

Prevalence of Celiac Disease among First-Degree Relatives of Patients with Celiac Disease in Mazandaran Province, Iran

Arash Kazemi Visari¹
Saghar Jafari-Ramedani²
Reyhaneh Ebrahimi Shahabi^{3,4}

¹ Assistant Professor, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MSc in Microbiology, Gut and Liver Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ PhD Student in Microbiology, Gut and Liver Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Department of Microbiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

(Received May 10, 2026; Accepted September 13, 2026)

Abstract

Background and purpose: Celiac disease is a gluten-dependent autoimmune disorder that develops in genetically susceptible individuals and causes damage to the small intestinal villi, leading to nutrient malabsorption. The disease may present with gastrointestinal and extraintestinal manifestations or remain asymptomatic, particularly among first-degree relatives of affected patients.

Materials and methods: This cross-sectional study investigated the prevalence of celiac disease among first-degree relatives of patients with celiac disease in Mazandaran Province, Iran. Among 187 registered patients, 116 first-degree relatives participated in the screening program. The mean age of participants was 42 years, and 80% were female. Serum anti-tissue transglutaminase immunoglobulin A (tTG-IgA) levels were measured as part of the screening process. Individuals with positive or borderline results underwent upper gastrointestinal endoscopy and duodenal biopsy. Duodenal biopsy specimens were evaluated according to the Marsh classification.

Results: Positive tTG-IgA serology was detected in 10 participants (8.6%). Celiac disease was confirmed by duodenal biopsy in eight participants (6.9%), including two with Marsh II and six with Marsh III histological changes. Among participants with positive tTG-IgA, five were mothers, three were sisters, one was a father, and one was a brother of patients with celiac disease. The most frequently reported manifestations were fatigue, abdominal bloating, musculoskeletal complaints, and hypothyroidism. One participant with biopsy-confirmed celiac disease was completely asymptomatic.

Conclusion: The prevalence of biopsy-confirmed celiac disease among first-degree relatives in Mazandaran Province was considerably higher than that reported for the general Iranian population. First-degree relatives may have an increased risk of celiac disease, even in the absence of symptoms. Early diagnosis may help reduce disease-related complications. However, the cross-sectional design and small sample size do not support definitive recommendations for routine screening. Further prospective studies are needed to evaluate targeted screening strategies in this high-risk population.

Keywords: celiac disease, first-degree relatives, anti-tissue transglutaminase antibody, tTG-IgA, duodenal biopsy

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (261): 64-71 (Persian).

Corresponding Author: Reyhaneh Ebrahimi Shahabi - Communicable Diseases Research Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: ebrahimishahabi.reyhane@gmail.com)

شیوع بیماری سلیاک در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به سلیاک در استان مازندران

آرش کاظمی ویسری^۱

ساغر جعفری رمدانی^۲

ریحانه ابراهیمی شهابی^{۳،۴}

چکیده

سابقه و هدف: بیماری سلیاک یک اختلال خودایمنی وابسته به گلوتن است که در افراد دارای استعداد ژنتیکی موجب آسیب به پرزهای روده کوچک و سوء جذب مواد مغذی می شود. این بیماری می تواند با علائم گوارشی و غیر گوارشی ظاهر شود و به ویژه در بستگان درجه اول بیماران، خاموش و بدون علامت باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی با هدف تعیین شیوع بیماری سلیاک در بستگان درجه اول بیماران در استان مازندران انجام شد. از میان ۱۸۷ بیمار ثبت شده، ۱۱۶ نفر از بستگان درجه اول آنان در برنامه غربالگری شرکت کردند. میانگین سنی شرکت کنندگان ۴۲ سال بود و ۸۰ درصد آنان زن بودند. در غربالگری، سطح آنتی بادی tTG-IgA اندازه گیری شد و افراد دارای نتایج مثبت یا مرزی برای آندوسکوپی فوقانی و بیوپسی دوازدهه ارجاع شدند. نمونه های بافتی بر اساس طبقه بندی مارش ارزیابی شدند.

یافته ها: ۱۰ نفر (۸/۶ درصد) دارای آنتی بادی tTG-IgA مثبت بودند. از این تعداد، بیماری سلیاک در ۸ نفر (۶/۹ درصد) بر اساس بیوپسی دوازدهه تأیید شد؛ دو نفر دارای تغییرات مارش نوع ۲ و شش نفر دارای تغییرات مارش نوع ۳ بودند. در میان افراد دارای tTG-IgA مثبت، پنج نفر مادر، سه نفر خواهر، یک نفر پدر و یک نفر برادر بیماران مبتلا بودند. شایع ترین علائم شامل خستگی، نفخ، مشکلات اسکلتی-عضلانی و کم کاری تیروئید بود؛ با این حال، یک مورد تأیید شده بدون علامت بود.

استنتاج: شیوع بیماری سلیاک تأیید شده با بیوپسی در بستگان درجه اول بیماران در استان مازندران به طور قابل توجهی بیشتر از جمعیت عمومی ایران بود. بستگان درجه اول ممکن است حتی در غیاب علائم، در معرض خطر بیشتری باشند. تشخیص زودهنگام می تواند به کاهش عوارض کمک کند. با این حال، طراحی مقطعی و حجم نمونه محدود برای توصیه درباره غربالگری روتین بستگان درجه اول کافی نیست. مطالعات آینده نگر برای ارزیابی راهبردهای غربالگری هدفمند در گروه پرخطر ضروری است.

واژه های کلیدی: بیماری سلیاک؛ بستگان درجه اول؛ tTG-IgA؛ بیوپسی دوازدهه

مؤلف مسئول: ریحانه ابراهیمی - ساری، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
E-mail: ebrahimishahabi.reyhane@gmail.com

۱. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشجوی دکتری میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. گروه میکروبیولوژی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۲/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۲/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۶/۲۲

مقدمه

بیماری سلیاک یا آنروپاتی حساس به گلوتن (Gluten-Sensitive Enteropathy; GSE) یک اختلال خودایمنی مزمن است که در افراد مستعد ژنتیکی، در پاسخ به مصرف گلوتن بروز می‌کند (۱). گلوتن مجموعه‌ای از پروتئین‌های ذخیره‌ای است که به طور عمده در غلات نظیر گندم، جو و چاودار یافت می‌شود و نقش اساسی در خاصیت کشسانی و قوام خمیر دارد. در مبتلایان به سلیاک، مواجهه با گلوتن منجر به فعال‌سازی پاسخ ایمنی غیرطبیعی شده و در نهایت باعث التهاب مخاط روده باریک و تخریب ساختار پرزهای روده‌ای می‌شود (۱). آسیب پرزهای روده‌ای موجب کاهش سطح جذب و در نتیجه بروز سوءجذب مواد مغذی می‌شود که پیامد آن طیفی از تظاهرات بالینی گوارشی و غیرگوارشی است. علائم گوارشی کلاسیک شامل اسهال مزمن، استفراغ، درد و اتساع شکم است، در حالی که در کودکان، سوءجذب مزمن می‌تواند به اختلال رشد، تأخیر تکاملی و کوتاهی قد منجر شود (۲). شدت و نوع تظاهرات بالینی بیماری بسته به سن، مدت مواجهه با گلوتن و پاسخ ایمنی فرد متغیر است (۲). از دیدگاه اپیدمیولوژیک، بیماری سلیاک با شیوع تقریبی ۰/۷ تا ۱/۴ درصد در جمعیت عمومی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های خودایمنی در سطح جهان محسوب می‌شود (۴). شواهد متعددی نشان می‌دهند که تعامل عوامل ژنتیکی و محیطی در بروز این بیماری نقش تعیین‌کننده‌ای دارد. اهمیت عامل ژنتیکی به‌ویژه در بروز خوشه‌ای بیماری در اعضای درجه یک خانواده برجسته است، به‌طوری‌که بستگان درجه یک بیماران سلیاک در معرض خطر بالاتری برای ابتلا قرار دارند (۵). با این حال، بیماری سلیاک محدود به سنین کودکی نیست و می‌تواند در هر سنی، از کودکی تا سالمندی، بروز کند. شروع سلیاک در سنین سالمندی نیز به‌طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است (۶). علاوه بر این، نزدیک به نیمی از مبتلایان ممکن است

علائم گوارشی کلاسیک نداشته باشند یا کاملاً بدون علامت باشند. در چنین بیمارانی، تظاهرات غیرگوارشی شایع‌تر است که شامل کم‌خونی فقر آهن، کاهش تراکم استخوان (پوکی استخوان)، ضایعات پوستی، اختلالات عصبی از جمله تشنج و سایر عوارض سیستمیک می‌شود (۷). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که فرم بدون علامت یا خاموش بیماری سلیاک بسیار شایع‌تر از فرم علامت‌دار است، پدیده‌ای که به مفهوم «کوه یخ سلیاک» شناخته می‌شود (۸).

علاوه بر زمینه ژنتیکی، بیماری سلیاک با برخی بیماری‌های خودایمنی و اختلالات ژنتیکی نیز ارتباط دارد. دیابت نوع ۱، تیروئیدیت خودایمن و کمبود انتخابی IgA از جمله شرایطی هستند که با افزایش خطر ابتلا به بیماری سلیاک همراه‌اند. همچنین، برخی سندرم‌های ژنتیکی مانند سندرم داون و ترنر با شیوع بالاتر بیماری سلیاک همراه هستند (۲). از این رو، غربالگری فعال بیماری سلیاک در این گروه‌های پرخطر، حتی در صورت فقدان علائم بالینی، در دستورالعمل‌های بالینی مورد تأکید قرار گرفته است (۹). یکی از مهم‌ترین گروه‌های پرخطر، بستگان درجه یک بیماران مبتلا به سلیاک هستند. احتمال ابتلا به بیماری در این افراد حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد گزارش شده و این میزان در دوقلوهای تک‌تخمکی (مونوزیگوت) به حدود ۷۵ درصد می‌رسد. از نظر ژنتیکی، بیماری سلیاک ارتباط قوی با آلل‌های HLA کلاس II، به‌ویژه HLA-DQ2 و HLA-DQ8 دارد. هموزیگوسیتی HLA-DQ2 به‌طور قابل توجهی خطر بروز زود هنگام بیماری را در نوزادان دارای بستگان درجه یک مبتلا افزایش می‌دهد (۵). در ایران، شیوع بیماری سلیاک در جمعیت عمومی بر اساس مطالعات موجود، حدود ۱ درصد گزارش شده است (۱۰). با وجود این، داده‌های جامع و نظام‌مند در خصوص شیوع بیماری سلیاک در میان بستگان درجه یک بیماران مبتلا در کشور، به‌ویژه در استان‌های شمالی از جمله مازندران، محدود و ناکافی است. این خلأ اطلاعاتی می‌تواند منجر به تأخیر در تشخیص موارد بدون علامت و افزایش بار عوارض بیماری

پرسشنامه، نمونه‌گیری یا انجام آندوسکوپی در صورت وجود اندیکاسیون آن بود.

اخذ رضایت آگاهانه و نمونه‌گیری

در تماس اولیه با افراد واجد شرایط، ضمن ارائه توضیحات کامل درباره ماهیت مطالعه و افزایش خطر ابتلا به بیماری سلیاک در بستگان درجه یک، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از شرکت‌کنندگان یا والدین/سرپرستان قانونی آن‌ها (برای افراد زیر ۱۸ سال) اخذ شد. پس از تأیید رضایت، نمونه خون وریدی از هر فرد گرفته شد. تمامی آزمایش‌های سرولوژیک مرتبط با مطالعه، از جمله سنجش آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی نوع (tTG-IgA)، به‌صورت رایگان برای شرکت‌کنندگان انجام شد. نمونه‌های سرم برای آزمایش‌های سرولوژیک به آزمایشگاه تشخیص طبی دانا ارسال شد. لازم به ذکر است که نمونه‌گیری و ارزیابی سرولوژیک در افرادی انجام شد که در زمان انجام آزمایش، رژیم غذایی حاوی گلوتن داشتند.

ارزیابی هیستوپاتولوژیک و معیارهای تشخیصی

افراد دارای tTG-IgA مثبت یا مرزی جهت انجام آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و بیوپسی از دوازدهه ارجاع شدند. تمامی نمونه‌های بافتی توسط یک پاتولوژیست مجرب و آگاه از اهداف مطالعه، بدون اطلاع از نتایج سرولوژی، ارزیابی شدند. یافته‌های هیستوپاتولوژیک بر اساس طبقه‌بندی اصلاح‌شده Marsh-Oberhuber گزارش شد. در افراد دارای tTG-IgA مثبت، وجود تغییرات Marsh II یا Marsh III در نمونه بیوپسی دوازدهه به‌عنوان معیار تأیید هیستوپاتولوژیک بیماری سلیاک در نظر گرفته شد. افراد دارای تغییرات Marsh 0 یا Marsh I در صورت مثبت بودن سرولوژی، به‌عنوان موارد دارای یافته‌های سازگار با بیماری بالقوه سلیاک در نظر گرفته شدند. فرد دارای Marsh 0 به‌منظور بررسی ژنتیکی به آزمایشگاه فجر ارجاع داده شد. همچنین، برای تمامی افراد با تشخیص قطعی، رژیم غذایی فاقد گلوتن توصیه شد.

شود. بر این اساس، هدف اصلی مطالعه حاضر، تعیین شیوع آنتی‌بادی‌های اختصاصی مرتبط با بیماری سلیاک و تأیید تشخیص از طریق یافته‌های پاتولوژیک بیوپسی روده در بستگان درجه یک بیماران مبتلا به سلیاک است. این پژوهش در میان بستگان درجه یک بیماران ثبت‌شده در مرکز ثبت بیماران سلیاک استان مازندران، مستقر در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری، انجام شده است.

تشخیص زودهنگام بیماری و آغاز به‌موقع مداخلات درمانی، به‌ویژه رژیم غذایی فاقد گلوتن، می‌تواند در کاهش خطر بروز برخی عوارض مرتبط با بیماری سلیاک نقش داشته باشد (۷). افزون بر این، نتایج این مطالعه می‌تواند به‌عنوان یکی از نخستین گزارش‌های جامع در زمینه شیوع بیماری سلیاک در بستگان درجه یک بیماران در استان مازندران، مبنایی برای برنامه‌ریزی‌های غربالگری و سیاست‌گذاری‌های بهداشتی در سطح منطقه‌ای و ملی فراهم آورد.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه به‌صورت توصیفی-مقطعی بر روی بستگان درجه یک بیماران مبتلا به بیماری سلیاک و با کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1399.05 انجام شد. جامعه مورد مطالعه شامل بستگان درجه یک بیمارانی بود که طی سال‌های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ در مرکز ثبت بیماران سلیاک استان مازندران، مستقر در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری، ثبت شده بودند. نمونه‌گیری به روش سرشماری انجام شد؛ بدین‌صورت که تمامی بستگان درجه اول واجد شرایط برای شرکت در مطالعه دعوت شدند و افراد مایل به مشارکت پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی وارد مطالعه شدند. در مجموع، ۱۱۶ نفر از بستگان درجه اول در مطالعه شرکت کردند. معیارهای خروج شامل پیروی از رژیم غذایی فاقد گلوتن پیش از نمونه‌گیری، سابقه بیماری‌های التهابی روده، و عدم تمایل به تکمیل

جمع‌آوری داده‌های دموگرافیک و بالینی

اطلاعات تکمیلی شرکت‌کنندگان با استفاده از پرسشنامه ساختاریافته جمع‌آوری شد. این پرسشنامه شامل مشخصات دموگرافیک (سن، جنس)، نسبت فامیلی با بیمار مبتلا به سلیاک، سن تشخیص سلیاک در عضو مبتلا، تعداد بیماران سلیاکی در خانواده، وجود یا عدم وجود علائم گوارشی و غیرگوارشی، بیماری‌های همراه، الگوی رژیم غذایی و سایر عوامل محیطی بود. نتایج آزمایش‌های سرولوژیک و یافته‌های هیستوپاتولوژیک برای هر شرکت‌کننده به صورت نظام‌مند ثبت شد.

تحلیل آماری

با توجه به ماهیت توصیفی مطالعه، تحلیل‌ها به آمار توصیفی محدود شد و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد و متغیرهای کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند.

یافته‌ها

تا پایان سال ۱۴۰۱، تعداد ۱۸۷ بیمار مبتلا به بیماری سلیاک در مرکز ثبت بیماران سلیاک استان مازندران ثبت شده بودند. بستگان درجه اول واجد شرایط این بیماران برای شرکت در مطالعه دعوت شدند و در نهایت، ۱۱۶ نفر از آنان در مطالعه شرکت کرده و تحت بررسی سرولوژیک قرار گرفتند.

از نظر ویژگی‌های دموگرافیک، ۸۰ درصد شرکت‌کنندگان زن و ۲۰ درصد مرد بودند. دامنه سنی شرکت‌کنندگان ۱۵ تا ۵۷ سال با میانگین سنی آنان 42 ± 11 سال گزارش شد.

نتایج سنجش سرولوژیک آنتی‌بادی tTG-IgA نشان داد که ۱۰ نفر (۸/۶ درصد) دارای نتیجه مثبت (بیش از ۲۰ واحد در میلی‌لیتر) بودند و هیچ موردی با نتیجه مرزی مشاهده نشد. شدت پاسخ سرولوژیک در این افراد متفاوت بود؛ به طوری که ۷۰ درصد آن‌ها دارای تیتراژ tTG-IgA بالاتر از ۵۰ واحد در میلی‌لیتر و

۳۰ درصد دارای مقادیر کمتر از ۵۰ واحد در میلی‌لیتر بودند از نظر نسبت فامیلی، افراد دارای tTG-IgA مثبت شامل پنج مادر، یک پدر، سه خواهر و یک برادر بیماران مبتلا به سلیاک بودند (نمودار شماره ۱).

بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های بیوپسی دوازدهه در ۱۰ فرد دارای tTG-IgA مثبت نشان داد که یک نفر دارای تغییرات Marsh 0، یک نفر Marsh I، دو نفر Marsh II و شش نفر Marsh III بودند (نمودار شماره ۲). بر این اساس، ۸ نفر (۶/۹ درصد از کل ۱۱۶ شرکت‌کننده) دارای بیماری سلیاک تأیید شده بر اساس یافته‌های سرولوژیک و هیستوپاتولوژیک بودند. فرد دارای Marsh 0 به منظور بررسی ژنتیکی به آزمایشگاه فجر ارجاع داده شد و نتیجه آزمایش HLA-DQ2 در وی مثبت گزارش شد. مثبت بودن این نشانگر صرفاً بیانگر استعداد ژنتیکی است و به تنهایی معیار تشخیص بیماری سلیاک محسوب نمی‌شود. یکی از افراد دارای بیماری سلیاک تأیید شده، فاقد علائم بالینی بود و با توجه به مثبت بودن سرولوژی و وجود تغییرات هیستوپاتولوژیک Marsh II، به عنوان مورد بدون علامت (silent celiac disease) طبقه‌بندی شد. سایر بستگان دارای tTG-IgA مثبت، طیف متنوعی از علائم بالینی گوارشی و غیرگوارشی را گزارش کردند (جدول شماره ۱).

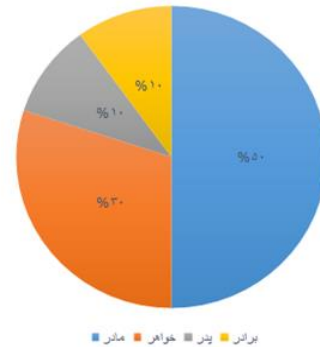
جدول شماره ۱: تظاهرات بالینی و بیماری‌های همراه در بستگان درجه یک دارای tTG-IgA مثبت

علائم بالینی	تعداد (درصد) مطابقی (n)
درد شکم	۲ (۲۰)
انتعاش/نفخ شکم	۵ (۵۰)
یبوست	۳ (۳۰)
اسهال مزمن	۱ (۱۰)
ضعف و بی‌حالی	۶ (۶۰)
دردهای عضلانی-اسکلتی	۴ (۴۰)
کم‌کاری تیروئید	۴ (۴۰)
آبمی و فقر آهن	۲ (۲۰)
علائم پوستی (درماتیت هریتی فرم، اگزما)	۲ (۲۰)
افسردگی	۲ (۲۰)

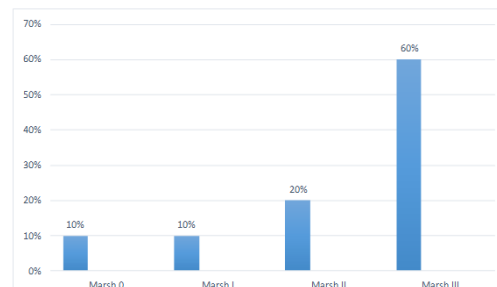
* درصدها بر اساس کل ۱۰ نفر از بستگان درجه یک دارای tTG-IgA مثبت محاسبه شده‌اند؛ از این رو، مجموع درصدها لزوماً برابر با ۱۰۰ درصد نیست، زیرا هر شرکت‌کننده می‌توانست بیش از یک تظاهر بالینی یا بیماری همراه داشته باشد.

تحلیل منطقه‌ای، بالاترین شیوع سرولوژیک در میان بستگان درجه یک در مجارستان (۲۴ درصد) و کوبا (۱۹ درصد) مشاهده شد (۱۱). این یافته‌ها نشان‌دهنده افزایش خطر ابتلا به بیماری سلیاک در بستگان درجه یک بیماران مبتلا است و بر اهمیت توجه بالینی به این گروه پرخطر تأکید می‌کند. شواهد علمی نشان می‌دهد که زمینه ژنتیکی، به‌ویژه حضور آلل‌های HLA-DQ2 یا HLA-DQ8، نقش اساسی در پاتوژنز سلیاک دارد؛ به‌طوری‌که خطر ابتلا در بستگان درجه یک به حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد می‌رسد و میزان تطابق در دوقلوهای تک تخمکی حدود ۷۵ درصد گزارش شده است (۵، ۱۲). این زمینه ژنتیکی می‌تواند افزایش خطر مشاهده‌شده در بستگان درجه یک را توضیح دهد و ضرورت توجه بالینی به این گروه، حتی در غیاب علائم کلاسیک، را مطرح می‌کند (۵، ۱۳). با این حال، تاکنون داده‌ای مبنی بر اجرای نظام‌مند این توصیه‌ها در ایران گزارش نشده است.

یافته‌های بالینی مطالعه ما مؤید طیف گسترده و گاه غیر کلاسیک تظاهرات سلیاک است؛ به‌طوری‌که علاوه بر علائم گوارشی، تظاهرات خارج‌روده‌ای مانند ضعف، اختلالات تیروئیدی، دردهای اسکلتی-عضلاتی و درگیری‌های پوستی نیز در بستگان بیماران سلیاک مشاهده شد. این الگو با نتایج مطالعات بین‌المللی همسو است که نشان داده‌اند بسیاری از بستگان مبتلا بدون علائم کلاسیک یا حتی بدون علائم ظاهری نیز ممکن است بیماری داشته باشند و در برخی گزارش‌ها تا ۳۴ درصد موارد مبتلا، بی‌علامت بوده‌اند (۱۱، ۱۴). علاوه بر این، در مطالعه حاضر، زنان ۸۰ درصد از جمعیت مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند و در میان افراد دارای tTG-IgA مثبت نیز غلبه با زنان بود. این یافته با شواهد پیشین مبنی بر شیوع بالاتر بیماری سلیاک در زنان همخوانی دارد. تفاوت‌های مرتبط با جنسیت در پاسخ‌های ایمنی، عوامل هورمونی و زمینه‌های ژنتیکی از جمله عوامل احتمالی مؤثر در این تفاوت گزارش شده‌اند، هرچند مکانیسم‌های دقیق نیازمند تحقیقات بیشتر است (۷، ۱۵). نتایج این مطالعه بر اهمیت



نمودار شماره ۱: درصد فراوانی نسبت فامیلی در بستگان درجه یک tTG مثبت بیماران سلیاک



نمودار شماره ۲: درصد طبقات هیستوپاتولوژیک (Marsh) در بستگان درجه یک tTG مثبت بیماران مبتلا به سلیاک

بحث

مطالعه حاضر، نخستین بررسی نظام‌مند شیوع بیماری سلیاک در میان بستگان درجه یک بیماران مبتلا در استان مازندران است. در این پژوهش، شیوع سرولوژیک بیماری سلیاک، بر اساس مثبت بودن tTG-IgA، برابر با ۸/۶ درصد بود، در حالی که شیوع بیماری سلیاک تأییدشده با بیوپسی ۶/۹ درصد (۸ مورد از ۱۱۶ نفر) به دست آمد. این میزان بالاتر از شیوع گزارش‌شده در جمعیت عمومی ایران و جهان است که در مطالعات متعددی حدود ۱ درصد گزارش شده است (۴، ۱۰). یافته‌های این پژوهش با نتایج یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز اخیر شامل ۳۴ مطالعه و ۱۰/۱۶ نفر از بستگان درجه یک بیماران مبتلا به سلیاک همسو است؛ در این مطالعه، شیوع تجمعی سرولوژیک بیماری سلیاک ۱۱ درصد و شیوع بیماری سلیاک تأییدشده با بیوپسی ۷ درصد گزارش شد. همچنین، در

استفاده از رویکرد تشخیصی مبتنی بر ترکیب آزمون‌های سِرولوژیک، به‌ویژه tTG-IgA، و ارزیابی هیستوپاتولوژیک بیوپسی روده باریک در جمعیت‌های پرخطر تأکید می‌کند. اگرچه بر اساس دستورالعمل ESPGHAN تشخیص بدون بیوپسی در شرایط خاص، در کودکان امکان‌پذیر است، اما با توجه به اینکه اکثر شرکت‌کنندگان مطالعه حاضر بزرگسال بودند، تشخیص بر اساس نتایج سِرولوژیک و بیوپسی دوازدهه انجام شد (۱۶). همچنین، شواهد حاصل از یک جمعیت محور در ایران نشان داده است که tTG-IgA در مقایسه با آنتی‌بادی ضد اندومیزیوم (EMA) از حساسیت بالاتری برخوردار است، اگرچه EMA ویژگی (SPECIFICITY) بالاتری دارد (۱۷). بنابراین، استفاده از رویکرد تشخیصی ترکیبی بر اساس شرایط بالینی، نتایج سِرولوژی و در موارد لازم تأیید هیستوپاتولوژیک، می‌تواند به افزایش دقت تشخیص بیماری سلیاک در جمعیت‌های پرخطر کمک کند. به‌طور کلی، یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که شیوع بیماری سلیاک در بستگان درجه یک بیماران مبتلا در جمعیت مورد مطالعه، بالاتر از میزان گزارش شده در جمعیت عمومی است و این گروه می‌تواند به‌عنوان جمعیتی پرخطر مورد توجه بالینی قرار گیرد.

محدودیت‌های مطالعه

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مشارکت کمتر از حد انتظار بستگان درجه یک اشاره کرد. اگرچه تمامی آزمایش‌ها و ارزیابی‌های تشخیصی به‌صورت رایگان برای شرکت‌کنندگان انجام شد، به نظر می‌رسد نگرانی‌های عمومی ناشی از پاندمی کووید-۱۹ در زمان اجرای مطالعه، موجب کاهش مراجعه و مشارکت افراد شده بود. محدودیت دیگر این مطالعه، عدم انجام آزمون EMA و اندازه‌گیری IgA تام به دلیل محدودیت‌های هزینه‌ای بود. عدم اندازه‌گیری IgA تام می‌تواند احتمال شناسایی موارد دارای کمبود IgA را محدود کرده و در نتیجه، به شناسایی نشدن

برخی موارد بیماری در افراد دارای tTG-IgA منفی منجر شود. از این‌رو، امکان ارزیابی کامل معیارهای تشخیص بدون بیوپسی بر اساس دستورالعمل ESPGHAN در این پژوهش فراهم نشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که یافته‌های پژوهش حاضر، در کنار شواهد حاصل از مطالعات پیشین، نشان می‌دهد که بستگان درجه یک بیماران مبتلا به سلیاک ممکن است در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به این بیماری قرار داشته باشند. بر این اساس، توجه بالینی بیشتر به این گروه و بررسی امکان استفاده از رویکردهای هدفمند برای شناسایی افراد در معرض خطر، به‌ویژه در افراد دارای علائم یا عوامل خطر مرتبط، می‌تواند مورد توجه قرار گیرد. تشخیص به‌موقع بیماری در افراد مبتلا و آغاز مداخلات تغذیه‌ای مناسب می‌تواند در کاهش خطر بروز عوارض مرتبط با بیماری سلیاک نقش داشته باشد.

با این حال، با توجه به ماهیت مقطعی مطالعه، حجم نمونه محدود و احتمال تأثیر شرایط پاندمی کرونا بر میزان مشارکت افراد، نتایج حاضر به‌تنهایی برای ارائه توصیه قطعی در زمینه اجرای برنامه‌های غربالگری فعال گسترده یا تدوین پروتکل ملی کافی نیست. انجام مطالعات آتی با حجم نمونه بیشتر، طراحی کوهورت (طولی) و بهره‌گیری از ارزیابی‌های تکمیلی ژنتیکی و سِرولوژیک می‌تواند شواهد دقیق‌تری درباره میزان خطر، عوامل مرتبط و اثربخشی راهبردهای غربالگری در بستگان درجه یک بیماران سلیاک فراهم کند.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کلیه شرکت‌کنندگان در این مطالعه، کارکنان محترم مرکز ثبت بیماران سلیاک استان مازندران و آزمایشگاه‌های تشخیص طبی همکار که در اجرای این پژوهش مشارکت داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از حمایت‌های مالی و معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران کمال تشکر را داریم.

References

- 1- Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 2019; 17(1): 142. PMID: 31331324.
- 2- Lebwohl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, presentation, and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2021; 160(1): 63-75. PMID: 32950520.
- 3- Setavand Z, Ekramzadeh M, Honar N. Evaluation of malnutrition status and clinical indications in children with celiac disease: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2021; 21(1): 147. PMID: 33781226.
- 4- Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(6): 823-836.e2. PMID: 29551598.
- 5- Sollid LM, Lie BA. Celiac disease genetics: current concepts and practical applications. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(9): 843-851. PMID: 16234020.
- 6- Cappello M, Morreale GC, Licata A. Elderly onset celiac disease: a narrative review. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2016; 9: 41-49.
- 7- Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: a review. *JAMA* 2017; 318(7): 647-656. PMID: 28810029.
- 8- Çaltepe G. The hidden danger: silent celiac disease. *Turk J Gastroenterol* 2018; 29(5): 530-531. PMID: 30260773.
- 9- Kumral D, Syed S. Celiac disease screening for high-risk groups: are we doing it right? *Dig Dis Sci* 2020; 65(8): 2187-2195. PMID: 32504350.
- 10- Ahadi Z, Shafiee G, Razmandeh R, Keshtkar AA, Najafi Sani M, Azemati B, et al. Prevalence of celiac disease among the Iranian population: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Turk J Gastroenterol* 2016; 27(2): 122-128. PMID: 27015617
- 11- Karimzadhashgh S, Abbaspour E, Ghodous S, Poursadrolah S, Jafari M, Mazloom S, et al. Global prevalence and clinical manifestations of celiac disease among first-degree relatives: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2025; 120(7): 1488-1501. PMID: 39637881
- 12- Abadie V, Han AS, Jabri B, Sollid LM. New insights on genes, gluten, and immunopathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology* 2024; 167(1): 4-22. PMID: 38670280.
- 13- Wessels MMS, de Rooij N, Roovers L, Verhage J, de Vries W, Mearin ML. Towards an individual screening strategy for first-degree relatives of celiac patients. *Eur J Pediatr* 2018; 177(11): 1585-1592.
- 14- Leffler DA, Green PHR, Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12(10): 561-571. PMID: 26260366.
- 15- Jansson-Knodell CL, Hujoel IA, West CP, Taneja V, Prokop LJ, Rubio-Tapia A, et al. Sex difference in celiac disease in undiagnosed populations: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17(10): 1954-1968.e13. PMID: 30448594
- 16- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70(1): 141-156. PMID: 31568151.
- 17- Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nouriae 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): 1181-1186. PMID: 17033439.