniát (T score: -0,91, illetve -1,71) észleltünk. A coeliakia diagnózisát a szövettanon kívül az EMA-pozitivitás is megerősítette. Tüneti kezelés és GMD bevezetése után panaszai megszűntek: a két hónappal később készült laboratóriumi leletekben kóros értékek nem szerepeltek, a BMI 20,1-re emelkedett.

Megbeszélés

A coeliakia és a terhesség közötti kapcsolatot tárgyaló irodalomban több adatot találhatunk a coeliakiás nők terhességének lefolyásáról, mint a puerperium során megjelenő coeliakiás esetekről.^{18,23}

A gluténmentes diétát nem követő coeliakiás nőknél bizonyítottan nagyobb a kései menarche, a korai menopausa,²¹ a másodlagos amenorrhoea és a relatív infertilitás kialakulásának veszélye.^{9,17} A diétahibát elkövető betegeknek – ellentétben az egészséges kontrollokkal és a GMD-t betartó coeliakiás nőkkel – szignifikánsan nagyobb az ismétlődő spontán abortuszok előfordulásának és a szoptatási idő lerövidülésének kockázata.^{3,20} A gluténtartalmú étrendet fogyasztó coeliakiás nők magzatainál gyakoribb a halvaszületés, nagyobb a perinatalis mortalitás, az intrauterin retardáció és a velőcsőfejlődési rendellenességek veszélye.^{4,6,22}

A coeliakia diagnózisához gyakran az anamnézisben szereplő spontán abortuszok vezetnek el.^{10,16} A terhesség során felfedezett coeliakiában a késlekedés nélkül megkezdett GMD növeli az egészséges magzat megszületésének esélyét.

A coeliakiás esetek többsége – az ún. jéghegy elméletnek megfelelően – a klinikai tünetek hiányában egyáltalán nem, vagy csak hosszú idő után, a szövődmények, illetve a társuló betegségek alapján kerül felismerésre: ezeket az eseteket soroljuk a coeliakia ún. silent (másnéven subklinikus), illetve látens alcsoportjába.^{2,13} A silent coeliakiába tartozó betegek vagy teljesen tünetmentesek, vagy csak minor, nem diagnosztizált tü-

1. táblázat. Szülészeti anamnézis

	1. eset	2. eset	3. eset	4. eset
A panaszok a szülés után mennyi idővel alakultak ki?	5 hét	2 hét	4 hónap	7 hónap
Hányadik szülés után jelentkezett a betegség?	1.	2.	1.	1.
Hányadik terhesség volt ez?	1.	2.	3.	1.
Ez a szülés milyen úton történt?	pvn	pvn	pvn	pvn
Az előző szülések milyen úton történtek?	—	sec. ces.	—	—
Egyéb terhességek sorsa?	—	—	1 EUG, 1 sp. AB	pvn
Gyermekek állapota	eg.	eg.	eg.	eg.

pvn: per vias naturales (szülés), sec. ces.: sectio cesarea, EUG: extrauterin graviditas, sp. AB: spontán abortusz, eg.: egészséges

neteik vannak, de vékonybél-nyálkahártyájuk kóros képet mutat. A látens csoport betegeinél hagyományos (tehát nem gluténmentes) étrend mellett is ép vékonybél-nyálkahártya található, de vagy korábban volt boholyatrophia igazoló biopsziájuk, vagy pedig a későbbiek során alakul ki ilyen, gluténmegvonásra jól reagáló szövettani elváltozás. A látens csoport tagjainál a boholy- és kriptaszerkezet ép, ezért a szövettani leletet legtöbbször negatívként értékelik; a gyanút a pozitív szerológia, a pozitív családi anamnézis, a jejunum kóros permeabilitása, és a $\gamma\delta$ -T-sejt-receptort hordozó intraepithelialis lymphocyták (IEL) emelkedett száma keltheti fel.⁸ (Ép vékonybélben az IEL-szám 15–20/100 epithelsejt, coeliakiában 70–120/100 epithelsejt. Az IEL-sejtek között megnő a TcR- $\gamma\delta$ -pozitív és a TcR- α/β -pozitív sejtek abszolút száma, illetve a két T-sejtpopuláció között az arány a TcR- $\gamma\delta$ -pozitív sejtek felé tolódik el. A TcR- $\gamma\delta$ -pozitív sejtpopuláció felszaporodása sokszor a látens coeliakia egyetlen jele.¹ Mindkét T-sejt-populáció sűrűsége gluténfüggő: GMD hatására mindkét sejtpopuláció nagysága csökken.) A látens coeliakia egyéb kritériumait teljesítő betegeket, akikben sem korábban, sem aktuálisan nem áll fenn nyálkahártya-laesio, az ún. potenciális sprue alcsoportba soroljuk.

A puerperium során megjelenő coeliakiás esetekben (más néven post partum coeliakia) a betegség valószínűleg az ún. silent vagy látens formában már a szülés előtt jelen volt. Ezekben az esetekben a coeliakia kialakulásában a terhesség valószínűleg ún. trigger szerepet játszik.^{7,19} A témában *Malnick és mtsai*-tól származik a legátfogóbb leírás, saját eseteinkből nyert tapasztalatainkkal az általuk közölt ismereteket szeretnénk gazdagítani.¹⁴

A dolgozatunkban bemutatott négy, eseménytelen terhességet és szülést követően post partum megjelenő coeliakiás esetből háromszor súlyos malabsorptio igazolódott; a másodiknak bemutatott esetben a coeliakia enyhébb lefolyású volt. A tünetek megjelenésekor a betegek életkora 27 és 37 év közötti (átlag 29,5 év) volt. A többnyire emésztőszervi tünetek 2–49 héttel (átlag 12,7 hét) a szülés után jelentkeztek. Az első és a harma-

dik esetünkben a betegség már az első szülés után, a második esetben csak a második szülést követően jelent meg. A negyediknek bemutatott betegünkben valószínűleg az első terhesség indította el a betegséget, de a háttérben húzódó coeliakia csak a második szülés után kialakult súlyos tünetek jelentkezésekor vált ismertté (e beteg egyik gyermekénél malabsorptiós tünetek háttérben EMA-pozitivitás és szubtotális boholyatrophia igazolódott – a későbbiekben tervezzük e család részletesebb genetikai vizsgálatát).¹² A harmadik betegünk anamnézisében szerepel még egy-egy alkalommal extrauterin graviditas és spontán abortusz (1. táblázat).

A negyedik eset kivételével a következő vezető tüneteket észleltük: nappal és éjszaka egyaránt fellépő nem-

2. táblázat. A felvételtkor végzett laboratóriumi vizsgálatok eredményei

	1.eset	2. eset	3. eset	4. eset
Hemoglobin (12–19 g/dl)	12,6	13,0	11,6	14,8
MCV (80–90 fl)	79	91	77	—
Thrombocyta (150–450 K/ μ l)	244	—	320	286
Kálium (3,6–5,0 mmol/l)	4,2	4,6	2,6	3,1
Kalcium (2,15–2,55 mmol/l)	2,05	2,4	1,92	1,99
Vas (8,9–30,5 μ mol/l)	14,2	10,0	7,0	8,0
TVK (44–70 μ mol/l)	27,8	56	35	17
Összfehérje (66–87 g/l)	46	72	52	52
Albumin (35–50 g/l)	29	45	32	—
Protrombinidő (1,0–1,3 INR)	2,5	1,0	3,9	1,0
TSH (0,3–3,6 mIU/l)	norm	norm	norm	norm
FT4 (0,6–1,8 ng/dl)	norm	norm	norm	norm
EMA	poz	poz	poz	poz
Széklelet				
baktériumtenyésztés	neg	neg	neg	neg
parazitatenyésztés	neg	neg	neg	neg

MCV: mean corpuscular volume; TVK: teljes vaskötő kapacitás; TSH: thyreoida-stimuláló hormon; FT4: szabad T4 szint, EMA: endomysium-ellenes antitest

véres hasmenés, görcsös hasi fájdalom és fogyás. Ezen kívül az elsőnek ismertetett esetben még mellkasi fájdalmat, alsó végtagi izomgörcsöt és átmeneti beszédképtelenséget, a harmadik betegnél hányást észleltünk. Negyedik betegünknek a kétoldali bokoedema volt a legjellegzetesebb fizikális elváltozás. Második betegünk kivételével a laboratóriumi eltérések malabsorptióra utaltak, amelyet az első esetben a szignifikánsan csökkent d-xilóz-abszorpció, a harmadik esetben a lapos orális glukóztolerancia-teszt görbe tovább erősített (2. táblázat). Harmadik betegünknek a kifejezetten megnyúlt protrombinidő (INR: 3,9) ellenére sem tapasztaltunk fokozott vérzékenységi hajlamot, az észlelt súlyos hypokalaemia (K: 2,6 mmol/l) valószínűleg a gyakori és nagy mennyiségű hányás következményeként alakult ki. Felső panendoszkópia során két esetben ép viszonyokat, a másik két esetben a Kerkring-redőzet eltűnését észleltük. A szövettani vizsgálat eredménye három esetben (1–3) szubtotális boholyatrophia, a negyedik esetben parciális boholyatrophia volt (3. táblázat).

Összefoglalva: a coeliakia diagnózisát mind a négy esetben a klinikai kép, a kóros laboratóriumi eredmények, az észlelt endoszkópos és szövettani elváltozások és a pozitív EMA-vizsgálat alapján állítottuk fel. A betegek gluténmentes étrendet követtek, a három malabsorptió esetében átmeneti tüneti terápia kíséretében: mind a négy betegünknek azonnali kedvező választ és viszonylag gyors testsúlynövekedést észleltünk.

Stewart és mtsai hypocalcaemias gluténszenzitív betegeiknél bilaterális carpedalis spasmust, pozitív Trousseau- és Chvostek-tüneteket észleltek.²⁴ *Klemm és mtsai* a malabsorptio eredetű hypocalcaemiában szekunder hyperparathyreosisról számolnak be.¹¹ *Pauzner* két betegében,¹⁸ illetve az általunk ismertetett harmadik és negyedik esetben a hypocalcaemia nem járt a fent említett következményekkel. Az első betegünknek észlelt alsó végtagi izomgörcsöket és az átmeneti beszédképtelenséget a hypocalcaemia hatásának tulajdonítjuk,

de felmerült az alapbetegség neurológiai manifesztációjának lehetősége is.

Mind a gyermekkori, mind a felnőttkori coeliakia egyik legszámottevőbb szövödménye a csont ásványianyag-tartalmának csökkenése.²⁵ Ennek hátterében leginkább a kalcium csökkent felszívódása, a kompenzatorikus szekunder hyperparathyreosis és a D-vitaminraktárak kimerülése állhat.¹⁵ Az irodalomban nem találtunk adatokat a post partum felismerésre került coeliakiás nők csontsűrűségéről. Oszteodenzitometriát a csontok aktuális ásványianyag-tartalmának felmérésére végeztünk. A kóros csontdenzitásértékek arra utalnak, hogy hosszan fennálló folyamatról lehet szó, tehát a coeliakia szubklinikus formája már a szülés előtt is jelen lehetett. Az eredmények bizonyítják az oszteodenzitometria fontosságát a hosszú távon malabsorptióhoz vezető vékonybélbetegségek következményes állapotainak felderítésében.

IRODALOM

1. **Arató A, Hacsek G, Savilahti E:** Immunohistological findings in the jejunal mucosa of patients with coeliac disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 1998; **228**: 3-10.
2. **Barta L, Kósnai I, Milnár M, Körner A, Gyódi É:** Diabetes mellitus és coeliakia együttes előfordulása. Orv Hetil 1985; **126**: 1411-1413.
3. **Campbell CB, Roberts RK, Cowen AE:** The changing clinical presentation of coeliac disease in adults. Med J Aust 1977; **1**: 89-93.
4. **Ciacci C, Cirillo M, Auremma G, Di-Dato G, Sabbatini F, Mazzacca G:** Celiac disease and pregnancy outcome. Am J Gastroenterol 1996; **91**: 718-722.
5. **Collin P, Vilksa S, Heinonen PK, Hallstrom O, Pikkarainen P:** Infertility and coeliac disease. Gut 1996; **39**: 382-384.
6. **Dickey W, Stewart F, Nelson J, McBreen G, McMillan SA, Porter KG:** Screening for coeliac disease as a possible maternal risk factor for neural tube defect. Clin Genet 1996; **49**: 107-108.

3. táblázat. A felvételi státusz kiemelt paraméterei és a célzottan végzett vizsgálatok eredményei

	1. eset	2. eset	3. eset	4. eset
Életkor (év)	27	37	31	23
Testsúly (kg)	45,5	58	35	43
BMI	16,1	22,6	14,0	14,9
Felső panendoszkópia	eltűnt Kerkring-redők	normális viszonyok	alig észlelhető Kerkring-redők	normális viszonyok
Vékonybélbiopszia	szubtotális boholyatrophia	szubtotális boholyatrophia	szubtotális boholyatrophia	részleges boholyatrophia
ODM	osteoporosis (-3,26/-2,92)*	osteopenia (-1,80/-0,27)	osteoporosis (-4,10/-3,29)	osteopenia (-0,91/-1,71)
Kolonoszkópia (sigmoideosc.)	ép viszonyok	ép viszonyok (33 cm-ig)	ép viszonyok	ép viszonyok (25 cm-ig)

BMI: body mass index, ODM: oszteodenzitometria

* T-score a lumbalis gerinc, illetve a combnyak felett, DEXA módszerrel mérve

7. **Erdozain JC, Martin-de-Argila C, Cerezo E, Lizasoain J, Presa M:** Adult coeliac disease reactivation during pregnancy and puerperium (letter comment). *Am J Gastroenterol* 1993; **88**: 1139-1140.
8. **Ferguson A, Gilette H, Humphreys K, Kingstone K:** Heterogeneity of coeliac disease: clinical, pathological, immunological, and genetic. *Ann NY Acad Sci* 1998; **859**: 112-120.
9. **Ferguson R, Holmes GK, Cooke WT:** Coeliac disease, fertility, and pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 1982; **17**: 65-68.
10. **Joske RA, Martin JD:** Coeliac disease presenting as recurrent miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1971; **78**: 754-758.
11. **Klemm G, Dannenberg C:** Adult coeliac disease with secondary hyperparathyroidism. *Z Gesamte Inn Med* 1984; **39**: 488-489.
12. **Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Lőrincz M:** Families with multiple cases of gluten-sensitive enteropathy. *Z Gastroenterol* 1998; **36**: 553-558.
13. **Mäki M, Collin P:** Coeliac disease. *Lancet* 1997; **349**: 1755-1759.
14. **Malnick SDH, Atali M, Lurie Y, Fraser G, Geltner D:** Coeliac sprue presenting during the puerperium. *J Clin Gastroenterol* 1998; **26**: 164-166.
15. **McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, Morgan LM, Robertson DA:** Osteoporosis in treated adult coeliac disease. *Gut* 1995; **37**: 710-714.
16. **Molteni N, Barddella MT, Bianchi PA:** Obstetric and gynecological problems in women with untreated coeliac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1990; **12**: 37-39.
17. **Ogborn AD:** Pregnancy in patients with coeliac disease. *Br J Obstet Gynecol* 1975; **82**: 293-296.
18. **Pauzner R, Rothman P, Schwartz E:** Acute onset of coeliac disease in the puerperium. *Am J Gastroenterol* 1992; **87**: 1037-1039.
19. **Roget L, Peresse JF, Opoix E, Keddari E:** Coeliac disease and pregnancy. A case report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1992; **21**: 79-81.
20. **Seymour CA, Chadwick VS:** Liver and gastrointestinal function in pregnancy. *Postgrad Med J* 1979; **55**: 343-352.
21. **Sher KS, Jayanthi V, Probert CS, Stewart CR, Mayberry JF:** Infertility, obstetric and gynecological problems in coeliac sprue. *Dig Dis Sci* 1994; **12**: 186-190.
22. **Sher KS, Mayberry JF:** Female fertility, obstetric and gynecological history in coeliac disease. A case control study. *Digestion* 1994; **55**: 243-246.
23. **Smecuol E, Maurino E, Vazquez H, Pedreira S, Niveloni S, Mazure R:** Gynecological and obstetric disorders in coeliac disease: frequent clinical onset during pregnancy or the puerperium. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; **8**: 63-69.
24. **Stewart K, Willoughby JM:** Postnatal presentation of coeliac disease. *BMJ* 1988; **297**: 1245.
25. **Szathmári M, Tulassay T, Arató A:** Gluténmentes diétán tünetmentes coeliakiás gyermekek csont ásványianyag-tartalmának vizsgálata. *Orv Hetil* 1997; **138**: 3233-3238.