

سرواپیدمیولوژی بیماری سلیاک در اهداءکنندگان خون استان گلستان

چکیده

زمینه و هدف: بیماری سلیاک یک بیماری گوارشی است. در این بیماری روده کوچک آسیب می‌بیند و در جذب عناصر مغذی اختلال ایجاد می‌شود. با توجه به احتمال ارتباط بین بروز سرطان مری و شیوع بیماری سلیاک، هدف این مطالعه بررسی سرواپیدمیولوژی سلیاک در یکی از نواحی با شیوع بالای سرطان مری بود.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی طی سال ۱۳۸۴ در مراجعه کنندگان به سه مرکز انتقال خون در شرق، غرب و مرکز استان گلستان انجام پذیرفت. از ۲۵۴۷ نفر نمونه گیری به عمل آمد. کلیه نمونه‌ها توسط کیت آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی (tTG-IgA) به روش ELISA مورد آزمایش قرار گرفتند. براساس سطح طبیعی کیت مقادیر کمتر از ۴ U/ml منفی، بین ۴ تا ۱۰ U/ml مثبت ضعیف و بیش از ۱۰ U/ml مثبت در نظر گرفته شدند. برای کلیه نمونه‌هایی که سطح tTG آنها بیش از ۴ U/ml شد، آزمایش اندومزیلیال آنتی‌بادی (EMA) به روش IFA انجام پذیرفت.

یافته‌ها: آزمایش tTG ۲۸ نفر (۱/۱ درصد) مثبت بود که از این تعداد ۱۸ نفر (۰/۷ درصد) مثبت ضعیف و ۱۰ نفر (۰/۴ درصد) مثبت بودند. آزمایش EMA در ۸ نفر (۰/۳ درصد) مثبت شد. در ۷۰ درصد افرادی که tTG آنها مثبت شده بود، آزمایش EMA نیز مثبت گردید. ارتباط معنی‌داری بین قومیت و مثبت شدن نتایج آزمایش tTG مشاهده نشد. از بین مواردی که آزمایش tTG آنها مثبت ضعیف شده بود، ۱۵ نفر مذکر (۸۳/۳ درصد) و ۳ نفر مؤنث (۱۶/۷ درصد) بودند. همه افراد tTG مثبت مذکر بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به بالا بودن میزان شیوع سرطان مری در این استان و ارتباط بیماری سلیاک با سرطان مری به نظر می‌رسد به بیماری سلیاک باید به طور جدی‌تری در این منطقه پرداخته شود.

کلید واژه‌ها: اندومزیلیال آنتی‌بادی - ترانس گلوتامیناز بافتی - سلیاک - سرطان مری

دکتر حمیدرضا جوشقانی

استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

دکتر شهریار سمنانی

فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد و استادیار گروه داخلی

دانشگاه علوم پزشکی گرگان

و مرکز تحقیقات گوارش و کبد استان گلستان

سید علی میر رضایی

کارشناس ارشد هماتولوژی بانک خون

سازمان انتقال خون استان گلستان

دکتر نفیسه عبدالهی

دستیار رشته بیماری‌های داخلی

مرکز تحقیقات گوارش و کبد استان گلستان

دکتر سیما پشاور

پزشک عمومی

مرکز تحقیقات گوارش و کبد استان گلستان

ناصر بهنام پور

کارشناس ارشد آمار حیاتی و عضو هیأت علمی گروه بهداشت

دانشگاه علوم پزشکی گرگان

غلامرضا دهباشی

کارشناس ارشد انگل‌شناسی بانک خون

سازمان انتقال خون استان گلستان

دکتر غلامرضا روشندل

پزشک عمومی

مرکز تحقیقات گوارش و کبد استان گلستان

نویسنده مسؤول: دکتر حمیدرضا جوشقانی

پست الکترونیکی: joshaghanihr@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، ابتدای جاده شصتکلا

دانشگاه علوم پزشکی گرگان، آموزشکده پیراپزشکی

تلفن: ۰۱۷۱-۴۴۲۱۶۶۴

نمابر: ۴۴۲۱۶۶۳

وصول مقاله: ۸۵/۱/۱۹

اصلاح نهایی: ۸۵/۶/۲۶

پذیرش مقاله: ۸۵/۷/۱۸

استاندارد، یک نمونه کنترل مثبت و یک نمونه کنترل منفی گذاشته شد و برای هر پلیت منحنی استاندارد جداگانه رسم گردید. براساس سطح طبیعی کیت مقادیر کمتر از ۴ U/ml منفی، بین ۴ تا ۱۰ U/ml مثبت ضعیف و بیش از ۱۰ U/ml مثبت در نظر گرفته شدند. برای کلیه نمونه‌هایی که سطح tTG آنها بیش از ۴ U/ml شده بود، آزمایش EMA به روش IFA انجام پذیرفت. در این مطالعه از آزمون آماری کای اسکور استفاده گردید و سطح اطمینان در این تحقیق برای کلیه آزمون‌ها ۹۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این تحقیق از ۲۵۴۷ نفر نمونه خون تهیه گردید. از این تعداد ۲۲۵۱ نفر مذکر و ۲۹۶ نفر مونث بودند. میانگین سنی مراجعه کنندگان ۳۰/۰±۱۰/۲ سال (مذکر ۳۰/۱±۱۰/۲ سال، مونث ۲۹/۷±۱۰/۰ سال) بود. نمونه‌ها از ۳ پایگاه انتقال خون گنبد، گرگان و بندرگز جمع‌آوری شد. از پایگاه گرگان ۱۶۵۲ نمونه (۶۴/۹ درصد)، گنبد ۶۵۰ نمونه (۲۵/۵ درصد) و بندرگز ۲۴۵ نمونه (۹/۶ درصد) گرفته شد. تعداد نمونه‌ها برحسب قومیت در جدول یک آورده شده است. ارتباط معنی‌داری بین قومیت و نتایج مثبت tTG مشاهده نشد.

جدول ۱: توزیع فراوانی نمونه‌ها برحسب قومیت

قومیت	تعداد (درصد)	مثبت ضعیف (درصد در قوم)	مثبت (درصد در قوم)
فارس	۲۰۴۱ (۸۰/۱)	۱۳ (۰/۶)	۹ (۰/۴)
ترکمن	۲۱۸ (۸/۶)	۳ (۱/۴)	۱ (۰/۵)
ترک	۱۱۴ (۴/۵)	۱ (۰/۹)	۰ (۰)
سیستانی	۱۳۸ (۵/۴)	۰ (۰)	۰ (۰)
بلوچ	۱۱ (۰/۴)	۱ (۹/۱)	۰ (۰)
سایر	۲۵ (۱/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
جمع	۲۵۴۷ (۱۰۰)	۱۸ (۰/۷)	۱۰ (۰/۴)

در مجموع آزمایش tTG ۲۸ نفر (۱/۱ درصد) مثبت شد، که از این تعداد ۱۸ نفر (۰/۷ درصد) مثبت ضعیف و ۱۰ نفر (۰/۴ درصد) مثبت بودند. آزمایش EMA در ۸ نفر (۰/۳ درصد) مثبت شد. در ۷۰ درصد افرادی که tTG آنها مثبت شده بود، آزمایش EMA نیز مثبت شد. از بین مواردی که آزمایش tTG آنها مثبت ضعیف شده بود، ۱۵ نفر مذکر

ی سلیاک یک بیماری گوارشی است. افرادی که بیماری سلیاک هستند، پروتئینی به نام گلوتن را در تحمل کنند. این پروتئین در برخی از انواع گندم و نور یافت می‌شود. هرگاه افراد مبتلا به بیماری سلیاک ناوی گلوتن مصرف کنند، در اثر پاسخ سیستم ایمنی چک آسیب دیده و در جذب عناصر مغذی اختلال شود (۱). در این افراد گلوتن سبب پاسخ غیرطبیعی یعنی با واسطه لنفوسیت‌های T می‌گردد (۲). تقریباً ۹۷ بهاران سلیاک HLA-DQ2 و HLA-DQ8 هستند، در فراوانی این آلل‌ها در جامعه ۴۰ درصد است (۲). این عوامل ژنتیکی روی بروز بیماری سلیاک را مطرح می‌کند. اخیراً سنجش آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی آنتی‌بادی ضد اندومزیل (EMA) در تشخیص این کمک فراوانی نموده است. برای آزمایش ترانس از بافتی با tTG نو ترکیب به منظور تشخیص بیماری حساسیت ۹۴ درصد و ویژگی ۹۷ درصد گزارش شد (۳).

مباری از مطالعات بیماری سلیاک را یکی از عوامل طان مری می‌دانند (۹-۴) و با توجه به شیوع بالای مری در استان گلستان، هدف این مطالعه بررسی میولوژی سلیاک در یکی از نواحی با شیوع بالای مری بود.

بررسی

تحقیق یک مطالعه توصیفی است که طی سال ۱۳۸۴ به کنندگان به سه مرکز انتقال خون در شرق، غرب و تان گلستان (گنبد، بندرگز و گرگان) انجام پذیرفت. مونه براساس مطالعات قبلی (۱۰) ۲۵۴۶ نفر تعیین ابتدا برای کلیه مراجعه کنندگان یک پرسشنامه حاوی دموگرافیک تکمیل گردید. پس از موافقت شفاهی کنندگان، ۵ میلی‌لیتر از خون افراد درون لوله‌های ری ریخته شد و پس از انتقال به آزمایشگاه، سرم‌ها ر فریزر -۷۰ نگهداری شدند. کلیه نمونه‌ها به وسیله تی tTG-IgA نو ترکیب (binding site, U.K) به روش مورد آزمایش قرار گرفتند. برای کلیه پلیت‌ها ۵ عدد

و ۳ نفر مونث (۱۶/۷ درصد) بودند. همه موارد مذکور بودند، ارتباط معنی دار آماری بین جنسیت با tTG دیده نشد. رابطه پایگاه نمونه گیری و نتایج رسی قرار گرفت که ارتباط معنی داری مشاهده (۲).

این اختلاف شاید انجام بیوپسی در مطالعات گذشته باشد که می تواند میزان شیوع را کاهش دهد. حتی اگر از ضریب تصحیح ۹۰ درصد نیز استفاده نمایم، باز هم شیوع بیماری سلپاک را در این منطقه می توان حدود یک مورد در ۱۰۱ نفر برآورد نمود که کماکان از آمار سایر مناطق ایران بالاتر است. میزان شیوع سلپاک در برخی مناطق حتی بیش از این گزارش شده است. برای نمونه Tatar و همکاران شیوع سلپاک را در دهندگان خون در ترکیه یک مورد در ۷۷ نفر گزارش نمودند (۱۲).

با توجه به گزارش Green و همکاران در یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت که در ایالات متحده از ۱۹۸۱ تا ۲۰۰۰ انجام شده بود، مشخص گردید که ۱۱ درصد بیماران سلپاکی مبتلا به برخی از انواع سرطان‌ها به ویژه آدنوکارسینوما می‌شوند. SMR (نسبت مشاهده شده به نسبت مورد انتظار) به طور معنی داری در سرطان روده کوچک، سرطان مری و لنفوم غیرهوجکینی افزایش یافته بود (۵). Selby و همکاران طی پیگیری ۱۹ ساله ۹۳ بیمار مشاهده کردند که از این تعداد ۱۰ نفر به یک نوع بدخیمی مبتلا شده‌اند. از این تعداد پنج نفر به سرطان سلول‌های سنگفرشی مری (SCC)، یک نفر آدنوکارسینوما می‌ری و ۴ نفر به لنفوم دچار شدند (۱۳). به عبارت دیگر ۶۰ درصد بیماران سلپاکی که به سرطان مبتلا می‌شوند گرفتار سرطان مری می‌گردند.

نتیجه گیری

با توجه به شیوع نسبتاً بالای بیماری سلپاک در این منطقه و وفور سرطان مری در این استان به نظر می‌رسد، به بیماری سلپاک باید به طور جدی تری در منطقه پرداخته شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان به سبب حمایت از اجرای این طرح، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان و گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گلستان، به خاطر کمک در نمونه گیری و انجام آزمایش‌ها سپاسگزاری می‌نمایند.

وزیع فراوانی مقادیر tTG برحسب پایگاه نمونه گیری

منفی (درصد)	مثبت ضعیف (درصد)	مثبت (درصد)
۱۶۳۹ (۹۹/۲)	۸ (۰/۵)	۵ (۰/۳)
۶۴۱ (۹۸/۶)	۶ (۰/۹)	۳ (۰/۵)
۲۳۹ (۹۷/۶)	۴ (۱/۶)	۲ (۰/۸)
۲۵۱۹ (۹۸/۹)	۱۸ (۰/۷)	۱۰ (۰/۴)

شکل استان در این مطالعه نمونه گیری از سه مرکز و غرب استان انجام شد. در این مطالعه به نیت از روش بیوپسی که روش تایید نهایی برای کی می‌باشد، استفاده نگردید. با توجه به مطالعات در بیش از ۹۰ درصد موارد tTG مثبت، جواب مثبت می‌گردد (۱۱)، می‌توان نتایج tTG را با ش از ۹۰ درصد در خصوص تشخیص بیماری مثبت. در مطالعه حاضر برای کلیه موارد tTG مثبت EMA نیز انجام شد که ۷۰ درصد افرادی که مثبت شده بود (مقادیر بالاتر از ۱۰ U/ml) نتایج مثبت داشتند. همچنین در ۱۰۰ درصد مواردی که U/ml ۱۵ شده بود، نتیجه آزمایش آنتی EMA در این مطالعه شیوع موارد سرولوژیک مثبت ۹۱ نفر می‌باشد که بیش از مقادیر ذکر شده در است. شهناز خانی و همکاران در دهندگان خون مورد در ۱۶۶ نفر (۱۰) و تیرگر و همکاران در ساری که در سطح جامعه انجام شده بود، شیوع مورد در ۱۲۰ نفر گزارش نمودند (۱۱). علت

References

- 1) Westerberg DP, Gill JM, Dave B, DiPrinzio MJ, Quisel A, Foy A. *New strategies for diagnosis and management of celiac disease*. J Am Osteopath Assoc. 2006; 106(3): 145-51.
 - 2) Helms S. *Celiac disease and gluten-associated diseases*. Altern Med Rev. 2005; 10(3):172-92.
 - 3) Zintzaras E, Germeris AE. *Performance of antibodies against tissue transglutaminase for the diagnosis of celiac disease: meta-analysis*. Clin Vaccine Immunol. 2006;13(2):187-92.
 - 4) Lightdale CJ, Winawer SJ. *Screening diagnosis and staging of esophageal cancer*. Semin Oncol. 1984 ;11(2):101-12.
 - 5) Green PH, Fleischauer AT, Bhagat G, Goyal R, Jabri B, Neugut AI. *Risk of malignancy in patients with celiac disease*. Am J Med. 2003 ;115(3):191-5.
 - 6) Messmann H. *Squamous cell cancer of the oesophagus*. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2001 ;15(2):249-65.
 - 7) Bateson MC. *Advances in gastroenterology and hepatology*. Postgrad Med J. 2000 ;76(896):328-32.
 - 8) Ribeiro U Jr, Posner MC, Safatle-Ribeiro AV, Reyn *Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus*. Surg. 1996; 83(9):1174-85.
 - 9) Ferguson A, Kingstone K. *Coeliac disease and malignancy*. Acta Paediatr Suppl. 1996 ;412:78-81.
 - 10) Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Mogha Farhadi M, Ansari R, et al. *High prevalence of coeliac disease in apparently healthy Iranian blood donors*. Eur J Gast Hepatol. 2003; 15(5):475-8.
- فاخری ، ح. ، ملک زاده ، ر. ، اکبری ، م. ، مستوده ، م. شیوع بیماری بالغین شهرستان ساری. مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان. شماره ۱۳. جات ۹۴ تا ۱۰۰.
- 12) Tatar G, Elsurer R, Simsek H, Balaban YH, Has Ozcebe OI, et al. *Screening of tissue transglutaminase in healthy blood donors for celiac disease screening in the population*. Dig Dis Sci. 2004; 49(9):1479-84.
 - 13) Selby WS, Gallagher ND. *Malignancy in a 19-year old adult celiac disease*. Dig Dis Sci. 1979 ;24(9):684-8.