

## Frequency of Celiac Disease in Short Stature Children in North-West of Iran

Robabeh Ghergherehchi<sup>1\*</sup>, Mandana Rafeey<sup>1</sup>, Nazanin Hazhir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Center of Liver disease and Gastroenterology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup>Medical Student, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 4 Mar, 2013      Accepted: 11 Apr, 2013

### Abstract

**Backgrounds and Objectives:** Short stature is one of the most common problems in pediatric endocrine medicine. Meanwhile, celiac disease is one of the well-known causes for short stature. Since bread is rich in Gliadin protein and it is one of the most common foods in our society, we designed this study to evaluate the frequency of celiac disease in idiopathic short stature children without gastrointestinal symptoms in north - west of Iran.

**Material and Methods:** In this descriptive analytic study we studied 200 children younger than 12 years old with short stature and without gastrointestinal symptoms were studied. Total serum IgA, IgA and IgG anti-tissue transglutaminase (TTG) antibodies, IgA and IgG anti-endomysial (EMA) antibodies were measured. Cases with the serum level of the antibodies more than 20 IU/ml underwent, intestinal biopsy was performed to confirm the celiac disease existence.

**Results:** A total of 200 children (93 boys and 107 girls) were studied. Anti EMA in 2 cases (1%), anti TTG in 6 cases (3%) and both antibody was positive in 8 cases (4%). Characteristic histological changes were compatible with celiac disease in 5 cases (2.5 %). There was no significant difference in comparison of chronological age, bone age, height z-score, and weight, height growth velocity between children with and without celiac disease.

**Conclusion:** 2.5% of short stature children had celiac disease which was significantly higher than normal population. So it is important to evaluate the celiac disease in short stature children with no gastrointestinal symptoms.

**Keywords:** Celiac disease, Children, Short Stature

\*Corresponding author:

E-mail: ghergherehchi@tbzmed.ac.ir

## مقاله پژوهشی

### بررسی شیوع بیماری سلیاک در کودکان کوتاه قد شمال غرب ایران

ربابه قرقره چی: مرکز تحقیقات بیماری های کبد و گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط

E-mail: ghergherehchir@tbzmed.ac.ir

ماندانا رفیعی: مرکز تحقیقات بیماری های کبد و گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
نازنین هژیر: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۱/۱۲/۱۴ پذیرش: ۹۲/۱/۲۲

#### چکیده

**زمینه و اهداف:** کوتاه قدی یکی از اختلالات شایع در طب اندوکراین کودکان است. بیماری سلیاک یکی از علل کوتاهی قد در کودکان می باشد. و با توجه به اینکه نان غنی از پروتئین گلیادین بوده و قوت غالب جامعه ی ما می باشد بر آن شدیم که فراوانی بیماری سلیاک را در کودکان با کوتاه قدی ایدیوپاتیک بدون علائم گوارشی در شمال غرب ایران بررسی کنیم.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه توصیفی مقطعی کودکان کوتاه قد زیر ۱۲ سال بدون علائم گوارشی بررسی شدند و در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه، وارد مطالعه شدند. در همه موارد آنتی بادی IgA برای رد کمبود IgA اندازه گیری شد. آنتی بادی های IgA, IgG anti-tissue transglutaminase (TTG) و آنتی بادی های (IgA, IgG anti endomysial EMA) در ۲۰۰ مورد اندازه گیری شد. در کودکان با سطح آنتی بادی های بالاتر از ۲۰ IU/ml بیوپسی دئودنوم برای تایید بیماری سلیاک انجام شد. نتایج بیوپسی بر اساس طبقه بندی مارش گزارش گردید.

**یافته ها:** از ۲۰۰ مورد (۹۳ پسر و ۱۰۷ دختر)، در ۲ مورد (۱٪) Anti EMA، در ۶ مورد (۳٪) Anti TTG و در ۸ مورد (۴٪) هر دو آنتی بادی مثبت بود. در ۵ مورد (۲/۵٪)، تغییرات پاتولوژی در تایید سلیاک بود. در مقایسه سن تقویمی، سن استخوانی، Z-score، قد، وزن و سرعت رشد سالانه در کودکان با و بدون ابتلا به سلیاک تفاوت معنی داری از نظر آماری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج مطالعه حاضر ۲/۵٪ کودکان کوتاه قد مبتلا به سلیاک بودند که بیشتر از شیوع آن در جمعیت معمول جامعه است لذا به نظر می رسد بررسی بیماری سلیاک در کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی حائز اهمیت باشد.

**کلید واژه ها:** بیماری سلیاک، کودکان، کوتاه قدی

#### مقدمه

گلیادین گندم یا سایر پرولامین های موجود در جو، در افراد مستعد از نظر ژنتیکی دیده می شود. نقش هر دو فاکتور ژنتیکی و محیطی در پاتوفیزیولوژی بیماری سلیاک مورد بررسی قرار گرفته است. این بیماری همراهی قابل توجهی با آنتی ژن های HLA II مخصوصا DQ2 و DQ8 دارد. اتروپاتی سلیاک ناشی از آسیب ایمنی به سلول های مخاطی روده باریک است. پپتیدهای گلیادین که در برابر آنزیمهای معده و پانکراس مقاوم هستند با استفاده از

کوتاه قدی یکی از اختلالات شایع در طب اندوکراین کودکان می باشد. بیشترین علت کوتاهی قد در کودکان ژنتیکی یا سرشتی است، ولی در عده ای از آنها علت زمینه ای وجود دارد. یکی از علل مطرح شده برای کوتاهی قد در کودکان بیماری سلیاک است (۱،۲).

بیماری سلیاک یا اتروپاتی حساس به گلوتن یک اتروپاتی مرتبط با سیستم ایمنی است که به صورت حساسیت پایدار به

تغییرات بوجود آمده در نفوذ پذیری دیواره روده به لامیناپروپریای روده کوچک می رسند و باعث شروع واکنش های ایمنی و التهابی می شوند (۳).

سال ها قبل تصور می شد که بیماری سلیاک یا اتروپاتی حساس به گلوتن بیماری مختص مردم اروپاست. امروزه مشخص شده است که این بیماری در شمال و جنوب آمریکا، شمال آفریقا، جنوب غرب آسیا و کشورهای سواحل مدیترانه نیز شایع است (۴-۶). دسترسی به تست های سرولوژیک حساس و با ویژگی بالا برای بیماری سلیاک در طول دو دهه گذشته اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژیکی ما را از بیماری سلیاک تغییر داده است. در حال حاضر مشخص شده است که تعداد قابل توجهی از بیماران سلیاکی مشخصات بالینی یا عملکردی تبیین این بیماری را ندارند. این موارد به عنوان بیماری سلیاک پنهان یا بالقوه تعریف می شوند (۷). در مطالعات انجام شده شیوع بیماری سلیاک در کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی از ۵۹-۰ درصد متغیر می باشد که بستگی به منطقه مطالعه دارد (۸-۲).

شیوع سلیاک در جهان ۱-۰/۵٪ گزارش شده است (۷-۴). در ایران بر اساس مطالعه ای که توسط مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه تهران و دانشگاههای علوم پزشکی کرمان و مازندران بر روی ۲۷۹۹ نفر در سال ۲۰۰۶ انجام شد، از هر ۱۰۴ نفر یک نفر (۰/۹۹٪) مبتلا به بیماری سلیاک بود (۷). شیوع سلیاک همچنین در افراد سالم دهنده خون در ایران ۰/۶٪ می باشد (۸). مطالعات اخیر شیوع بیماری سلیاک را در شرایط خاصی از قبیل دیابت ملیتوس تیپ ۱ و سایر اختلالات اتوایمون گزارش کرده اند (۹،۱۰).

فرم کلاسیک بیماری سلیاک (CD) معمولاً در سن ۶ تا ۱۸ ماهگی با علائم گوارشی (استئاتوره، تهوع، شکم درد، اتساع شکم و...) تظاهر می کند. در حال حاضر معلوم شده است که بیماری سلیاک می تواند به صورت طیفی از علائم تظاهر کند. بر خلاف گذشته که سلیاک را یک بیماری گوارشی می پنداشتند، امروزه سلیاک یک بیماری سیستمیک است که به صورت کوتاهی قد، آنمی، تاخیر بلوغ، نازایی، دردهای استخوانی، دردهای مکرر شکمی، افسردگی و... تظاهر می کند (۱۱-۱۳). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ در ترکیه بر روی ۱۰۹ کودک مبتلا به سلیاک انجام شده است، ۶۰/۶ درصد فرم کلاسیک بیماری سلیاک را داشتند و ۳۷/۶ درصد تظاهرات آتیبیک داشتند، ۱/۷ درصد بیماران نیز فرم خاموش بیماری را داشتند. در ۳۱/۲ درصد این بیماران کوتاهی قد وجود داشت (۱۲). هاشمی و همکاران وی در دانشگاه جندی شاپور اهواز شیوع بیماری سلیاک را در ۱۰۴ کودک مبتلا به کوتاهی قد ایدیوپاتیک بررسی کردند که ۳۳/۶٪ از افراد مورد مطالعه، بیماری سلیاک داشتند (۲).

کوتاه قدی یکی از علل شایع مراجعه به کلینیک های غدد و کودکان است و با توجه به اینکه نان غنی از پروتئین گلیادین بوده و قوت غالب جامعه ی ما می باشد بر آن شدیم که شیوع بیماری سلیاک را در کودکان با کوتاه قدی ایدیوپاتیک و بدون علائم گوارشی بررسی کنیم.

## مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی- مقطعی، از بین کودکانی که با شکایت کوتاه قدی، از مهر ماه ۱۳۸۹ لغایت فروردین ۱۳۹۱ به کلینیک غدد بیمارستان کودکان تبریز مراجعه کرده بودند و سن تقویمی زیر ۱۲ سال داشتند، به عنوان جامعه مورد هدف انتخاب شدند. حجم نمونه مورد مطالعه بر اساس مطالعات قبلی که شیوع سلیاک در کودکان کوتاه قد بدون علائم بالینی سلیاک ۴/۷ تا ۳۳/۶ درصد گزارش شده است، با در نظر گرفتن  $a=0/05$  و دقت ۰/۰۷ تعداد نمونه ۲۰۰ نفر برآورد شد. بعد از اندازه گیری قد با قدسنج دیواری با دقت ۰/۱ سانتیمتر بدون کفش در سه نوبت و تعیین میانگین آن، اندازه گیری وزن با ترازوی سکا با دقت ۰/۱ کیلوگرم و تعیین صدک های قد و وزن بر اساس سن و جنس، برای بررسی علت کوتاهی قد در کلیه موارد قد پدر و مادر اندازه گیری شده و میانگین قد پدر و مادر (MPH) محاسبه گردید. رادیوگرافی از دست برای تعیین سن استخوانی انجام شد. نمونه ی خون برای انجام تست های عملکرد تیروئید (FT4, TSH)، اوره و کراتینین، آنزیم های کبدی، IgG, CBC برای رد کمبود هورمون رشد و نمونه ی ادرار برای تعیین PH به آزمایشگاه فرانس فرستاده شد.

با توجه به معیار های ورود به مطالعه شامل: قد زیر صدک ۳ درصد برای سن و جنس، SDS قد زیر ۲-، تاخیر سن استخوانی بیش از ۲ سال، آهنگ رشد قد کمتر از ۱ سانتیمتر در طی سه ماه، عدم کوتاه قدی سرشتی و یا مادرزادی و IgG1 نرمال، ۲۰۰ کودک بعد از کسب رضایت از والدین و پر کردن پرسشنامه وارد مطالعه شدند و در صورت بیماری سلیاک شناخته شده ی قبلی در بیمار یا افراد خانواده، وجود علائم گوارشی (استئاتوره، تهوع، شکم درد، اتساع شکم و...)، ابتلا به هیپوتیروئیدی، دیابت و بیماری های مزمن کبدی و کلیوی از مطالعه کنار گذاشته شدند.

نمونه ی خون برای اندازه گیری anti IgG, EMA(IgA, IgG), anti TTG(IgA, IgG) و IgA سرم به آزمایشگاه فرانس فرستاده شد. این آنتی بادی ها به روش ELISA اندازه گیری شدند. مقادیر هر یک از این آنتی بادی ها اگر بیش از ۲۰ IU/ml بود، بیمار از نظر سرولوژی سلیاک مثبت تلقی شده و جهت تایید هیستولوژی بعد از کسب رضایت، توسط فوق تخصص گوارش از ناحیه ی دئودنوم نمونه برداری شد. نمونه ها توسط یک پاتولوژیست بر اساس طبقه بندی مارش گزارش گردید.

داده های مورد مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS17 مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفتند. جهت بررسی های آماری از روش های آماری توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین  $\pm$  انحراف معیار) استفاده شد. برای مقایسه یافته های کمی بین گروه ها از آزمونهای آماری Independent T-test و مجذور کای استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در این مطالعه معنی دار تلقی گردید.

## ملاحظات اخلاقی

کلیه بیماران بعد از توضیح کامل در مورد این بررسی و رضایت کتبی از والدین وارد مطالعه شدند، در هیچ جایی نام و

از ۱۶ موردی که سرولوژی مثبت داشتند، بیشترین میزان آنتی بادی EMA ۱۴۰ IU/ml بود. همچنین بیشترین میزان آنتی بادی TTG، ۹۱/۶ IU/ml بود.

۳ نفر رضایت برای بیوپسی ندادند. در ۱۳ نفر از ۱۶ مورد با سرولوژی مثبت که بیوپسی دژدونوم انجام شد، بر اساس طبقه بندی مارش (۱۴) تغییرات هیستولوژی در ۸ مورد MARSH 0، ۲ مورد MARSH 1، ۱ مورد MARSH 2 و ۲ مورد MARSH 3 بودند (نمودار ۱). کلا بر اساس تغییرات هیستولوژی شیوع سلایک ۲/۵٪ (۵ مورد) بود.

از موارد سرولوژی مثبت، در ۲ (۱۲/۵٪) مورد فقط آنتی بادی های EMA، در ۶ (۳۷/۵٪) مورد فقط آنتی بادی های TTG و در ۸ (۵۰٪) مورد هر دو آنتی بادی مثبت بود.

مقایسه سن تقویمی، سن استخوانی، تاخیر سن استخوانی، Z-score قد، وزن، MPH و سرعت رشد سالیانه، در بین دو گروه سالم و مبتلا به سلایک تفاوت معنی داری از نظر آماری نداشت (جدول ۱).

نشانی از بیماران ذکر نشد و بیماران در هر مرحله که اراده کردند، مختار به ترک مطالعه بودند.

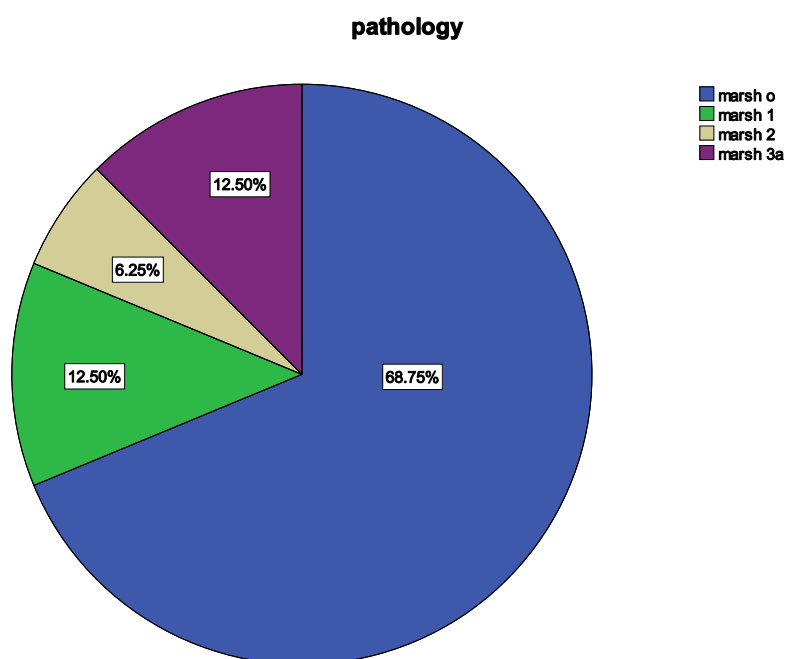
## یافته ها

از بین ۲۰۰ بیمار بررسی شده ۹۳ نفر (۴۶/۵٪) مذکر و ۱۰۷ نفر (۵۳/۵٪) مونث بودند. از ۱۶ بیمار با تست های سرولوژی مثبت، ۷ مورد (۴۳/۷۵٪) مذکر و ۹ مورد (۵۶/۲۵٪) مونث بود. از ۵ بیمار با پاتولوژی مثبت بیماری سلایک، ۳ مورد (۶۰٪) مذکر و ۲ مورد (۴۰٪) مونث بود. میانگین Z-score قد، وزن، سن تقویمی، سن استخوانی، و آهنگ رشد قدی به ترتیب SDS ۲/۶۵-، ۲۱/۴۴±۸/۴۴ کیلوگرم، ۸/۱۴±۲/۹۹ سال، ۶/۴۴±۳/۰۰ سال و ۲/۸۴±۰/۶۱ سانتیمتر در سال بود.

از ۲۰۰ مورد بررسی شده، در ۱۸۴ مورد (۹۲٪) تست های سرولوژیک در محدوده ی نرمال بود، در ۲ مورد (۱٪) Anti EMA، IgA، IgG، در ۶ مورد (۳٪) Anti TTG (IgA، IgG) و در ۸ مورد (۴٪) هر دو این تست ها مثبت بودند.

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای مورد ارزیابی در کودکان کوتاه قد با سرولوژی مثبت و منفی سلایک

P	سرولوژی مثبت	سرولوژی منفی	متغیر
۰/۱۶۶	-۲/۸۱/±۰/۶۱	- ۲/۶۳±۰/۶	Z-score قد
۰/۳۲۹	۱۷/۶۵±۶/۱۸	۲۱/۸۷±۸/۵۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۴۱۲	۷/۲۹±۳/۱۴	۸/۲۲±۲/۹۷	سن تقویمی (سال)
۰/۲۵۸	۵/۵۱±۳/۰۶	۶/۵۲±۲/۹۹	سن استخوانی (سال)
۰/۱۳۷	۱/۹۶±۰/۸۶	۱/۶۹± ۱/۱۳	تاخیر سن استخوانی (سال)
۰/۹۲۰	۱۶۲/۳۱±۱۰/۳۲	۱۶۲/۳۷ ± ۷/۹۱	میانگین قد پدر و مادر (سانتیمتر)
۰/۹۹۵	۲/۸۷±۰/۶	۲/۸۵±۰/۶۲	آهنگ رشد قدی (سانتیمتر/سال)



نمودار ۱: درصد موارد پاتولوژی مثبت در جمعیت مورد مطالعه بر اساس تقسیم بندی مارش

## بحث

مطالعات غربالگری مختلف در اغلب کشورها نشان داده که وضعیت شناخت ما از شیوع بیماری سلیاک مثل کوه یخ می باشد و این بدان معناست که قسمت اعظم بیماران سلیاکی ناشناخته می-مانند. مطالعه ای که اخیراً در اروپا انجام شده نشان داده است که شیوع سلیاک در بیمارانی که از طریق کلینیکی تشخیص داده شده اند نسبت به آنهایی که توسط غربالگری تشخیص داده شده اند یک به هفت می باشد. مطالعات نشان داده که تظاهر بیماری سلیاک با علائم غیراختصاصی یا بدون علائم در کشورهای خاورمیانه هم به اندازه اروپا شایع می باشد (۸-۲).

بر اساس مطالعات انجام شده در ایران شیوع بیماری سلیاک در جمعیت بزرگسال حدود ۱٪ می باشد که این عدد مشابه شیوع جهانی آن می باشد (۷). در مطالعه فرهمند و همکاران، شیوع بیماری سلیاک در کودکان سالم ایرانی ۰/۵٪ گزارش شده است که نصف شیوع آن در جامعه ی بزرگسال است (۱۵)...

در مطالعه شهرکی و همکاران کودکان دچار بیماری سلیاک دارای طیفی از علائم اسهال مزمن، کاهش وزن، آنمی و کوتاهی قد بودند و کودکان بالا تر از دو سال میزان بالاتری از علائم غیر کلاسیک بیماری مثل دل درد و کوتاهی قد و درجه بالاتری از آسیب شناسی روده کوچک را نشان دادند (۱۳).

در برخی مطالعات مشاهده شده است که در بسیاری از موارد بیماری سلیاک بدون عوارض گوارشی و فقط با کوتاهی قد تظاهر می کند (۲، ۱).

طبق نظر انجمن گاستروانترولوژی و هپاتولوژی کودکان اروپا (espgan) در مواردی که یافته های بالینی سلیاک وجود دارد و تیر انٹی بادی TTG بیش از ۱۰ برابر نرمال است احتمال اتروفی ویلوزیتی ها زیاد است (مارش ۳) و بدون بیوپسی روده کوچک می توان تشخیص قطعی سلیاک را گذاشت و درمان کرد، در غیر این صورت باید برای تأیید تشخیص بیوپسی روده انجام داد (۱۶).

در کودکان مورد مطالعه ما که بدون علائم بالینی سلیاک بودند و از ۱۶ موردی که سرولوژی مثبت داشتند، بیشترین میزان آنتی بادی، ۱۴۰ IU/ml EMA و بیشترین میزان آنتی بادی TTG, ۹۱/۶ IU/ml بود لذا برای تأیید قطعی سلیاک در موارد آنتی بادی مثبت، بیوپسی از روده کوچک انجام شد. در مطالعه حاضر، درصد فراوانی این بیماری در کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی بر اساس بیوپسی روده ۲/۵٪ می باشد که ۵ برابر شیوع آن در جمعیت کودکان سالم جامعه و ۲/۵ برابر جمعیت بزرگسال جامعه می باشد. در مطالعه دهقانی و همکاران در بررسی ۷۲ کودک کوتاه قد، بیماری سلیاک در ۲/۸٪، آنمی هیپوکروم میکروسیت در ۵/۶٪، ژیاوردیازیس در ۶/۹٪ و کمبود هورمون رشد در ۶/۹٪ بیماران به عنوان علت کوتاهی قد ذکر شده است. البته معیارهای ورود به این مطالعه با مطالعه ی ما و مطالعات دیگر متفاوت است و کودکان با علائم گوارشی و اختلالات اندوکراین دیگر از مطالعه خارج نشده اند (۱۷). در مطالعه ای از ترکیه بر روی ۸۴ کودک کوتاه قد بدون

علائم گوارشی، شیوع بیماری سلیاک ۸/۳٪ گزارش گردیده است، که نسبت به مطالعه ما شیوع بالاتری دارد (۱۸).

بررسی های انجام شده در کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی در عربستان و مصر شیوع بیماری سلیاک به ترتیب ۱۰/۹ و ۶/۶٪ گزارش شده است. این اختلاف در شیوع بیماری سلیاک در مطالعات مختلف ممکن است به علت اختلاف نژاد و متفاوت بودن معیارهای ورود به مطالعه باشد (۲۰-۱۹).

در مطالعه ما نتایج به دست آمده از نظر مقایسه سن تقویمی، سن استخوانی، قد، وزن، سرعت رشد سالیانه، z-score، MPH، در بین دو گروه سالم از نظر سلیاک و مبتلا به سلیاک مشابه مطالعه ی کوئیروز و همکاران از برزیل بر روی ۱۰۶ کودک با کوتاه قدی ایدیوپاتیک و بدون علائم گوارشی است ولی شیوع سلیاک ۴/۷ درصد گزارش شده است و تفاوت معنی داری بین گروه مبتلا به سلیاک و بدون سلیاک از نظر سن تقویمی، سن استخوانی، Z score قد مشاهده نشده است (۲۱).

در مطالعات مشابهی که از سوئد، نروژ و ایتالیا بر روی کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی شیوع بیماری سلیاک از ۲/۹٪ الی ۸/۳٪ گزارش شده است (۲۵-۲۳).

اختلاف نتیجه ی مطالعه ما با مطالعات دیگر همانطور که بحث گردید می تواند بنا به دلایل مختلف نژادی، تغذیه ای و ژنتیکی در جوامع مختلف باشد. همچنین در بررسی مقالات مختلفی که در مورد شیوع بیماری سلیاک و کودکان کوتاه قد انجام شده است، دو گروه از مطالعات وجود دارد. در مطالعاتی که شیوع بیماری سلیاک در کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی را بررسی کرده اند مثل بررسی حاضر، شیوع بیماری سلیاک ۱/۷٪ تا ۸/۳٪ گزارش شده است. و در مطالعاتی که شیوع بیماری سلیاک را در کودکان با کوتاه قدی ایدیوپاتیک بدون توجه به علائم گوارشی بررسی کرده اند شیوع بیماری سلیاک ۴/۷٪ تا ۵۵/۳٪ گزارش شده است بنابراین، اختلاف در نتایج مطالعات مختلف را می توان به متفاوت بودن روش کار مطالعات و معیارهای ورود به مطالعه ی آنها نسبت داد.

## نتیجه گیری

شیوع بیماری سلیاک در کودکان کوتاه قد بدون علائم گوارشی نسبت به جمعیت معمول جامعه ایران بیشتر است. بنابراین پیشنهاد می شود تست های سرولوژیک غربالگری بیماری سلیاک برای تمام کودکان مبتلا به کوتاهی قد با علت ناشناخته انجام شود.

## تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند که از مسئولین محترم مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز که حمایت مالی این مطالعه را عهده دار بودند کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورند. در ضمن از آقای دکتر جابر غفاری که در جمع آوری اطلاعات بیماران همکاری نموده اند تشکر و قدردانی می نمایم.

## References

- Pasquino AM, Albanese A, Bozzola M, Butler GE, Buzi F, Cherubini V, et al. Idiopathic short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; **14**Suppl 2: 967-974.
- Hashemi J, Hajiani E, Shahbazin HB, Masjedizadeh R, Ghasemi N. Prevalence of celiac disease in Iranian children with idiopathic short stature. *World J Gastroenterology* 2008; **14**(48): 7376-7380.
- Kaukinen K, Partanen J, Mäki M, Collin P. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**(3): 695-699.
- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; **26**: 1217-1225.
- Rawashdeh MO, Khalil B, Raweily E. Celiac disease in Arabs. *J pediatric Gastroentrol Nutr* 1996; **415**: 8-23.
- Barada K, Bitar R, Mokadem NR, Catassi C. Coeliac disease in Middel eastern countries: a new burden? *World J Gastroentrol* 2012; **16**: 1449-1457.
- Malekzadeh R, Shakeri R. Celiac disease in Iran. *Tehran university medical Journal* 2007; **64**(2): 1-11
- Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Moghadam KF, Farhadi M, Ansari R, et al. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroentrol Hepatol* 2003; **15**(5): 475-478.
- Ghergherehchi R, Rafeey M, Majidi J, Majidi S. Prevalence of Celiac Disease in Type 1 Diabetic Children and adolescents in East Azarbaijan. *J Babol Univ Med Sci* 2009; **11**(6): 40-45.
- Bahari A, Aarabi M, Hedayati M, Samie S, Aghazdeh R, Zali M.R. Seroprevalence of coeliac disease among patients with inflammatory bowel disease Govarehsh 2007; **7**: 237.
- Ravikumara M, Tuthill DP, Jenkins HR. The changing clinical presentation of celiac disease. *Arch Dis Child* 2006; **91**(12): 969-971.
- Kuloglu Z, Tuna K, İrsaçlıolu C, Kansu A, Ensari A, Girgin N). Celiac Disease: Presentation of 109 Children. *Yonsei Med J* 2009; **50**(5): 617-623.
- Shahraki T, Farahmand F, Shahraki M, Karami H. Clinical and paraclinical finding of celiac disease in children. *Medical Journal of Babol University of medical Sciences* 2009; **4**: 69-74.
- Marsh MN. Grains of truth: evolutionary changes in small intestinal mucosa in response to environmental antigen challenge. *Gut* 1990; **31**(1): 111-114.
- Farahmand F, Mir-Nasser MM, Shahraki T, Yourdkhani F, Ghotb S, Modaresi V, et al. Prevalence of Occult Celiac Disease in Healthy Iranian School Age Children. *Arch Iran Med* 2012; **15**(6): 342 – 345.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I.R, Mearin M.L, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroentrolgy, Hepatplogy, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN* 2012; **54**(1):136-160
- Dehghani M, Asadi-pooya AA. Celiac disease in children with short stature. *Indian journal of pediatrics* 2007; **75**(2): 131-133.
- Tumer L, Hasanoglu A, Aybay C. Endomysium antibodies in the diagnosis of celiac disease in short-statured children with no gastrointestinal symptoms. *Pediatr Int* 2001; **43**(1): 71-73.
- Assiri A.M.A. Isolated short stature as a presentation of celiac disease in Saudi children. *Pediatric reports* 2010; **2**(1): e4.
- Elrefai et al. Prevalence of celiac disease in some Egyptian patients. *Bull Alex Fac Med* 2009; **45**(2).
- Queiroz MS, Nery M, Cancado EL, Gianella-Neto D, B. Liberman. Prevalence of celiac disease in Brazilian children of short stature. *Brazilian Journal of Medical and biological Research* 2004; **37**: 55-60.
- De Lecea A, Ribes-Koninckx C, Polanco I, et al. Serological screening (antigliadin and antiendomysium antibodies) for non-overt coeliac disease in children of short stature. *Acta Paediatr* 1996; *Suppl* 412: 54-55.
- Stenhammar L, Fallstrom SP, Jansson G, et al. Coeliac disease in children of short stature without gastrointestinal symptoms. *Eur J Pediatr* 1986; **145**(3):185-186.
- Knudtzon J, Fluge G, Aksnes L. Routine measurements of gluten antibodies in children of short stature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; **12**(2): 190-194.
- Cacciari E, Salardi S, Volta U et al. Can antigliadin antibody detect symptomless coeliac disease in children with short stature? *Lancet* 1985; **1**(8444): 1469-1471.