بررسی رابطه بین سن شروع دیابت نوع یک و شیوع بیماری سلیاک در کودکان و نوجوانان

ربابه قرقره چی[1]، ماندانا رفیعی[2]، جعفر مجیدی[3]، سعیده مجیدی[4]
1- استادیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
2- دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
3- استاد، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
4- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

یافته / دوره یازدهم / شماره 4 / زمستان 88 / مسلسل 42

چکیده

دریافت مقاله: 88/8/27، پذیرش مقاله: 88/10/2

Ø مقدمه: بیماری سلیاک التهاب مزمن روده می باشد که در اثر ازدیاد حساسیت به پروتئین گلوتن ایجاد می شود. اکثر مطالعات افزایش شیوع بیماری سلیاک را در مبتلایان به دیابت نوع 1 گزارش کرده اند. هر دو بیماری منشاء اتوایمیون داشته و تحت تاثیر فاکتورهای ژنتیکی و محیطی ایجاد می شوند. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین شیوع سلیاک و سن ابتلا به دیابت می باشد.

Ø مواد و روش ها: در یک مطالعه توصیفی – مقطعی 135 کودک مبتلا به دیابت نوع 1 مراجعه کننده به بخش و درمانگاه غدد بیمارستان کودکان تبریز از سال 1385 تا 1387 انتخاب شدند. بعد از پر کردن مشخصات فردی بیمار و اندازه گیری قد و وزن، سطح سرمی آنتی تیشوترانس گلوتامیناز **IgA** آنتی بادی (**A-tTG-A-IgA**) ، آنتی آندومیزیال **IgA** آنتی بادی (**AEA-IgA**) ، آنتی گلیادین **IgG** آنتی بادی (**AGA-IgG**) اندازه گیری شد. در مواردی که مقادیر **A-tTG-A** یا **AEA** به تنهایی یا همراه با **AGA** بالا بود بیوپسی روده کوچک انجام شد. آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار **SPSS** نسخه 16 انجام گردید.

Ø یافته ها: از 135 بیمار مبتلا به دیابت نوع 1، 28 نفر از نظر سلیاک سرولوژی مثبت داشتند. شیوع بیماری سلیاک تائید شده بر اساس بیوپسی 6/8 درصد می باشد. از نظر سن شروع دیابت نوع 1 و ابتلا به بیماری سلیاک رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد (**p**=0/996).

Ø بحث و نتیجه گیری: بیماری سلیاک در افراد مبتلا به دیابت نوع 1 رابطه ای با سن شروع دیابت ندارد و پیگیری بیماران مبتلا به دیابت نوع 1 از نظر بیماری سلیاک باید در طول دوره درمان و پیشگیری انجام شود.

Ø واژه های کلیدی: بیماری سلیاک، کودکان، دیابت نوع 1

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، دپارتمان ایمونولوژی
پست الکترونیک: majidij@tbzmed.ac.ir

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

مقدمه

بیماری سلیاک (CD) [1] التهاب مزمن روده وابسته به ایمنی می باشد که در اثر ازدیاد حساسیت به پروتئین گلوتن (پروتئین موجود در گندم و جو) در افرادی که از لحاظ ژنتیکی مستعد هستند ایجاد می شود (3-1).

یکی از رویدادهای مهم در پاتوژنز بیماری سلیاک، فعال شدن T-cell های موجود در لامینا پروپریا توسط پپتید گلیادین عرضه شده به وسیله HLADQ8 یا HLADQ2 می باشد (2).

تظاهرات بالینی کلاسیک بیماری سلیاک عبارتند از: اسهال، اختلال رشد، نفخ، بی اشتهایی و درد راجعه شکم. اگر چه اغلب کودکان و بالغین مبتلا به بیماری سلیاک تظاهرات غیر کلاسیک بیماری نظیر آنمی فقر آهن، پوکی استخوان، هیپوپلازی مینای دندان، هپاتیت مزمن و مسائل نورولوژیکی را بروز می دهند، ولی بیشتر موارد فاقد علایم هستند (6-4). ارتباط بین CD و سایر بیماری های اتوایمیون به ویژه دیابت نوع 1 (DM1) [2] و بیماریهای اتوایمیون تیروئید در مطالعات بسیاری تائید شده است که وقوع همزمان این بیماری ها ریشه در زمینه ژنتیکی یکسان آنها در ارتباط با B1*O201، HLADQα1*501 می باشد (2، 4، 7).

در بسیاری از مطالعات صورت گرفته در کشورهای اروپایی شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به DM1، 1/5-4/6 درصد تخمین زده شده در حالیکه شیوع آن در جمعیت عادی 0/5-1 درصد می باشد (8، 7).

اگرچه مطالعات متعددی در زمینه بیماری سلیاک در کشورهای آسیایی به خصوص هندوستان انجام شده است (9، 10) ولی شیوع این بیماری در میان بیماران مبتلا به دیابت نوع یک در بین کودکان ایرانی ناشناخته می باشد (11).

شیوع سلیاک در کشورهای مختلف خاورمیانه تقریباً مشابه با شیوع آن در کشورهای غربی گزارش شده است (12). همچنین در مطالعه Cerutti و همکارانش (2004) نشان داده شده است که خطر همراهی دو بیماری سلیاک و DM1 در دختران بیش از پسران می باشد (7).

در یک مطالعه مولتی سنتر از ایتالیا در کودکانی که در سن زیر 4 سال دیابتشان تشخیص داده شده بود همراهی با CD بیش از آنهایی بود که در سن بالای 9 سال مبتلا به دیابت شده بودند (13، 7). در مطالعهPretti و همکارانش (2004) گزارش شده است که دیابت نوع 1 تقریبا" در تمام بیماران قبل از بیماری سلیاک رخ می دهد و خطر ایجاد بیماریهایی نظیر بدخیمی ها و پوکی استخوان و لنفوم روده ارتباط مستقیم با طول مدت تماس با گلوتن دارد. اختلال رشد در کودکان مبتلا به بیماری سلیاک یکی ازمسائل مهم می باشد. بنابراین با توجه به اینکه CD با عوارض زیادی همراه است و از طرفی اغلب بیماران مبتلا به بیماری سلیاک فاقد علایم هستند و با توجه به تاثیر ثابت شده رژیم غذایی فاقد گلوتن در دیابتی های مبتلا به بیماری سلیاک سبب بهبود علائم بالینی سلیاک، کاهش هموگلوبین A1C و محافظت در برابر پیشرفت سرطان می شود بنابراین تشخیص زودرس این بیماری با تست های غربالگری سلیاک در مبتلایان به دیابت امری ضروری است (1، 4، 14). پارامترهای تشخیصی بیماری سلیاک در طی چند سال اخیر تغییر کرده، آنتی تیشوترانس گلوتامیناز IgA آنتی بادی (A-tTG-A, IgA) [3] و آنتی اندومیزیال IgA آنتی بادی (AEA, IgA) [4] تستهای فوق

1. Celiac Disease
2. Type 1 Diabetes mellitus
3. Anti-tissue Transglutaminase IgA Antibody
4. Anti-Endomysial IgA Antibody

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

العاده حساس و اختصاصی در تشخیص CD محسوب می شوند (17، 16، 15، 4، 1). با توجه به دقت و اعتبار بالای (A-tTG-A) ، این تست به عنوان اولین تست تشخیصی CD توصیه شده و به دلیل دقت پائین آنتی گلیادین IgG آنتی بادی (AGA, IgG) [1] استفاده از این تست جهت تشخیص بیماری سلیاک چندان توصیه نمی شود (14). هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین شیوع سلیاک و سن ابتلا به دیابت می باشد.

مواد و روشها

در یک مطالعه توصیفی – مقطعی 135 کودک و نوجوان 2-18 سال مبتلا به دیابت نوع 1 مراجعه کننده به بخش و درمانگاه غدد بیمارستان کودکان تبریز از آبان سال 1385 تا مهر 1387 انتخاب شدند. اساس تعیین حجم نمونه استفاده از فرمول $n=[z^2 \text{ Í } p\ (1-p)\ /d^2]$ بوده است. در صورت مشاهده هر یک از موارد زیر از مطالعه کنار گذاشته شدند:

1- بیماران مبتلا به کمبود IgA

2- مبتلایان به سندرم داون

3- مبتلایان به سندرم ترنر

4- سابقه مثبت بیماری سلیاک در وابستگان درجه 1

بعد از اخذ رضایت کتبی از والدین و پر کردن مشخصات فردی بیمار (قد، وزن، سن، تاریخ شروع دیابت و علایم بالینی سلیاک) ، 5 میلی لیتر خون جهت سنجش مقادیر سرمی A-tTG-A، AEA و AGA و تعیین سطح سرمی IgA و IgG گرفته شد. برای انجام آزمایشات فوق از کیتهای اختصاصی مربوطه (Euro Immune, Germany) به روش حساس الایزا استفاده شد. جهت اندازه گیری مقادیر IgA و IgG سرم نیز از روش حساس نفلومتری استفاده شد. در صورت مثبت بودن A-tTG-A یا AEA به تنهایی و یا همراه با AGA بیوپسی روده باریک بعد از اخذ رضایت کتبی از والدین انجام شد. سه نمونه بیوپسی از هر بیمار و از ناحیه دیستال دئودنوم با استفاده از گاستروسکوپ Olympus xp2o توسط فوق تخصص گوارش کودکان انجام و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید. بعد از رنگ آمیزی ایمونوهیستوکمیکال و براساس معیارهای مارش (14) بیماری سلیاک تشخیص داده شد.

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 16مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده های بدست آمده به وسیله روشهای آمار توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین ± خطای استاندارد) بیان شده و از آزمونهای آماری T- test مستقل و مجذور کای استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن متغیر ها از آزمون کولموگروف – اسمیرنوف استفاده گردید.

یافته ها

در این مطالعه تعداد 135 کودک و نوجوان مبتلا به دیابت نوع 1 مورد بررسی قرار گرفت که 71 مورد (52/6 درصد) پسر با میانگین سنی 0/4±9/21 و 64 مورد (47/4 درصد) دختر با میانگین سنی 0/48±8/89 بودند. از 135 بیمار مبتلا به دیابت، تعداد 28 بیمار (20/7درصد) از نظر سرولوژی مثبت بودند. در هیچ یک از موارد کمبود IgA و IgG مشاهده نشد. از تعداد 28 بیمار دارای سرولوژی مثبت، 6 مورد حاضر به انجام بیوپسی نشدند و از 22 مورد باقیمانده در 9 نفر (40/9 درصد) نتیجه بیوپسی مثبت و در 13 نفر (59/1 درصد) نتیجه بیوپسی منفی بود. میزان شیوع بیماری سلیاک تایید شده با بیوپسی 6/8 درصد محاسبه گردید.

میانگین سنی بیماران با سرولوژی مثبت 0/53± 8/43 و در بیماران با سرولوژی منفی 0/37±9/22 و در بیماران با سلیاک تایید شده براساس بیوپسی 0/95±7/33 و در موارد

1. Anti-Gliadin IgG Antibody

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

بیوپسی منفی 0/73±8/31 بود که تفاوت آماری معنی داری از نظر سنی بین دو گروه مشاهده نشد.

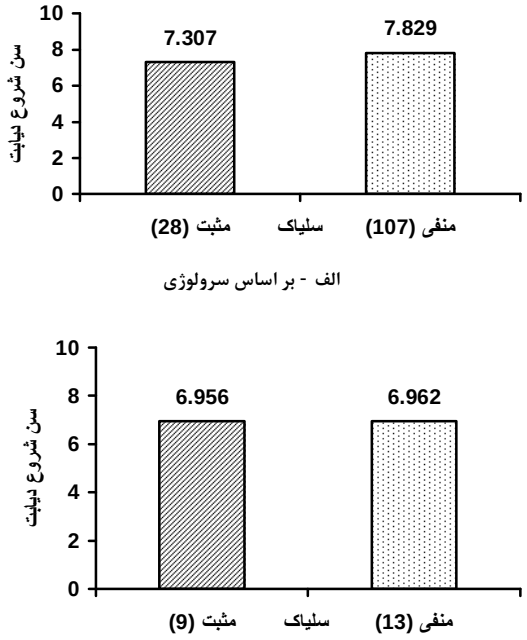
نتایج بررسی از نظر سن شروع دیابت در سه گروه سنی کمتر از 4 سال، 9-5 سال و بیش از 10 سال در بیماران مبتلا به سلیاک براساس سرولوژی به شرح زیر است:

در گروه سنی کمتر از 4 سال، 4 مورد (14/8%) ، در گروه سنی 9-5 سال، 15 مورد (27/3%) و در گروه سنی بیشتر از 10 سال، 9 مورد (17%) سرولوژی مثبت داشتند که تفاوت معنی دار آماری از نظر سن شروع دیابت و شیوع بیماری سلیاک براساس سرولوژی وجود نداشت (P=0/292).

همچنین بررسی از نظر سن شروع دیابت در سه گروه سنی فوق در بیماران مبتلا به سلیاک بر اساس بیوپسی انجام شده نشان داد که در گروه سنی کمتر از 4 سال، 1 مورد (25%) و در گروه سنی 9-5 سال، 7 مورد (58/3%) و در گروه سنی بیشتر از سال، 1 مورد (16/7%) بیوپسی مثبت داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت.

میانگین سن شروع دیابت در بیماران با سرولوژی مثبت از نظر سلیاک 0/43±7/31 و در بیماران با سرولوژی منفی 0/38±7/87 بوده و در بیماران با سلیاک تایید شده براساس بیوپسی 0/9±6/96 و در بیماران با بیوپسی منفی 0/69±6/96 بود (نمودار 1).

در بررسی نتایج تست A-tTG-A نشان داده شد که از 9 مورد بیوپسی مثبت، 7 مورد (77/8 درصد) سرولوژی مثبت بوده و 2 مورد منفی بود. از 13 مورد بیوپسی منفی، 6 مورد (46/2 درصد) سرولوژی مثبت و 7 مورد سرولوژی منفی نشان دادند. مقایسه نتایج AEA در بیماران مبتلا به سلیاک نشان داد که هر 9 مورد (100 درصد) بیوپسی مثبت، AEA مثبت داشتند و از 13 مورد بیوپسی منفی در 10 مورد AEA مثبت و در 3 مورد (23/1 درصد) منفی بود. در مورد AGA نیز از 9 مورد بیمار با بیوپسی مثبت، 8 مورد (88/9 درصد) سرولوژی مثبت و در یک مورد سرولوژی منفی بود و از 13 مورد بیوپسی منفی، 8 مورد سرولوژی مثبت و 5 مورد (38/5 درصد) سرولوژی منفی داشتند (جدول 1).



نمودار شماه 1- نمودار جعبه ای سن شروع دیابت در بیماران با سلیاک مثبت و منفی بر اساس سرولوژی و بیوپسی

جدول شماره 1- بررسی ارتباط آماری تستهای سرولوژی با وجود بیماری سلیاک

	A-tTG-A (درصد)	AEA (درصد)	AGA (درصد)
حساسیت	77/8	100	88/9
ویژگی	53/8	23/1	38/5
ارزش * اخباری مثبت	53/8	47/4	50
ارزش ** اخباری منفی	77/8	100	83/3

* احتمال اینکه شخص با نتیجه مثبت آزمایش واقعا بیمار باشد.

** احتمال اینکه شخص با وجود نتیجه منفی آزمایش واقعا سالم باشد.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر به بررسی ارتباط بین بیماری سلیاک (CD) و سن شروع دیابت ملیتوس نوع 1 (DM1) در کودکان پرداخته است. شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به دیابت نوع 1 در مطالعه ما 6/8 درصد می باشد و تقریبا" مشابه میزان شیوع گزارش شده در کودکان مبتلا به دیابت نوع 1 در برخی کشورهای اروپایی می باشد. در مطالعه فیورینی و همکارانش در ایتالیا (2008) نیز میزان شیوع بیماری سلیاک بر اساس تائید بیوپسی روده 6/6 درصد گزارش شده است (18).

در مطالعه محمود در آمریکای شمالی، شیوع بیماری سلیاک در بیماران دیابتی در تمام سنین 7 درصد و در کودکان مبتلا به دیابت 1/4-5/1 درصد می باشد (8).

میزان شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به DM1 در مطالعه Baptisto در برزیل (2005) حداقل 4/8 درصد گزارش شده است (19).

در یک بررسی در عربستان سعودی میزان شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به دیابت نوع 1 بر اساس تایید بیوپسی روده 10 درصد گزارش شده است که بالاترین میزان شیوع را در میان سایر کشورها به خود اختصاص داده است. شیوع بیماری سلیاک (CD) بر اساس سرولوژی مثبت در بیماران مبتلا به دیابت در مطالعه حاضر 20/7 درصد بوده و تقریبا" مشابه میزان شیوع CD بر اساس سرولوژی مثبت در مطالعه Saadah در عربستان سعودی (21 درصد) می باشد (20).

در مطالعه حاضر در مورد رابطه بین سن شروع دیابت نوع 1 و شیوع بیماری سلیاک، بررسی در سه گروه با سن شروع DM1 کمتر از 4 سال، 9-5 سال و بیش از 10 سال نشان داد که بیشترین میزان شیوع بیماری سلیاک در مبتلا یان به دیابت با سن شروع 9-5 سال می باشد هر چند از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت (p=0/29).

مطالعه Cerutti در بررسی رابطه بین سن شروع دیابت نوع 1 و شیوع بیماری سلیاک نشان داده است که حتی بعد از تعدیل عوامل بر هم زننده نظیر سن، جنس و وجود اختلالات تیروئید، سن شروع DM1 ارتباط منفی با خطر ایجاد CD دارد و افزایش خطر سه برابری بروز CD در کودکان با سن کمتر از 4 سال در زمان تشخیص DM1 نسبت به کودکان در سنین بالاتر از 10 سال به اثبات رسیده است (7).

این ارتباط در مطالعه Deja نیز تائید شده است و هم چنین ارتباط منفی بین فاصله سن شروع DM1 و CD گزارش شده است (13).

تفاوت نتایج مطالعه حاضر با مطالعات فوق حاکی از این است که احتمالا" اختلاف در فاکتورهای ژنتیکی و فاکتورهای محیطی در پاتوژنز بیماری نقش داشته باشد. همچنین با توجه به تعداد کم بیماران مبتلا به دیابت در سنین کمتر از 4 سال در مقایسه با دو گروه سنی دیگر شاید نیاز به انجام این بررسی در جمعیت بیشتری باشد.

در مطالعه حاضر از A-tTG-Aو AEAجهت تشخیص بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت استفاده شده است. حساسیت و ویژگی A-tTG-A در بررسی های ما پائین تر از سایر مطالعات بوده و علیرغم مثبت بودن آن، بیماری سلیاک با بیوپسی در همه موارد تائید نشد. حساسیت AEA بالا و مشابه سایر مطالعات بوده، ویژگی آن در مقایسه با مطالعات دیگران پایین می باشد. در مطالعه Peretti و همکارانش شیوع بیماری سلیاک در مبتلایان به DM1، 3/9 درصد گزارش شده است که 82 درصد از آنها در زمان تشخیص DM1، A-tTG-A مثبت داشتند. در این مطالعه برای غربالگری فقط از A-tTG-A استفاده شد. در صورت مثبت بودن آن، AEA

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

نیز به عنوان gold standard تشخیص سرولوژیکی بیماری سلیاک قبل از انجام بیوپسی روده اندازه گیری شده است.

حساسیت و ویژگی A-tTG-A و AEA در مطالعه Peretti یکسان بود به طوریکه در هر دو به ترتیب 100 درصد و 88 درصد گزارش شده است (4).

در یک بررسی از ترکیه اختصاصی ترین مارکر سرولوژیکی بیماری سلیاک، AEA بوده که ویژگی آن در بیماران با آتروفی توتال ویلوس های روده 100 درصد و در موارد آتروفی نسبی ویلوس های روده 30 درصدگزارش شده است که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد (17).

عدم همخوانی نتایج تست های سرولوژیک با بیوپسی در مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعات دیگران می تواند ناشی از موارد احتمالی زیر باشد:

- کودکان با سرولوژی مثبت مبتلا به بیماری سلیاک نبوده و موارد سرولوژی مثبت آنها مثبت کاذب می باشد.
- این کودکان مبتلا به CD می باشند اما تغییرات هیستولوژیکی توسط پاتولوژیست مشاهده نشده است.
- هنگام بیوپسی احتمال دارد با توجه به ماهیت پراکندگی[1] این بیماری، نمونه بیوپسی از محل مورد نظر برداشته نشده است.
- A-tTG-A مثبت با بیوپسی طبیعی می تواند نشان دهنده این باشد که بیمار هنوز در مراحل اولیهٔ سیر بیماری بوده که فقط خود را با سرولوژی مثبت نشان داده است.

در وضعیت های فوق استراتژی های مختلفی مانند گزارش نمونه های بیوپسی توسط پاتولوژیست با تجربه، تکرار اندوسکوپی جهت برداشتن نمونه های متعدد از روده و تعیین ژنوتیپ $HLADQ_8$ و. HLADQ وجود دارد که ممکن است به اثبات تشخیص کمک کنند.

از محدودیت مطالعه ی حاضر مقطعی بودن آن است، لذا تفسیر اینکه چه مدت زمان فاصله بین ابتلا به دیابت و سلیاک بوده است مشکل می باشد. جهت مقابله با این محدودیت نیاز به مطالعات طولی (longitudinal) است.

نتیجه گیری نهایی اینکه بیماری سلیاک در مبتلایان به دیابت نوع 1 شیوع بالایی دارد و رابطه ای بین سن شروع دیابت و ابتلا به سلیاک وجود ندارد. لذا با توجه به افزایش میزان شیوع این بیماری در میان مبتلایان به دیابت نوع 1، غربالگری این بیماری در جهت تشخیص زودرس در کلیه مبتلایان به DM1 بدون توجه به سن به طور دوره ای به منظور جلوگیری از عوارض خطیر آن امری ضروری به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز که هزینه مالی پژوهش و پایان نامه حاضر را تامین نموده و کلیه همکارانی که در این پژوهش ما را یاری داده اند قدردانی می شود

1. Patchy

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

References

1. Klige R, Behrman R, Jenson H, Stanton B Editors. Disorders of Malabsorption Nelson Text Book of Pediatrics, 18th edition, philadelphia, saunders Elsevier, 2007; 2: 1591-1593
2. Wyllie R, Hyms J, Kay M Editors. Celiac Diseases, Pediatric Gastrointestinal and liver disease. Third edition, Philadelphia, saunders Elsevier, 2006: 517-526
3. Tollefsen S, rentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg-o, Raki M, Kwok WW, et al. HLA-DQ2 and -DQ8 signatures of gluten T cell epitopes in celiac disease. Journal of Clinical Investigation 2006; 116 (8): 2226-36
4. Peretti N, Bienvenu F, Bouvet C, Fabien N. The Temporal Relationship Between the Onset of Type 1 Diabetes and Celiac Disease: A Study Based on Immunoglobulin A Antitransglutaminase Screening. Pediatrics 2004; 113 (5): 418-422
5. Schwarzenberg S, Brunzell C, Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Overview and Medical Nutrition Therapy. Diabetes Spectrum 2002; 15 (3): 197-201.
6. Freemark M, Levisky L, Screening for Celiac Disease in Children With Type 1 Diabetes: Diabetes Care 2003; 26 (6): 1932-1939
7. Cerutti F, Bruno G, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F, Sacchetti C. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2004; 27 (6): 1294-8
8. Mahmud F, Murray J, Kudva Y, Zinsmeister A, Dierkhising R, Lahr B, Celiac Disease in Type 1 Diabetes Mellitus in a North American Community: Prevalence, Serologic Screening, and Clinical Features. Mayo clinic proceedings 2005; 80 (11): 1429-1434
9. Yachha SK, Poddor V, Celiac disease in India. Indian J Gastroenterol 2007; 26: 230-237
10. Cutaldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: a new and challenging public health problem. World J Gastroenterol 2007; 13: 2153-2159
11. Fallahi GH, Ahmadian JH, Rabbani A, Yousefnezhad A and Rezaei N. Screening for celiac disease in diabetic from Iran. Indian pediotrics 2009; 15 (inpress).
12. Shakeri R, Malekzadeh R, Sachdof A, Fahid Ali I. Ceiac disease in developing countries: Middle Eeast, India and North Africa, Iranian association of gastroenterology and hepatology jurnal, 2004 winter, 242-247
13. Deja G, Myrda A, Jarosz C, Siekiera U, The Assesment of Autoimmunological Status and Prevalence of Different Forms of Celiac Diseases among Children with Type1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease. Mediators of Inflammation 2008. Available from: www. Pubmedcentral. nih. gov
14. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guidline for The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children:

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]

Recommendation of The North American Society for Pediatric Gastreoenterology, Hepatology and Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition 2005; 40 (1): 1-19

15. Araujo J, Pontes Da Silva GA, De Melo FM. Serum prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Jornal de Pediatria 2006; 82 (3): 210-4
16. Prazny M, skrha J, Limanov Z, Vanikova Z, Hilgertova J, Prazna J, et al. Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control. Physiological Research 2005; 54 (1): 41-8
17. Guêvenc S, Kaymakogîlu S, Guêrel N, Karsidag K, Demir K, Dincer D, et al. The prevalence of manifest and latent celiac disease in type 1 diabetes mellitus. Turkish Journal of Gastroenterology 2002; 13 (2): 103-7
18. Salardi S, Volta U, Zucchini S, Fiorini E, Maltoni G, Vaira B, et al. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus increased in the mid-1990 s: an 18-year longitudinal study based on anti-endomysial antibodies. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 2008; 46 (5): 612-4
19. Baptista ML, Koda YK, Mitsunori R, Nisihara, Ioshii so. Prevalence of celiac disease in Brazilian children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005; 41 (5): 621-4
20. Saadah O. I, Al Agha A. E, Albokhari S. M, Al Mughales J. A. P0408 Prevalence of Celiac Disease in Saudi Children With Type 1 Diabetes Mellitus. Journal of Ped Gastroenterol 2004; 39 (1): Ps211

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-04-20]