

# فراوانی بیماری سلیاک در کم‌خونی فقر آهن با علت نامشخص در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش

دکتر شهریار نیک‌پور\*، دکتر الهام محمد حسینی\*\*

\* استادیار بیماری‌های داخلی، فوق تخصص گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
\*\* دستیار بیماری‌های داخلی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۱۰/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۱۲/۱۱

## چکیده

کم‌خونی فقر آهن یک تظاهر شناخته شده بیماری سلیاک در بزرگسالان است و می‌تواند تنها تظاهر این بیماری باشد. پژوهش حاضر به منظور بررسی فراوانی بیماری سلیاک در گروهی از بیماران ایرانی مبتلا به کم‌خونی فقر آهن مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش انجام شد.

در این مطالعه آینده نگر، ۱۲۶ بیمار مبتلا به کم‌خونی فقر آهن (هموگلوبین کمتر از ۱۴ g/dl در مردان و کمتر از ۱۲ g/dl در زنان همراه با فریتین کمتر از ۳۸ g/dl) که در طی سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۱، به‌طور متوالی به درمانگاه گوارش بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده و در کولونوسکوپی و آندوسکوپی فوقانی دلیل واضحی برای فقر آهن نداشتند، وارد مطالعه شدند. از هر بیمار، دست‌کم ۲ بیوپسی از قسمت دیستال دوازدهه گرفته شد و براساس معیارهای مارش (Marsh) مورد بررسی قرار گرفت، آنتی‌بادی اندومیزال (EMA) و آنتی‌گلیادین (AGA) در این افراد اندازه‌گیری شد.

در ۸ بیمار (۶/۳٪) بیوپسی دیستال دوازدهه با بیماری سلیاک مطابقت داشت (۲ نفر مارش IIC و ۶ نفر مارش IIIA). در ۶ نفر از این ۸ بیمار تست‌های سرولوژیک مثبت بود (۲ نفر EMA، ۳ نفر AGA و در یک نفر هر دو آنتی‌بادی مثبت بود)؛ متوسط هموگلوبین بیماران  $11 \pm 8$  g/dl بود و با گروه غیربیمار تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. رژیم غذایی فاقد گلوتن به این بیماران توصیه و در هر ۸ مورد پاسخ واضح آزمایشگاهی دیده شد؛ به‌طوری که پس از ۴ ماه متوسط هموگلوبین بیماران به ۱۳/۲ g/dl رسید.

در بیماران ایرانی مبتلا به فقر آهن، فراوانی سلیاک زیاد است و پیشنهاد می‌شود بیوپسی قسمت دیستال دوازدهه برای همه بیماران مبتلا به کم‌خونی که در آندوسکوپی دلیل واضحی ندارند انجام شود.

**بیماری سلیاک، کم‌خونی فقر آهن، آنتی‌بادی اندومیزال، آنتی‌بادی آنتی‌گلیادین، ایران**

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۶  
تعداد جدول‌ها: ۲  
تعداد نمودارها: -  
تعداد منابع: ۷

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر شهریار نیک‌پور، بیمارستان لقمان حکیم، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران  
E-mail: nikpour@sbmu.ac.ir

## مقدمه

بیماری سلیاک که به آن آنتروپاتی حساسیت به گلوتن هم گفته می‌شود، خود را به صورت سوء جذب مواد غذایی و تغییرات مخاطی در روده باریک (بیشتر در قسمت ابتدایی) و بهبود سریع این تغییرات بالینی و هیستوپاتولوژیکی بعد از قطع مصرف گلوتن نشان می‌دهد (۱-۲). این بیماری در بزرگسالان در کمتر از ۲۵ درصد موارد به صورت اسهال و کاهش وزن تظاهر می‌کند و در بیشتر موارد خود را به صورت علائم غیراختصاصی دارد؛ شایع‌ترین علامت غیراختصاصی در این بیماران، کم‌خونی فقر آهن است (۱،۳).

میزان شیوع بیماری سلیاک در جوامع غربی ۱ نفر از هر ۱۱ نفر گزارش شده است (۱) و در ایران، در مطالعه‌ای که در سازمان انتقال خون تهران بر روی ۲۰۰۰ بیمار سالم (۶۵-۱۸ ساله) انجام شد، فراوانی بیماری ۱ نفر از هر ۱۶۶ نفر بوده است (۴).

کم‌خونی فقر آهن یک تظاهر شایع بیماری سلیاک حتی در افراد سالمند است (۱،۵) و در بیشتر موارد به صورت تحت بالینی دیده می‌شود. فراوانی سلیاک در افراد مبتلا به کم‌خونی فقر آهن در مطالعات مختلف متفاوت بوده و بین ۰ تا ۱۳ درصد گزارش شده است (۶). در مطالعه‌ای در بیمارستان شریعتی تهران که بر روی ۶۰ نفر مبتلا به کم‌خونی فقر آهن انجام شد، فراوانی بیماری سلیاک ۱۳ درصد بوده است (۷).

تست طلایی برای تشخیص بیماری سلیاک، بیوپسی از قسمت دیستال دوازدهه است؛ اگرچه آنتی‌بادی‌هایی مانند آنتی‌اندومیزین، آنتی‌گلیادین و آنتی‌ترانس‌گلوتامیناز بافتی حملیت‌کننده تشخیص هستند (۱،۳).

باتوجه به این‌که تاکنون مطالعه‌ای در ایران، فراوانی بیماری سلیاک را در بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن

مشخص نکرده بود، پژوهش حاضر با هدف تعیین فراوانی بیماری سلیاک در این گروه از بیماران انجام شد.

اهمیت این پژوهش در این است که در صورت تشخیص صحیح بیماری سلیاک، علاوه بر جلوگیری از سرگردانی بیماران، توصیه به رژیم غذایی فاقد گلوتن منجر به بهبودی بیمار می‌شود، بدیهی است که این موارد نقش مهمی در ارتقای سلامت افراد و کاهش هزینه‌های بهداشتی-درمانی خواهد داشت.

## روش‌ها

در این مطالعه آینده‌نگر، ۱۲۶ بیمار مبتلا به کم‌خونی فقر آهن که در طی سال‌های ۸۵-۱۳۸۱ به‌طور متوالی به درمانگاه گوارش بیمارستان لقمان حکیم وابسته به دانشگاه شهید بهشتی مراجعه کرده یا ارجاع داده شده بودند، انتخاب شدند. سن بیماران بین ۷۱-۱۵ سال بود. کم‌خونی فقر آهن به صورت  $Hb$  کمتر از  $14g/dl$  در مردان و کمتر از ۱۲ در زنان همراه با میکروسیتوز ( $MCV < 80$ )، فریتین پایین، آهن سرم پایین و  $TIBC$  بالا تعریف شد (۸).

بعد از گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی، زنان دارای خونریزی بیش از حد ماهیانه از مطالعه کنار گذاشته شدند و سپس برای همه بیماران، کولونوسکوپی و آندوسکوپی فوقانی توسط فوق تخصص گوارش با دستگاه امپوس انجام شد. بیماران دارای سابقه عمل جراحی معده، سرطان‌های گوارشی، زخم معده و دوازدهه، بیماری سلیاک و یا بیمارانی که دلیل واضح خارج گوارشی برای فقر آهن داشتند، از مطالعه خارج شدند. از همه بیماران که دلیل واضحی برای فقر آهن در آندوسکوپی وجود نداشت دست‌کم ۲ بیوپسی از قسمت دوم و یا سوم

بیمار آنتی‌گلیادین آنتی‌بادی (AGA)، در یک بیمار (EMA) و در ۳ بیمار هر دو آنتی‌بادی مثبت بود؛ در ۶ بیمار از ۸ بیمار مبتلا به سلیاک نیز تست‌های سرولوژیک مثبت (در ۱ بیمار EMA، در ۳ بیمار AGA و در ۲ بیمار هر دو تست) و در ۲ بیمار این تست‌ها منفی بود.

در بیماران مورد مطالعه، در ۲ بیمار نمای ماکروسکوپی قسمت دوم دوازدهه غیر طبیعی بود که در یک نفر، نمای موزائیکی و در دیگری، نمای کنگ‌راهی (Scalloping) وجود داشت. در هستیوپاتولوژی که مهم‌ترین ابزار تشخیصی ما در این مطالعه بود، ۲ نفر مارش IIC و ۶ نفر مارش IIIA داشتند.

از ۸ بیمار مبتلا به سلیاک، ۵ نفر زن و ۳ نفر مرد بودند. میانگین سن این بیماران،  $37/2 \pm 16/2$  سال بود. در ۲ بیمار درد اپی‌گاستر، در یک بیمار نفخ شکم دیده می‌شد و در ۵ بیمار دیگر علائم گوارشی وجود نداشت. به این افراد، رژیم غذایی فاقد گلوتن توصیه شد و در هر ۸ مورد پاسخ واضح آزمایشگاهی دیده شد؛ به طوری که پس از ۴ ماه، متوسط هموگلوبین بیماران به  $13/2$  g/dl رسید.

اطلاعات پایه این دو گروه از نظر میانگین سنی، میزان آهن، total iron binding capacity، فریتین، هموگلوبین (Hb) و mean corpuscular volume (MCV) در جدول ۱ ارائه شده است.

براساس آزمون t بین میانگین سن، آهن، فریتین، Hb، MCV و TIBC تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. جهت بررسی همخوانی یافته‌های سرولوژیک و هستیوپاتولوژیک از آزمون

دوازدهه گرفته و تغییرات هیستولوژیک دوازدهه براساس معیار تجدید نظر شده مارش (Modified Marsh) مورد بررسی قرار گرفت. در این معیار در Marsh I، لنفوسیت‌های مخاطی افزایش دارند و بیش از ۳۰ عدد به ازای ۱۰۰ سلول اپی‌تلیال روده هستند؛ در Marsh II، علاوه بر تغییرات فوق کریپت‌های روده طویل شده‌اند؛ در Marsh III، سلول‌های روده هم آتروفی شده‌اند که خود شامل آتروفی نسبی، ساب‌توتال و کامل می‌باشد (۹).

در تمام بیماران، تست‌های سرولوژیک آنتی‌گلیادین (IgA و IgG)، آنتی‌اندومیزال (IgA) و سطح IgA توتال سرم اندازه‌گیری شد. روش انجام آنتی‌گلیادین Elisa (ساخت اسپانیا) بود و تیترا بالای  $20$  Au/ml مثبت فرض شد. تست آنتی‌اندومیزال با استفاده از روش ایمونوفلورسانس (ساخت اسپانیا) انجام شد.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS, Inc. Chicago, IL) نسخه ۱۳ و در سطح معنی‌دار آماری  $p < 0/05$  انجام شد. یافته‌ها به‌صورت توصیفی (درصد) و تحلیلی، با استفاده از T test و آزمون همخوانی Phi (Cramer's V) ارائه شد.

#### یافته‌ها

تعداد ۶۸ نفر (۵۴ درصد) از بیماران در این مطالعه مرد و ۵۸ نفر (۴۶٪) زن بودند؛ سن بیماران بین ۷۱-۱۵ سال و میانگین سنی آنان  $40/3 \pm 15/4$  بود. از ۱۲۶ بیماری که مورد مطالعه قرار گرفتند، ۸ نفر به بیماری سلیاک مبتلا بودند.

همچنین از ۱۲۶ بیمار مورد مطالعه در ۱۸ نفر (۱۴/۲ درصد)، تست سرولوژیک مثبت بود که در ۱۴

جدول ۱. اطلاعات پایه بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن با علت نامشخص

گروه بیماران	تعداد	سن (سال)	Hb (g/dl)	MCV (fl)	فریتین (ng/ml)	آهن (μg/dl)	TIBC (μg/dl)
سلیاک	۸	۳۷/۲±۱۶/۸	۸/۸±۱/۱	۷۰/۱±۴/۷	۱۳/۶±۵/۸	۲۵/۷±۷/۸	۴۵۱/۶±۱۳/۳
غیر سلیاک	۱۱۸	۴۰/۵±۱۵/۴	۹/۶±۱/۷	۷۳/۵±۶/۸	۱۵/۱±۹/۱	۳۱/۵±۹/۸	۴۵۱/۷±۲۱/۶

Phi (Cramer's V) استفاده شد که براساس آن یافته‌های سرولوژیک با یافته‌های هیستوپاتولوژیک همخوانی داشت ( $r=0/45$ ،  $P=0/04$ ).

### بحث

پژوهش حاضر بیانگر فراوانی قابل توجه بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن است. در این مطالعه، در ۶/۳٪ بیماران، سلیاک وجود داشت و بیماران علائم مهم گوارشی نداشتند. در سایر مطالعات هم نشان داده شده است که در بزرگسالان، بیشتر بیماران مبتلا به سلیاک علائم مهم گوارشی ندارند و کم‌خونی شایع‌ترین علامت غیراختصاصی در آنان بوده است (۱۰،۵-۱۲).

در مطالعه‌ای که در سال‌های ۱۹۹۱-۱۹۹۴ توسط Ackerman و همکاران بر روی ۹۳ بیمار مبتلا به آنمی فقر آهن انجام شد، بیماران تحت آندوسکوپی و کولونوسکوپی قرار گرفتند و بیوپسی از قسمت اول و دوم دوازدهه گرفته شد. فراوانی سلیاک در این مطالعه ۱۱/۸ درصد بود ولی ضعف این مطالعه گرفتن بیوپسی از قسمت اول دئودنوم است که احتمال تشخیص سلیاک را به‌طور نادرست بیش از حد بالا می‌برد (۱۳). در مطالعه دیگری که توسط Anibal و همکاران در سال‌های ۱۹۹۴-۱۹۹۷ در ایتالیا انجام شد، ۱۹۰ بیمار مبتلا به فقر آهن تحت بررسی گوارشی گرفتند و بیوپسی از قسمت دوم دوازدهه گرفته شد. در این مطالعه، ۳/۷ درصد از بیماران دچار سلیاک بودند (۱۲). با توجه به فراوانی قابل توجه بیماری سلیاک در جوامع غربی (۱ نفر از هر ۱۱ نفر) شیوع بالای سلیاک

در کم‌خونی فقر آهن هم در آن جوامع قابل انتظار است (۱، ۱۴). در مطالعه‌ای که توسط Karnam و همکاران بر روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به فقر آهن در طی سال‌های ۱۹۹۸-۲۰۰۰ در آمریکا انجام شد، فراوانی بیماری سلیاک ۲/۸ درصد بود (۱۵). در مطالعه‌ای که زمانی و همکاران بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به کم‌خونی فقر آهن در ایران انجام دادند، فراوانی بیماری سلیاک ۱۳ درصد (۸ بیمار) بود. کم‌خونی به‌صورت Hb کمتر از ۱۳/۵ g/dl در مردان و کمتر از ۱۱/۵ g/dl در زنان تعریف شد و فریتین کمتر از ۳۰ g/dl به عنوان معیار فقر آهن تلقی شد. در این مطالعه، ۳ بیمار Marsh I، ۲ بیمار Marsh II و ۳ بیمار Marsh III بودند (۷). از آنجایی که Marsh I با علائم بالینی همراه نیست (۹) این مطالعه دچار محدودیت است چراکه در آن فراوانی سلیاک بیش از واقعیت بالینی بیان شده است؛ در واقع در ۵ بیمار (۸/۳٪)، علائم با تابلوی بالینی بیماری سلیاک تطابق داشته که این آمار تفاوت چندانی با مطالعه ما ندارد.

در مطالعه فوق در هر ۸ بیمار، سرولوژی بیماری سلیاک مثبت بود. در ۲ نفر AEA، ۳ نفر آنتی‌بادی AntiTTG، یک نفر AGA و دو نفر تمام تست‌های سرولوژیک مثبت بود (۹). در مطالعه ما تست‌های سرولوژی در دو نفر از ۸ بیمار منفی بود. اشکال تست‌های سرولوژی آن است که در آزمایشگاه‌های مختلف ممکن است نتایج متفاوتی گزارش شوند، بنابراین تجربه و دقت آزمایشگاهی بسیار مهم است. در مطالعاتی که غربالگری بیماری سلیاک براساس

معیارهای تشخیصی که پاسخ بالینی به رژیم غذایی فاقد گلوتن است هم در هر دو بیمار مذکور مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** براساس یافته‌های مطالعه حاضر، بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به فقر آهن با علت نامشخص در کشور ما همانند کشورهای غربی فراوانی زیادی دارد و همیشه باید جزء دلایل زمینه‌ای احتمالی کم‌خونی فقر آهن با علت نامشخص در نظر گرفته شود.

سرولوژی انجام شده است به دلیل موارد منفی کاذب این تست‌ها، بیماری کمتر از میزان واقعی برآورده شده است (۱۶،۴)؛ بنابراین نتیجه منفی سرولوژی رد کننده تشخیص سلیاک نیست و در این موارد تطابق با بالین، هیستولوژی و پاسخ به رژیم فاقد گلوتن از اهمیت زیادی برخوردار است. باید توجه داشت که هرچند یافته‌های بیوپسی در بیماری سلیاک اختصاصی نیست و نتیجه هیستولوژی مثبت به طور قطع تأیید کننده تشخیص بیماری سلیاک نیست، ولی یکی از مهم‌ترین

## منابع

1. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120(3):636-51.
2. Bardella MT, Minoli G, Ravizza D, Radaelli F, Velio P, Quatrini M, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with dyspepsia. *Arch Intern Med* 2000; 160(10):1489-91.
3. Clitira PJ, Ellis HJ. Celiac disease. In: Yamada T, editor. *Textbook of Gastroenterology*. 4th ed. Lippincott, Williams and Wilkins; 2003.p.1580-98.
4. Shahbakhani 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.
5. Mandal AK, Mehdi I, Munshi SK, Lo TC. Value of routine duodenal biopsy in diagnosing coeliac disease in patients with iron deficiency anaemia. *Postgrad Med J* 2004 ;80(946):475-7.
6. Ransford RA, Hayes M, Palmer M, Hall MJ. A controlled, prospective screening study of celiac disease presenting as iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol*. 2002 ;35(3):228-33.
7. Zamani F, Alimohammadi M. The frequency of celiac disease in patient with Iron Deficiency Anemia of obscure origin. 4th Iranian international congress of Gastroenterology & Hepatology; 2004 December 16-18; Tehran, Iran.
8. Schrier SL. Causes and diagnosis of anemia due to iron deficiency [on line]. cited in: Up to Date; 2005(13.2). available at: <http://www.uptodate.com>.
9. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992 ;102(1):330-54.
10. Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1999;318(7177):164-7.
11. Sachdev A, Bhalla A, Srinivasan V. Is iron deficiency anemia a common presenting manifestation of adult-onset celiac disease? *Indian J Gastroenterol* 2002 ;21(3):121.
12. Annibale B, Capurso G, Baccini F, Lahner E, D'Ambra G, Di Giulio E, et al. Role of small bowel investigation in iron deficiency anaemia after negative endoscopic/histologic evaluation of the upper and lower gastrointestinal tract. *Dig Liver Dis* 2003 ;35(11):784-7.
13. Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, Rachmilewitz D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996;91(10):2099-102.
14. Sanders DS, Patel D, Stephenson TJ, Ward AM, McCloskey EV, Hadjivassiliou M, et al. A primary care cross-sectional study of undiagnosed adult coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(4):407-13.
15. Karnam US, Felder LR, Raskin JB. Prevalence of occult celiac disease in patients with iron-deficiency anemia: a prospective study. *South Med J* 2004 ;97(1):30-4.
16. Murray JA, Herlein J, Mitros F, Goeken JA. Serologic testing for celiac disease in the United States: results of a multilaboratory comparison study. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;7(4):584-7.

Received: 17.1.2007  
Accepted: 2.3.2007**Prevalence of Celiac Disease in Patients with Idiopathic Iron Deficiency of Referred to Gastroenterology Clinic**

Nikpour Sh MD\*, Mohammad Hosseini E MD\*\*

\* Assistant professor, Department of Internal Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences  
\*\* Assistant professor of Gastroenterology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences**Abstract****Background:**

Iron deficiency anemia (IDA) is a recognized feature of celiac disease in adults and can be its only presentation. The goal of this study was to assess the prevalence of celiac disease in a sample of Iranian patients with IDA referred to gastroenterology clinic.

**Methods:**

In this prospective study, 126 consecutive patients with IDA (Hb<14g/dl in male, Hb<12g/dl in female and ferritin <38g/dl) aged 15-71 years referred for endoscopy were included in this study. If endoscopy was normal, at least two distal duodenal biopsies were taken. In addition, antigliadin antibody (AGA) and antiendomysial antibody (AEA) were checked in these patients.

**Findings:**

In 8 (6.3%) patients, duodenal biopsies revealed histological features of celiac disease according to revised Marsh criteria (6 patients, Marsh IIIA and 2 IIIC). The average Hb level was 8.8 mg/dl. Six of these patients (75%) had positive serology for celiac disease (2 positive antiendomysial, 3 positive antigliadin and 1 positive for both antibodies). Gluten-free diet was recommended to these eight patients and clinical and hematological response was observed in all of them. After four months the mean hemoglobin concentration of the patients was 13.2g/dl.

**Conclusion:**

A considerably high prevalence of celiac disease was documented among patients with IDA of unknown cause. We suggest that distal duodenal biopsy should be taken in patients with idiopathic IDA in order to exclude celiac disease.

**Key words:**

**Celiac disease, Iron deficiency anemia, antiendomysial antibody, antigliadin antibody, Iran**

**Page count:**

5

**Tables:**

1

**Figures:**

0

**References:**

1

**Address of Correspondence:**

Shahriar Nikpour MD, Loghman-e-Hakim hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
E-mail: nikpour@sbmu.ac.ir