

شیوع بیماری سلیاک در بالغین شهرستان ساری

دکتر حافظ تیرگر فاخری*^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۲، دکتر محمدرضا اکبری^۳، دکتر مسعود ستوده^۴

چکیده

مقدمه و هدف: مطالعات اندکی در کشورهای غرب آسیا در مورد شیوع بیماری سلیاک صورت گرفته است و در ایران تنها یک مطالعه به بررسی شیوع بیماری سلیاک در اهداء کنندگان خون پرداخته است. هدف این مطالعه بررسی شیوع بیماری سلیاک در شهر ساری است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۲ روی ۱۴۳۸ نفر (۶۸۶ مرد و ۷۵۲ زن، متوسط سن ۳۵/۵ سال از محدود سنی ۱۸ - ۶۶ سال) افراد اهل شهر ساری به روش تصادفی لایه‌ای انجام گردید. نمونه‌های خون افراد مورد مطالعه تهیه شد. در تمامی نمونه‌ها IgA سرم بررسی و افراد مبتلا به کمبود IgA از مطالعه خارج شدند. تمامی نمونه‌های تحت بررسی *human recombinant tTG* IgA tissue transglutaminase antibody قرار گرفتند. تمامی افرادی که سرولوژی مثبت برای آنتی‌بادی tTG داشتند، نمونه‌برداری از روده باریک صورت گرفت. بیوپسی‌ها براساس کارایتریای اصلاح شده Marsh طبقه‌بندی شدند.

یافته‌ها: در تمامی نمونه‌ها IgA سرم طبیعی بود. ۱۳ نفر از نظر آنتی‌بادی IgA - tTG مثبت بودند (۶ مرد و ۷ زن متوسط سن ۳۷/۵ سال). تمامی افرادی که سرولوژی مثبت داشتند به جز یک نفر در بیوپسی از روده باریک تغییرات بافتی منطبق بر اتروپاتی حساس به گلوتن در آنها یافت گردید. یکی از ۱۳ نفر Marsh مرحله صفر، ۸ نفر Marsh مرحله I، ۳ نفر Marsh مرحله II و ۱ نفر Marsh مرحله IIIa داشتند.

نتیجه‌گیری: حداقل شیوع حساسیت به گلوتن در افراد عموم جامعه در شمال ایران ۱ به ۱۲۰ است. این یافته مشابه نتایج مطالعه انجام شده در مطالعه اهداء کنندگان خون و نیز مشابه شیوع بیماری سلیاک در کشورهای غربی است. لذا بیماری سلیاک در ایران نادر نیست.

واژه‌های کلیدی: بیماری سلیاک، tissue transglutaminase antibody

*۱- استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران، نشانی: ساری، سهراب جویبار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، طبقه سوم،

معاونت آموزشی دانشگاه، تلفن: ۰۱۵۱-۲۲۶۲۵۸۶، نمابر: ۲۲۶۱۶۲۶، پست الکترونیک: fakher42@yahoo.com

۲- استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- فلوی پژوهشی مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

شناخت بشر از اپیدمیولوژی بیماری سلیاک در دهه آخر قرن بیستم دستخوش تغییرات زیادی شده است. قبل از آن زمان در اغلب کشورهای اروپایی این بیماری نسبتاً نادر در نظر گرفته می‌شد، اما اکثر آن مطالعات مبتنی بر متدولوژی گذشته‌نگر برای موارد شناخته شده بیماری سلیاک در مناطق خاص جغرافیایی بود (۱). در حال حاضر در دسترس بودن آزمون‌های سرولوژی حساس و غیرتهاجمی، شناسایی بیماری سلیاک را در عموم افراد جامعه امکان‌پذیر ساخته است. استفاده وسیع از آزمون‌های سرولوژی در برنامه‌های اسکرین اثبات کرده است که بیماری سلیاک طیف وسیعی از تظاهرات بالینی را در برمی‌گیرد که نمای کلاسیک آن فقط نشانگر نوک کوه یخی شناور در دریاست، اما بخش اعظم آن که در آب فرورفته در برگیرنده موارد تحت کلینیکی است (۲). اندازه کوه یخی شناور از جامعه‌ای به جامعه دیگر فرق دارد و ممکنست انعکاسی از تنوع در دسترسی به مراقبت سلامت یا درک از شدت و اهمیت بالقوه علایم باشد. امروزه مشخص شده است که تظاهر بالینی اسهال و سوء جذب فقط در تعداد کمی از بیماران وجود دارد، اکثر موارد بیماری سلیاک ممکنست خود را با نشانه‌های غیر گوارشی یا حالات کمبود تغذیه‌ای جزئی (مثلاً آنمی فقر آهن) نشان دهند یا حتی علی‌رغم ضایعات اختصاصی در مخاط روده کاملاً بدون علامت باشند (۳). چندین مطالعه بر مبنای به‌کارگیری آزمون‌های سرولوژی منتشر شده است (۴-۸)، اغلب این مطالعات نتیجه گرفته‌اند که شیوع بیماری سلیاک ۱ در ۱۵۰ الی ۱ در ۳۰۰ نفر می‌باشد.

شیوع این بیماری در نژادها و ملیت‌های مختلف فرق می‌کند، این تنوع ناشی از عوامل ژنتیکی و محیطی است (۹ و ۱۰). بر اساس گزارش‌های وزارت کشاورزی مصرف

سراهنه گندم توسط ایرانیان ۱۶۰ کیلوگرم در سال است که حتی بیشتر از متوسط جهانی آنست و این موضوع ایرانیان را در صدر ملل مصرف‌کننده گندم قرار می‌دهد (۱۱). در گذشته بیماری سلیاک در ایران نسبتاً نادر در نظر گرفته می‌شد و حتی به عنوان تشخیص افتراقی سندرم سوء جذب مطرح نمی‌شد (۱۲). تنها مطالعه‌ای که اخیراً در مورد شیوع سلیاک در ایران صورت گرفته نشان داد که شیوع این بیماری در اهداء کنندگان خون تهرانی ۱ در ۱۶۶ نفر بوده است که بسیار بالاتر از آنچه که قبلاً جامعه پزشکی کشور فکر می‌کرده است، می‌باشد (۱۳). بر اساس مقدمات ذکر شده تصمیم گرفته شد در مطالعه‌ای جدید که مبتنی بر جامعه می‌باشد شیوع بیماری سلیاک در بزرگسالان اهل ساری (نه آن که گروه خاصی از افراد جامعه مثل اهداء کنندگان خون) بررسی گردد.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد بررسی براساس سرشماری سال ۱۳۷۸ جمعیت شهر ساری ۲۱۷۴۹۸ نفر برآورد گردید. با توجه به مطالعه قبلی که شیوع سلیاک در اهداء کنندگان خون ۱ مورد در ۱۶۶ نفر برآورد گردید و با سطح اطمینان ۹۵ درصد و $d=0/004$ تعداد نمونه ۱۴۳۸ نفر محاسبه شد. بر این مبنای شهر ساری براساس مراکز بهداشتی و درمانی به ۱۷ بلوک تقسیم گردید و نمونه‌گیری به روش تصادفی لایه‌ای انجام گرفت. پس از مراجعه مستقیم به درب منازل و موافقت کتبی داوطلبین پرسشنامه بالینی تکمیل گردید. این پرسشنامه دربرگیرنده سؤالاتی پیرامون علایم گوارشی (یبوست، اسهال، تهوع، استفراغ، سرو صدای شکم، Flatus، درد شکم و ...) علائم روحی (اضطراب و افسردگی) نازایی، کاهش وزن، پاراستزی، تب، آفت دهانی و بیماری‌های اتوایمون هم‌زمان بوده است. سپس ۱۰ سی‌سی خون‌گیری از افراد به عمل آمد و با انجام سانتریفوژ، پلاسما به دست آمده در فریزر در دمای

منهای ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری و نهایتاً تمامی نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران ارسال گردید.

آزمایش Tissue Transglutaminase Antibody: ابتدا سطح سرمی IgA در تمامی نمونه‌ها بررسی شد. سپس روی تمامی نمونه‌های سرم آزمایش IgA human recombinant (tTG) tissue transglutaminase Antibody به روش ELISA^۱ با استفاده از کیت‌های تجاری^۲ صورت گرفت (۱۷-۱۴). مقادیر کمتر یا مساوی ۷ IU/ml منفی و مقادیر بیشتر از ۷ IU/ml مثبت در نظر گرفته شد.

آزمایش‌ها در تمامی بیمارانی که دارای سرولوژی مثبت بودند آزمایشات CBC , diff , FBS , BUN , Creatinine , SGOT , SGPT , Bili (T,D) , Alk Phosphatase , LDH , Ca , P , T3 , T4 , T3RU , TSH , PT , PTT , SI , TIBC , Ferritine , Total port. Alb. Serum Protein electrophoresis . Chol TG , urinalysis , Stool exam.x3 صورت گرفت.

بیوپسی روده باریک: برای تایید بیماری سلیاک تمامی افراد که سرولوژی tTG antibody در آنها مثبت بود تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند و از انتهای قسمت دوم اثنی عشر بیوپسی گرفته شد و پس از رنگ آمیزی هماتوکسلین و ائوزین توسط دو پاتولوژیست مستقل از هم که از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و یا نظر پاتولوژیست دیگر اطلاعی نداشتند مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی هیستو پاتولوژی براساس طبقه‌بندی اصلاح شده Marsh انجام گرفت. مرحله O: مخاط طبیعی، مرحله I: ضایعات انفیلتراتیو با بیش از ۳۰ لنفوسیت اینترا اپی تلیال در مقابل ۱۰۰ سلول اپی تلیال،

مرحله II: انفیلتراتیو / هیپرپلاستیک، مرحله IIIa: ویلوس آتروفی پارشیال، مرحله IIIb ویلوس آتروفی ساب توتال و مرحله III c ویلوس آتروفی کامل (۱۸).

در تجزیه و تحلیل آماری برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه $\alpha=0/05$ تعیین گردید.

یافته‌ها

از ۱۴۳۸ نفر که مورد بررسی قرار گرفتند ۷۵۲ نفر مونث (۵۲/۳ درصد) و ۶۸۶ نفر مذکر (۴۷/۷ درصد) بودند. حداقل سن ۱۸ و حداکثر آن ۶۶ سال بود. متوسط سن افراد مورد بررسی $10/79 \pm 35/47$ سال بود. هیچ کدام از نمونه‌ها کمبود IgA نداشتند. در ۱۳ بیمار آنتی‌بادی tTG مثبت بود. براساس طبقه‌بندی اصلاح شده Marsh یک نفر در بیوپسی اثنی عشر فاقد تغییرات مخاطی بوده است (مرحله صفر). بدین ترتیب از ۱۴۳۸ نفر افراد عادی جامعه ۱۲ نفر مبتلا به بیماری سلیاک بودند. شکایات بیماران در گروه غیر سلیاکی و سلیاکی در جدول ۱ مقایسه شده است.

جدول ۱: مقایسه شکایات و علائم بالینی بیماران سلیاک مثبت و سلیاک منفی با سایر افراد جامعه در شهر ساری در سال ۱۳۸۲

علائم	سلیاک مثبت (نفر ۱۲) تعداد (درصد)	سلیاک منفی (نفر ۱۴۲۶) تعداد (درصد)
Constipation (%)	-	۱۲۷ (۸/۹)
Diarrhea (*)	۳ (۲۵)	۲۱ (۱/۵)
Nausea	۱ (۸/۳)	۲۴ (۱/۷)
Vomiting	-	۱۴ (۱)
Borborygmi	۲ (۱۶/۷)	۱۰۴ (۷/۳)
Flatus	۳ (۲۵)	۱۹۷ (۱۳/۸)
Night Diarrhea	-	۹ (۰/۶)
Abdominal Pain	۲ (۱۶/۷)	۱۲۵ (۸/۸)
Oral aphthous	۱ (۸/۳)	۹۴ (۶/۶)
Ecchymosis	-	۴۷ (۳/۳)
Bone Pain	۱ (۸/۳)	۳۲۱ (۲۳)
Auto immun dease	-	۱۵ (۱/۱)
Weight loss	-	۱۹ (۶/۴)
Skin Lesion	-	۵۸ (۴/۱)
Pares thesia	۱ (۸/۳)	۸۲ (۵/۸)
Infertility	-	۱۵ (۱/۱)
Anxiety	۲ (۱۶/۷)	۳۰۹ (۲۱/۷)
Depression	۱ (۸/۳)	۱۱۸ (۸/۳)

* از بین شکایات‌های مختلف تنها وجود اسهال در بیماران سلیاکی نسبت به افراد جامعه معنی‌دار بوده است (P=0/05).

^۱ Enzyme Linked Immunosorbant Assay

^۲ Genesis, England

جدول ۲: مشخصات ، علایم بالینی و نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی در ۱۲ بیمار مبتل به بیماری سلیاک

شماره بیمار	سن (سال)	جنس	علائم بالینی	اختلال آزمایشگاهی	تیتراژ tTG-Ab	Modified marsh criteria
۱	۴۲	زن	-	Hb=۱۱/۲ SI=۷۸ TIBC=۳۴۵ Fer =۱۰/۲	۴۸/۲	۳a
۲	۲۳	زن	اسهال متناوب ، درد شکم	Hb=۱۱ SI=۶۵ TIBC=۳۴۲ Fer =۴/۲	۱۲/۱	۱
۳	۳۳	زن	Flatus	Hb=۹/۹ SI=۶۷ TIBC=۳۴۵ Fer =۱۱/۹	۸/۹	۱
۴	۴۳	زن	-	Hb=۱۲/۴ SI=۹۱ TIBC=۳۰۸ Fer =۱۰/۷	۱۲/۳	۱
۵	۳۳	مرد	-	Hb=۱۲/۹ SI=۴۹ TIBC=۴۷۶ Fer =۱۳۲	۸/۷	۱
۶	۵۰	مرد	سر و صدای شکم	-	۸	۲
۷	۲۵	زن	آفت دهانی ، تهوع ، درد استخوانی و سر و صدای شکم	-	۷	۱
۸	۳۳	مرد	اسهال متناوب ، درد شکم	-	۱۰/۱	۱
۹	۴۲	مرد	اسهال متناوب بلغمی و Flatus	-	۱۰/۸	۲
۱۰	۳۷	زن	Flatus	-	۱۱/۵	۲
۱۱	۵۷	مرد	دیابت به مدت ۲۰ سال	Hb=۱۳/۷ SI=۶۰ TIBC=۳۸۸ Fer =۷۲	۷/۶	۱
۱۲	۳۶	مرد	-	Hb=۱۲/۲ SI=۴۴ TIBC=۴۹۱ Fer =۵۲	۷/۶	۱

Hb = هموگلوبین : (gr/dl) SI = آهن سرم (microg/dl) Fer = فریتین (ng/ml)

سلیاک با جزئیات بیشتر معرفی شده‌اند.

بحث

این مطالعه اولین بررسی بیماری سلیاک در ایران است که مبتنی بر جامعه می‌باشد. این مطالعه دارای دو ویژگی است. الف) مبتنی بر ارزیابی جامعه بزرگسالان است و ب) هدف مطالعه بررسی عموم جامعه بوده است. این نوع مطالعه جامع‌تر از مطالعاتی است که به بررسی بیماری سلیاک در کودکان یا گروه‌های خاص از بزرگسالان (مثلاً اهداء کنندگان خون) پرداخته‌اند (۶-۲). از طرف دیگر ، عموماً پذیرفته شده است که اگر بررسی در سنین اولیه عمر صورت گیرد ممکنست مواردی از بیماری سلیاک با تظاهر دیررس از نظر دور بماند. در مقابل بررسی افراد مسن تر فرصت اجراء درمان پیشگیری را به تاخیر می‌اندازد (۱۹).

از ۱۳ بیماری که سرولوژی tTG-Ab در آنها مثبت بوده

از بررسی ۱۴۳۸ نفر از افراد جامعه ۱۲ نفر مبتلا به بیماری سلیاک بودند. ۶ نفر آنها مذکر و ۶ نفر دیگر مونث بودند. متوسط سن در گروه بیماران سلیاک $9/70 \pm 37/83$ سال بود. بدین ترتیب از هر ۱۲۰ نفر افراد جامعه ۱ نفر مبتلا به بیماری سلیاک بوده است. با در نظر گرفتن جنسیت در آقایان از هر ۱۱۴ نفر ۱ نفر و در خانم‌ها از هر ۱۲۵ نفر ۱ نفر مبتلا به بیماری سلیاک بوده‌اند. از نظر بالینی ۳ نفر از علایم سندرم روده تحریک پذیر (بر اساس کارایتریای Rome II) و یک نفر از آفت‌های مکرر دهانی شکایت داشته‌اند. از نظر آزمایشگاهی ۷ نفر از بیماران سلیاک (۴ نفر زن و ۳ نفر مرد) مبتلا به آنمی هیپوکروم میکروسیتیر ناشی از فقر آهن بودند. در بررسی بیماران زن ، علل ژنیکولوژیک رد گردید. بر اساس طبقه‌بندی اصلاح شده Marsh ، ۸ نفر تغییرات مخاطی درجه I ، ۳ نفر درجه II و ۱ نفر درجه IIIa را نشان دادند. در جدول ۲ بیماران

است فقط یک نفر دارای نمای بافت شناسی Marsh = 0 بوده و بیماری سلیاک در وی تایید نگردیده است. ممکنست ابتلاء مخاط اثنی عشر به صورت پچی بوده باشد و بیوپسی نتوانسته باشد تغییرات مخاطی را نشان دهد. بایستی این بیمار تحت پیگیری قرار گیرد و ممکنست با گذشت زمان تغییرات مخاطی سلیاک در وی قابل شناسایی باشد. با حذف این بیمار در ۱۲ بیمار دیگر که سرولوژی tTG- Ab در آنها مثبت بود، پاتولوژی مؤید تغییرات مخاطی بیماری سلیاک بوده است. براین اساس شیوع بیماری سلیاک در شهر ساری حداقل ۱ مورد در ۱۲۰ نفر برآورد می گردد که شیوع بسیار بالایی در نظر گرفته می شود. با در نظر گرفتن جنسیت شیوع این بیماری در آقایان ۱ مورد در ۱۱۴ نفر و در خانمها ۱ مورد در ۱۲۵ نفر برآورد می گردد. این شیوع به دست آمده در جامعه بالاتر از اولین گزارش شیوع بیماری سلیاک در ایران است که در آن مطالعه به بررسی اهداء کنندگان خون پرداخته بود که از هر ۱۶۶ نفر یک نفر مبتلا به بیماری سلیاک بوده است (۱۳). اگرچه شیوع این بیماری در زنان دوبرابر مردان ذکر شده است، اما در مطالعه قبلی که در ایران صورت گرفته شد از ۱۲ مورد سلیاکی که در اهداء کنندگان خون شناسایی شد ۱۰ نفر مرد بودند (۱۳). به علاوه در مطالعات خارجی که به بررسی بیماری سلیاک در اهداء کنندگان خون پرداخته اند، قاطبه افراد شناسایی شده از نظر سلیاک مرد بودند (۲۰ و ۲۱). در حالی که در این مطالعه که مبتنی بر جامعه بوده است از ۱۲ سلیاکی شناسایی شده ۶ مورد مرد بودند.

مطالعه ما نشان داد که هیچ کدام از افراد شناسایی شده در این مطالعه تشخیص قبلی بیماری سلیاک را نداشتند. در ۴ فردی که از نظر بالینی علامت دار بودند (۳ مورد علائم سندرم روده تحریک پذیر با برتری اسهال و ۱ مورد آفت های مکرر دهانی) و ۸ نفری که هیچگونه علامت بالینی نداشتند،

قبل از ورود به این مطالعه، بیماری سلیاک در آنها شناسایی نشده بود. در ۱۲ فردی که در این مطالعه بیماری سلیاک در آنها شناسایی شده بر اساس بررسی های آزمایشگاهی در ۷ بیمار، آنمی هیپوکروم میکروسیت که ناشی از فقر آهن بوده است، شناسایی گردید. همان گونه که در مطالعات دیگر شایع ترین تظاهر غیر گوارشی بیماری سلیاک نهفته و تحت کلینیکال، آنمی فقر آهن بوده است (۲۲)، در این مطالعه نیز بیش از نیمی از افراد که بیماری سلیاک در آنها مسجل شده است مبتلا به آنمی فقر آهن بوده اند. به عبارت دیگر با در نظر گرفتن مجموع علائم بالینی و اختلال آزمایشگاهی ۱۰ بیمار دارای علائم و اختلالات مرتبط با بیماری سلیاک بودند که قبل از ورود به این مطالعه مورد توجه قرار نگرفته اند. تمامی یافته های بالینی و پاراکلینیکی در این مطالعه مؤید مطالعات قبلی همکاران ما در ایران است که به بررسی گروه های خاصی از بیماران پرداخته اند. از جمله در مطالعه ای که توسط دکتر خانی و همکاران انجام شده است از ۱۰۵ بیمار مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر ۱۱/۴ درصد بیماران سرولوژی بیماری سلیاک به روش IgA Anti Endomysial Antibody در آنها مثبت بوده است (۲۳). در بررسی دیگری از ایران در ۸۹ بزرگسال مبتلا به آنمی فقر آهن در درصد ۳/۳۷ بیماری سلیاک علت آنمی فقر آهن بوده است (۲۴).

علی رغم بررسی های اولیه اپیدمیولوژیک در مورد بیماری سلیاک در ایران، برخی ابهامات قابل ملاحظه باقی مانده است که با توجه به شیوع بسیار بالای این بیماری بایستی مورد توجه ویژه قرار گیرد. فقر آهن در مناطق روستایی کشور بالاست و انتروپاتی ایدیوپاتیک (۱۲) نیز یافته شایعی است. میزان سوء جذب در کودکان ایرانی علی رغم بهبود محسوس در سایر معیارهای سلامت بالاست. لنفوم روده باریک شایع ترین شکل

استراتژی‌های درمان و پیشگیری از موربیدیته و مورتالیتی ناشی از بیماری سلیاک این بررسی ضروری به نظر می‌رسد. به طور خلاصه این مطالعه مؤید شیوع بسیار بالای بیماری سلیاک در بزرگسالان ساکن در شهر ساری است. این مطالعه اولین بررسی افراد جامعه بزرگسالان از نظر این بیماری است. شیوع آن در زنان و مردان ساری تقریباً مساوی است. موارد علامت‌دار و بدون علامت آن تا به حال توسط جامعه پزشکی کمتر مورد توجه بوده‌اند. به علاوه با توجه به شیوع بسیار بالای بیماری سلیاک در ایران می‌توان نتیجه‌گیری کرد همچون کشورهای اروپایی و آمریکایی ، بیماری سلیاک در ایران بایستی به عنوان یک مشکل سلامت عمومی در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه علوم پزشکی مازندران به خاطر حمایت مالی و نیز از جناب آقای دکتر قاسم جان بابایی ، عضو هیأت علمی دانشکده پزشکی ساری و کارکنان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران که در مراحل مختلف اجراء پروتکل مشارکت قابل توجهی داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

لنفوم اکسترنودال در ایران است و ۵۰ درصد این لنفوم‌ها از نوع IPISD هستند (۲۵ و ۲۶). متأسفانه اکثر این یافته‌ها مربوط به بررسی‌های اپیدمیولوژیک گذشته است. سؤال اصلی در مورد نقش بیماری سلیاک در بررسی در پاتوژنز بیماری‌های شایع مثل آنمی فقر آهن ، سوء جذب کودکان و لنفوم روده باریک در ایران است. با توجه به شیوع بسیار بالای بیماری سلیاک (براساس این مطالعه) ممکنست بیماری سلیاک نقش مهمی در اتیولوژی این بیماری‌ها در ایران داشته باشد.

شیوع بسیار بالای سلیاک در شمال ایران که در ۲ وعده غذایی افراد از برنج استفاده می‌کنند قابل تعمق می‌باشد. لذا پیشنهاد می‌گردد در سایر مناطق کشور که قوت غالب آنها نان است شیوع سلیاک بررسی گردد. به علاوه پیشنهاد می‌گردد شیوع سلیاک در مناطق روستایی ، افراد مبتلا به آنمی فقر آهن ، نازایی ، لنفوم روده باریک ، سوء تغذیه اطفال و اسهال مزمن در مطالعات دیگری مورد بررسی قرار گیرد.

شناسایی استعداد ژنتیکی برای ابتلا به بیماری سلیاک از طریق تحقیق برای HLA DQ2, DQ8 و مطالعه تحمل ایمنی به گلوتن ، که ممکنست پس از مصرف طولانی گلوتن در بسیاری از افراد بدون علامت حادث شود ، در گام بعدی پیشنهاد می‌گردد. به منظور تصمیم‌گیری در خصوص

منابع

- 1) Swinson CM, Levi AJ. Is coeliac disease underdiagnosed? Br Med J. 1980; 281(6250): 1258-60.
- 2) Maki M, Collin P. Coeliac disease. Lancet. 1997; 349(9067): 1755-9.
- 3) Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. Gut. 1993; 34(2):150-1.
- 4) Grodzinsky E, Franzen L, Hed J, Strom M. High prevalence of celiac disease in healthy adults revealed by antigliadin antibodies. Ann Allergy. 1992; 69(1): 66-70.
- 5) Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M,

- Bordicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet. 1994; 343(8891): 200-3.
- 6) Unsworth DJ, Brown DL. Serological screening suggests that adult coeliac disease is underdiagnosed in the UK and increases the incidence by up to 12%. Gut. 1994; 35(1): 61-4.
- 7) Johnston SD, Watson RG, McMillan SA, McMaster D, Evans A. Preliminary results from follow-up of a large-scale population survey of antibodies to gliadin, reticulins and endomysium. Acta Paediatr. 1996; 412(Suppl): 61-4.

- 8) Collin P, Reunala T, Ransmussen M, Kyronpalo S, Pehkonen E, Laippala P, Maki M. High incidence and prevalence of adult coeliac disease. Augmented diagnostic approach. *Scand J Gastroenterol.* 1997; 33(11): 1129-4.
- 9) Goggins M, Kelleher D. Coeliac disease and other nutrient related injuries to the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89 (8suppl):S2-17.
- 10) Ferguson A. New perspectives of the pathogenesis of coeliac disease: Evolution of a working clinical definition. *J Intern Med.* 1996; 240(6): 315-8.
- 11) Van Overbeek FM, Uil-Dieterman IG, Mol IW, Kohler-Brands L, Heymans HS, Mulder CJ. The daily gluten intake in relatives of patient's with coeliac compared with that of the general Dutch population. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1997;9(11):1097-9.
- 12) Nasr K, Haghighi P, Abadi P, Lahingarzadeh A, Hedayati H, Halsted JA, Reinhold JD. Idiopathic enteropathy: an evaluation in rural Iran with an appraisal of nutrient loss. *Am J Clin Nutr.* 1976; 29(2): 169-76.
- 13) Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Moghadam KF, Farhadi M, Ansari R, et al. High prevalence of coeliac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 15(5): 475-8.
- 14) Dieterich W, Laag E, Schopper H, Volta U, Ferguson A, Gillett H, et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of coeliac disease. *Gastroenterology.* 1998; 115(6): 1317-21.
- 15) Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, Kolho KL, Lorponay-Szab IR, Sarnesto A, et al. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-Linked immunosorbent assay in detecting coeliac disease. *Gastroenterology.* 1998; 115(6): 1322-8.
- 16) Biagi F, Ellis HJ, Yiannakou JY, Brusco G, Swift GL, Smith PM, et al. Tissue transglutaminase antibodies in coeliac disease. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94(8): 2188-92.
- 17) Dieterich W, Lagg E, Bruckner-Tuderman L, Reunala T, Karpati S, Zagoni T, et al. Antibodies to tissue transglutaminase as serologic markers in patients with dermatitis herpetiformis. *J Invest Dermatol.* 1999; 113(1): 133-6.
- 18) Rostami K, Keckhaert J, Van der Ven F, VonBlomberg BM, Neijer JW, Wahab P, Mulder CJ. SAT and serology in adult celiacs, seronegative coeliac disease seems a reality. *Neth J Med.* 1998; 53(1): 15-9.
- 19) Smecuol E, Vazquez H, Sugai E, Niveloni S, Pedreira S, Cabanne A, et al. Sugar tests detect coeliac disease among first - degree relatives. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94(12): 3547-52.
- 20) Rostami K, Mulder CJ, Werre JM, VanBeukelen FR, Kerchhaert J, Crusius JB, et al. High prevalence of coeliac disease in apparently healthy blood donors suggests a high prevalence of undiagnosed coeliac disease in Dutch population. *Scand J Gastroenterol.* 1999; 34(3):276-9.
- 21) Not T, Horvath K, Hill ID, Partanen J, Hamed A, Magazzu G, Fasano A. Coeliac disease risk in the USA: High prevalence of anti-endomysium antibodies in healthy blood donors. *Scand J Gastroenterol.* 1993; 33(5):494-8.
- 22) Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N, Spina M, Corazza GR. The Clinical pattern of subclinical/silent coeliac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94(3): 691-6.
- 23) Shahbazkhani B, Forootan M, Merat S, Akbari MR, Nasserimoghadam S, Vahedi H, Malekzadeh R. Coeliac disease presenting with Symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment pharmacol Ther.* 2003; 18(2):231-5.
- ۲۴) فاخری حافظ، منصوری مهرو. علل گوارشی آنمی فقر آهن در ساحل خزر. مجله گوارش. ۱۳۸۲. ویژه نامه خلاصه مقالات سومین کنگره بین‌المللی گوارش و کبد ایران. ۴۳: صفحه ۴۶.
- 25) Barekat AA, Saidi F, Dutz W. Cancer survey in south Iran with special reference to gastrointestinal neoplasm. *Int J Cancer.* 1971; 7(2): 353-63.
- 26) Haghshenass M, Haghighi P, Abadi P, Kharazmi A, Gerami C, Nasr K. Alpha heavy chain disease in southern Iran. *Am J Dig Dis.* 1977; 22(10): 866-73.