مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۴، مهر- آبان ۱۳۸۸، صفحه ۷۴-۶۹

یافته های بالینی و پاراکلینیکی بیماری سلیاک در کودکان مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان (تهران)

توران شهرکی[۱]، فاطمه فرهمند[۲]، منصور شهرکی*[۳]، حسن کرمی[۴]

۱- استادیار گروه اطفال دانشکده پزشکی و عضو مرکز تحقیقات برای سلامت کودکان و نوجوانان دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۲- دانشیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- دانشیار گروه تغذیه و صنایع غذایی و عضو مرکز تحقیقات برای سلامت کودکان و نوجوانان دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۴- استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۸۷/۱۱/۲۱ ، اصلاح: ۸۸/۲/۲۳، پذیرش: ۸۸/۴/۲۴

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری سلیاک در فرم کلاسیک به صورت علائم و نشانه های سوء جذب در اولین ماههای شروع رژیم حاوی گلوتن آغاز می شود. اما با توجه بـه طیـف وسیع علائم، در بسیاری از موارد بیماری سلیاک بدون تشخیص باقی می ماند. لذا این مطالعه به منظور تعیین یافته های بالینی و پاراکلینیکی کودکان مبتلا به سلیاک انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی ، ۴۳ کودک با علائم اسهال مزمن، اختلال رشد، آنمی و کوتاهی قد که با تشخیص سلیاک در سـالهای ۸۷-۱۳۸۳ بـه مرکـز طبی کودکان تهران مراجعه کردند، انجام شد. تشخیص بر اساس نتایج بیوپسی روده باریک به همراه تست های سرولوژی و پاسخ بالینی بـه رژیـم بـدون گلـوتن صـورت گرفت. بیماران به دو گروه، سن زیر ۲ سال و بالای دو سال تقسیم شدند. نتایج بالینی، آزمایشگاهی و نتیجه آسیب شناسی برحسب درجه بندی مـارش و بیوپـسی در آنهـا بررسی و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: شایعترین یافته های بالینی در این ۴۳ بیمار، کم وزنی در۳۷ مورد (۸۶٪)، اسهال مزمن در۳۲ مورد (۷۴/۴٪)، آنمی و کوتاهی قد در ۳۰ مورد (۶۹/۸٪) بود. آنتـی بادی آنتی آندومیزیال در ۲۸ مورد (۶۵٪) مشاهده گردید. بیوپسی روده، مارش تیپ III,II,I را به ترتیب در ۸ مورد (۱۸/۶٪)، ۷ مورد (۱۶/۳٪) و ۲۸ مـورد (۵۵٪) نـشان داد. کودکان بزرگتر از ۲ سال بطور معنی داری موارد بیشتری از دل درد، کوتاهی قد و مارش تیـپ III را نـسبت بـه کودکـان کمتـر از ۲ سـال نـشان دادنـد (p<۰/۰۵، p<۰/۰۰۱ ،p<۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که بیماری سلیاک دارای علائم بالینی گوناگون بوده و مواردی مانند دل درد، کوتاهی قد و مارش تیپ III به میزان بیشتری در گروه سنی بالای ۲ سال نسبت به سنین پایین تر دیده می شود که بیانگر تظاهرات غیرمعمول بیماری در سنین بالای ۲ سال می باشد و آگاهی از این موارد در شتیخص به موقع بیماری کمک کننده خواهد بود.

واژه های کلیدی: *سلیاک، گلوتن، کودکان، علائم بالینی.*

مقدمه

بیماری سلیاک با سوء جذب مواد غذایی در روده کوچک به دنبال خوردن مواد حاوی گلوتن شامل گندم، جو، جو دو سر و چـاودار ایجـاد مـی شـود. شـیوع بیماری در مناطق مختلف جهان متغیر است به گونه ای که مطالعات انجـام شـده در آمریکا و اروپا شـیوع بیمـاری را در کودکـان بـه میـزان ۱۳-۳ در هـزار ذکـر کرده اند (۱). تحقیقات در ایران بیـانگر شـیوع، ۱ بـه ازای ۱۰۴ نفـر در جمعیـت بزرگسال می باشد که نشانه آن است که بیمـاری در ایـران نـادر نمـی باشـد (۲).

* مسئول مقاله:
آدرس: زاهدان، بزرگراه خلیج فارس، روبروی بیمارستان علی ابن ابیطالب، مجتمع پزشکی پردیس، دانشکده پزشکی
e-mail: shahraki2002@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]

بیماری سلیاک در فرم کلاسیک به صورت علائم و نشانه های سوء جذب در اولین ماههای شروع رژیم حاوی گلوتن آغاز می شود (۳). در سال های اخیر تغییرات زیادی در شناخت علائم بالینی بیماران بدست آمد و طیف وسیعی از تظاهرات بیماری به صورت علائم کلاسیک و هم چنین موارد غیر معمول (آتی پیک) بیماری توصیف شد. مطالعات انجام شده در دهه های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ نشان می دهند که بیش از ۸۰٪ کودکان با بیماری سلیاک تظاهرات کلاسیک داشته اند (۴). با گذشت زمان شناخت موارد سلیاک بدون داشتن اسهال افزایش یافته، بطوری که ۵۰٪ بالغین و ۴۰٪ کودکان اسهال را به عنوان علامت اصلی نداشته اند (۵). در نتیجه با توجه به طیف وسیع علائم و عدم اطلاع کافی پزشکان، بسیاری از موارد بیماری سلیاک بدون تشخیص باقی خواهند ماند. تشخیص بیماری سلیاک بر اساس نتایج بیوپسی روده باریک به همراه تست های سرولوژی و پاسخ بالینی به رژیم بدون گلوتن می باشد. بیوپسی جهت تشخیص بیماری ضروری می باشد و به طور مشخص آتروفی مخاط روده و هیپرپلازی کریپت را نشان می دهد (۶). پس از تشخیص بیماری، رژیم عاری از گلوتن برای تمام عمر تنها درمان موثر می باشد. واضح است که در صورت عدم تشخیص به موقع، بیماران در معرض عوارض طولانی مدت بیماری از قبیل اختلالات رشدی، استئوپروز و لنفوم روده قرار خواهند گرفت (۳).

با توجه به این که تحقیقات انجام شده در کودکان ایرانی با بیماری سلیاک محدود بوده و تشخیص به موقع این بیماری قابل درمان میتواند اثر ات قابل توجهی در پیشگیری از عوارض آن داشته باشد، این مطالعه به منظور ارزیابی یافته های بالینی و پاراکلینیکی در کودکان با سلیاک مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران انجام شد تا اطلاعات بیشتر از طیف بالینی سلیاک بتواند راهکاری مناسب جهت تشخیص و درمان به موقع این بیماران در ایران ارائه دهد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی در طی سال های ۸۷-۱۳۸۳، از میان ۲۵۰ کودک (محدوده سنی ۶ ماه تا ۱۴ سال) که با علائمی مانند اسهال مزمن (تداوم اسهال بالای ۲ هفته)، اختلال رشد، آنمی غیر قابل توجیه و کوتاهی قد به بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران مراجعه کرده بودند انجام شد. ۴۳ کودک با تشخیص سلیاک وارد مطالعه شدند. تشخیص بیماری سلیاک بر اساس نتایج بیوپسی روده باریک به همراه تست های سرولوژی و پاسخ بالینی به رژیم بدون گلوتن صورت گرفت (۶). کودکان با علل عفونی اسهال مانند شیگلا، ژیاردیا، اسهال خونی و هم چنین موارد با اختلالات مادرزادی، بیماری های آندوکرین و متابولیک و عدم رضایت به آندوسکوپی، وارد مطالعه نشدند. در زمان بستری، مدت زمان علائم، سن، جنس، وزن، قد، معاینه بالینی، یافته های آزمایشگاهی و آسیب شناسی ثبت گردید. اندازه گیری وزن با کمترین پوشش توسط ترازوی کفه ای با دقت ۱۰۰ گرم انجام شد. قد کودکان زیر ۲ سال با کمک تخته چوبی با دقت ۰/۱ سانتیمتر بصورت خوابیده و در کودکان بالای ۲ سال با استفاده از متر متصل به ترازو با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری شد (۷). IgA آندومیزیال آنتی بادی از همه نمونه ها با روش الیزا (AESKULISA,GERMANY) چک شد. پس از گرفتن رضایت نامه کتبی از والدین، کودکان تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. چهار نمونه بیوپسی از قسمت دوم دئودنوم گرفته شد. نمونه ها در فرمالین فیکس گردید و پس از رنگ آمیزی توسط آسیب شناسی که از نتایج بالینی آگاه نبود مورد بررسی قرار گرفت. تغییرات بافت شناسی اختصاصی جهت سلیاک بر اساس تقسیم بندی مارش انجام گرفت: مارش I که با ساختمان طبیعی ویلوس مشخص شده و همراه با لنفوسیتوز داخل اپی تلیوم می باشد، زودرس ترین فرم ضایعات می باشد. مارش II همراه با لنفوسیتوز داخل اپی تلیوم و هیپرتروفی چین های مخاطی (Cript) می باشد. مارش III همراه با کاهش متوسط تا شدید در ارتفاع ویلوزیته ها می باشد (۸). با توجه به اینکه علائم کلاسیک بیماری معمولاً در ۲۴-۶ ماهگی شروع می شود بیماران به ۲ دسته سنی کمتر و بالاتر از ۲ سال تقسیم شدند.

پس از تشخیص، رژیم فاقد گلوتن جهت بیماران شروع شد و به بیماران لیست غذاهایی که منع مصرف دارند، داده شد. جهت بیمارانی که به رژیم عاری از گلوتن پاسخ دادند، تشخیص بیماری سلیاک گذاشته شد. نتایج به صورت درصد و فراوانی بیان گردید. متغیرها با استفاده از آزمون X^2 تجزیه و تحلیل و $p<0/05$ از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

یافته ها

۴۳ بیمار با محدوده سنی ۶ ماه تا ۱۴ سال وارد مطالعه شدند (میانگین سن کودکان مورد مطالعه ۳/۸±۴/۷ سال بود. ۱۹ مورد (۴۴/۲٪) دختر و ۲۴ مورد (۵۵/۸٪) پسر بودند. مدت زمان داشتن علائم بین ۱۰-۶ ماه متغیر بود. شایعترین شکایات مراجعین به ترتیب شامل اسهال مزمن در۳۲ مورد (۷۴/۴٪)، دل درد در ۲۲ مورد (۵۱/۲٪)، مدفوع چرب در ۲۰ مورد (۴۶/۵٪)، کاهش اشتها در ۱۹ مورد (۴۴/۲٪) و استفراغ در ۱۷ مورد (۳۹/۵٪) بود. هم چنین معاینه بالینی، آزمایشگاهی و رادیوگرافی مچ دست مشخص کرد که کم وزنی در ۳۷ مورد (۸۶٪)، کوتاهی قد و آنمی در ۳۰ مورد (۶۹/۸٪)، آندومیزیال مثبت در ۲۸ مورد (۶۵٪)، آتروفی گلوتئوس در ۱۹ مورد (۴۴/۲٪)، کلابینگ در ۱۲ مورد (۲۷/۹٪) و ریکتز در ۶ مورد (۱۵/۴٪) وجود دارد. میزان IgA توتال در همه بیماران نرمال بود. ۱۵ بیمار در گروه سنی زیر ۲ سال و ۲۸ مورد در گروه سنی بالاتر از ۲ سال قرار داشتند. بین دو گروه سنی و تظاهرات بالینی اختلاف آماری معنی داری وجود داشت، به طوری که کودکان بالای ۲ سال به بطور معنی داری موارد بیشتری از دل درد، کوتاه قدی و مارش تیپ III را نسبت به کودکان زیر ۲ سال نشان دادند ($p<0/05$، $p<0/001$، $p<0/001$). نتیجه سرولوژی آنتی آندومیزیال در دو گروه سنی اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد. هم چنین آسیب شناسی بر حسب درجه بندی مارش (۸) نشان داد که تیپ I در ۸ مورد (۱۸/۶٪)، تیپ II در ۷ مورد (۱۶/۳٪) و تیپ III در ۲۸ مورد (۵۵٪) که خود شامل تیپ IIIa در ۱۸ مورد، تیپ IIIb در ۶ مورد و تیپ IIIc در ۴ مورد بود. هیچ موردی از مارش IV گزارش نشد. ارزیابی بیماران روی رژیم عاری از گلوتن بیانگر بهبودی معیارهای وزنی و پاسخ بالینی پس از پیگیری های ماهانه بود.

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که کودکان دچار بیماری سلیاک دارای طیف متفاوتی از علائم، از قبیل اسهال مزمن، کاهش وزن، آنمی و کوتاهی قد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]

می باشند. هم چنین کودکان با سن بالاتر میزان بیشتری از دل درد، کوتاهی قد و درجه بالاتر آسیب شناسی روده کوچک را نسبت به کودکان با سن پایین تر نشان می دهند. بررسی ها نشان می دهند که فرم کلاسیک بیماری سلیاک با شروع علائم در ۲۴ -۶ ماهگی همراه است گر چه علائم بیماری می تواند متناسب با سن بیمار، طول دوره بیماری و شدت آن تغییر نماید. به عبارتی بر خلاف تصورات قبلی بیماری سلیاک تنها یک بیماری گوارشی نبوده و می بایست آن را در ردیف بیماریهایی سیستمیک طبقه بندی کرد (۹). در مطالعه حاضر شایع ترین سن بیماران در زمان تشخیص سنین قبل از مدرسه بود (۳۱مورد، ۷۲/۱٪) که همسو با نتایج تحقیق انجام شده توسط m?ki می باشد (۱۰). در مطالعه مشابهی که در هند روی کودکان مبتلا به سلیاک انجام شد، متوسط سنی کودکان ۳±۶/۷ سال و مدت زمان علائم ۲/۵±۳/۵ سال گزارش شد (۱۱). در تحقیق مشابهی که در این زمینه روی ۳۵ کودک مبتلا به سلیاک در مرکز طبی کودکان انجام شد متوسط سنی شروع بیماری ۳/۰۷ سال و متوسط سنی تشخیص ۷/۷ سال بود (۱۲). برخی بررسی ها نیز نشانه افزایش سن بیماران مبتلا به سلیاک می باشند و پیشنهاد می کنند که تغذیه با شیر مادر و ارائه دیرتر فرآورده های حاوی گلوتن در رژیم غذایی سبب بروز سلیاک در سنین بالاتر می شود (۱۳).

نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که شایعترین تظاهرات بیماران شامل کم وزنی (۸۶٪)، اسهال مزمن (۷۴/۴٪)، کوتاهی قد و آنمی (۶۹/۸) می باشد. نتایج بررسی مشابهی در کودکان مبتلا به سلیاک در مرکز طبی کودکان بیانگر اسهال مزمن، کم وزنی و آنمی به عنوان شایعترین یافته های بالینی بود (۱۲). در بیماری سلیاک به علت اختلال جذب مواد و تغییرات موجود در اپی تلیوم روده کوچک علائم سوء جذب بوجود می آید و با توجه به آن که جذب آهن در دئودنوم انجام می شود اختلال جذب آن منجر به آنمی خواهد شد. بررسی های انجام شده در هند بیانگر این است که بیشترین درصد علائم بالینی در کودکان را اسهال، سوء تغذیه و آنمی تشکیل می دهند (۱۱). هم چنین در مطالعه ای که توسط Imanzadeh و همکاران انجام شد از بین ۸۲۵ مورد با اسهال مزمن ۶/۵٪ بیماران دچار بیماری سلیاک بودند و آنتی آندومیزیال مثبت به میزان بالایی نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید که توصیه به انجام این تست در تمام کودکان با اسهال مزمن شد (۱۴). در مطالعه ای دیگر اختصاصیت بالایی از تست آنتی آندومیزیال در کودکان با سوء تغذیه مزمن و اسهال بالا گزارش شد (۱۵). در مطالعه حاضر نیز آندومیزیال مثبت در ۶۵٪ بیماران گزارش گردید گرچه این بررسی شامل گروه کنترل نبود و نمیتوان با قاطعیت راجع به تست صحبت نمود ولی در مجموع این مطالعات ضرورت بررسی این بیماری را در کودکان با اسهال مزمن یاد آوری می نمایند. هم چنین برخی تحقیقات شیوع سلیاک را در ۵۰٪ بیماران با کوتاهی قد ذکر می نمایند (۱۶). در این مطالعه گرچه کوتاه قدی در درصد بالایی از کودکان مشاهده شد اما این علامت به صورت منفرد نبود و توام با سایر علائم مشاهده شد. علت درصد بالای کوتاه قدی در این مطالعه گرچه می تواند به علت تأخیر در تشخیص و عدم مراجعه به موقع بیماران باشد. بررسی ها نشان می دهند که تشخیص زودتر بیماری در سنین پایین تر و شروع رژیم عاری از گلوتن سبب بهبود وضعیت تغذیه ای علی الخصوص معیارهای قدی کودکان می گردد (۱۷). از طرف دیگر در این مطالعه افزایش شیوع دل درد، کوتاهی قد و مارش تیپ III به میزان بیشتری در گروه سنی بالای ۲ سال دیده شد که ممکن است بیانگر تظاهر بیماری در کودکان در سنین بالاتر با علائم غیر معمول باشد. در مطالعه مشابهی که در این زمینه توسط Mahjoub و همکاران انجام شد، درصد بالایی از کودکان دچار دل درد بودند و بیشترین آسیب شناسی نیز در مارش تیپ III گزارش گردید (۱۸) که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

هم چنین تست آنتی آندومیزیال در این تحقیق در دو گروه سنی اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد. در مطالعه مشابهی که در این زمینه انجام شد، کودکان کمتر از ۲ سال علائم کلاسیک بیشتری را نسبت به سنین بالاتر نشان دادند و تیترهای آنتی بادی در کودکان، با سن و درجه آتروفی مخاطی مرتبط بود (۱۹). اما مطالعات دیگر رابطه معکوسی بین شدت بیماری و سن و یا عدم ارتباط بین علائم بالینی و درجه آتروفی مخاط را در نمونه های بیوپسی روده گزارش کرده اند (۲۱و۲۰).

بررسی ها در برخی کشورهای اروپایی نشان می دهند که با توجه به استفاده روزافزون از آندوسکوپی جهت بیوپسی روده کوچک و سرولوژی جهت غربالگری عملاً کاهش موارد با اسهال و سوء تغذیه مشاهده می شود (۲۲). در مطالعه حاضر فقط موارد مراجعه کننده به بیمارستان ارجاعی (مرکز طبی کودکان) بررسی شده است و مسلماً موارد زیادی از بیماری در جامعه وجود دارند که مورد ارزیابی قرار نگرفتند. مطالعات بیانگر آن هستند که نسبت بیمارانی که از طریق بالینی تشخیص داده می شوند و آنهایی که توسط غربالگری تشخیص داده می شوند ۱ به ۷ می باشد (۲۳). دلیل این موارد آن است که بسیاری از این بیماران دارای علائم خفیف یا بدون علامت هستند و با توجه به آن که نان غذای غالب و اصلی مردم ایران است، ممکنست استفاده طولانی مدت و مداوم از گندم سبب درجاتی از تحمل ایمنی شده و در نتیجه بیماران علائم خفیف تری داشته و به موقع تشخیص داده نشوند (۹). به هر حال وجود برنامه های غربالگری، بررسی سلیاک در اختلالات همراه مانند دیابت قندی خواهد توانست موارد بسیار زیادی از سلیاک تشخیص داده نشده را آشکار سازد.

نتایج این مطالعه نشان می دهد که بیماری سلیاک دارای علائم بالینی گوناگون در کودکان می باشد. همچنین افزایش شیوع دل درد، کوتاهی قد و مارش تیپ III به میزان بیشتری در گروه سنی بالای ۲ سال نسبت به سنین پایین تر دیده می شود که ممکن است بیانگر تظاهر بیماری در کودکان در سنین بالاتر با علائم غیر معمول باشد. آگاهی از این علائم موجب تشخیص موارد بیشتری از بیماری و درمان به موقع کودکان مبتلا خواهد شد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاران بخش گوارش مرکز طبی کودکان و بیماران تشکر می شود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]

Clinical and Laboratory Findings of Celiac Disease in Patients Referred to Children Medical Center (Tehran; Iran)

T. Shahraki (MD) [1], F. Farahmand (MD) [2], M. Shahraki (Ph.D) [3*], H. Karami (MD) [4]

1. Assistant Professor of Paediatrics, Research Center for Children and Adolescent Health, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
2. Associate Professor of Paediatrics, Children Medical Centre,Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Associate Professor of Nutrition, Research Center for Children and Adolescent Health, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
4. Assistant Professor of Pediatrics, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

Received: Feb 9th 2009, Revised: May 13th 2009, Accepted: Jul 15th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Classic form of Celiac disease is recognized with malabsorption symptoms after introducing gluten diet. However, due to wide spectrum of disease some cases would remain undiagnosed. The aim of this study was to determine the clinical and laboratory features of celiac disease in children with celiac disease.

METHODS: In this study, 43 children with symptoms such as chronic diarrhea, failure to thrive, anemia and short stature in children medical center were included (2004-2008). Diagnosis was based on biopsy results and serologic tests and clinical response to gluten free diet. Patients were divided into two groups: children older than 2 years and less than 2 years. Clinical, biopsy and laboratory findings and pathologic results were assessed and compared.

FINDINGS: The most common clinical findings in 43 patients were underweight in 37 cases (86%), chronic diarrhea in 32 cases (74.4 %), anemia and short stature in 30 cases (69.8%) and positive IgA anti-endomysium in 28 cases (65%). Biopsy of the small intestine revealed type I, II, III in 8 (18.6%), 7 (16.3%) and 28 (55%) respectively. There was statistically significant difference between children older than 2 years with less than 2 years. The older patients experienced more abdominal pain, short stature and Marsh III in intestinal biopsy. Children older than 2 years have shown statistically significant difference in abdominal pain, short stature and Marsh III. ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.05$)

CONCLUSION: Results showed that celiac disease may present with different clinical presentation. Abdominal pain, short stature and Marsh III can be seen in children older than 2 years old compare to less which shows unusual presentation of disease in higher age. Information about these cases would help in better diagnosis.

KEY WORDS: *Celiac, Gluten, Children, Clinical signs.*

* **Corresponding Author;**

Address: Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Pardis Building, Khalij Fars Highway, Zahedan, Iran

E-mail:shahraki2002@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]

References

1. Rodrigues AF, Jenkins HR. Investigation and management of coeliac disease. Arch Dis Child 2008; 93(3): 251-4.
2. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, et al. Screening of the adult population in Iran for coeliac disease: comparison of the tissue-transglutaminase antibody and anti-endomysial antibody tests. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18(11): 1181-6.
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson text book of pediatrics, 17th ed, Philadelphia, WB. Saunders 2004; pp: 1264-6.
4. Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, et al. Pediatric gastrointestinal disease, pathophysiology diagnosis management, 4th ed, Hamilton, BC Decker Inc 2004; pp: 932-44.
5. Ludvigsson JF, Ansved P, F?lth-Magnusson K, et al. Symptoms and signs have changed in Swedish children with coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38(2): 181-6.
6. No authors listed. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Arch Dis Child 1990; 65(8): 909-11.
7. Hautvast JL, Tolboom JJ, Kafwembe EM, et al. Severe linear growth retardation in rural Zambian children: the influence of biological variables. Am J Clin Nutr 2000; 71(2): 550-9.
8. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). Gastroenterology 1992; 102(1): 330-54.
9. Malekzadeh R, Shakeri R. Celiac disease in Iran. Tehran Univ Med J 2007; 65(2): 1-11. [in Persian]
10. M?ki M, Holm K. Incidence and prevalence of coeliac disease in Tampere. Coeliac disease is not disappearing. Acta Paediatr Scand 1990; 79(10): 980-2.
11. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Clinical features of celiac disease in Indian children: are they different from the West? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 43(3): 313-7.
12. Esmailiduki MR, Khatami GR, Najafi M, Khodadad A. Clinical manifestations and diagnosis of celiac disease in children. Med J Islam Repub Iran 1999; 13(1): 33-6.
13. Vella C, Grech V. Increasing age at diagnosis of celiac disease in Malta. Indian J Pediatr 2004; 71(7): 581-2.
14. Imanzadeh F, Sayyari AA, Yaghoobi M, Akbari MR, Shafagh H, Farsar AR. Celiac disease in children with diarrhea is more frequent than previously suspected. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40(3): 309-11.
15. Gandolfi L, Catassi C, Garcia S, Modelli IC, Campos D Jr, Pratesi R. Antiendomysial antibody test reliability in children with frequent diarrhea and malnutrition: is it celiac disease? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33(4): 483-7.
16. Altuntaş B, Kansu A, Ensari A, Girgin N. Celiac disease in Turkish short-statured children and the value of antigliadin antibody in diagnosis. Acta Paediatr Jpn 1998; 40(5): 457-60.
17. Damen GM, Boersma B, Wit JM, Heymans HS. Catch-up growth in 60 children with celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19(4): 394-400.
18. Mahjoub F, Farahmand F, Molavi S. Intestinal biopsy and anti endomyosial serologic test in children. Tehran University Medical Journal 2006:64 (8): 96-102.
19. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Fernandez M, et al. Age-related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease. Am J Gastroenterol 2008; 103(9): 2360-5.
20. Lanzini A, Villanacci V, Apillan N, et al. Epidemiological, clinical and histopathologic characteristics of celiac disease: results of a case-finding population-based program in an Italian community. Scand J Gastroenterol 2005; 40(8): 950-7.
21. Brar P, Kwon GY, Egbuna II, et al. Lack of correlation of degree of villous atrophy with severity of clinical presentation of coeliac disease. Dig Liver Dis 2007; 39(1): 26-9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]

22. George EK, Mearin ML, Franken HC, Houwen RH, Hirasing RA, Vandenbroucke JP. Twenty years of childhood coeliac disease in The Netherlands: a rapidly increasing incidence? Gut 1997; 40(1): 61-6.
23. Catassi C, Fabiani E, Ratsch IM, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. Acta Paediatr Suppl 1996; 412: 29-35.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.11.2]