

## شیوع بیماری سلیاک در مبتلایان به سندرم روده تحریک پذیر در کرمان

بیژن احمدی<sup>۱</sup>، مظهره ظاهر آراء<sup>۲\*</sup>

### خلاصه

مقدمه: بیماری سلیاک یا آنتروپاتی حساس به گلوتن، بیماری به نسبت ناشایع دستگاه گوارش و از سوی دیگر سندرم روده تحریک پذیر (Irritable bowel syndrome یا IBS) یکی از اختلالات شایع کارکردی روده است. همچنین درصدی از بیماران مبتلا به IBS به سلیاک هم مبتلا هستند که علاوه بر شکایات مشابه با IBS، دارای عوارض متعددی می باشد و برای آن درمانی به جز تغییر رژیم غذایی (رژیم فاقد گلوتن) وجود ندارد. با توجه به اهمیت ویژه بیماری سلیاک و علایم مشابه آن با IBS، این مطالعه با هدف تعیین شیوع بیماری سلیاک در مبتلایان به علایم IBS در کرمان انجام پذیرفت.

روش: مطالعه حاضر به روش مقطعی و به مدت ۸ ماه بر روی ۱۴۳ بیمار ۸۴-۱۵ ساله مبتلا به IBS شهر کرمان در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت. از آزمایش سرولوژی IgA anti tTG (Immunoglobulin A anti-tissue transglutaminase) جهت تشخیص بیماری سلیاک و از بیوپسی بولب و قسمت دوم دئودنوم و تشخیص پاتولوژی جهت تأیید نهایی آن استفاده شد.

یافته‌ها: شرکت کنندگان مورد مطالعه را ۵۷ مرد (۳۹/۸۶ درصد) و ۸۶ زن (۶۰/۱۴ درصد) با میانگین سنی  $1/24 \pm 34/57$  سال تشکیل دادند. بعد از انجام آزمایش‌های سرولوژی بر روی ۸ نفر (۵/۵۹ درصد)، بیماری سلیاک تشخیص داده شد و بیوپسی دئودنوم به منظور تشخیص قطعی در بیماران دارای تست آنتی بادی مثبت صورت گرفت که ۴ بیمار (۲/۷۹ درصد) [۲ مرد (Marsh نوع ۲) و ۲ زن (Marsh نوع ۱)] به بیماری سلیاک پاتولوژیک و سرولوژیک مبتلا بودند. از این افراد یک بیمار (مرد) با غلبه بیوست و ۳ بیمار (۱ مرد و ۲ زن) با غلبه اسهال به کلینیک مراجعه کردند.

نتیجه گیری: شیوع ۵/۵۹ درصدی سرولوژی مثبت و ۲/۷۹ درصدی سرولوژی و پاتولوژی مثبت بیماری سلیاک در مبتلایان به IBS در شهر کرمان نسبت به مطالعات مشابه در سایر نقاط کشور پایین تر است که احتمال دارد اثر عوامل دموگرافیک، ژنتیکی و محیطی خاص منطقه باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری سلیاک، سندرم روده تحریک پذیر، سرولوژی، پاتولوژی

۱- استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران ۲- مری، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران

\* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: mzaherara@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۲/۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۳/۵/۳ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۵/۲۵

## مقدمه

بیماری سلیاک یا آنتروپاتی حساس به گلوتن بیماری به نسبت ناشایع دستگاہ گوارش است. در مبتلایان به این بیماری، گلوتن (پروتئینی که در گندم وجود دارد) سبب آسیب روده کوچک می‌شود، در نهایت جذب مواد مغذی را با مشکل مواجه می‌سازد. آسیب به روده کوچک در بیماری سلیاک منجر به کاهش فعالیت دی‌ساکاروزها و از همه بیشتر لاکتاز می‌گردد؛ به گونه‌ای که مصرف شیر بعد از آن ممکن است باعث افزایش درد شکم و اسهال گردد (۱، ۲). این بیماری یک علت مهم سوء جذب یک یا چند ماده غذایی در سفید پوستان به خصوص در نژاد اروپایی است (۳) و در تمام گروه‌های سنی رخ می‌دهد. باید در نظر داشت که حدود ۲۰ درصد از بیماران هنگام تشخیص، سن بیشتر از ۶۰ سال دارند (۴). در ایالات متحده آمریکا از هر ۱۱۳ نفر، ۱ نفر به این بیماری مبتلا است. میزان این خطر در افرادی که یکی از اقوام درجه اول آن‌ها به بیماری سلیاک مبتلا است، بالاتر بوده و به ۱ نفر در ۲۲ نفر می‌رسد. دلیل بیماری سلیاک هنوز مشخص نیست اما عوامل محیطی، ایمنی و ژنتیکی در ایجاد آن دخالت دارند (۲).

شیوع این بیماری در ایران ۳ درصد گزارش شده است (۳). بیشترین فراوانی سلیاک در ایران در اردبیل با شیوع سرولوژی مثبت ۱۳/۵ درصد در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر (Irritable bowel syndrome یا IBS) و کمترین آن در اصفهان با شیوع پاتولوژی مثبت ۲ درصد گزارش شده است (۴، ۵). IBS یک اختلال کارکردی روده است که مشخصه آن تغییر در اجابت مزاج و درد یا ناراحتی شکمی در غیاب اختلالات ساختاری قابل شناسایی می‌باشد. IBS یکی از شایع‌ترین اختلالات بالینی و جزء ناشناخته‌ترین آن‌ها می‌باشد. ۲۰-۱۰ درصد از بزرگسالان و نوجوانان در سراسر دنیا علائم و نشانه‌هایی دارند که با IBS منطبق است و مطالعات زیادی شیوع بیشتر آن را در زنان

نشان می‌دهد (۸-۶). در میان انواع گوناگون و متنوع بیماری‌ها، بیماری IBS شکایت شایع و علت مراجعه بسیاری از بیماران به درمانگاه گوارش است که حدود نیمی از مراجعه کنندگان را به خود اختصاص می‌دهد (۹، ۱۰). امروزه تشخیص این بیماری بر اساس معیار Rome III صورت می‌گیرد (۱۱).

همچنین درصدی از بیماران مبتلا به IBS به سلیاک هم مبتلا هستند که می‌توانند فقط علائمی شبیه بیماری IBS داشته باشند و یا این که علاوه بر آن دچار عوارض بیماری سلیاک (مانند سوء جذب برخی ریز مغذی‌ها، اسهال، کاهش وزن، لنفوم T-cell روده باریک و بسیاری دیگر از عوارض سیستمیک مثل پوکی استخوان و...) شوند و درمانی به جز تغییر رژیم غذایی (رژیم فاقد گلوتن) ندارد که باعث توقف بسیاری از علائم گوارشی و غیر گوارشی در این دسته از بیماران می‌شود (۱۲).

تشخیص اولیه بیماری سلیاک بر اساس وجود آنتی‌بادی مثبت Anti TTG Ab IGA (transglutaminase) صورت می‌گیرد. تست Anti TTG Ab IGA بسیار حساس و اختصاصی می‌باشد؛ به طوری که در افراد مبتلا به سلیاک که درمان تغذیه‌ای نگرفته‌اند، حساسیت ۹۵ درصد و ویژگی ۹۴ درصد وجود دارد (۱۳). البته تست‌های تشخیصی سرولوژیک دیگری هم مانند Anti AGA (Anti-Gliadin antibodies) Ab IGA، (Immunoglobulin G) IGG، (Immunoglobulin A) IGA و Anti Deamidated Gliadin (Anti DGP) وجود دارند، اما تست اول حساسیت و ویژگی پایینی دارد و تست دوم هم دارای حساسیت و ویژگی شبیه Anti TTG Ab IGA است و فقط در برخی مواقع خاص به کار می‌رود (۱۴، ۲). بنابراین به طور معمول در مراحل اولیه از تست تشخیصی Anti TTG Ab IGA استفاده می‌شود. در صورتی که این تست مثبت باشد، نمونه‌برداری از بولب و قسمت دوم دئودنوم توسط آندوسکوپی صورت می‌گیرد و

پوکی استخوان (Osteoporosis)، علایم نرولوژیک و... بیماری گرفته شود (۲۰). از طرف دیگر، تاکنون مطالعه‌ای با این موضوع در شهر کرمان صورت نگرفته است و بر اساس نتایج آن می‌توان در راهکار تشخیصی برخورد با بیماران مبتلا به IBS تست‌های سلایک را مدنظر قرار داد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع توصیفی بود و به روش مقطعی (Cross sectional) بر روی ۱۴۳ بیمار ۸۴-۱۵ ساله مبتلا به IBS که در مدت ۸ ماه به کلینیک بعثت (درمانگاه گوارش) شهر کرمان (سال ۱۳۹۲) مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. بیماران مبتلا به IBS که بر اساس تظاهرات بالینی و معیارهای Rome III توسط پزشک فوق تخصص گوارش تشخیص داده شدند، وارد مطالعه شدند. از بیماران فرم رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ و برای جمع‌آوری داده‌ها چک لیستی تنظیم شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلای مشارکت کنندگان به بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease یا IBD)، کولیت میکروسکوپیکی، دیابت، کم‌کاری یا پرکاری تیروئید، زنان باردار و کودکان زیر ۱۵ سال و سالمندان بالای ۸۴ سال بود.

ابتدا تست‌های خونی شامل (Erythrocyte sedimentation rate)، T<sub>3</sub>، T<sub>4</sub>، TSH (Thyroid-stimulating hormone)، CBC (Complete blood count) و Stool exam (آزمایش مدفوع) جهت رد بیماری‌های انگلی و سپس آزمایش سرولوژی IgA anti tTG توسط دستگاه Chorus (ساخت کشور ایتالیا) و کیت Diesse به روش ELISA گرفته شد. لازم به ذکر است که از تست Anti AGA به دلیل حساسیت و ویژگی پایین استفاده نشد. از تست Anti DGP Ab هم به علت این‌که حساسیت و ویژگی مشابهی با Anti TTG Ab IG A دارد و از طرف دیگر آزمایش گرانی است و در کلینیک بعثت

در صورتی که پاتولوژی منطبق بر سلایک باشد، تشخیص قطعی سلایک داده می‌شود (۱۷-۱۵، ۲).

نمای پاتولوژی مخاط و زیرمخاط دئودنوم توسط Marsh به پنج دسته تقسیم می‌شود. Marsh نوع صفر: مخاط و زیرمخاط با پاتولوژی طبیعی، Marsh نوع ۱: افزایش سلول‌های لنفوسیتی داخل اپی‌تلیالی (Intraepithelial Lymphocytes: IELTS) در آستر مخاطی، Marsh نوع ۲: هیپرپلازی کریپت‌ها، Marsh نوع ۳: تغییرات قبلی به علاوه کوتاه‌شدگی و آتروفی پرزها و Marsh نوع ۴: صاف شدن سطح مخاط (۱۸، ۱۱).

بیماری سلایک بر اساس جواب سرولوژی، پاتولوژی و علایم بالینی دارای پنج نوع طبقه‌بندی می‌باشد.

۱- بیماری سلایک تپیک: تست سرولوژی و پاتولوژی مثبت و دارای علایم بالینی تپیک شامل اسهال و سوء جذب مواد غذایی در روده، ۲- بیماری سلایک آتپیک: تست سرولوژی و پاتولوژی مثبت و فاقد علایم روده‌ای و دارای علایم خارج روده‌ای مانند کوتاهی قد، کم‌خونی (Anemia)، پوکی استخوان و ناباروری، ۳- بیماری سلایک خاموش: تست سرولوژی و پاتولوژی مثبت و فاقد علایم روده‌ای و خارج روده‌ای، ۴- سلایک نهفته (Latent): تست سرولوژی مثبت و پاتولوژی منفی و ابتلا به سلایک در زمان کودکی و بهبودی خودبه‌خودی و ۵- سلایک بالقوه (Potential): تست سرولوژی مثبت و پاتولوژی منفی و بالقوه دارای استعداد ابتلا به سلایک در آینده. انواع آتپیک و خاموش شایع‌تر از نوع تپیک می‌باشند.

اگر شیوع سلایک بالای یک درصد باشد، لازم است در تمام بیماران مبتلا به IBS تست‌های تشخیصی سلایک انجام گیرد (۱۹)؛ چرا که سلایک ممکن است علایمی شبیه به علایم IBS داشته باشد و با تشخیص و درمان مناسب آن در میان مبتلایان، هم علایم بیماری بهبود پیدا کند و هم این‌که جلوی عوارض احتمالی مثل لنفوم روده باریک، کم‌خونی،

کرمان وجود ندارد نیز برای تشخیص اولیه استفاده نشد. جهت تأیید نهایی تشخیص از بیمارانی که IgA anti tTG مثبت (میزان بیش از ۱۰ AU) گزارش شده بودند، آندوسکوپی تشخیصی دستگاه گوارش و ۶ بیوپسی (۲ تا از بولب و ۴ تا از قسمت دوم دئودنوم) گرفته و در نهایت بررسی پاتولوژیک نمونه مورد بررسی انجام شد. در مطالعه حاضر پاتولوژی Marsh یک به بالا به عنوان پاتولوژی مثبت از جهت تأیید بیماری سلیاک در نظر گرفته شد.

اطلاعات مربوط به بیماران مانند سن و جنس و وجود آنتی بادی و تظاهرات بالینی زمان مراجعه (اسهال، یبوست، نفخ و اتساع شکم) و نتایج آزمایش پاتولوژی جمع آوری گردید. بیماران در سه گروه بیماری IBS [نوع C] با غلبه یبوست، (نوع D) با غلبه اسهال و (نوع M) مخلوط قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Fisher's exact و  $\chi^2$  و توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS) گرفته شد.

**نتایج**  
مطالعه حاضر بر روی ۱۴۳ بیمار مبتلا به IBS [۵۷ مرد (۳۹/۸۶ درصد) و ۸۶ زن (۶۰/۱۴ درصد)] با میانگین سنی  $1/24 \pm 34/57$  سال صورت گرفت. بعد از انجام آزمایش‌های سرولوژی و تعیین وجود آنتی بادی، بیماری سلیاک در ۸ نفر بر اساس سرولوژی مثبت تشخیص داده شد و به منظور تشخیص قطعی این بیماری در بیماران دارای تست آنتی بادی مثبت، بیوپسی از قسمت دوم دئودنوم و بولب صورت گرفت. نتایج پاتولوژی حاکی از آن بود که ۴ نفر از این بیماران (۲ مرد و ۲ زن) به بیماری سلیاک مبتلا بودند که یک نفر (مرد) با غلبه یبوست و ۳ نفر (۱ مرد و ۲ زن) با غلبه اسهال به کلینیک مراجعه کرده بودند (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱. شیوع بیماران مبتلا به IBS و بیماری سلیاک

بیماری سلیاک در مبتلایان به IBS		مبتلا به IBS		شیوع (درصد)
سرولوژی مثبت	سرولوژی و پاتولوژی مثبت	مخلوط	با غلبه اسهال	
۲/۷۹	۵/۵۹	۴/۴۵	۲/۲۳	۴/۴۱

IBS: Irritable bowel syndrome

جدول ۲. شاخص‌های فراوانی سن و جنس در بیماران مبتلا به IBS و بیماری سلیاک

بیماری سلیاک در مبتلایان به IBS (۸ نفر)		مبتلا به IBS (۱۴۳ نفر)		مرد زن*
۳/۵	۴/۰۹ ± ۳۳/۸۷	۸۶/۵۷	$34/57 \pm 1/24$	
۱۶/۶۹۶		۱/۵۳۲		سن (سال) واریانس
۱۱ (۲۹-۴۰)		۶۹ (۱۵-۸۴)		بازه (پیشینه-کمینه)

IBS: Irritable bowel syndrome

\* مقادیر در جدول نشان دهنده تعداد می‌باشد

دارای حساسیت ۱۰۰ درصد، ویژگی ۹۷/۰۳ درصد، ارزش اخباری مثبت (Positive predictive value یا PPV) ۷۵ درصد و ارزش اخباری منفی (Negative predictive value یا NPV) ۱۰۰ درصد بود. در تست IgA anti-tTG با تیتراژ آنتی بادی مثبت، ۸ نفر مبتلا به سلیاک و ۴ نفر فاقد این بیماری بودند و در تیتراژ آنتی بادی منفی ۱۳۵ نفر مبتلا و ۱۳۱ نفر غیر مبتلا وجود داشت.

بیماران در آزمایش‌های پاتولوژی بر اساس معیار Marsh مورد طبقه‌بندی قرار گرفتند و در ۲ نفر Marsh نوع ۱ و در ۲ نفر Marsh نوع ۲ تشخیص داده شد (جدول ۲). در مطالعه حاضر با استفاده از آزمون‌های Fisher's exact و  $\chi^2$  هیچ ارتباط معنی‌داری بین سن و جنس و وجود آنتی بادی مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ) و بیماری سلیاک مستقل از عوامل زمینه‌ای شناخته شد. تست IgA anti-tTG

جدول ۲. شاخصه‌های بیماران مبتلا به سلیاک با تست سروولوژی مثبت

شماره بیماران	جنس	سن (سال)	تیتراژ آنتی بادی	انواع IBS	شکایت عمده	طبقه‌بندی بر اساس معیار Marsh
۱	زن	۳۱	۲۳/۰	با غلبه اسهال	اسهال	Marsh (نوع ۱)
۲	مرد	۴۰	۲۲/۳	با غلبه اسهال	اسهال	Marsh (نوع صفر)
۳	مرد	۳۵	۳۳/۰	با غلبه یبوست	یبوست/نفخ و اتساع شکم	Marsh (نوع ۲)
۴	مرد	۲۹	۲۰/۰	با غلبه اسهال	اسهال	Marsh (نوع صفر)
۵	مرد	۲۹	۴۰/۰	با غلبه اسهال	اسهال/نفخ و اتساع شکم	Marsh (نوع ۲)
۶	زن	۳۶	۳۰/۰	با غلبه اسهال	اسهال	Marsh (نوع ۱)
۷	زن	۳۸	۲۱/۲	با غلبه اسهال	اسهال	Marsh (نوع صفر)
۸	مرد	۳۳	۲۵/۰	با غلبه اسهال	اسهال	Marsh (نوع صفر)

IBS: Irritable bowel syndrome

## بحث

سروولوژی بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به IBS در مطالعه هوشیار و همکاران در اردیبهشت ۱۳/۵ درصد بود (۴) که نسبت به دیگر مطالعات انجام شده در سایر نقاط کشور بالاتر می‌باشد.

آخوندی میبیدی و همکاران در یزد به بررسی فراوانی نسبی سلیاک در بیماران مبتلا به IBS با تابلوی اسهال (بیشتر مراجعه کنندگان به کلینیک‌های گوارش شهر یزد) پرداختند و نتایج مطالعه آنان نشان داد که میزان شیوع پاتولوژی بیماری سلیاک در جامعه مورد بررسی ۳/۲ درصد می‌باشد (۲۲). در مطالعه‌ای که بخشی پور و همکاران بر روی همین بیماران در زاهدان انجام دادند، شیوع پاتولوژی این بیماری در منطقه ۵/۵ درصد گزارش شد (۲۳). پژوهش جعفری حیدرلو و همکاران در بررسی فراوانی

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، شیوع سروولوژی بیماری سلیاک در مبتلایان به بیماری IBS در کرمان ۵/۵۹ درصد و میزان شیوع بیماری سلیاک سروولوژی و پاتولوژی مثبت در این مبتلایان ۲/۷۹ درصد بیان شد و این در حالی بود که شهبازخانی و همکاران با مطالعه وجود بیماری سلیاک در بیماران با علائم IBS در تهران، میزان شیوع سروولوژی این بیماری را ۱۱/۴ درصد گزارش کردند (۲۱). همچنین مسعودی و همکاران در بندرعباس و در بررسی بیماری سلیاک در مبتلایان به IBS، میزان شیوع سروولوژی این بیماری را ۱۲/۷ درصد برآورد نمودند (۹). امامی و همکاران میزان شیوع پاتولوژی این بیماری در مبتلایان به IBS را در اصفهان ۳ درصد گزارش کردند (۵). میزان شیوع

علت تفاوتی که در شیوع سرولوژی سلیاک در مناطق مختلف کشور و دنیا دیده می‌شود، علاوه بر این که می‌تواند مربوط به استاندارد نشدن کیت‌های آزمایشگاهی در مطالعات مختلف باشد، بیشتر به نظر می‌رسد مربوط به مسأله استعداد ژنتیکی مردم مختلف کشور در ابتلا به سلیاک و مواجهه‌های محیطی و غذایی باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم امکان انتخاب گروه شاهد و عدم همکاری و محدودیت در انجام اندوسکوپی و بیوپسی در برخی از مبتلایان به IBS اشاره کرد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، بررسی شیوع بیماری سلیاک در مبتلایان به IBS در کرمان شیوع ۵/۵۹ درصدی سرولوژی مثبت و ۲/۷۹ درصدی سرولوژی و پاتولوژی مثبت را تأیید کرد که نسبت به مطالعات مشابه در سایر مناطق کشور پایین‌تر است و پیش‌بینی می‌شود که در اثر عوامل دموگرافیک و ژنتیکی و محیطی خاص در این منطقه باشد. از آن‌جا که درمان و مدیریت مبتلایان به IBS اغلب کامل نیست و چنانچه بتوان حتی تعداد اندکی بیمار مبتلا به سلیاک را در میان بیماران مبتلا به IBS پیدا کرد، دستاورد بزرگی در درمان بیمار و جلوگیری از عوارض سلیاک درمان نشده محسوب می‌گردد. با توجه به شیوع ۲/۷۹ درصدی سلیاک در بیماران مبتلا به IBS و با توجه به تشابه علایم این سندرم با بیماری سلیاک و در دسترس بودن آزمون سرولوژی حساس و اختصاصی برای تشخیص بیماری سلیاک در دو دهه اخیر، منطقی به نظر می‌رسد که به بررسی این بیماری در میان بیماران مبتلا به IBS پرداخته شود. با توجه به این مهم، توصیه می‌شود که تمام بیماران مبتلا به IBS مراجعه‌کننده به کلینیک‌های گوارش سراسر کشور از جهت بیماری سلیاک به منظور درمان به موقع آن غربالگری شوند.

نسبی بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به IBS با تابلوی اسهال غالب در ایلام مشخص کرد که شیوع این بیماری ۵/۷ درصد است (۲۴). بنابراین در مقایسه با نتایج مطالعات مشابه در کشور، شیوع سرولوژی مثبت بیماری سلیاک در مبتلایان به IBS در کرمان را می‌توان پایین‌تر از این مطالعات گزارش نمود.

در سایر مطالعاتی که درباره شیوع این بیماری در کشور صورت گرفته است، می‌توان به مطالعه تیرگر فاخری و همکاران که به بررسی شیوع بیماری سلیاک در بالغین شهرستان ساری پرداختند، اشاره کرد. در مطالعه آنان حداقل شیوع حساسیت به گلوتن در عموم جامعه شمال ایران به میزان ۲/۳ درصد گزارش گردید. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که این بیماری در ایران نادر نمی‌باشد (۲۵). همچنین به عنوان یکی از کامل‌ترین پژوهش‌ها در کشور می‌توان به مطالعه اکبری و همکاران در مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دانشگاه‌های علوم پزشکی کرمان و مازندران که به بررسی شیوع بیماری سلیاک یا آنتروپاتی حساس به گلوتن در ایران پرداختند، اشاره کرد. در پژوهش مذکور شیوع آنتروپاتی حساس به گلوتن ۱ نفر در هر ۱۰۴ نفر گزارش گردید (۲۶).

از سایر مطالعاتی که در همین زمینه در کشورهای دیگر صورت گرفته است، می‌توان به مطالعه Jadallah و Khader در هلند اشاره کرد که با بررسی بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به IBS، شیوع این بیماری را ۳/۲۳ درصد در جمعیت مورد مطالعه گزارش کردند (۲۷). همچنین Cash و همکاران در آمریکا با مطالعه شیوع آنتی‌بادی سلیاک غیر طبیعی در بیماران مبتلا به IBS، شیوع سلیاک در بیماران مبتلا به IBS را ۰/۴۱ درصد و گروه شاهد را ۰/۴۴ درصد گزارش نمود (۲۸). این در حالی بود که آخرین مطالعه Ladabaum و همکاران در آمریکا با مطالعه بیماران مبتلا به IBS، ۲/۷ درصد آن‌ها را مبتلا به سلیاک تشخیص داد (۲۹).

## References

1. Gudmand-Høyer E. The clinical significance of disaccharide maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(3): 735S-41S.
2. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002; 346(3): 180-8.
3. Malekzadeh R, Sachdev A, Fahid AA. Coeliac disease in developing countries: Middle East, India and North Africa. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19(3): 351-8.
4. Houshiyar A, Fouladi N, Amani F, Alimohammadi Asl H, Ghorbani F. Prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome in Ardabil-Iran (2009-10). *J Gorgan Univ Med Sci* 2012; 14(4): 125-9. [In Persian].
5. Emami MH, Kouhestani S, Gholamrezaei A, Hashemi M, Mahzouni P, Raeisi M, et al. Prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome. *Govaresh* 2008; 13(3): 192-7. [In Persian].
6. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1): S74-S78.
7. Chang HJ, Burke AE, Golub RM. Celiac disease. *JAMA* 2011; 306(14): 1614.
8. Shakeri R, Malekzadeh R, Sachdof A, Fahid-Ali E. Celiac disease in developing countries: Middle East, India and North Africa. *Govaresh* 2004; 9(4): 242-7. [In Persian].
9. Masoodi M, Sadeghi S, Moosavi A. Celiac disease in patients with irritable bowel syndrome. *Govaresh* 2007; 12(3): 200-7 [In Persian].
10. Quigley EM. Changing face of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2006; 12(1): 1-5.
11. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.
12. Wu J, Xia B, von Blomberg BM, Zhao C, Yang XW, Crusius JB, et al. Coeliac disease in China, a field waiting for exploration. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102(8): 472-7.
13. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, Kolho KL, Korponay-Szabo IR, Sarnesto A, et al. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115(6): 1322-8.
14. Leffler DA, Edwards George JB, Dennis M, Cook EF, Schuppan D, Kelly CP. A prospective comparative study of five measures of gluten-free diet adherence in adults with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(9): 1227-35.
15. Whitehead WE. Patient subgroups in irritable bowel syndrome that can be defined by symptom evaluation and physical examination. *Am J Med* 1999; 107(5A): 33S-40S.
16. Arranz E, Ferguson A. Intestinal antibody pattern of celiac disease: occurrence in patients with normal jejunal biopsy histology. *Gastroenterology* 1993; 104(5): 1263-72.
17. Trier JS. Diagnosis of celiac sprue. *Gastroenterology* 1998; 115(1): 211-6.
18. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease:

- time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11(10): 1185-94.
19. Spiegel BM, DeRosa VP, Gralnek IM, Wang V, Dulai GS. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2004; 126(7): 1721-32.
  20. Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, Duerksen DR, Hill I, Crowe SE, et al. Detection of Celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(7): 1454-60.
  21. Shahbazkhani B, Forootan M, Merat S, Akbari MR, Nasserimoghadam S, Vahedi H, et al. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18(2): 231-5.
  22. Akhondi-Meybodi M, Rabei A, Salehi S. Frequency of Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome Patients with Predominant Diarrhea Referred to Gastroenterology Clinics in Yazd, Iran. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci* 2011; 19(5): 637-43. [In Persian].
  23. Bakhshipour A, Nezam SK, Zakeri Z, Gharibi R, Bahari A, Kaykhaei MA. Coeliac disease in irritable bowel syndrome (Rome III) in Southeast Iran. *Arab J Gastroenterol* 2012; 13(1): 24-7.
  24. Jafri Haidarlo A, Mahmodi A, Yasemi M, Baziar A, Ehsan Bakhsh S, Rashid Begi M. Frequency of Celiac Disease in Patients with Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome Referred to Gastroenterology Clinics in Ilam During 2008 to 2012. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 21(4): 191-8. [In Persian].
  25. Tirgar-Fakheri H, Malekzadeh R, Akbari MR, Sotoudeh M. Prevalence of Celiac disease in north of Iran: Screening of an adult population in Sari. *J Gorgan Univ Med Sci* 2004; 6(1-2): 94-100. [In Persian].
  26. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad ZM, Shahbazkhani B, Nourai M, 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.
  27. Jadallah KA, Khader YS. Celiac disease in patients with presumed irritable bowel syndrome: a case-finding study. *World J Gastroenterol* 2009; 15(42): 5321-5.
  28. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, Gentry A, Nojkov B, Lee D, et al. The prevalence of abnormal celiac antibodies and celiac disease in patients with suspected irritable bowel syndrome: a prospective multi-center US study. *Gastroenterology* 2011; 141(4): 1187-93.
  29. Ladabaum U, Boyd E, Zhao WK, Mannalithara A, Sharabidze A, Singh G, et al. Diagnosis, comorbidities, and management of irritable bowel syndrome in patients in a large health maintenance organization. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(1): 37-45.



## Prevalence of Celiac Disease in Patients with Irritable Bowel Syndrome in Kerman, Iran

Bijan Ahmadi, M.D.<sup>1</sup>, Motahareh Zaherara, M.Sc.<sup>2\*</sup>

1. Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Lecturer, Department of Anatomy, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

\* Corresponding author; e-mail: mzaherara@yahoo.com

(Received: 22 May 2014 Accepted: 16 August 2014)

### Abstract

**Background & Aims:** Celiac disease or gluten-sensitive enteropathy is a relatively uncommon digestive disease. Moreover, irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional bowel disorder. Some IBS patients have celiac disease, with similar IBS symptoms in addition to some serious complications. The only possible treatment for this condition is changing the patients diet (gluten free diet). Given the importance of celiac disease and the similarity of its symptoms with IBS, this study aimed to determine the prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome in Kerman, Iran.

**Methods:** This was a cross-sectional study performed during 8 months on patients of 15-84 years of age diagnosed with IBS in Kerman in 2013. Serological test of immunoglobulin A anti-tissue transglutaminase (IgA anti tTG ) was request in all IBS patients for the diagnosis of celiac disease and bulb and duodenal (second part) biopsy and pathologic findings were used for definite diagnosis in seropositive patients.

**Results:** The study included 143 patients with irritable bowel syndrome [57 males (39.86%) and 86 females (60.14%)] with a mean age of  $34.57 \pm 1.24$ . Serological tests showed that 8 (5.59%) patients were seropositive for celiac disease and duodenal biopsy showed 4 (2.79%) patients were seropositive and ( 2 males (Marsh2) and 2 females (Marsh1)) were positive for serologic and pathologic celiac disease. Among these patients, 1 patient (male) had constipation–predominant IBS, and 3 patients (1 male and 2 females) had diarrhea-predominant IBS.

**Conclusion:** This study indicated a 5.59% prevalence of positive serologic and 2.79% prevalence of positive serologic-pathologic celiac disease in patients with IBS in Kerman. This was lower in comparison with similar studies in other regions of the country. This difference may be due to the effects of demographic, genetic, and environmental factors of each region.

**Keywords:** Celiac disease, Irritable bowel syndrome (IBS), Serology, Pathology

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2015; 22(3): 319-327