

بیماری سلیاک در کشورهای در حال توسعه: خاورمیانه، هند و شمال آفریقا

دکتر رامین شاکری^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۲، دکتر آتول ساجد^۳، دکتر آیمان فهید علی^۴

^۱ پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ استاد، دانشگاه و بیمارستان دولتی چانديگار، هند

^۴ استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه دمشق، سوریه

چکیده

به دنبال معرفی آزمونهای سرولوژیک ساده برای تشخیص بیماری سلیاک (coeliac disease) در دهه ۱۹۸۰، به تدریج مشخص شد که شیوع بیماری سلیاک در کشورهای مختلف خاورمیانه، شمال آفریقا و هند تقریباً شبیه آنچه در کشورهای غربی است می باشد. شیوع بیماری سلیاک در جمعیت در معرض خطر در این نواحی بین ۳ تا ۲۰٪ و شیوع در جمعیت با دیابت نوع یک تقریباً ۵-۳٪ گزارش شده است. تظاهرات بالینی بیماری سلیاک به نحو مشخصی با سن بیمار، طول مدت و وسعت بیماری فرق می کند. مطالعات بالینی نشان داده اند که تظاهر بیماری با نشانه های غیرمشخص یا بدون نشانه، به همان اندازه اروپا در خاورمیانه نیز شایع است.

گندم به مدت چندین قرن در این نواحی غذای غالب بوده است و احتمال دارد که تماس مداوم و به مقدار زیاد با پروتئینهای گندم منجر به القای درجاتی از تحمل ایمنی شده باشد که باعث ایجاد نشانه های خفیف تری می شود که منجر به تشخیص اشتباه به عنوان سندرم روده تحریک پذیر یا بیماریهای گوارشی توصیف نشده می شود. در تمام کشورهای در حال توسعه، باید ظن بالینی قوی برای بیماری سلیاک برای بیماران که مشکل آنها با اسهال مزمن یا کم خونی فقر آهن تظاهر می یابد، وجود داشته باشد. بهترین روش برای تشخیص بیماری سلیاک در بیماران دچار اسهال، پانل آزمونهای سرولوژیک سلیاک و به دنبال آن بیوپسی روده کوچک است. در غیاب دسترسی به رژیم فاقد گلوتن در کشورهای خاورمیانه، فراهم کردن این رژیم یک چالش واقعی، هم برای بیماران و هم برای پزشکان می باشد.

کلید واژه: بیماری سلیاک، خاورمیانه، هند، شمال آفریقا

گوارش / دوره ۹، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۳، ۲۴۲-۲۴۷

اپیدمیولوژی

تا دهه ۱۹۸۰ تصور می شد که بیماری سلیاک در خاورمیانه بسیار نادر است (۱-۳) و بر اساس این تصور، این بیماری در تشخیصهای افتراقی احتمال سندرمهای سوء جذب در نظر گرفته نمی شد. (۴،۵)، کشف اینکه سلیاک در خاورمیانه شایع است، می تواند با استفاده صحیح از آزمونهای غربالگری سرولوژیک که آنتی بادی های آنتی گلیادین (AGA*)، آنتی اندومیزیال (**EMA) و آنتی بادی های ترانس گلوتامیناز بافتی (***) (TGA) را اندازه گیری می کنند، مرتبط باشد. به طور معمول، ایجاد تغییرات بافتی واضح در بیوپسی روده کوچک مثل مارش III (Marsh III)، قبل از اینکه تشخیص بیماری

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز

تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد

تلفن: ۸۸۰۱۲۹۹۲، نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۲

E-mail: malek@ams.ac.ir

سلیاک گذاشته شود لازم می باشد. با این وجود، مشخص شده است که زیرگروههایی از انتروپاتی حساس به گلوتن (مارش I-II) با تغییرات بافتی بسیار جزئی، در صورتی که EMA مثبت داشته باشد، باید در تشخیص بیماری سلیاک داخل شود. بنابراین در کشورهای در حال توسعه (جایی که بسیاری از شرایط غیر از بیماری سلیاک می تواند باعث تغییرات بافتی در روده کوچک شود که شبیه مارش I,II می باشند) متخصصان آسیب شناسی تمایلی ندارند که بر اساس این یافته های شایع و اولیه بافت شناسی سلیاک را تشخیص دهند. با ظهور آزمونهای سرولوژیک بسیار حساس و با ویژگی بالا برای بیماری سلیاک، تشخیص پاتولوژیک بیماری سلیاک ساده شده است. (۶)

* Anti-Gliadin Antibody

** Anti-Endomysial Antibody

*** Trans-Glutaminase Antibody

جدول ۲: تظاهرات بیماری سلیاک در کودکان در هند

تعداد بیماران (%)	تظاهرات بالینی
۱۰۰	قد کوتاه
۹۰	عقب افتادگی رشد
۶۲	سوء تغذیه
۲۱	ادم (پاها)
۱۹	ریکتز
۱۴	چماقی شدن انگشتان

که توسط هاپلو تیپ DR3 حمل می شود، با سلیاک در کودکان هندی گزارش شده است. (۲۹)

مطالعات غربالگری که فقط از آزمونهای آنتی بادی استفاده کرده اند، شیوع سلیاک را از طریق بیان نتایج منفی کاذب کمتر از حد واقعی گزارش می کنند. (۳۰)، بنابراین وضعیت واقعی حساسیت به گلو تن در کشورهای در حال توسعه، ممکن است حتی بیشتر از تخمین کنونی باشد.

آگاهی در زمینه بیماری

میزان آگاهی از بیماری سلیاک در یک کشور، تا حد زیادی تعیین کننده تظاهرات بالینی بیماری سلیاک است. در فلسطین اشغالی، تصور می شد که بیماری سلیاک در میان جمعیت یهودی شایع است ولی در میان جمعیت عرب نادر می باشد. این امر منجر به ظن بالینی کمتری نسبت به سلیاک در میان عربها شده است. نشانه های بیماری سلیاک در عربها اشتبهاً با سندرم های بعد از گاستروانتریت یا سوء تغذیه پروتئین-کالری مرتبط دانسته شده که باعث تأخیر در تشخیص می شود. (۱۰)، این تأخیر منجر به انواع مختلفی از تظاهرات بالینی شده است. بیماران سلیاکی عرب در سنین بالاتر، با دوره طولانی بین شروع نشانه ها و تشخیص، تأخیر در رشد و قد کوتاه تظاهر می یابند؛ در حالی که بیماران سلیاکی یهودی از تشخیص زودتر به دنبال تظاهر بالینی با اسهال در بچگی سود می برند. (۱۰)

ظن بالینی بسیار پایین در میان پزشکان در ایران منجر به تشخیص کمتر از واقع بیماری سلیاک برای سالهای متمادی شده بود. (۱،۴،۸،۹)، برای مثال، مطالعه ای که اخیراً انجام شده نشان داده است که تا ۱۲٪ بیماران با تشخیص بیماری روده تحریک پذیر در واقع بیماری سلیاک دارند. (۱۳)، در هند، کودکان مبتلا به بیماری سلیاک در زمان تشخیص، متوسط سن حدود ۸/۳ سال (از ۳ تا ۱۴ سال) دارند و به طور معمول بعد از شروع نشانه ها متوسط تأخیر ۵/۹ سال (از حدود ۱۳/۵-۱ سال) در تشخیص وجود دارد. در نتیجه بسیاری از کودکان هندی با بیماری سلیاک با قد کوتاه، و کم خونی مقاوم تظاهر می کنند. (۳۱)

* Boudraa

** Human Leukocyte Antigen-DQ2

ساده برای تشخیص سلیاک در کشورهای غربی، مطالعاتی از خاورمیانه شیوع و اهمیت بیماری سلیاک را در این ناحیه گزارش کرده اند. (۱-۳،۵،۷-۹)، مطابق این مطالعات، شیوع بیماری سلیاک در کشورهای مختلف خاورمیانه (جدول ۱) تقریباً شبیه شیوع آن در کشورهای غربی گزارش شده است. شیوع سلیاک در جمعیت در معرض خطر نیز در خاورمیانه بسیار بیشتر از آنچه قبلاً تصور می شد، بین ۳ تا ۲۰٪، گزارش شد (۱۷-۱۰)، شیوع در افراد مبتلا به دیابت نوع یک تقریباً ۵-۳٪ است. (۱۸-۱۹)

جدول ۱: شیوع بیماری سلیاک در جمعیت سالم اهدا کننده خون در چند کشور خاورمیانه

کشور	شیوع سلیاک	مرجع
ایران	۱:۱۶۴	۱
فلسطین اشغالی	۱:۱۵۷	۳
سوریه	۱/۵:۱۰۰	۷

جمعیت های اروپایی زمینه ژنتیکی مشترکی با مردم ناحیه «هلال حاصلخیز» (Fertile Crescent) در جنوب غربی آسیا، جایی که سلیاک به احتمال زیاد برای اولین بار ظهور کرده است، دارند. بنابراین، جای تعجب نیست که بروز بالای بیماری سلیاک در این ناحیه، که هاپلو تیپ DR3-DR2 وجود دارد و مقدار زیادی از گندم مورد استفاده قرار می گیرد، پیدا شود. (۲۰)

همچنین عدم تحمل به گلو تن به طور وسیعی در شمال آفریقا گزارش شده است (۲۱،۲۲) و بیشترین بروز شناخته شده سلیاک (۵/۶٪) در دنیا در مردم صحرای شمال آفریقا (Saharawi) گزارش شده است. بودرا* و همکارانش (۲۳) بیشترین شیوع سلیاک در دنیا (۱۶/۴٪) را در ارتباط با دیابت نوع یک در غرب الجزایر گزارش کرده اند. میزان بالای سلیاک در این جمعیتها می تواند دست کم تا حدودی توسط عوامل ژنتیکی توجیه شود. جمعیت صحرای شمال آفریقا شیوع بسیار بالای هاپلو تیپ DR3-DR2 را دارند. (۲۴)

اطلاعات درباره بروز یا شیوع جمعیتی سلیاک در شبه قاره هند هنوز در دسترس نیست ولی بیماری سلیاک، ۲۶-۷٪ تمام کودکانی را که با اسهال مزمن یا سوء جذب به بیمارستانهای فوق تخصصی مراجعه می کنند، شامل می شود (۲۶-۲۵) (جدول ۲). اغلب موارد سلیاک از قسمت شمالی هند، که در آنجا گندم غذای غالب است، گزارش شده است. هندیهایی که در شمال هند زندگی می کنند احتمالاً از نظر ژنتیکی بسیار مستعد به ابتلا به بیماری سلیاک می باشند؛ این گفته با توجه به این واقعیت که افرادی از پنجاب (ایالتی در شمال هند) که در انگلستان و کانادا اقامت گزیدند، استعداد بالاتری (تا ۸ برابر) برای ابتلا به بیماری سلیاک را در مقایسه با مهاجرین از قجرات (ایالتی در جنوب هند) نشان داده اند، تقویت می شود. (۲۸، ۲۷)، ارتباط قوی HLA-DQ2** نشان

این ترتیب، مطالعات اپیدمیولوژیکی که بر اساس بروز نشانه‌های تبییک در زمینه عدم تحمل به گلوکز انجام می‌شوند، فقط قله قابل مشاهده کوه یخی بیماری سلیاک را به تصویر می‌کشند و قسمت زیرآبی آن را نه تعیین می‌کنند و نه تشخیص می‌دهند. فعالیت‌های شایع و سنتی، تغذیه طولانی مدت با شیر مادر در ایران و تعدادی از کشورهای خاورمیانه، ممکن است اثر مهمی در باقی ماندن سلیاک به فرم بدون نشانه یا تشخیص آن در سالهای بعدی عمر داشته باشد.

مطالعات غربالگری اخیر افزایش شیوع بیماری سلیاک را در موقعیتهای خاصی مثل بیماری التهابی روده و بیماری خودایمن تیروئید نشان داده است. این مسئله همچنین ممکن است در مورد سایر بیماریهای خودایمن، به عنوان مثال سیروز صفراوی اولیه و سندرم شوگرن (Sjogren's syndrome) درست باشد. شیوع بیماری سلیاک در برخی از گروههای در معرض خطر در کشورهای خاورمیانه در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳: شیوع بیماری سلیاک در چند گروه در معرض خطر در کشورهای خاورمیانه

مرجع	شیوع سلیاک	گروههای بیمار
۹ و ۴	۲۰	اسهال مزمن
۸	۱۲	سندرم روده تحریک پذیر
۱۱	۷/۸	بیماری التهابی روده
۱۰	۵	دیابت نوع ۱
۶	۳/۶	هیپاتیت خودایمن
۳۳	۱/۴	صرع

تظاهرات بالینی بیماری سلیاک مشخصاً با سن بیمار، طول مدت و وسعت بیماری تغییر می‌کند. در اشکال کلاسیک شروع نشانه‌ها عموماً بین ماههای ۶ تا ۱۸ عمر اتفاق می‌افتد. این اشکال با اسهال، عقب افتادگی رشد، بی اشتها و تحلیل عضلانی مشخص می‌شوند. اسهال شکل اصلی تظاهر بیماری سلیاک در بزرگسالان است. (۳)، در مطالعاتی در ایران و عراق، بیماری سلیاک مسئول تقریباً ۲۰٪ از موارد اسهال مزمن در بزرگسالان بوده است (جدول ۴). (۱۲، ۹)، در مطالعه دیگری از کویت، بیماری سلیاک علت اسهال مزمن در ۲۰٪ از کودکان شناخته شده است. (۱۵، ۱۲، ۹)

در تمام کشورهای در حال توسعه، برای بیمارانی که مشکل آنها با اسهال مزمن یا کم خونی فقر آهن تظاهر می‌یابد، باید ظن بالینی قوی برای بیماری سلیاک وجود داشته باشد. بهترین روش برای تشخیص بیماری سلیاک در بیماران دچار اسهال پانل آزمونهای سرولوژیک سلیاک و به دنبال آن بیوپسی روده کوچک است. بررسی روده کوچک با باریم

ظن بالینی بالا برای بیماری سلیاک باید در تمام کشورهای در حال توسعه برای بیمارانی که با اسهال مزمن یا کم خونی فقر آهن تظاهر می‌کنند وجود داشته باشد. بهترین روش برای تشخیص بیماری سلیاک در بیماران دچار اسهال، پانل آزمونهای سرولوژیک سلیاک و به دنبال آن بیوپسی روده کوچک است.

اشکال بالینی

اغلب افراد مبتلا به آنتروپاتی حساس به گلوتن با نشانه‌های خفیف باقی می‌مانند و فقط بخش اندکی علامتدار می‌شوند، و معمولاً نشانه‌های بسیار خفیف مثل افزایش نفخ با کم خونی مرزی را در آزمونهای خونی نشان می‌دهند. (۱)، بیماری سلیاک در هر سنی می‌تواند اتفاق بیفتد اما در بزرگسالان بیشترین میزان بروز آن در دهه پنجم زندگی است. در کشورهای غربی زنان بسیار بیشتر از مردان مبتلا می‌شوند و از میان بیمارانی که بیماری آنها در طول دوران نازایی تظاهر می‌یابد، نسبت زن به مرد تقریباً ۳ به ۱ مشاهده شده است. با این وجود مطالعه جمعیت‌شناسی در ایران نسبت زن به مرد ۱٫۱ به ۱ نشان داده است. این مسأله نیاز به بررسیهای بیشتری دارد.

در سالهای اخیر، تغییرات قابل توجهی در سن شروع نشانه‌ها و در تظاهرات بالینی بیماری سلیاک دیده شده است. ماکي* گزارش کرده است که میانگین سن شروع بیماری در فنلاند به ۶-۵ سال افزایش یافته است. (۳۲)، عواملی که مسئول این تغییر می‌باشند بسیار مبهم اند اما احتمالاً، دست کم تا حدی، توسط خارج کردن گلوتن از رژیم اطفال، روشی که در بسیاری از کشورها در دهه ۱۹۷۰ شایع شد، توجیه می‌شوند. همچنین این فرضیه وجود دارد که کودکانی که استعداد ابتلا به بیماری سلیاک را دارند احتمالاً بعدها در زندگی بعد از تماس با عوامل شروع‌کننده مثل عفونت‌ها به آن مبتلا شوند.

بنابراین عادات تغذیه نوزادان، مثل تغذیه با شیر مادر، سن مواجهه با گلوتن و میزان جذب روزانه آن، ممکن است در بیماری سلیاک به عنوان عوامل محیطی تعیین‌کننده باشند. بین سالهای ۱۹۷۳ و ۱۹۹۷ در سوئد منحنی بروز با الگوی اپیدمیک برای نشانه‌های گوارشی مشاهده شد. این افزایش، نتیجه کاهش در تغذیه با شیر مادر و دریافت زودتر و همین‌طور بیشتر غذاهای حاوی گلوتن بوده است. میزان کمتر بیماری سلیاک و عقب افتادن سن شروع سلیاک، به همراه عوارض خفیف‌تر در نتیجه استفاده طولانی مدت از شیر مادر و مواجهه تدریجی با مقادیر اندک غذاهای حاوی گلوتن دیده شد. این یافته‌ها مطرح‌کننده اثر محافظتی روشهای تغذیه‌ای مذکور در بیماری سلیاک می‌باشند که منجر به عقب افتادن سن شروع بیماری با تظاهرات غیرمعمول و کم علامت می‌شوند؛ این شکل از بیماری تقریباً به همان نسبت فرم کلاسیک شایع ولی تشخیص آن بسیار مشکل است. (۶)، به

* Maki

هند(۴)، ممکن است تا حدودی نتیجه شیوع بالای بیماری سلپاک تشخیص داده نشده در این نواحی باشد. میزان سوء تغذیه در کودکان در این نواحی همچنان بالا است. (۳۴،۳۳)، لنفوم روده کوچک که شایعترین فرم لنفوم خارج ندولی است و بیماری ایمونوپرولیفراتیو روده کوچک (IPSID*) در کمتر از ۵۰٪ این بیماران تشخیص داده شده است. (۲۲،۲۱)، مطالعه مورد-شاهدی که اخیراً انجام شده به وضوح افزایش خطر لنفوم‌های سلول T مرتبط با آنتروپاتی را در بیماری سلپاک نشان داده است. (۲۵)، مطالعات بیشتر برای تعیین شیوع بیماری سلپاک در جمعیت طبیعی شهری و روستایی و غربالگری روتین افراد دچار اسهال مزمن، کم‌خونی فقر آهن، صرع، نازایی، لنفوم روده کوچک، سوء تغذیه، ضایعات آفتی دهان، هیپوپلازی مینای دندان و بلوغ دیررس برای تعیین اثر حساسیت به گلوتن در بیماریهای شایع و ناتوان کننده‌ای که در بالا ذکر شد در این نواحی توصیه می‌شود. (۳۶)، همچنین توصیه می‌شود که متخصصین گوارشی که در این قسمت از دنیا طبابت می‌کنند، حین آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی برای بررسی کم‌خونی فقر آهن یا زمانی که مخاط دوازدهه حتی اندکی غیرطبیعی به نظر می‌رسد، به‌طور روتین بیوپسی‌هایی از دوازدهه بگیرند. (۳۷)

جمع‌بندی

دسترسی به آزمونهای سرولوژیک برای غربالگری و تشخیص بیماری سلپاک منجر به افزایش میزان تشخیص این بیماری در خاورمیانه، هند و شمال آفریقا شده است؛ یعنی مناطقی از جهان که به‌طور سنتی تصور می‌شد بیماری سلپاک در آنها بسیار نادر است. امروزه گزارش شده که بیماری سلپاک به همان اندازه که در کشورهای غربی شایع است در کشورهای در حال توسعه (هم در سرزمینهای بومی و هم در مهاجرین) نیز شایع می‌باشد. این امر برای پزشکان سراسر دنیا و همین‌طور برای مسئولان کشورهای در حال توسعه، که نیاز به فراهم آوردن امکانات برای تهیه رژیمهای فاقد گلوتن برای بیماران سلپاکی دارند، حائز اهمیت است، و قطعاً در برگزیده مسائل مهمی برای بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه که در آنها گندم غذای عمده است، می‌باشد. افزایش سطح آگاهی و توجه به بیماری سلپاک در خاورمیانه، هند و شمال آفریقا مورد نیاز می‌باشد. پزشکان نیاز دارند که تظاهرات بالینی بیماری (کلاسیک و تحت بالینی) را تشخیص دهند و همواره ظن بالینی قوی برای این بیماری داشته باشند. علاوه بر این استفاده وسیع از آزمونهای غربالگری، به‌عنوان رویکرد برنامه‌ریزی شده پیدا کردن بیمار در گروههای در معرض خطر، برای تشخیص سریع بیماران سلپاکی ضروری است. این

ممکن است در بیماران با سوء جذب پیشنهاد شود اما در بررسیهایی که در ایران شده به‌عنوان روش معمول پیشنهاد نمی‌شود. (۹)

جدول ۴: علت اسهال مزمن تیپ روده کوچک (نوع اختلال جذبی) در ۱۰۰ بیمار بین دی ماه ۱۳۷۵ و آذرماه ۱۳۷۷، بیمارستان دکتر شریعتی، تهران، ایران (از مرجع ۹)

بیماری	تعداد بیماران (%)
سلپاک	۱۹
کرون	۱۶
لنفوم	۹
آنتروپاتی ایدیوپاتیک	۹
سل	۶
گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک	۵
رشد بیش از حد باکتری	۵
سندرم نقص ایمنی	۴
پانکراتیت مزمن	۳
سایر بیماریها	۲۳
جمع کل	۱۰۰

درمان

خاورمیانه به‌عنوان یکی از اولین مناطقی که کشت گندم و جو در آنجا انجام شده است، شناخته می‌شود و این دو نوع از غلات غذای اصلی برای ۹۰٪ جمعیت این منطقه می‌باشد. به‌عنوان مثال ایران با مصرف سرانه ۱۶۰ کیلوگرم گندم در سال به‌عنوان یکی از کشورهای با مصرف بالای گندم در جهان رتبه‌بندی می‌شود.

بنابراین فراهم آوردن رژیم فاقد گلوتن یک چالش واقعی برای بیماران و پزشکان در این ناحیه است. این مسئله خصوصاً در غیاب هر نوع پشتوانه اقتصادی برای تهیه رژیم فاقد گلوتن در این ناحیه اهمیت پیدا می‌کند. متقاعد کردن بیماران سلپاکی با نشانه‌های شدید برای پذیرفتن رژیم فاقد گلوتن ممکن است امکان‌پذیر باشد، اما متقاعد کردن بیماران بدون شکایت یا با شکایات خفیف ممکن است بسیار مشکل و گاهی غیرممکن باشد. گرچه بسیاری از بیماران گروه دوم با رعایت این رژیم احساس کاملاً خوبی پیدا می‌کنند، در طول پیگیری، علی‌رغم مارکرهای آزمایشگاهی طبیعی بسیاری از اختلالات مداوم مثل لنفوسیتوز داخل اپی تلیال و هیپوپلازی کریپتی مشاهده می‌شود. بیشتر از ۱۰٪ بالغین با بیماری سلپاک به‌طور دقیق از رژیم غذایی فاقد گلوتن طولانی‌مدت تبعیت نمی‌کنند و بیش از ۳۰٪ این بیماران که به تصور خود رژیم را رعایت می‌کنند در واقع روزانه چندین گرم گلوتن مصرف می‌کنند. (۱۴)، تلاش و وسیع برنامه‌ریزی شده‌ای در این ناحیه باید انجام گیرد تا غذای فاقد گلوتن تولید شود و دسترسی به آن آسان باشد. شیوع بالای کم‌خونی فقر آهن، خصوصاً در نواحی روستایی، و وجود موارد شایعی مثل آنتروپاتی ایدیوپاتیک در خاورمیانه و در شبه قاره

* Immunoproliferative Small Intestinal Disease

لنفوم روده کوچک، سوء تغذیه، ضایعات آفتی دهان، هیپوپلازی مینای دندان و بلوغ دیررس انجام آزمونهای سرولوژیک سلیاک در شرایط مناسب در نظر گرفته شود.

◀ تظاهرات بالینی بیماری سلیاک به نحو مشخصی با سن، طول مدت و وسعت بیماری فرق می کند.

حیطه های تحقیقاتی

- ◀ مطالعات جمعیت شناسی برای تعیین شیوع سلیاک در هر کشور و در میان گروههای نژادی مختلف کشورها توصیه می شود.
- ◀ مطالعات بیشتر برای مشخص کردن نقش بیماری سلیاک در پاتوژنز بیماریهای شایعی مثل کم خونی فقر آهن، سوء تغذیه کودکی و لنفوم روده کوچک در خاورمیانه ضرورت دارد.
- ◀ تحقیقات بیشتر برای ارزیابی ارتباط بیماری سلیاک در سایر بیماریهای خودایمن و اثر رژیم فاقد گلوتن در درمان این بیماریها توصیه می شود.

بهترین روش برای جلوگیری از عوارض شدید بیماری سلیاک تشخیص داده نشده و درمان نشده (بدخیمی، پوکی استخوان، نازایی، بیماریهای خودایمن و غیره) در این منطقه از جهان می باشد.

نکات کاربردی

- ◀ در سراسر جهان، سلیاک شایعترین بیماری عدم تحمل به غذا است.
- ◀ سلیاک نه تنها اروپاییها و جمعیتهای نژاد اروپایی (شمال و جنوب آمریکا، استرالیا) را شامل می شود، بلکه در شبه قاره هند و خاورمیانه و در شمال آفریقا، جایی که تا چند سال قبل تصور می شد که بسیار نادر است، به همان اندازه شایع می باشد.
- ◀ حین آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی برای بررسی کم خونی فقر آهن یا زمانی که مخاط دوازدهه حتی اندکی غیرطبیعی به نظر می رسد، به طور روتین بیوپسی هایی از دوازدهه گرفته شود.
- ◀ در بیماران دچار اسهال مزمن، کم خونی فقر آهن، صرع، نازایی،

References

1. Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M *et al.* High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 475-8.
2. Fakheri H, Akbari MA, Shahbazkhani B *et al.* High prevalence of coeliac disease in Northern Iran. *Gut* 2004; 53 (supplement IV): A172.
3. Rawashdeh MO, Khalil B & Raweily E. Celiac disease in Arabs. *J Pediat Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 415-8.
4. Haghghi O, Nasr K. Idiopathic enteropathy: an evaluation in rural Iran with an appraisal of nutrient loss. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 169-76.
5. Rostami K, Malekzadeh R, Shahbazkhani B *et al.* Coeliac disease in Middle Eastern countries: a challenge for the evolutionary history of this complex disorder? *Digest Liver Dis* 2004; 36: 694-7.
6. Marsh MN: Gluten, major histocompatibility complex and the small intestine: a molecular and immunological approach to the spectrum of gluten sensitivity. *Gastroenterology* 1992; 102: 330-54.
7. Challar MH, Jouma M, Sitzmann FC *et al.* Prevalence of asymptomatic celiac disease in a syrian population sample. *JABMS* 2004; 6: 155-60.
8. Rostami K, Malekzadeh R. Celiac disease inside and outside the intestine. Preview of the First Asian Symposium on Celiac Disease, October 27-November 1, Tehran, Iran, 2001. [In Timely Topics web page, 10/18/2001].
9. Rostami K, Shahbazkhani B, Malekzadeh R. Microenteropathy; the entity of the new millennium. Overview of the second Asian symposium on coeliac disease, October 18- 21, Tehran. *Rom J Gastroenterol* 2004; 13: 29-31.
10. Granot E, Korman SM, Sallon S *et al.* 'Early' vs 'late' diagnosis of celiac disease in two ethnic groups living in the same geographic area. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 271-5.
11. Al-Bayatti SM. Etiology of chronic diarrhea. *Saudi Med J* 2002; 23: 675-9.
12. Qari FA. Clinical presentation of adult celiac disease in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2002; 23: 1514-7.
13. Shahbazkhani B, Foroootan M, Merat S *et al.* Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 231-5.
14. Shahbazkhani B, Maghari M, Nasserli Moghaddam S. Prevalence of celiac disease among Iranian patients with chronic diarrhea. *Gut* 2000; 47(supplement III): A196.
15. Sima H, Hekmatdoost A, Ghaziani T. Seroprevalence of coeliac disease among autoimmune And HBV chronic hepatitis in Tehran, Iran. *Govareh* 2003; 7: 237. (Abstract).
16. Bahari A, Aarabi M, Hedayati M *et al.* Seroprevalence of coeliac disease among patient with inflammatory bowel disease. *Govareh* 2003; 7: 238 (Abstract).
17. Shaltout AA, Khuffash FA, Hilal AA *et al.* Pattern of protracted diarrhoea among children in Kuwait. *Ann Trop Padiatr* 1989; 9: 30-2.
18. Al-Ashwal AA, Shabib SM, Sakati NA *et al.* Prevalence and characteristics of celiac disease in type I diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2003; 24: 1113-5.
19. Shahbazkhani B, Faezi T, Akbari MR *et al.* Coeliac disease in Iranian type I diabetic patients. *Digest Liver Dis* 2004; 36: 191-4.

20. Accomando S, Cataldo F. The global village of celiac disease. *Digest Liver Dis* 2004; 36: 492-8.
21. Lionetti P, Favilli T, Chiaravallotti G *et al.* Coeliac disease in Saharawi children in Algerian refugee camps. *Lancet* 1999; 354: 647-8.
22. Ashabani A, Errabtea H, Shapan A *et al.* Serological markers of untreated celiac disease in Libyan children: antigliadin, antitransglutaminase, antiendomysial and antirecalreticulim antibodies. *J Ped Gastr Nutr* 2001; 33: 276-82.
23. Boudraa G, Hachelaf W, Benbouabdellah M *et al.* Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first degree relatives in West Algeria: screening with serological markers. *Acta Paed* 1996; 412: 58-60.
24. Catassi C, Macis MD, Ratsch IM *et al.* The distribution of the DQ genes in the Saharawi population provides only a partial explanation for high celiac disease prevalence. *Tissue Antigens* 2001; 58: 402-6.
25. Yachha SK, Misra S, Malik AK *et al.* Spectrum of malabsorption syndrome in north Indian children. *Indian J Gastroenterol* 1993; 12: 120-5.
26. Varma S, Malhotra P, Kochhar R *et al.* Coeliac disease presenting as iron deficiency anemia in northern India. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 75.
27. Sher KS, Fraser RC, Wicks AC *et al.* High risk of celiac disease in Punjabis. Epidemiological study in the south Asian and European populations of Leicestershire. *Digestion* 1993; 54: 178-82.
28. Freeman HJ. Biopsy defined adult celiac disease in Asian-Canadians. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 433-6.
29. Agarwal S, Gupta A, Yachha SK *et al.* Association of human leucocyte-DR and DQ antigens in celiac disease: a family study. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 771-4.
30. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G *et al.* Low prevalence of antigliadin and anti- endomysium antibodies in subclinical/silent coeliac disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1507-10.
31. Poddar U. Celiac disease: clinical features and diagnostic criteria. *Indian J Pediatr* 1999; 66: S21-S25.
32. Maki M, Kallonen K, Lahdehao ML *et al.* Changing pattern of childhood coeliac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 408-12.
33. Shahbazkhani B, Akbari MR, Nafisi S *et al.* Coeliac disease and epilepsy. *Gut* 2004; 53(supplement VI): A195.
34. State of the world children. UNICEF Report 1998; Oxford University Press.
35. Catassi C, Fabiani E, Corrao G *et al.* Risk of non-Hodgkin lymphoma in coeliac disease. *JAMA* 2002; 1413-9.
36. Mulder CJJ. Do we have to screen the general population for coeliac disease instead of only patients with so-called associated diseases? *Digest Liver Dis* 2000; 32: 780- 1.
37. Murray JA. The widening spectrum of celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 354-65.

Coeliac Disease in Developing Countries: Middle East, India and North Africa

ABSTRACT

Following the application of simple serological tests for the diagnosis of coeliac disease (CD) in the 1980s, it gradually became clear that the prevalence of CD in different countries in the Middle East, North Africa and India is almost the same as that in Western countries. The prevalence of CD in at-risk populations in these regions is reported to range between 3 and 20% and the prevalence in people with type 1 diabetes is approximately 3-5%. Clinical manifestations of CD vary markedly with age, the duration and the extent of disease. Clinical studies showed that presentation with nonspecific symptoms or no symptoms is as common in the Middle East as it is in Europe. Wheat has been the major staple food in these regions for many centuries and it is possible that the continuous and high level of exposure to wheat proteins has induced some degree of immune tolerance, leading to milder symptoms, which are misdiagnosed as irritable bowel syndrome or unexplained gastrointestinal disorders. A high index of suspicion for CD should be maintained in all developing countries for patients who present with chronic diarrhoea or iron deficiency anaemia. The best method for diagnosing CD in patients with diarrhoea is the panel of coeliac serological tests followed by small-bowel biopsy. In the absence of supplies for a gluten-free diet in Middle Eastern countries, maintaining this diet represents a real challenge to both patients and clinicians.

Govaresh/ Vol. 9, No. 4, Winter 2004; 242-247

Keywords: Coeliac disease; Middle East; India; North Africa

Shakeri R

Digestive Disease Research
Center, Tehran University of
Medical Sciences

Malekzadeh R

Digestive Disease Research
Center, Tehran University of
Medical Sciences

Sachdev A

Government Medical College
and Hospital, Chandigarh,
India

Fahid Ali A

Faculty of Medicine,
University of Damascus,
Damascus, Syria

Corresponding Author:

*Reza Malekzadeh M.D., Digestive
Disease Research Center, Shariati
Hospital, Kargar-e- Shomali Ave.,
Tehran, Iran.
TeleFax: +98 21 88012992
E-mail: malek@ams.ac.ir*