

فراوانی بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک

کرمعلی کشیری^۱، نوشین رستم پور^{۱*}، مسعود لطفی زاده^۲، فاطمه رضاپور^۳، نیلوفر کشیری^۳، علی حسن پور دهکردی^۴، الهام هاشمی^۵

^۱گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۲مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۳دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۴گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۵گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۶/۹/۱۸

چکیده:

زمینه و هدف: همراهی سلیاک و دیابت با عوارض متعدد در کودکان همراه است و در صورت عدم تشخیص به موقع در کودکان دیابتی عوارض ناشی از سلیاک شامل اختلالات گوارشی، کاهش اشتها و آسیب ناشی از هایپوپروتئینمی و از همه مهم تر اختلال رشد بروز می کند. این مطالعه با هدف مقایسه فراوانی سلیاک در کودکان دیابتی زیر ۱۵ سال با گروه شاهد مراجعه کننده به کلینیک های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد شاهدهی، با استفاده از نمونه گیری در دسترس، ۴۲ بیمار دیابتی در گروه مورد و ۴۳ کودک غیر دیابتی که به دلیل مشکلات گوارشی مراجعه کرده بودند، در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. از کلیه بیماران شرح حال، معاینه فیزیکی و آزمایشات سرولوژی لازم به عمل آمد و در صورت مثبت بودن تست های سرولوژی شامل tTGA-IgA و tTGA-IgG بیوپسی از روده انجام گردید. داده ها با نرم افزار SPSS و با استفاده از آمار توصیفی و آزمون های t، کای دو و من ویتنی تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین tTGA-IgA و tTGA-IgG در سرم خون گروه مورد به طور معنی داری بیشتر از میانگین آن در گروه شاهد بود ($P < 0/05$). اختلاف معنی داری بین دو گروه شاهد و مورد از نظر وزن گیری وجود داشت ($P = 0/017$). فراوانی سلیاک در کودکان دیابتی ۶ نفر (۱۵٪) برآورد گردید که این اختلاف فراوانی از نظر آماری بین دو گروه معنی دار بود ($P = 0/02$).

نتیجه گیری: در این مطالعه فراوانی سلیاک در کودکان دیابتی بیشتر از کودکان غیر دیابتی بود؛ لذا در منطقه مورد مطالعه انجام غربالگری روتین برای بیماری سلیاک در کاهش اختلالات و عوارض احتمالی در کودکان دیابتی کمک کننده می باشد.

واژه های کلیدی: فراوانی، دیابت، سلیاک، بیوپسی.

مقدمه:

کلاسیک بیماری سلیاک شامل اسهال، اختلال رشد، نفخ، بی اشتها و درد راجعه شکم است. اگرچه اغلب کودکان و بالغین مبتلا به بیماری سلیاک تظاهرات غیر کلاسیک بیماری نظیر آنمی فقر آهن، پوکی استخوان، هیپوپلازی مینای دندان، هپاتیت مزمن و مسائل نورولوژیکی را بروز می دهند، ولی در بیشتر موارد فاقد علائم هستند (۶). در حال حاضر تصور می شود که شیوع بیماری سلیاک در اثر فعل و انفعالات عوامل

سلیاک التهاب مزمن روده وابسته به ایمنی می باشد که در اثر ازدیاد حساسیت به گلوتن، پروتئین موجود در گندم و جو در افرادی که از لحاظ ژنتیکی مستعد هستند ایجاد می شود. این بیماری در اثر تخریب سلول های اپیتلیال روده باریک که منجر به سوء جذب مواد می شود، بروز می کند (۱-۳).

در مطالعات مختلف شیوع بیماری سلیاک در دنیا ۱٪ برآورد شده است (۵،۴). تظاهرات بالینی

دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد را با گروه شاهد مقایسه نماید و با تعیین وضعیت بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به دیابت، سیستم بهداشتی درمانی را در کنترل، مدیریت و کاهش عوارض و اختلالات این گروه از بیماران در منطقه یاری رساند.

روش بررسی:

در این مطالعه که به صورت مورد-شاهدی انجام شد، تمام کودکان ۲ تا ۱۵ سال مبتلا به دیابت که در سال ۱۳۹۴ به کلینیک‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد مراجعه کردند، به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. تعداد آن‌ها ۴۲ نفر بودند و گروه مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند که در زمان مطالعه، تشخیص قطعی دیابت نوع یک برای آن‌ها داده شده بود و تحت درمان با انسولین بودند. گروه شاهد نیز شامل تعداد ۴۳ کودک بدون سابقه ابتلا به دیابت در رنج سنی ۱۵-۲ سال انتخاب شدند که البته گروه شاهد به دلیل یک مشکل گوارشی به کلینیک مراجعه کرده بودند. کد اخلاق به شماره IR.SKUMS.REC.1394.70 از دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد اخذ و کلیه موازین اخلاقی در مورد بیماران لحاظ شد.

کودکان مبتلا به سندروم ترنر، سندروم دائن، نقص ایمنی، سابقه بیماری سلیاک در فامیل، همچنین کودکانی که داروهای ایمونوساپرسیو مصرف می‌نمودند، از مطالعه خارج گردیدند. به والدین بیماران راجع به مطالعه مورد نظر توضیح داده شد و از بیماران راجع به علائم بیماری گوارشی، اسهال طولانی مدت (اسهال بیش از ۴ روز)، عدم وزن گیری مناسب (بر اساس شاخص‌های رشد طبیعی) علائم گوارشی متعاقب خوردن نان سؤال شد و در پرسش‌نامه مورد نظر لحاظ گردید (۱۴، ۱۵). بعد از اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین بیماران جهت تعیین میزان غلظت تام سرمی IgA، آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی از نوع IgA (A-tTG-IgA) آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی از نوع IgG (A-tTG-IgG) به آزمایشگاه فرستاده شدند.

محیطی، حضور گلوتن در رژیم غذایی به عنوان عامل مهم، عوامل ژنتیکی و بیش فعالی سیستم ایمنی رخ می‌دهد (۷).

اغلب افراد مبتلا به سلیاک دارای سندروم سوء جذب مواد غذایی هستند که با علائمی نظیر کاهش وزن، نفخ شکم، تورم، اسهال و عملکرد غیرطبیعی جذب روده‌ای مشخص می‌شود. کاهش رشد یکی از مشخصه‌های اصلی بیماری سلیاک در کودکان است. در مهر و موم‌های اخیر مواردی با علائم غیرطبیعی مانند فقر آهن، اختلالات متابولیک استخوان، هیپوپلازی مینای دندان، هپاتیت مزمن و مسائل نورولوژیکی گزارش شده است. سایر علائم غیر روده‌ای شامل آماس پوست، درماتیت هرپتی فرمیس، تشنج، لنفوم و مشکلات باروری است (۶). ارتباط بین بیماری سلیاک و سایر بیماری‌های اتوایمیون به ویژه دیابت نوع یک در مطالعات نشان داده شده است (۸).

توأم شدن سلیاک و بیماری دیابت با عوارض متعددی همراه است که می‌تواند دوره‌هایی از هیپوگلاسمی و کنترل بد دیابت را ایجاد کند؛ به علاوه در صورت عدم تشخیص به موقع در کودکان دیابتی عوارض ناشی از سلیاک که شامل اختلالات گوارشی، کاهش اشتها و آسیب ناشی از هایپروپروتئینمی و از همه مهم‌تر اختلال رشد بروز می‌کند. نکته قابل توجه در رابطه با این بیماری عدم وجود علائم مربوط به بیماری در برخی مبتلایان است که سبب ادامه مصرف غذاهای حاوی گلوتن و تشدید بیماری می‌شود. این امر اهمیت تست‌های غربالگری برای شناسایی افراد بیمار و در نتیجه ممانعت از پیشرفت بیماری آن‌ها با حذف گلوتن از رژیم غذایی ضروری می‌سازد (۹). در همین راستا برخی مطالعات قبلی بر غربالگری سلیاک در بیماران مبتلا به سلیاک تأکید داشته‌اند (۱۰-۱۳). با توجه به تأثیر محل جغرافیایی و عوامل ژنتیکی در شیوع بیماری سلیاک و اینکه چنین مطالعه‌ای در استان چهارمحال و بختیاری صورت نگرفته است؛ لذا این مطالعه در نظر دارد فراوانی سلیاک در کودکان دیابتی مراجعه‌کننده به کلینیک‌های وابسته به

دختر بودند. در بین ۴۲ نفر بیمار مبتلا به دیابت نوع یک تعداد ۲۴ نفر (۵۷/۵٪) دختر و ۱۸ نفر (۴۲/۵٪) پسر بودند. در گروه شاهد نیز از بین ۴۳ نفر ۲۰ نفر (۴۷/۵٪) دختر و ۲۳ نفر (۵۲/۵٪) پسر بودند.

با توجه به جدول میانگین وزنی کل افراد مورد مطالعه هنگام تولد بین ۲ تا ۴/۵ کیلوگرم با میانگین $2/99 \pm 0/46$ کیلوگرم می‌باشد. دامنه قدی افراد تحت آزمایش ۶۰ تا ۱۶۳ سانتی‌متر با میانگین $110/3 \pm 50/3$ سانتی‌متر بود. در جدول شماره ۱ سن ابتلا به بیماری دیابت نوع یک در گروه مبتلا نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: سن ابتلا به دیابت در افراد مبتلا به

دیابت نوع یک

زمان ابتلا به دیابت (سال)	فراوانی	درصد
۲	۱۱	۲۷/۵
۳	۹	۲۲/۵
۳/۵	۹	۲۲/۵
۴	۵	۱۲/۵
۵	۱	۲/۵
۷	۵	۱۲/۵

متغیرهای مربوط به سن، وزن و قد در گروه‌های شاهد، مورد و کل افراد تحت آزمایش در جدول شماره ۴-۲ آورده شده است. دامنه سنی کل افراد مورد مطالعه بین ۲ تا ۱۴ سال با میانگین $7/86 \pm 3/94$ سال بود که در این میان، بیشترین افراد مورد مطالعه ۶ ساله با تعداد ۱۰ نفر (۱۲/۵٪) و کمترین افراد مورد مطالعه ۲ ساله با تعداد ۱ نفر (۱/۳٪) بودند.

میانگین متغیرهای tTGA-IgA و tTGA-IgG در گروه شاهد و مورد در جدول شماره ۲ آورده شده است. با توجه به جدول شماره ۲، میانگین tTGA-IgA در گروه مورد به‌طور معنی‌داری بیشتر از میانگین آن در گروه شاهد با میزان $176/32 \pm 78/19$ واحد بر میلی‌لیتر بود ($P=0/014$). میانگین tTGA-IgG در سرم خون بیماران مبتلا به دیابت نوع یک نیز به‌طور معنی‌داری بیشتر از

اندازه‌گیری سطح تام سرمی IgA جهت رد کمبود IgA انجام شد. در صورت وجود تست‌های سرولوژی مثبت بیمار اندیکاسیون بیوپسی از روده کوچک پیدا می‌کند که در مطالعه انجام شده ۳ بیمار سرولوژی مثبت داشتند که از این تعداد هر سه نفر رضایت به انجام بیوپسی دادند. برای انجام بیوپسی بعد از گرفتن رضایت‌نامه مجدد از بیمار توسط فوق تخصص گوارش بیمار تحت آندوسکوپی قرار گرفته و بیوپسی از روده کوچک گرفته شد و جهت بررسی از نظر آتروفی پرزهای مخاطی به آزمایشگاه ارسال گردید. به بیماران ۱۲ ساعت قبل از آندوسکوپی آمادگی داده شد؛ به‌طوری‌که این ۱۲ ساعت را Fasting کامل داشته آندوسکوپی توسط فوق تخصص گوارش صورت گرفت.

در آزمایشگاه برای سنجش آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی از کیت tTG aeskulisa ساخت آلمان با Serial Number: ۰۴۳۸۰ استفاده شد که میزان بیشتر از ۱۰ واحد بر میلی‌لیتر مثبت تلقی شد (۱۶).

IgA تام سرم با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران و با روش ایمونوتوریدومتريک تعیین شد و مقادیر کمتر از U/L ۷۰ سرم به‌عنوان نقص کارایی شناخته شدند (۱۸، ۱۷). حساسیت این کیت ۳/۲۵ میلی‌گرم در دسی لیتر در ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر است (۱۹).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون نرمالیتی بررسی شد. داده‌ها به‌وسیله روش‌های آمار توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین \pm خطای استاندارد) بیان شده و از آزمون‌های t-test، کای دو و من ویتنی برای تعیین اختلاف معنی‌داری استفاده شد. $P < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها:

میانگین سنی در گروه مورد $9/95 \pm 2/92$ سال و در گروه شاهد $5/77 \pm 3/73$ سال بود. از بین کل افراد تحت مطالعه ۴۰ نفر (۴۷/۵٪) پسر و ۴۵ نفر (۵۲/۵٪)

میانگین آن در افراد سالم با میزان $110/95 \pm 55/73$ واحد بر میلی‌لیتر بود ($P=0/006$). (جدول شماره ۲). مقادیر tTGA-IgG و tTGA-IgA در دو جنس دختر و پسر اختلاف معنی‌داری نشان نداد ($P>0/05$) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۲: وضعیت متغیرهای tTG-IgG و tTG-IgA در دو گروه مورد مطالعه

متغیرها/ گروه‌ها	مورد (میانگین \pm انحراف معیار)	شاهد (میانگین \pm انحراف معیار)	میزان معنی‌داری (P)
tTGA-IgA U/mL	$176/32 \pm 78/19$ U/mL	$25/59 \pm 7/18$	0/014
tTGA-IgG U/mL	$110/95 \pm 55/73$ U/mL	$17/83 \pm 5/5$	0/006

جدول شماره ۳: وضعیت متغیرهای tTG-IgG و tTG-IgA در دختران و پسران

متغیرها/ گروه‌ها	دختر (میانگین \pm انحراف معیار)	پسر (میانگین \pm انحراف معیار)	میزان معنی‌داری (P)
tTGA-IgA	$38/9 \pm 1/12$ U/mL	$67/79 \pm 1/43$ U/mL	0/784
tTGA-IgG	$31/6 \pm 2/4$ U/mL	$29/6 \pm 6/2$ U/mL	0/917

همچنین تعداد ۵ نفر (۱۲/۵٪) از افراد مبتلا به دیابت نوع یک و ۱۴ نفر (۳۵٪) از افراد گروه شاهد، عدم وزن‌گیری را نشان دادند که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه شاهد و مورد از نظر وزن‌گیری وجود داشت ($P=0/017$).

در خصوص وجود یا عدم وجود اسهال مزمن در دو گروه مورد و شاهد هیچ‌یک از افراد دو گروه سابقه وجود اسهال مزمن را گزارش نکردند.

بحث:

اغلب بیماران مبتلا به سلیاک فاقد علائم کلینیکی بیماری هستند و به همین دلیل گفته می‌شود که این بیماری دارای الگوی کوه یخ است و افراد دارای علائم قله یک کوه بزرگ یخ را تشکیل می‌دهند. مطالعات بسیاری افزایش شیوع سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک را گزارش نموده‌اند. در بیماران مبتلا به سلیاک کنترل قند خون و علائم مربوط به دیابت مانند هیپوگلیسمی دشوارتر است (۲۰). در مطالعه‌ای گزارش شده که دوره‌های هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی مبتلا به سلیاک شایع‌تر از سایر بیماران می‌باشد (۲۱).

در گروه مورد در بین افراد مبتلا به دیابت نوع یک، تعداد ۳ نفر از لحاظ تست tTGA-IgA مثبت بودند؛ همچنین از لحاظ تست tTGA-IgG نیز تعداد سه مورد مثبت در گروه مورد مشاهده گردید، ولی در گروه شاهد تمام افراد از نظر این تست‌های سرولوژیکی منفی گزارش شدند.

افراد دارای تست سرولوژیکی مثبت آزمایش آندوسکوپی و بیوپسی قرار گرفتند. نتایج بیوپسی نشان داد که هر سه فرد مبتلا به سلیاک هستند. از این سه نفر ۲ نفر دختر و یک نفر پسر بودند. افراد شاهد هیچ‌کدام دارای تست سرولوژی مثبت نبودند.

در این مطالعه در گروه شاهد به دنبال مصرف نان تعداد ۶ نفر (۱۵٪) تشدید علائم گوارشی را گزارش نمودند و در گروه مورد هیچ‌یک از افراد مبتلا به دیابت نوع یک علائم گوارشی به دنبال مصرف نان نشان ندادند که این اختلاف از لحاظ آماری بین دو گروه معنی‌داری گزارش می‌گردد ($P=0/013$). در سه نفری که در آزمایشات سرولوژی و بیوپسی مبتلا به سلیاک گزارش شدند نیز علائم گوارشی به دنبال مصرف نان گزارش نشد.

(tTG) و آنتی‌بادی گلیادین یا (AGA) در ارتباط است اگرچه ایزوتایپ IgA این آنتی‌بادی‌ها اغلب در بیماری سلیاک غالب هستند افراد ممکن است نوع IgG را نیز تولید کنند (۲۱). حساسیت تست 85-98 AEA٪ و اختصاصی بودن آن ۹۷-۱۰۰٪ گزارش شده است، حساسیت تست tTG نیز حدود ۹۸-۹۰٪ و اختصاصی بودن آن حدود ۹۷-۹۴٪ گزارش شده است (۲۰). در این مطالعه از آزمون‌های آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی IgA-tTGA و IgG-tTGA برای تعیین فراوانی بیماری سلیاک استفاده شد.

با توجه به نتایج میانگین tTGA-IgA و tTGA-IgG در گروه مبتلا به دیابت نوع یک به طور معنی‌داری از میانگین آن‌ها در گروه شاهد بیشتر بود. به علاوه مقادیر tTGA-IgA و tTGA-IgG در دو جنس دختر و پسر اختلاف معنی‌داری نشان نداد که نشان‌دهنده عدم تأثیر جنسیت بر روی مقادیر tTGA-IgA، tTGA-IgG و IgA کل می‌باشد. در مطالعات انجام شده در سایر نقاط جهان نیز نتایج مشابهی به دست آمده است. در ایران در استان آذربایجان شرقی جهت تعیین شیوع بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ از بین ۱۳۵ بیمار مبتلا به دیابت تیپ یک ۲۸ نفر از نظر سلیاک سرولوژی مثبت داشتند که از این ۲۸ نفر ۴ نفر (۱۴/۲۸٪) tTGA مثبت، ۱۰ نفر (۳۵/۷۱٪) AEA مثبت و ۱۴ نفر (۵۰٪) به طور هم‌زمان tTGA و AEA مثبت بودند. فراوانی سلیاک تأیید شده توسط بیوپسی در این مطالعه ۶/۸٪ بود که این میزان کمی از مطالعه حاضر کمتر بود (۱).

در مطالعه Salardi و همکاران در کشور ایتالیا ۳۳۱ کودک مبتلا به دیابت نوع یک تحت مطالعات سرولوژیک بر مبنای آنتی‌بادی اندومیزال و سپس بیوپسی برای تعیین حضور بیماری سلیاک قرار گرفتند، نتایج آزمایشات بیوپسی نشان داد که از ۳۳۱ بیمار ۲۲ نفر (۶/۶٪) مبتلا به بیماری سلیاک بودند (۲۳).

در مطالعه Deja و همکاران نیز شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به تیپ یک دیابت توسط

در این مطالعه، ۳ نفر از کودکان مبتلا به دیابت تیپ یک دارای تست tTGA مثبت بودند که این افراد با رضایت والدین تحت آندوسکوپی و بیوپسی قرار گرفتند و در نهایت مشخص شد که هر ۳ نفر مبتلا به سلیاک هستند. در مطالعه حاضر فراوانی سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک در جمعیت مورد مطالعه با استفاده از آزمون tTGA و همچنین آزمایش بیوپسی به میزان ۷/۵٪ برآورد شد. در گروه شاهد هیچ مورد با تست tTGA مثبت مشاهده نشد.

شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک حداکثر تا ۱۰٪ و در بالغین مبتلا به دیابت نوع یک ۲٪ گزارش شده است؛ درحالی‌که شیوع آن در افراد عادی حدود ۱٪ می‌باشد. غربالگری سلیاک در کودکان دیابتی برای شناسایی کودکان مبتلا، ارائه رژیم غذایی فاقد گلوتن به آن‌ها و در نتیجه کنترل رشد آن‌ها بسیار ضروری است. عدم غربالگری و تشخیص به موقع سلیاک در کودکان مبتلا ممکن است سبب اختلالات برگشت‌ناپذیر در لوله گوارش آن‌ها گردد. به همین دلیل انجمن دیابت آمریکا برای کودکانی که به دیابت نوع یک مبتلا هستند آزمایش سلیاک را در زمان تشخیص اجباری کرده است (۲۲).

توصیه واضحی برای انجام مطالعات غربالگری در رابطه با بیماری سلیاک وجود ندارد؛ با این وجود برخی توصیه می‌کنند که در ۳ سال اول ابتلا به بیماری دیابت و پس از آن هر ۳-۴ سال یک بار صورت بگیرد (۲۰).

راه تشخیص بیمار سلیاک انجام بیوپسی از روده کوچک و تعیین آتروفی می‌باشد. با توجه به آزاردهنده بودن بیوپسی و هزینه بالای آن تست‌های سرولوژیکی و ژنتیکی ممکن است برای شناسایی افرادی با احتمال بالای حضور این بیماری استفاده شوند. در نتیجه افرادی که نتایج تست‌های آزمایشگاهی آن‌ها مثبت باشد برای انجام بیوپسی روده کوچک ارجاع داده می‌شوند. بیماری سلیاک با آنتی‌بادی‌های درونی شامل آنتی‌بادی اندومیزال (AEA)، آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی

در غربالگری و تفاوت‌های جغرافیایی و همچنین علل ژنتیکی باشد (۱).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر از ۳ نفر مبتلا به بیماری سلیاک در تست بیوپسی و سرولوژی ۲ نفر دختر و ۱ نفر پسر بود. در این مطالعه فراوانی بیماری سلیاک در دختران بیش از پسران بود. در مطالعه Deja و همکاران نیز گزارش شد که احتمال وجود بیماری سلیاک و دیابت به‌طور هم‌زمان در دختران بیشتر از پسران می‌باشد (۲۴). Cerutti و همکاران نیز گزارش کردند که شیوع سلیاک در دختران بیش از پسران است (۲۷).

اسهال مزمن یکی از علائم رایج در بین بیماران tTGA مثبت و مبتلا به سلیاک است، اما هیچ‌کدام از بیماران مبتلا به سلیاک و tTGA مثبت در مطالعه حاضر سابقه اسهال مزمن را گزارش نکردند که این امر به دلیل سن کم افراد مورد مطالعه و مراحل آغازین بیماری می‌تواند باشد که هنوز علائم بیماری توسعه نیافته است. در مطالعات انجام شده در مرکز دیابت ایران و همچنین کشور ایتالیا نشان داده شده که هرچه مدت زمان ابتلا به بیماری دیابت بیشتر باشد، احتمال ابتلا به بیماری سلیاک با مراحل پیشرفته‌تر بیشتر است (۲۸).

در مطالعه پیش رو در هیچ‌یک از افراد گروه مبتلا به دیابت نوع یک و همچنین افراد مبتلا به بیماری سلیاک علائم گوارشی به دنبال مصرف نان گزارش نشد؛ درحالی‌که در ۶ نفر از افراد گروه شاهد این علائم وجود داشت که می‌تواند به دلیل عوامل دیگری به‌جز بیماری سلیاک باشد. با توجه به اینکه گروه شاهد از افرادی انتخاب شد که با اختلال گوارشی مراجعه کرده بودند و نیز از آنجاکه افرادی که به نان (گلوتن) حساسیت دارند، اختلالات گوارشی نیز جزئی از علائم حساسیت به گلوتن است؛ بنابراین اینکه در گروه شاهد مواردی از حساسیت به مصرف نان یا گلوتن مشاهده گردد را می‌توان به این موضوع نسبت داد که ارتباطی به بیماری سلیاک نداشت و باید علت اختلال گوارشی که باعث حساسیت به نان شده

تست‌های سرولوژیک و بیوپسی به میزان ۶٪ گزارش شد (۲۴).

در مطالعه Mahmud و همکاران در کشور آمریکای شمالی شیوع بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک در تمامی سنین بر اساس آزمایشات بیوپسی ۷٪ برآورد شد (۲۵).

در مطالعه دیگری در شمال غرب ایران توسط خوش‌باطن و همکاران شیوع بیماری سلیاک در افراد مبتلا به دیابت نوع یک مورد آزمایش قرار گرفت. در ۸ نفر (۸٪) از بیماران مبتلا به دیابت نوع یک تست tTGA مثبت تشخیص داده شد که ۳ نفر از آن‌ها برای آزمایش بیوپسی رضایت دادند و در نهایت مشخص شد که هر ۳ نفر مبتلا به سلیاک هستند که البته در مقایسه با مطالعه حاضر تعداد افراد در مطالعه آن‌ها ۱۰۰ بیمار دیابتی و ۱۵۰ بیمار سالم را بررسی کرده بودند (۱۰).

در مطالعه Baptista و همکاران میزان شیوع سلیاک در کودکان مبتلا به دیابت تیپ یک در کشور برزیل از طریق آزمون IgA-AEA و IgA کل مورد ارزیابی قرار گرفت. ۸/۷٪ افراد IgA-AEA مثبت بودند که تحت بیوپسی قرار گرفتند. بر اساس نتایج مطالعه آن‌ها شیوع سلیاک در بیماران دیابتی تیپ یک بر اساس بیوپسی ۴/۸٪ گزارش شد (۲۶).

در مطالعه ای که در کرمانشاه انجام شد، نیاز به بهبود تشخیص غربالگری در میان بیماران دیابتی نوع یک به‌ویژه در بیمارانی که دارای دیابت کنترل نشده یا کاهش وزن هستند احساس شد که به‌نوعی همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد (۲۰). در جمعیت مورد مطالعه ما درصد کمی بالاتر از مطالعات قبلی در سایر مناطق بود. تفاوت در فراوانی این بیماری در کشورهای مختلف می‌تواند ناشی از فاکتورهای متعددی از جمله علل متدولوژیک، تفاوت در نوع آنتی‌بادی‌های مورد استفاده

ارتقاء وضعیت تکامل کودکان مبتلا به سلیاک برنامه تحریک تکامل را پیشنهاد دادند (۳۰).

نتیجه گیری:

این مطالعه فراوانی بالای بیماری سلیاک را در بین کودکان مبتلا به دیابت نوع یک در استان چهارمحال و بختیاری نشان داد و لذا توصیه می‌شود در این منطقه تمام کودکان مبتلا به دیابت نوع یک با استفاده از تست‌های سرولوژیکی مناسب مانند tTGA تحت بررسی قرار گیرند تا در صورت بروز بیماری سلیاک این بیماری در مراحل اولیه کنترل گردد. هرچند مطالعات بیشتری برای تعیین دقیق ارتباط بین بیماری سلیاک و دیابت نوع یک، معرفی روش‌های جدید برای تعیین غربالگری، تشخیص بیماری و درمان آن نیاز است.

تشکر و قدردانی:

مقاله‌ی حاضر منتج از طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با کد ۱۸۸۶ می‌باشد و نویسندگان بر خود لازم می‌دانند تا از حمایت‌های مالی این معاونت مراتب سپاس و قدردانی را داشته باشند. از تمامی پرسنل بیمارستان هاجر و همچنین واحد تحقیقات بالینی بیمارستان هاجر شهرکرد و سایر افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، نهایت تشکر به عمل می‌آید.

را جستجو کرد. از جمله سندروم روده تحریک‌پذیر یا حتی ممکن است افراد احساس نادرستی در خصوص حساسیت به نان داشته باشند.

در خصوص گروه مورد نیز ممکن است به دلیل استفاده طولانی مصرف گندم باعث تولورانس و تحمل ایمنی شده و باعث کاهش شکایات گوارشی در این دسته از بیماران شده است.

یکی از مشخصه‌های اصلی بیماری سلیاک اختلال در رشد به‌ویژه در کودکان می‌باشد. در این مطالعه عدم وزن‌گیری و اختلال در رشد در ۵ نفر (۱۲/۵٪) از افراد مبتلا به دیابت نوع یک و ۱۴ نفر (۳۵٪) از افراد گروه شاهد مشاهده شد. در این مطالعه عدم وزن‌گیری در گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد مبتلا به دیابت نوع یک بود. در سه نفر مبتلا به دیابت نوع یک و دو نفر از بیماران مبتلا به سلیاک دو نفرشان عدم وزن‌گیری و اختلال در رشد داشتند. در مطالعه بشیری و همکاران در سال نیز اختلال در رشد در افراد دیابتی مبتلا به سلیاک بیش از افراد غیر مبتلا بود که در تطابق با مطالعه ما می‌باشد (۲۰). در مطالعه صورت گرفته در هند نیز کاهش وزن در افراد دیابتی مبتلا به سلیاک گزارش شد که علت این اختلاف نیز سن کم افراد مورد مطالعه می‌باشد که در مراحل آغازین بیماری هنوز به‌صورت واضح علامت‌دار نشده است (۲۹). رضائیان و همکاران در مطالعه‌ای جهت

منابع:

1. Ghergherehchi R, Rafeey M, Majidi J, Majidi S. Prevalence of celiac disease in type 1 diabetic children and adolescents in East Azarbaijan. J Babol Univ Med Sci. 2010; 11(6): 40-5.
2. Houshiyar A, Fouladi N, Ghorbani F, Mohammadi R, AlimohammadiAsl H. Prevalence of Human Leukocyte Antigen (HLA DQ2 and DQ8) in celiac disease in patients with irritable bowel syndrome. J Ardabil Univ Med Sci. 2015; 15(3): 277-82.
3. Shadman M, Abedian Kenari S, Alizadeh A, Kaveh M, Hosseini V. Anti-endomysial and anti-tissue transglutaminase serological test compared with small bowel biopsy in the diagnosis of celiac disease. Med Lab J. 2013; (3): 46-53.
4. Newton KP, Singer SA. Celiac disease in children and adolescents: Special considerations. Semin Immunopathol. 2012; 34(4): 479-96.
5. Aggarwal S, Leibold B, Green PH. Screening for celiac disease in average-risk and high-risk populations. Therap Adv Gastroenterol. 2012; 5(1): 37-47.

6. Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: The diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17(8): 987-95.
7. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *Jama.* 2003; 290(14): 1884-90.
8. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet.* 2003; 362(9381): 383-91.
9. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *New Engl J Med.* 2002; 346(3):180-8.
10. Khoshbaten M, Sharifi N, Ali-Askarzadeh A, Bahrami A. Celiac disease in type 1 diabetic patients screened by tissue transglutaminase antibodies in north-west of Iran. *Med Sci J Tehran Islam Azad Univ.* 2008; 18(4): 239-44.
11. Soheilipour F, Razaghi-Azar M, Khoshlesan A. The prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with type I diabetes mellitus admitted to Ali-Asghar and Hazrat-Rasool hospitals in Tehran during the years 2006 to 2011. *Razi J Med Sci.* 2015; 21(127): 73-81.
12. Ozaslan E, Akkorlu S, Eskioglu E, Kayhan B. Prevalence of silent celiac disease in patients with dyspepsia. *Dig Dis Sci.* 2007; 52(3): 692-7.
13. Vosughinia H, Kazem Nezam S, Bayani M, Saadatnia H, Beygom Aboutorabi R, Bakhshipour A, et al. The prevalence of celiac sprue in adult patients with type I diabetes. *Med J Mashhad Univ Med Sci.* 2012; 55(3): 178-82.
14. Pham DM, Byrkit M, Van Pham H, Pham T, Nguyen CT. Improving pharmacy staff knowledge and practice on childhood diarrhea management in Vietnam: Are educational interventions effective? *PloS one.* 2013; 8(10): e74882.
15. Kliegman RM, Stanton BF, Geme BF, Behraman RE, Schor NF. *Nelson textbook of pediatrics.* 19 ed. 2011; 1895-903.
16. Ghahramani R, Abbasian AS, Shafae S. Prevalence of celiac disease in patients with different types of dyspepsia. *J Isfahan Med Schl.* 2009; 27(93): 65-73.
17. Rostami-Nejad M, Nochi Z, Pourhoseingholi MA, Rostami K, Almasi S, Jabari F, et al. Coeliac in patients with gastrointestinal symptoms: A population-based study in tehran. *Zahedan J Res Med Sci.* 2013; 15(2): 40-4.
18. Ehsani-Ardakani MJ, Fallahian M, Rostami K, Rostami-Nejad M, Lotfi S, Mohaghegh-Shalmani H, et al. Celiac disease and dysfunctional uterine bleeding; the efficiency of gluten free diet. *Bratisl Lek Listy.* 2014; 115(1): 19-21.
19. Hedayati A, Peeri M, Azarbayjani MA, Mazidi A. The effect of sleep deprivation due to land travel on the concentration of immunoglobulins A, G, and M and serum cortisol in young soccer players. *Ann Biol Res.* 2012; 3(3): 1255-63.
20. Bashiri H, Keshavarz A, Madani H, Hooshmandi A, Bazargan-Hejazi S, Ahmadi A. Celiac disease in type-I diabetes mellitus: coexisting phenomenon. *J Res Med Sci.* 2011; 16(1): S401-6.
21. Sanchez JC, Cabrera-Rode E, Sorell L, Galvan JA, Hernandez A, Molina G, et al. Celiac disease associated antibodies in persons with latent autoimmune diabetes of adult and type 2 diabetes. *Autoimmunity.* 2007; 40(2): 103-7.
22. Cataldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: A new and challenging public health problem. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(15): 2153-9.
23. Salardi S, Volta U, Zucchini S, Fiorini E, Maltoni G, Vaira B, et al. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus increased in the mid-1990 s: An 18-year longitudinal study based on anti-endomysial antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46(5): 612-4.
24. Deja G, Myrda A, Jarosz-Chobot P, Siekiera U. The assessment of autoimmunological status and prevalence of different forms of celiac disease among children with type 1 diabetes mellitus and celiac disease. *Mediators Inflamm.* 2008; 28(9): 1-6.

25. Mahmud FH, Murray JA, Kudva YC, Zinsmeister AR, Dierkhising RA, Lahr BD, et al. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus in a North American community: Prevalence, serologic screening, and clinical features. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(11): 1429-34.
26. Baptista ML, Koda YK, Mitsunori R, Nisihara, Ioshii SO. Prevalence of celiac disease in Brazilian children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41(5): 621-4.
27. Cerutti F, Bruno G, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F, Sacchetti C, et al. 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(6): 1294-8.
28. Barera G, Bianchi C, Calisti L, Cerutti F, Dammacco F, Frezza E, et al. Screening of diabetic children for coeliac disease with antigliadin antibodies and HLA typing. *Arch Dis Child.* 1991; 66(4): 491-4.
29. Bhadada SK, Kochhar R, Bhansali A, Dutta U, Kumar PR, Poornachandra KS, et al. Prevalence and clinical profile of celiac disease in type 1 diabetes mellitus in north India. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 26(2): 378-81.
30. Rezaeian A, Ghayebie E, Jafari A, Beiraghi Toosi M, Ashrafzadeh F, Heidarabady S. Effect of developmental stimulation on gross motor development in 1-3 year-old children with celiac disease. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2016; 25 (134): 291-301.

Frequency of celiac disease in children with type 1 diabetes

Kasiri K¹, Rostampour N^{1*}, Lotfizadeh M², Rezapour F³, Kasiri N³, Hasanpour-Dehkordi A⁴, Hashemi E⁵

¹Pediatrics Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ²Social Determinants of Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ³Student Research Committee, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ⁴Nursing Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ⁵Pediatrics Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 8/Feb/2017 Accepted: 9/Dec/2017

Background and aims: Occurrence of celiac and diabetes is accompanied by numerous complications in children and if diagnoses do not occur promptly, celiac disease complications including gastrointestinal disorders, loss of appetite and damage caused by hypoproteinemia, and most importantly, growth disorder occurs in diabetic children. This study was aimed to compare the frequency of celiac disease in children with diabetes aged under 15 years and the controls of the same age referring to the clinics affiliated with Shahrekord University of Medical Sciences.

Methods: In this case-control study, using convenience sampling, 42 patients with diabetes and 43 patients without diabetes admitted for gastrointestinal diseases were assigned as cases and controls, respectively. The description of all patients was provided, and physical examinations and serologic tests were conducted on them. If the serologic tests tTGA-IgA and tTGA-IgG were positive, the intestinal biopsy was taken. The data were analyzed by descriptive statistics and t-test, chi-square, and Mann-Whitney test in SPSS.

Results: The mean serum levels of tTGA-IgA and tTGA-IgG were significantly higher in the case group than the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in weight gain between the cases and the controls ($P = 0.017$). The frequency of celiac disease was 15% ($n = 6$) in children with diabetes with a significant difference from the controls ($P = 0.02$).

Conclusion: In this study, the frequency of celiac disease was higher in children with diabetes than children without. Therefore, in the study area, routine screening for celiac disease is helpful in reducing possible disorders and complications in diabetic children.

Keywords: Frequency, Diabetes, Celiac disease, Biopsy.

Cite this article as: Kasiri K, Rostampour N, Lotfizadeh M, Rezapour F, Kasiri N, Hasanpour-Dehkordi A, Hashemi E. Frequency of celiac disease in children with type 1 diabetes. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2018; 20(3): 72-81.

***Corresponding author:**

Pediatrics Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.
Tel: 00989133280825, E-mail: rostampour_n@yahoo.com