

بررسی فراوانی بیماری سلیاک در افراد مبتلا به دیابت نوع یک با استفاده از آزمون آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی

منوچهر خوشبایان^۱، نسرين شریفی^۲، اکبر علی عسگر زاده^۳، امیر بهرامی^۳

^۱ دانشیار بیماری های گوارش و کبد، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۳ استادیار بیماری های غدد، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

سابقه و هدف: با وجود شیوع بالای بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در چندین مطالعه غیر ایرانی، این موضوع در کشورمان کمتر بررسی شده است. هدف این مطالعه بررسی شیوع بیماری سلیاک در بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در شمال غرب ایران با استفاده از آزمون آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی (tTGA) است.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۰۰ بیمار دیابتی نوع ۱ و ۱۵۰ فرد سالم بدون سابقه دیابت، بیماری خودایمنی و یا دیگر بیماری‌های مرتبط با سلیاک به عنوان گروه شاهد بررسی شدند. تمامی افراد گروه مورد و گروه شاهد تحت آزمون tTGA قرار گرفتند. همچنین Iga تام سرم نیز به منظور تشخیص افراد دچار کمبود Iga مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. افراد tTGA مثبت و افراد با کمبود Iga برای انجام آندوسکوپی از قسمت فوقانی لوله گوارش ارجاع شدند.

یافته‌ها: نتیجه آزمون tTGA در ۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ (۸ درصد) و ۳ فرد گروه شاهد (۲ درصد) مثبت بود ($p=0/02$). فقط ۳ نفر از افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با آزمون tTGA مثبت، برای انجام بیوپسی از دئودنوم رضایت دادند که همه آنها درجاتی از آتروفی پرزهای روده را در این قسمت نشان دادند. میانگین سنی افراد tTGA مثبت دیابتی بطور معنی‌داری کمتر از موارد tTGA منفی بود (۷/۱۷، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۳/۵۲-۰/۸۳). هیچ کدام از افراد tTGA مثبت در گروه مورد، سابقه اسهال مزمن را گزارش نکردند. هیچ‌کدام از افراد tTGA مثبت، کمبود Iga نداشتند. اختلاف معنی‌داری از نظر سابقه اسهال مزمن ($p=0/06$) و بیماری خودایمنی ($p=0/01$) بین افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و گروه شاهد وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در شمال غرب ایران، توصیه می‌شود که تمام افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با استفاده از تست‌های سرولوژیکی مناسب مانند tTGA از نظر وجود بیماری سلیاک بررسی شوند. **واژگان کلیدی:** سلیاک، دیابت نوع ۱، آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی (tTGA).

مقدمه

دیابت نوع ۱، یک اختلال خودایمنی مزمن با درجات مختلفی از کمبود انسولین می‌باشد که در نتیجه تخریب سلول‌های

بتای پانکراس ناشی از واکنش خودایمنی به وجود می‌آید و معمولاً در افراد جوان بروز می‌کند (۱). دیابت نوع ۱ با دیگر بیماری‌های خود ایمنی نیز در ارتباط است. بیماری سلیاک یک انتروپاتی با منشأ خود ایمنی است که به وسیله حساسیت به گلوتن، پروتئین موجود در گندم، جو، جو دوسر و چاودار ایجاد می‌شود و توسط آسیب وارده به مخاط روده قابل تشخیص است (۲). بیماری سلیاک در فرم کلاسیک خود با

آدرس نویسنده مسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، نسرين شریفی

(email: n_sharifi_nutr @ yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۲/۱۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۹/۲۵

دانشگاه علوم پزشکی تبریز و ۱۵۰ فرد سالم مراجعه کننده به مرکز انتقال خون تبریز بدون سابقه دیابت، بیماری خود ایمنی و یا دیگر بیماری‌های مرتبط با سلیاک به عنوان گروه شاهد بررسی شدند. روش نمونه‌گیری به این صورت بود که تمام بیماران دارای پرونده سرپایی در مدت یک سال انتخاب شدند. از افراد شرکت کننده در مطالعه در رابطه با خصوصیات دموگرافیک و سابقه بیماری‌ها و علائم مرتبط با سلیاک پرسیده شد. پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه، ۵ میلی‌لیتر نمونه خون از افراد گروه مورد و شاهد گرفته شد و پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم، به دو ویال انتقال داده شده و بلافاصله در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. آزمون ترانس‌گلوتامیناز بافتی (tTGA) از نوع IgA با استفاده از الایزا (ELISA) انجام شد و از tTGA نو ترکیب انسانی به عنوان آنتی‌ژن استفاده شد. کیت تجارتي مورد استفاده Eu-tTG Erosipital, Trieste IgA, ساخت کشور ایتالیا بود و بر اساس استاندارد تعیین شده، مقادیر بیشتر از ۷ AU/ml مثبت تلقی گردید. آزمون tTGA برای غربالگری بیماران مبتلا به کمبود IgA مناسب نیست. از آن جا که کمبود IgA در ۲ تا ۳ درصد افراد مبتلا به سلیاک وجود دارد (۱۴)، سطح IgA تام سرم می‌بایست قبل از انجام آزمون tTGA مورد اندازه‌گیری قرار می‌گرفت. این کار باعث حذف نتایج منفی - کاذب می‌شد. سطح IgA در این مطالعه به وسیله ایمونوتوربیدیتری اندازه‌گیری شد. مقادیر کمتر از ۷۰ ng/ml از نظر کمبود IgA مثبت در نظر گرفته شد. افراد tTGA مثبت و افراد مبتلا به کمبود IgA از لحاظ بالینی مورد بررسی قرار گرفته و برای انجام آندوسکوپی قسمت فوقانی لوله گوارش ارجاع شدند. نمونه‌های بیوپسی، توسط یک پاتولوژیست و بدون اطلاع از نتایج آزمون‌های سرولوژیک، با استفاده از معیار Marsh (۳) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های بدست آمده، با استفاده از آمار توصیفی و آزمون‌های آماری t-test، کای دو و Mann-Whitney U و به وسیله نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۱/۵ تحلیل شدند. $p < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

آزمون tTGA در ۱۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ (۵۸ زن و ۴۲ مرد) با میانگین سنی $21/8 \pm 8/86$ (۵۰-۷ سال) و در ۱۵۰ فرد سالم (۸۲ زن و ۶۸ مرد) با میانگین سنی $28/9 \pm 9/07$ (۵۰-۴ سال) انجام شد. در ۸ فرد دیابتی و ۲ نفر از گروه شاهد نتیجه آزمون مثبت بود ($p = 0/023$). ۸ بیمار

علائم و نشانه‌های سوء جذب روده‌ای مثل اسهال و استفراغ تظاهر می‌یابد. با این حال می‌تواند به فرم خاموش یا پنهان نیز وجود داشته باشد. بر اساس طبقه بندی Marsh (۳)، مخاط دئودنوم می‌تواند نرمال بوده یا تغییراتی را از اختلالات خفیف تا آتروفی شدید را در لایه مخاطی در برگیرد. درمان با رژیم فاقد گلوتن باعث بهبود بالینی و مخاطی گشته و افزودن گلوتن به رژیم غذایی باعث عود مجدد بیماری می‌گردد. علائم غیرگوارشی شامل تشنج، اختلالات رفتاری، استئوپوروز، درماتیت، ناباروری و لنفوم می‌باشد (۴).

وجود توأم دیابت نوع ۱ و بیماری سلیاک نخستین بار در سال ۱۹۵۴ مورد توجه قرار گرفت (۵). ژنوتیپ مستعد مشابهی در سبب‌شناسی هر دو بیماری وجود دارد. در هر دو بیماری آسیب‌پذیری ژنتیکی مربوط به هترودیمر HLA-DQA₁0501, DQB₁0201 می‌باشد (۶). با توجه به وجود جایگاه ژنتیکی مشابه در هر دو بیماری، به نظر می‌رسد که سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بیشتر از جمعیت عمومی است. شیوع گزارش شده سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ با استفاده از روش‌های سرولوژیک مختلف در محدوده ۰/۶ تا ۱۶/۴ درصد می‌باشد (۷). در بین انواع مختلف تست‌های سرولوژیک برای غربالگری سلیاک مانند آنتی‌بادی‌های آنتی‌گلیادین (AGA) و آنتی‌اندومیزال (EMA)، تست آنتی‌بادی ترانس‌گلوتامیناز بافتی یکی از نشانگرهای حساس برای شناسایی افراد مبتلا به بیماری سلیاک خاموش است (۸). فرم تحت بالینی بیماری سلیاک در بین جمعیت عمومی شایع می‌باشد و آزمون سرولوژیک مانند tTGA برای تشخیص افراد در مرحله بدون علائم سلیاک می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۹). در چندین مطالعه حساسیت و ویژگی این آزمون در مقایسه با موارد تثبیت شده با تست بیوپسی، به ترتیب ۹۴ درصد و ۹۸ درصد گزارش شد (۱۰-۱۲). این مورد از این جهت دارای اهمیت است که به نظر می‌رسد درمان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و بدون علائم با رژیم فاقد گلوتن اثرات مثبتی روی کنترل قند خون و رشد آنها دارد (۱۳). هدف مطالعه حاضر، تعیین شیوع بیماری سلیاک در بیماران دیابتی نوع ۱ با استفاده از آنتی‌بادی ترانس‌گلوتامیناز بافتی است.

مواد و روشها

در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان سینا وابسته به

جدول ۲- خصوصیات افراد tTGA مثبت در مقایسه با افراد tTGA منفی

p	tTGA مثبت	tTGA منفی	
	۸	۹۲	تعداد افراد
NS*	۳/۵	۳۹/۵۳	جنس (زن/ مرد)
	۱۵/۳±۵/۵ [†]	۲۲/۴±۸/۸۸	سن (سال)
NS	۱۷۲/۴±۳۶/۸ [†]	۱۸۵/۷±۷۷/۲	قند خون ناشتا (mg/dl)
NS	۸/۰	۸۸/۴	کمبود IgA (مثبت/منفی)
NS	۸/۰	۸۷/۵	سابقه اسهال مزمن (مثبت/منفی)
NS	۸/۰	۸۲/۱۰	سابقه کمخونی (مثبت/منفی)
NS	۷/۱	۸۶/۶	سابقه بیماری خودایمنی (مثبت/منفی)
۰/۰۰۱	۷/۱	۹۲/۰	سابقه درمانیت (مثبت/منفی)
NS	۷/۱	۶۳/۲۹	سابقه کنتواسیدوز (مثبت/منفی)

* Not significant

[†] میانگین±انحراف معیار

دیابتی نوع ۱ (۸ درصد) شامل ۳ مرد و ۵ زن tTGA مثبت بودند در حالی که ۳ نفر از ۱۵۰ فرد گروه شاهد (۲ درصد) شامل ۱ مرد و ۲ زن نتیجه مثبت داشتند. جدول ۱ برخی خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ را در مقایسه با گروه شاهد نشان می‌دهد. از نظر جنس تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد دیده نشد. با این حال میانگین سنی گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه مورد بود ($p < 0.001$). بیماران دیابتی نوع ۱، سابقه اسهال مزمن ($p = 0.006$) و بیماری خودایمنی ($p = 0.001$) را بیشتر از گروه شاهد گزارش کردند. ۴ (۴ درصد) نفر از بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ نفر از ۱۵۰ نفر گروه شاهد (۱/۳ درصد) کمبود IgA داشتند (NS). هیچ‌کدام از افراد tTGA مثبت در هر دو گروه، تیترا IgA کمتر از ۷۰ ng/ml نداشتند.

جدول ۱- خصوصیات جمعیتی و بالینی بیماران دیابتی نوع ۱ در مقایسه با گروه شاهد

p-value	گروه شاهد	گروه مورد	
	۱۵۰	۱۰۰	تعداد افراد
NS*	۶۸/۸۲	۴۲/۵۸	جنس (زن/ مرد)
۰/۰۰۱	۲۸/۹±۹/۱	۲۱/۹±۸/۹ [†]	سن (سال)
<0/001	۷۷/۵±۱۰/۸	۱۸۴/۹±۷۵ [†]	قند خون ناشتا (mg/dl)
NS	۱۴۸/۲	۹۶/۴	کمبود IgA (مثبت/منفی)
۰/۰۰۶	۱۵۰	۹۵/۵	سابقه اسهال مزمن (مثبت/منفی)
NS	۱۴۰/۱۰	۹۰/۱۰	سابقه کمخونی (مثبت/منفی)
۰/۰۰۱	۱۵۰/۰	۹۳/۷	سابقه بیماری خودایمنی (مثبت/منفی)

* Not significant

[†] میانگین±انحراف معیار

جدول ۲ برخی خصوصیات افراد tTGA مثبت را در مقایسه با افراد tTGA منفی در بیماران دیابتی نوع ۱ نشان می‌دهد. میانگین سنی موارد tTGA مثبت به طور معنی‌داری کمتر از افراد tTGA منفی بود (۷/۱۷، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۸۳-۱۳/۵۲). همچنین میانگین سن تشخیص دیابت در tTGA مثبت‌ها کم تر از موارد tTGA منفی بود (NS). سابقه درمانیت فقط در یک نفر از ۸ مورد tTGA مثبت گزارش شد ($p = 0.001$). از بین موارد tTGA مثبت و افراد مبتلا به کمبود IgA فقط ۳ نفر که همگی tTGA مثبت بودند، برای انجام بیوپسی از مخاط دئودنوم رضایت دادند. در همه این افراد درجاتی از آتروفی کامل یا نسبی در پرزهای دئودنوم مشاهده شد.

بحث

در مطالعه حاضر، شیوع بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ با استفاده از آزمون tTGA، ۸ درصد تعیین گردید که اختلاف معنی‌داری از نظر فراوانی افراد tTGA مثبت بین گروه مورد و شاهد وجود داشت. مطالعات انجام شده در کشورهای غربی و همچنین در کشورهای آفریقایی و خاورمیانه نتایج متفاوتی را از نظر شیوع بیماری سلیاک در بین مبتلایان به دیابت نوع ۱ نشان دادند. در کشورهای اروپایی و آمریکایی با استفاده از آزمون‌های سرولوژیک، شیوع سلیاک در بین بیماران دیابتی نوع ۱ در محدوده ۱ تا ۸ درصد گزارش شد (۱۵). در مطالعه اخیر در انگلستان از ۱۱۳ کودک و نوجوان مبتلا به دیابت نوع ۱، ۷ نفر (۶/۲ درصد) از نظر تست آنتی‌بادی مثبت بودند (۱۶). به علاوه ۱۲/۳ درصد از کودکان دانمارکی مبتلا به دیابت نوع ۱، از نظر وجود سلیاک مثبت گزارش شدند (۱۷). مقادیر به دست آمده از شیوع سلیاک بطور قابل توجهی در کشورهای آفریقایی بالاتر بود. شیوع سلیاک در لیبی و الجزایر به ترتیب ۲۱/۳ و ۱۶/۳ درصد بود (۱۹، ۱۸). در عربستان ۲۰/۹ درصد کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱، تست سرولوژیک مثبت سلیاک داشتند (۲۰). شیوع این بیماری در مطالعه حاضر (۸ درصد) مشابه شیوع سلیاک با تست‌های سرولوژیک در کشورهای اروپایی است. با این وجود مقدار به دست آمده نسبتاً بالاتر از مطالعات قبلی در ایران در بین بیماران دیابتی نوع ۱ می‌باشد. در مطالعه شه‌بازخانی و همکاران (۲۱)، آزمون IgA - آنتی‌بادی اندومیزیال (EMA)، در ۲/۴ درصد بیماران مثبت بود. دو

در مطالعه کنونی سن تشخیص دیابت در افراد tTGA مثبت کمتر از افراد tTGA منفی بود، اما این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. با این حال سن افراد tTGA مثبت به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد tTGA منفی بود. این مشاهدات در توافق با چند مطالعه‌ای است که در آنها نشان داده شد خطر ابتلا توأم به بیماری سلیاک و دیابت نوع ۱ در سنین پایین‌تر بیشتر می‌باشد (۲۹،۲۸،۱۷).

درماتیت یکی از علائم بیماری سلیاک است که بویژه بین سنین ۱۵ تا ۴۰ سالگی رایج می‌باشد (۸). در این مطالعه یک نفر از ۸ نفر (۱۲/۵ درصد) tTGA مثبت، سابقه درماتیت داشتند ($p=0/01$). بین موارد مثبت و منفی از نظر سابقه بیماری خودایمنی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت و اختلاف معنی‌دار مشاهده شده بین گروه مورد و شاهد می‌تواند به وسیله این حقیقت که خطر بیماری‌های خود ایمنی در بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در حال افزایش است، توجیه گردد (۳۰).

اسهال مزمن نیز یکی دیگر از علائم رایج در بین بیماران مبتلا به سلیاک است، اما هیچ کدام از بیماران tTGA مثبت در این مطالعه سابقه اسهال مزمن را گزارش نکردند. همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، آزمون tTGA قادر به غربالگری سلیاک خاموش است و افراد مبتلا به فرم پنهان یا خاموش سلیاک، فاقد علائمی مثل اسهال می‌باشند (۳۱). علاوه بر این، گندم یکی از مهم‌ترین اجزاء تشکیل دهنده رژیم غذایی در کشور ما به شمار می‌رود و بنابراین مواجهه بالا با پروتئین‌های موجود در آن باعث القاء درجاتی از تحمل ایمنی شده و واکنش ایمنی را تعدیل کرده و منجر به بروز علائم ملایم‌تری از بیماری سلیاک می‌شود و همین امر می‌تواند به عنوان مانعی برای تشخیص به موقع بیماری باشد و لزوم حمایت از برنامه‌های غربالگری مبتلایان به دیابت نوع ۱ را از نظر وجود بیماری سلیاک آشکار سازد. اختلاف معنی‌دار از نظر سابقه اسهال مزمن بین بیماران دیابتی و گروه شاهد نمی‌تواند نتیجه اختلاف معنی‌دار بین دو گروه از لحاظ سنی باشد، چرا که در مطالعه کنونی ارتباطی بین سن و سابقه اسهال مزمن مشاهده نشد. به احتمال زیاد این اختلاف معنی‌دار می‌تواند ناشی از شیوع بالای اسهال مزمن در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ باشد. Lysy و همکاران (۳۲) نشان دادند که اسهال دیابتیک و اسهال با منشأ غیر دیابتی شیوع بالایی در بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ دارد و یکی از رایج‌ترین علل اسهال غیردیابتی در این افراد، دارو- درمانی است.

مطالعه دیگر در ایران، شیوع بیماری سلیاک را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ (گروه مورد) و افراد بدون دیابت (گروه شاهد) مقایسه کرد. در یکی از این مطالعات، ۳/۸ درصد از ۸۰ بیمار دیابتی نوع ۱، تست سرولولوژیک مثبت از نظر بیماری سلیاک داشتند (۲۲). در مطالعه دیگر ۳/۳ درصد از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، tTGA مثبت بودند (۲۳). با این وجود برخلاف مطالعه حاضر، در این مطالعات اختلاف معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد وجود نداشت. شیوع بالاتر بیماری سلیاک در این مطالعه در مقایسه با مطالعات قبلی می‌تواند ناشی از شرایط انجام مطالعه و روش به کار رفته باشد. مطالعه حاضر در شمال غرب ایران انجام شده است. بنابراین برخی فاکتورهای ژنتیکی و محیطی می‌تواند علت اختلاف در نتایج به دست آمده باشد. به علاوه در این مطالعه از آزمون tTGA استفاده شده است، در حالی که در مطالعات قبلی از آزمون‌های AGA یا EMA استفاده گردیده است. IgA-tTGA، آزمون سرولولوژیکی با حساسیت و ویژگی بالا (۹۴ درصد و ۹۸ درصد) می‌باشد. چرا که در آن از روش الیزا ELISA استفاده می‌شود که در بیان و تفسیر نتایج، خطای کمتری را دارد، در حالی که روش EMA روشی بر پایه ایمونو فلورسنس است که خطای مشاهده‌گر را در بیان و تفسیر نتایج در برخواهد داشت (۱۲). این طور به نظر می‌رسد که شیوع پایین‌تر بیماری سلیاک در بیماران دیابتی نوع ۱ در مطالعات قبلی در واقع به دلیل برآورد پایین میزان حقیقی این شیوع در بین جمعیت است. در مطالعه حاضر نیز ممکن است شیوع به دست آمده پایین‌تر از مقدار واقعی برآورد شده باشد. چنانچه تمام افراد tTGA مثبت و افراد با کمبود IgA تحت بیوپسی دئودنوم قرار می‌گرفتند، ممکن بود که میزان فراوانی به دست آمده از مقدار ۸ درصد نیز فراتر رود. با وجودی که تمام افراد tTGA مثبت در این مطالعه مورد بیوپسی دئودنوم قرار نگرفتند، شیوع تأیید شده توسط بیوپسی در مطالعه حاضر (۳ درصد) هنوز هم در مقایسه با جمعیت عمومی (۰/۸۶ درصد) (۲۴) بالاتر است.

از آنجا که در این مطالعه، گروه شاهد می‌تواند نمایانگر جمعیت عمومی باشد و در جمعیت عمومی بیماری سلیاک در هر سنی، چه سنین کودکی و نوجوانی و چه در طول بزرگسالی و حتی سالمندی، بروز یکسانی دارد (۲۷،۴-۲۵)، میانگین سنی بالا و معنی‌دار گروه شاهد در مقایسه با گروه مورد نمی‌تواند باعث ایجاد خلل در تفاوت معنی‌دار مشاهده شده بیماری سلیاک در بین دو گروه گردد.

سال پس از آن، به وسیله آزمون‌های سرولوژیکی از نظر وجود بیماری سلیاک مورد بررسی قرار گیرند (۳۴،۳۳،۳۰). بنابراین افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در سنین پایین‌تری می‌توانند از مزایای رژیم فاقد گلوتن بهره‌مند شده و سطح کیفیت زندگی در آنها ارتقاء یابد.

این مطالعه شیوع بالای بیماری سلیاک را در بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در مقایسه با جمعیت عمومی در شمال غرب ایران نشان داد. لذا توصیه می‌شود که تمام افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با استفاده از تست‌های سرولوژیکی مناسب مانند tTGA مورد بررسی قرار گیرند.

مطالعه حاضر از نوع مقطعی بود و برای تشخیص دقیق شیوع بیماری سلیاک در مبتلایان به دیابت نوع ۱، مطالعات طولی آینده‌نگر پیشنهاد می‌شود. به علاوه تأثیرات رژیم فاقد گلوتن در این بیماران در ایران، مورد تحقیق قرار نگرفته است و با اطلاعات محدودی در این مورد وجود دارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که مداخلات بالینی و تصادفی کنترل شده کوتاه مدت و بلند مدتی به منظور تحقیق اثرات رژیم فاقد گلوتن، طراحی شود. از آن جا که بیشتر بیماران مبتلا به سلیاک فاقد علائم بیماری می‌باشند، بسیاری از مطالعات پیشنهاد می‌کنند که مبتلایان به دیابت نوع ۱ در هنگام تشخیص دیابت و هر ۲

REFERENCES

- Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet* 2001;358:221-29.
- Ciclitira PJ, Moodie SJ. Coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:181-95.
- Marsh MN. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: Marsh MN, editor. *Coeliac Disease*. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 1992. p.136-91.
- Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence and progression of celiac disease? *Gastroenterology* 2005;128:S47-S51.
- Payne WW. Coeliac disease and diabetes mellitus in the same patients. *Gt Otmend Str J* 1954;8:118-22.
- Farrel R, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-88.
- Lazarotto F, Basso D, Plebani M, Moscon A, Zanchetta R, Betterle C. Celiac disease and type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:248-49.
- Rossi T. Celiac disease. *Adolesc Med Clinics* 2004;15:91-103.
- Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, et al. Celiac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200-203.
- Dieterikh W. Serum antibodies in celiac disease. *Clin Lab* 1998;46:861-64.
- 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;115:1322-28.
- Rossi TM, Tjota A. Serologic indicators of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:205-10.
- Mohn A, Cerruto M, Iafusco D, Prisco F, Tumini S, Stppoloni O, et al. Celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: importance of hypoglycemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:37-40.
- Cataldo F, Marino V, Ventura A, Bottaro G, Corazza G. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in celiac disease: an Italian multi-centre study. *Gut* 1998;42:362-65.
- Holmes GKT. Celiac disease and type 1 diabetes mellitus-the case for screening. *Diabet Med* 2001;18:169-77.
- Goh C, Banerjee K. Prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in a clinic based population. *Postgrad Med J* 2007;83:132-36.
- Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E, Bjorn C, Hansen LP. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening detected celiac disease. *Diabetes Care* 2006;29:2452-56.
- Ashabani A, Abushafa U, Abusrewill S, Abdelazez M, Tuckova L, Tlaskalova-Hogenova H. The prevalence of celiac disease in Libyan children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:69-75.
- Boudraa G, Hachelaf W, Benbouabdellah M, Belkadi M, Benmansour FL, Touhami M. Prevalence of celiac disease in children and their first-degree relatives in West Algeria: screening with serological markers. *Acta Paediatrica* 1996;412:58-60.
- Saadah OI, Al Agha AE, Albokhari SM, Almoghales JA. Prevalence of celiac disease in Saudi children with type 1 diabetes mellitus. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2004;39:S211.

21. Shahbazkhani B, Faezi T, Akbari MR, Mohamadnejad M, Sotoudeh M, Rajab A, et al. Coeliac disease in Iranian type1 diabetic patients. *Dig Liver Dis* 2004;36:191-94.
22. Ebrahimi-Daryani N, Fakharian A, Nakhjavani M, Mirmomen S, Bahrami H, Haghpanah B. Frequency of antigliadin and anti endomysial antibodies in type1 diabetic adults. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism* 2003;4:225-228. [In Persian]
23. Sheikholeslami H, Boostani K, Hashemipour S, Hajmanoochehri F, Ziaee. Prevalence of celiac disease in type1 diabetic patients comparing with non-diabetic healthy individuals. *Journal of Iran's Diabetes and Lipid* 2005;4:49-55. [In Persian]
24. Shahbazkhani B, Malekzade R, Moghadam KF, Farhadi M, Ansari R, Elahyfar A, et al. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Pediatr* 2003;162:1-5.
25. Rodrigo Sáez L. Celiac disease in the adult. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98:397-407.
26. Casellas J, Vivancos L, Malagelada R. Current epidemiology and accessibility to diet compliance in adult celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98:408-19.
27. Sachdev A, Srinivasan V, Maheswary S, Mohan H, Ashish B, Singh LS. Adult onset celiac disease in North India. *Trop Gastroenterol* 2002;23:117-19.
28. Cerutti F, Bruno G, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F, Sacchetti C. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicenter study. *Diabetes Care* 2004;27:1294-98.
29. Kaspers S, Korchonouri O, Schober E, Grabert M, Hauffa BP, Holl RW. Anthropometry, metabolic control and thyroid autoimmunity in type 1 diabetes with celiac disease: a multicenter survey. *J Pediatr* 2004;145:790-95.
30. Barker JM. Clinical Review: type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic association, and screening. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1210-1217.
31. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005;128:S74-78.
32. Lysy J, Israeli E, Goldin E. The prevalence of chronic diarrhea among diabetic patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2165-70.
33. Hill ID, Bhatnagar S, Cameron DJ, De Rosa S, Maki M, Russell GJ, et al. Celiac disease: working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:S78-88.
34. Barker CC, Mittan C, Jevon G, Mock T. Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnosis celiac disease in select pediatric populations? *Pediatrics* 2005;115:1341-46.