



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 مونث (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 همانولوژی بانک خون

سازمان انتقال خون استان گلستان

دکتر نفیسه عبدالهی

دستیار رشته بیماری‌های داخلی

مرکز تحقیقات گوارش و کبد استان گلستان

دکتر سیما بشارت

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 مسؤل: 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

مقدمه

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 4 U/ml منفی، بین ۴ تا 10 U/ml مثبت ضعیف و بیش از 10 U/ml مثبت در نظر گرفته شدند. برای کلیه نمونه‌هایی که سطح tTG آنها بیش از 4 U/ml شده بود، آزمایش EMA به روش IFA انجام پذیرفت. در این مطالعه از آزمون آماری کای اسکوئر 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 $30/0 \pm 10/2$ سال (مذکر $30/1 \pm 10/2$ سال، مونث $29/7 \pm 10/0$ سال) بود. نمونه‌ها از ۳ پایگاه انتقال خون گنبد، گرگان و بندرگز جمع‌آوری شد. از پایگاه گرگان ۱۶۵۲ نمونه (۹۶/۴ درصد)، گنبد ۶۵۰ نمونه (۵/۵ 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

بیماری سلیاک یک بیماری گوارشی است. افرادی که مبتلا به بیماری سلیاک هستند، پروتئینی به نام گلوتن را نمی‌توانند تحمل کنند. این پروتئین در برخی از انواع گندم و جو به وفور یافت می‌شود. هرگاه افراد مبتلا به بیماری سلیاک غذای حاوی گلوتن مصرف کنند، در اثر پاسخ سیستم ایمنی روده کوچک آسیب دیده و در جذب عناصر مغذی اختلال ایجاد می‌شود (۱). در این افراد گلوتن سبب پاسخ غیرطبیعی سیستم ایمنی با واسطه لنفوسیت‌های T می‌گردد (۲). تقریباً ۹۷ درصد بیماران سلیاکی HLA-DQ2 و HLA-DQ8 هستند، در حالی که فراوانی این آلل‌ها در جامعه ۴۰ درصد است (۲). این آمار تاثیر عوامل ژنتیکی روی بروز بیماری سلیاک را مطرح می‌سازند. اخیراً سنجش آنتی‌بادی ضد ترانس گلوتامیناز بافتی (tTG) و آنتی‌بادی ضد اندومزیلیال (EMA) در تشخیص این بیماری کمک فراوانی نموده است. برای آزمایش ترانس گلوتامیناز بافتی با tTG نوترکیب به منظور تشخیص بیماری سلیاک، حساسیت ۹۴ درصد و ویژگی ۹۷ درصد گزارش شده است (۳).

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

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه توصیفی است که طی سال ۱۳۸۴ در مراجعه کنندگان به سه مرکز انتقال خون در شرق، غرب و مرکز استان گلستان (گنبد، بندرگز و گرگان) انجام پذیرفت. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی (۱۰) ۲۵۴۶ نفر تعیین گردید. ابتدا برای کلیه مراجعه کنندگان یک پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک تکمیل گردید. پس از موافقت شفاهی مراجعه کنندگان، ۵ میلی‌لیتر از خون افراد درون لوله‌های نمونه‌گیری ریخته شد و پس از انتقال به آزمایشگاه، سرم‌ها جدا و در فریزر -70°C نگهداری شدند. کلیه نمونه‌ها به وسیله کیت آنتی tTG-IgA نوترکیب (binding site, U.K) به روش ELISA مورد آزمایش قرار گرفتند. برای کلیه پلیت‌ها ۵ عدد

این اختلاف شاید انجام بیوپسی در مطالعات گذشته باشد که می‌تواند میزان شیوع را کاهش دهد. حتی اگر از ضریب تصحیح ۹۰ درصد نیز استفاده نماییم، باز هم شیوع بیماری سلیاک را در این منطقه می‌توان حدود یک مورد در ۱۰۱ نفر برآورد نمود که کماکان از آمار سایر مناطق ایران بالاتر است. میزان شیوع سلیاک در برخی مناطق حتی بیش از این گزارش شده است. برای نمونه Tatar و همکاران شیوع سلیاک 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 سلیاکی مبتلا به برخی از انواع سرطان‌ها به‌ویژه آدنوکارسینوما روده و مری می‌شوند. SMR (نسبت مشاهده شده به نسبت مورد انتظار) به طور معنی‌داری در سرطان روده کوچک، سرطان مری و لنفوم غیرهوچکینی 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 مری و ۴ نفر به لنفوم دچار شدند (۱۳). به عبارت دیگر ۶۰ درصد بیماران سلیاکی که به سرطان مبتلا می‌شوند گرفتار سرطان مری می‌گردند.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع نسبتاً بالای بیماری سلیاک در این منطقه و وفور سرطان مری در این استان به نظر می‌رسد، به بیماری سلیاک باید به طور جدی‌تری 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 نمونه‌گیری و انجام آزمایش‌ها سپاسگزاری می‌نمایند.

۸۳/۳ درصد) و ۳ نفر مونث (۱۶/۷ درصد) بودند. همه موارد tTG مثبت مذکور بودند، ارتباط معنی‌دار آماری بین جنسیت با موارد مثبت tTG دیده نشد. رابطه پایگاه نمونه‌گیری و نتایج tTG مورد بررسی قرار گرفت که ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲: توزیع فراوانی مقادیر tTG برحسب پایگاه نمونه‌گیری

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

بحث

برای پوشش کل استان در این مطالعه نمونه‌گیری از سه پایگاه شرق، مرکز و غرب استان انجام شد. در این مطالعه به سبب محدودیت از روش بیوپسی که روش تایید نهایی برای بیماران سلیاکی می‌باشد، استفاده نگردید. با توجه به مطالعات گذشته که در بیش از ۹۰ درصد موارد tTG مثبت، جواب پاتولوژی نیز مثبت می‌گردد (۱۱)، می‌توان نتایج tTG را با اطمینان بیش از ۹۰ درصد در خصوص تشخیص بیماری سلیاک پذیرفت. در مطالعه حاضر برای کلیه موارد tTG مثبت آزمایش آنتی‌EMA نیز انجام شد که ۷۰ درصد افرادی که tTG آنها مثبت شده بود (مقادیر بالاتر از ۱۰ U/ml) نتایج آنتی‌EMA مثبت داشتند. همچنین در ۱۰۰ درصد مواردی که tTG بیش از ۱۵ U/ml شده بود، نتیجه آزمایش آنتی‌EMA مثبت گردید. در این مطالعه شیوع موارد سرولوژیک مثبت یک مورد در ۹۱ نفر می‌باشد که بیش از مقادیر ذکر شده در مطالعات قبلی است. شهبازخانی و همکاران در دهندگان خون تهرانی یک مورد در ۱۶۶ نفر (۱۰) و تیرگر و همکاران در مطالعه‌ای در ساری که در سطح جامعه انجام شده بود، شیوع سلیاک را یک 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, Germeis 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, Reynolds JC. *Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus*. Br J Surg. 1996; 83(9):1174-85.
- 9) Ferguson A, Kingstone K. *Coeliac disease and malignancies*. Acta Paediatr Suppl. 1996 ;412:78-81.
- 10) Shahbazkhani 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.
- 11) تیرگر فاخری ، ح. ملک زاده ، ر. اکبری ، م. ر. ستوده ، م. شیوع بیماری سلیاک در بالغین شهرستان ساری. مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان. شماره ۱۳. ۱۳۸۳. صفحات ۹۴ تا ۱۰۰.
- 12) Tatar G, Elsurur R, Simsek H, Balaban YH, Hascelik G, Ozcebe OI, et al. *Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for celiac disease screening in the Turkish population*. Dig Dis Sci. 2004; 49(9):1479-84.
- 13) Selby WS, Gallagher ND. *Malignancy in a 19-year experience of adult celiac disease*. Dig Dis Sci. 1979 ;24(9):684-8.