

Compatibility between the National Celiac Disease Protocol and the Local Database Registration Method Based on Clinical Manifestations and Laboratory

Zahra Ebrahimi ¹, Alireza Norouzi ^{1*}, Sima Besharat ¹, Ali Jafari ^{1,2}, Honeyeh-sadat Mirkarimi ¹

¹ Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

² Student Research Committee, Department of Nutrition, School of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

ABSTRACT

Background:

The Celiac National Institute has recently devised a diagnostic algorithm for celiac, which has been adopted from the most recent guidelines and articles worldwide. All Iranian provinces are requested to set all diagnoses based on the newest national protocol devised by the National Institute of Celiac Disease; however, some incompatibilities are observed. Therefore, this study was conducted to demonstrate these incompatibilities.

Materials and Methods:

In this descriptive-analytical study, we enrolled 250 cases of celiac disease referred to the province registry system and revised the diagnosis based on the national protocol for celiac disease diagnosis. All data were analyzed using SPSS software version 26.

Results:

Among the 250 patients diagnosed with celiac disease, 88 (35.2%) had incompatibility. The mean age of the patients was 37.19 years. 28 people (31.8 %) were men. Results indicated that in 40.9% of incompatibility cases, only pathology tests were performed, and in 52.3% of incompatibility cases, only serological tests were performed. In 6.8% of cases, both tests were performed, but the diagnosis was indefinite. Pathological results indicated that 0.5% of patients were in Marsh 1, 19% in Marsh 2, 35.7% in 3a, 23.8% in 3b, and 19% in Marsh 3c phases.

Conclusion:

There are cases of diagnostic incompatibilities between the most recent national protocol for celiac disease and physicians' practice. Therefore, it is vital that practitioners are trained with the national protocol for celiac disease diagnosis.

Keywords: Celiac disease, Misdiagnosis, Iran

please cite this paper as:

Ebrahimi Z, Norouzi AR, Besharat S, Jafari A, Mirkarimi HS. Compatibility between the National Celiac Disease Protocol and the Local Database Registration Method Based on Clinical Manifestations and Laboratory. *Govareh* 2024;28:217-223.

*Corresponding author:

Alireza Norouzi, MD

Address : Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, 3rd floor, Heart complex, Sayyad Shirazi hospital, Gorgan, Iran

Telefax : + 98 17 32251910

Email : norouzi54@gmail.com

Received: 16 Aug. 2023

Revised: 01 Dec. 2023

Accepted: 02 Dec. 2023

بررسی میزان تطابق با پروتکل کشوری در بیماران سلیاک ثبت شده در رجیستری استان گلستان بر اساس علائم بالینی و آزمایشات

زهرا ابراهیمی^۱، علیرضا نوروزی^{۲*}، سیما بشارت^۱، علی جعفری^۱، هانیه سادات میرکریمی^۱

^۱ مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
^۲ کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف:

به تازگی انجمن سلیاک کشور پروتکلی برای ثبت بیماران تهیه کرده که برگرفته از به روزترین مقالات در زمینه سلیاک بوده و از تشخیص بیش از حد یا کمتر از واقع سلیاک جلوگیری می کند و از تمامی استانها خواسته شده که بیمارانی که در این پروتکل جای نمی گیرند از این سیستم خارج نمایند. در این میان مواردی از عدم تطابق بیماران ما با پروتکل کشوری به وجود آمده که در این مقاله برآن شدیم تا به بررسی میزان تطابق پروتکل کشوری بیماری سلیاک با سیستم ثبت استان و علت آن بپردازیم.

روش بررسی:

در طی این مطالعه که یک مطالعه ی توصیفی-تحلیلی می باشد پرونده تمامی بیماران مبتلا به سلیاک که بر اساس نظر علمی فوق تخصص گوارش و با نامه ی معرفی، در سیستم ثبت سلیاک وارد شده اند (حدود ۲۵۰ نفر) مورد بررسی (از نظر انطباق با پروتکل کشوری) قرار گرفتند. موارد عدم تطابق استخراج شده و علت این تفاوت نیز ذکر شد.

یافته‌ها:

از بین ۲۵۰ نفر بیماران مبتلا به سلیاک ۸۸ نفر (۳۵٫۲ درصد) که کرایتریای عملی متخصصین استان با پروتکل کشوری مطابقت نداشت انتخاب شدند. میانگین سنی شرکت کنندگان ۳۷٫۱۹±۱۹٫۳۱ سال بود که کم ترین سن ۳ سال و بیشترین سن ۸۶ سال داشت. ۲۸ نفر (۳۱٫۸ درصد) شرکت کنندگان مرد و ۶۰ نفر (۶۸٫۲ درصد) شرکت کنندگان زن بودند. در ۳۶ فرد (۴۰٫۹ درصد) فقط تست پاتولوژی، در ۴۶ فرد (۵۲٫۳ درصد) فقط سرولوژی و در ۶ فرد (۶٫۸ درصد) نیز هر دو تست (پاتولوژی + سرولوژی) انجام شده ولی پزشک به تشخیص نرسیده است. نتیجه تست براساس طبقه بندی مارش I در ۱ فرد (۰٫۵ درصد افراد)، مارش II در ۸ فرد (۱۹ درصد)، مارش III a در ۱۵ فرد (۳۵٫۷ درصد)، مارش III b در ۱۰ فرد (۲۳٫۸ درصد) و مارش III c در ۸ فرد (۱۹ درصد) بود.

نتیجه گیری:

به طور کلی نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که پروتکل کشوری تشخیص سلیاک با موارد ثبت شده در تمامی موارد تطابق ندارد که با بررسی های انجام شده در منابع معتبر علمی به نظر میرسد پروتکل کشوری از منظر علمی موثقی بر خوردار است.

کلید واژه: بیماری سلیاک، تشخیص اشتباه، ایران

گوارش / دوره ۲۸، شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۲ - ۲۲۳.

زمینه و هدف

بیماری سلیاک یک آنترپاتی مرتبط با سیستم ایمنی است که به صورت حساسیت دائمی به گلیدین گندم یا سایر پروتئین های موجود در جو در افرادی که از نظر ژنتیکی حساس به گلوتن هستند، تعریف می شود (۱). این بیماری از طریق تعامل بین، گلوتن فاکتورهای ایمنی ژنتیک و محیطی به وجود می آید (۲). بیماری سلیاک طیف گسترده ای از علائم بالینی را دارد و بروز علائم بسته به سن فرد در زمان تشخیص بیماری می تواند از طیف سندرم تپیک سوء جذب (علائم کلاسیک مانند اختلال رشد، اسهال، اتساع شکم، ضعف و بی اشتهاهی)، درگیری سایر ارگان های بدن (علائم غیر کلاسیک مانند دردهای راجعه، شکمی، استفراغ، نفخ و حتی یبوست) تا بیماری های مربوط به سلامت روان (از

*نویسنده مسئول: علیرضا نوروزی

گرگان، بلوار صیاد شیرازی، بیمارستان صیاد شیرازی، ساختمان قلب، طبقه سوم، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان
تلفن و نمابر: ۰۱۷-۳۲۲۵۱۹۱۰

پست الکترونیک: norouzi54@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۲۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۲/۰۹/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۱۱

توجه به تعداد بیمارانی که هر استان در سیستم ثبت آنلاین گزارش می کند، به ازای هر بیمار ماهانه بن مخصوص محصولات فاقد گلوتن ارسال می نماید، به تازگی این انجمن براساس راهنمای کالج گاستروانترولوژی آمریکا (۹) پروتکلی برای ثبت بیماران تهیه کرده که برگرفته از به روزترین مقالات در زمینه سلیاک بوده و از تشخیص بیش از حد یا کمتر از واقع سلیاک جلوگیری می کند و از تمامی استانها خواسته شده که بیمارانی که در این پروتکل جای نمی گیرند از این سیستم خارج نمایند. در این دستورالعمل برای تشخیص بیماری سلیاک در موارد خاص چهار رویکرد متفاوت تعریف شده است. اگر تست سرولوژی TIG-IgA مثبت باشد و گزارش پاتولوژی مارش I-0 باشد، لام پاتولوژی توسط پاتولوژیست خبره بازبینی می شود و در صورت تأیید، ممکن است به عنوان "Potential Celiac Disease" در نظر گرفته شود. اگر TIG-IgA مثبت باشد و گزارش پاتولوژی مارش III یا II باشد و به رژیم بدون گلوتن پاسخ خوب داده شود، تشخیص سلیاک قطعی می شود. در موارد دیگری که تست های سرولوژی منفی یا نامشخص باشند، تست ژنتیک و تست های سرولوژیک تکرار می شوند تا تشخیص قطعی بیماری سلیاک اعلام شود. در این میان مواردی از عدم تطابق بیماران ما با پروتکل کشوری به وجود آمده که در این مقاله برآن شدیم تا به بررسی میزان تطابق پروتکل کشوری بیماری سلیاک با سیستم ثبت استان و علل آن بپردازیم.

روش بررسی

این پژوهش که یک مطالعه ی توصیفی-تحلیلی می باشد با هدف میزان تطابق فراوانی بیماران مبتلا به سلیاک طبق پروتکل کشوری با کرایتریای عملی مورد استفاده متخصصین استان گلستان به انجام رسید. از بین ۲۵۰ نفر بیماران مبتلا به سلیاک ۸۸ نفر که کرایتریای عملی متخصصین استان با پروتکل کشوری مطابقت نداشت انتخاب شدند. موارد عدم تطابق استخراج شده و علت این تفاوت نیز ذکر شد. همچنین روش نمونه گیری در این مطالعه به صورت غیر احتمالی و در دسترس (سرشماری) بود. به عنوان مثال در سیستم ثبت استان مواردی بودند که فقط با سرولوژی مثبت ثبت شده اند و اندوسکوپ و بیوپسی در پرونده شان موجود نبود و برخی بیماران فقط با جواب پاتولوژی مراجعه کرده بودند و سرولوژی اولیه تشخیصی نداشتند. با این بیماران تماس گرفته شد تا در صورت داشتن مدارک لازم آنها را به مرکز تحقیقات ارائه دهند. سپس همه بیماران براساس پروتکل کشوری انجمن سلیاک مورد بررسی قرار گرفتند و موارد عدم تطابق مشخص و تعیین شد. در این پژوهش، پیگیری بیماران مبتلا به بیماری سلیاک با علائم نامشخص نیز انجام شد. این پیگیری شامل ارزیابی علائم بالینی و آزمایشگاهی این افراد بود. نتایج این پیگیری نیز به عنوان بخشی از گزارش این پژوهش گنجانده شده و تأثیر آن بر نتایج نهایی مورد بررسی قرار گرفته است.

معیارهای ورود و خروج

کلیه ی بیماران مبتلا به سلیاک که طبق یکی از معیارهای علمی تعریف شده در مراجع، علائم بالینی و آزمایشگاهی سلیاک را داشته باشند واجد

جمله افسردگی) متفاوت باشد (۳، ۴، ۵). گاهی بیماری سلیاک خود را با علائم خارج گوارشی نشان می دهد که مهمترین آنها کوتاهی قد، تاخیر در بلوغ، کم خونی فقر آهن مقاوم، درماتیت هرپتیفورم و افزایش آنزیمهای کبدی می باشد (۶). تاکنون تنها راه کنترل این بیماری و کاهش علائم، پیروی مادام العمر از رژیم فاقد گلوتن می باشد (۷). دلیل شیوع بالای الگوی غیر تیپیک و حتی خاموش در اکثر بیماران، تشخیص با تاخیر این بیماری است. از روش های تشخیص آن میتوان به علائم بالینی، سرولوژی و بیوپسی روده اشاره کرد. در حال حاضر روش انتخابی تشخیص سرولوژیک این بیماری، اندازه گیری Anti TIG IgA می باشد (۸).

برای کمک به ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی در تشخیص و مدیریت بیماری سلیاک، بسیاری از کشورها پروتکل های ملی ایجاد کرده اند که بهترین روش ها را برای تشخیص، درمان و مراقبت های پیگیری بیان می کند. این پروتکل ها به طور معمول شامل دستورالعمل هایی برای ارزیابی بالینی، آزمایش آزمایشگاهی و مدیریت رژیم غذایی هستند (۹، ۱۰).

مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی مطرح کننده این واقعیت هستند که شیوع سلیاک به طور چشمگیری کم تخمین زده می شود (۱۱). در مطالعه ای در کشور ایران به بررسی شیوع بیماری سلیاک در بالغین شهرستان ساری پرداختند. این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۲ روی ۱۴۳۸ نفر (۶۸۶ مرد و ۷۵۲ زن، متوسط سن ۳۵٫۵ سال از محدود سنی ۱۸-۶۶ سال) در شهر ساری به روش تصادفی لایه ای انجام گردید. محققان در این مطالعه به نتیجه رسیدند که حداقل شیوع حساسیت به گلوتن در افراد عموم جامعه در شمال ایران ۱ به ۱۲۰ است. این یافته مشابه نتایج مطالعه انجام شده در مطالعه اهداء کنندگان خون و نیز مشابه شیوع بیماری سلیاک در کشورهای غربی است، لذا بیماری سلیاک در ایران نادر نیست (۱۲). در طی مطالعه که در سال ۲۰۱۶ و توسط آقای هنر و همکاران در کشور ایران و در شهرستان شیراز انجام پذیرفت، ایشان به بررسی فراوانی سرولوژیک بیماری سلیاک در کودکان چاق شهر شیراز پرداختند. این مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۴ کودک چاق مراجعه کننده به کلینیک غدد دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۹۵ انجام شد. محققان از نتایج حاصل از این مطالعه این گونه نتیجه گیری کردند که در مقایسه با شیوع ۲ درصدی سرولوژیک Anti TIG در جامعه ما، افزایش شیوع ۵٪ Anti TIG IgA در کودکان چاق می تواند نشان دهنده این باشد که افزایش احتمال وقوع سلیاک در کودکان چاق نسبت به جمعیت نرمال وجود دارد. لذا غربالگری دوره ای این کودکان و در صورت تداوم بالا بودن Anti TIG، اندوسکوپ و بیوپسی مجدد آنها توصیه می شود (۱۳). همچنین در طی مطالعه که در سال ۲۰۲۱ و توسط آقای جوشقانی و همکاران در کشور ایران و در استان گلستان انجام پذیرفت، ایشان به بررسی سرواپیدمیولوژی بیماری سلیاک در اهدا کنندگان خون استان گلستان پرداختند. محققان این گونه نتیجه گیری کردند که با توجه به بالا بودن میزان شیوع سرطان مری در این استان و ارتباط بیماری سلیاک با سرطان مری به نظر می رسد به بیماری سلیاک باید به طور جدی تری در این منطقه پرداخته شود (۱۴).

چندسالی است انجمن سلیاک کشور، وابسته به انجمن گوارش ایران، با

شرایط ورود به این مطالعه بودند. همچنین ناقص بودن پرونده و عدم دسترسی به اطلاعاتی نظیر شماره تلفن و عدم دسترسی به فرد از معیار های خروج این مطالعه بود.

تجزیه و تحلیل داده ها

تمامی اطلاعات به دست آمده از افراد در پرسشنامه ی محقق ثبت شدند. تمام اطلاعات جمع آوری شده و داده های مورد مطالعه وارد اکسل شده و موارد عدم تطابق مشخص گردید. برای بررسی آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. در این مطالعه سطح معناداری ۹۵٪ در نظر گرفته شد. برای بررسی نرمالیتی داده ها از تست های آماری کولموگروف اسمیرنوف و شاپیرو ویلک استفاده شد. در آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد.

یافته ها

میانگین سنی شرکت کنندگان $37,19 \pm 19,31$ سال بود که کم ترین سن ۳ سال و بیشترین سن ۸۶ سال بود. میانه سن شرکت کنندگان ۳۷ سال و بیشترین فراوانی سنی مربوط به گروه سنی بین ۳۰ تا ۴۰ سال و کمترین فراوانی سنی مربوط به گروه ۲۰ تا ۳۰ سال بود. در این مطالعه ۲۸ نفر (۳۱,۸ درصد) از شرکت کنندگان مرد و ۶۰ نفر (۶۸,۲ درصد) شرکت کنندگان زن بودند. میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری در شرکت کنندگان $5,84 \pm 3,60$ سال و میانه مدت زمان ابتلا به بیماری ۵ سال بود. ۴۶ نفر (۵۲,۳ درصد) شرکت کنندگان ۱ تا ۵ سال، ۲۸ نفر (۳۱,۸ درصد) ۵ تا ۱۰ سال و ۱۰ نفر (۱۱,۴ درصد) بیشتر از ۱۰ سال به بیماری مبتلا بودند. کمترین زمان ابتلا به بیماری ۱ سال و بیشترین ۱۷ سال بود. (جدول ۱)

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و مدت زمان ابتلا به بیماری (سال) در بیماران مبتلا به سلیاک

متغیر	تعداد	درصد	
جنسیت	مرد	۲۸	
	زن	۶۰	
سن (سال)	۱۰-۳]	۰ (٪)	
	۲۰-۱۰)	۸۵ (٪۱۰۰)	
	۳۰-۲۰)	۰ (٪)	
	۴۰-۳۰)	۸۵ (٪۱۰۰)	
	۵۰-۴۰)	۱۵ (٪۱۷,۶)	
	۶۰-۵۰)	۷۰ (٪۸۲,۴)	
	۷۰-۶۰)	۸ (٪۹,۴)	
	۸۶-۷۰)	۷۷ (٪۹۰,۶)	
	میانگین \pm انحراف از معیار		$19,31 \pm 37,19$
میانه		۳۷,۰۰	
رنج		۳-۸۶	
مدت زمان ابتلا	۵-۱]	۴۶	
	۱۰-۵)	۲۸	
	۱۷-۱۰)	۱۰	
	داده های از دست رفته	۴	۴,۵
	میانگین \pm انحراف از معیار		$3,60 \pm 5,84$
	میانه		۵,۰۰
رنج		۱۷-۱	

بر اساس ویژگی‌های بافتی نمونه‌های غشای دوازده تأیید می‌شود. با این حال، سلیاک تا حد زیادی در کشورهای در حال توسعه تشخیص داده نشده و این اتفاق تأثیر غیرقابل جبرانی بر کودکان دارد (۱۵، ۱۶). به طور همزمان، تشخیص نادرست سلیاک در حال تبدیل شدن به یک مشکل اساسی در سراسر جهان است (۱۷). مطالعه مروری و متآنالیز اخیر (۱۸)، دستورالعمل‌های فعلی برای مدیریت بیماری سلیاک را مرور کرد و یک تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای انجام داد. نویسندگان این مطالعه به این نتیجه رسیدند توافق کلی در مورد جنبه‌های خاصی از مدیریت بیماری سلیاک وجود دارد، همچنین تفاوت‌هایی در توصیه‌های بین دستورالعمل وجود دارد که نیاز به تحقیقات بیشتر و استانداردهای در مدیریت این بیماری را برجسته می‌کند.

همانند بسیاری از بیماری‌های خود ایمنی فراوانی بیماری سلیاک در زنان بیشتر از مردان است که این مساله در مطالعه‌ی ما نیز مشهود بوده و قابل سنجش است. میانگین سنی بیماران در مطالعه‌ی اکبری نیز ۳۵،۴ سال بود که بسیار شبیه به مطالعه‌ی حال حاضر می‌باشد (۱۹). بنا بر نتایج حاصله از این مطالعه، طبق پروتکل کشوری هر دو تست سرولوژی و پاتولوژی باید انجام شود. در ۴۰،۹ درصد موارد عدم تطابق، فقط تست پاتولوژی، در ۵۲،۳ درصد موارد فقط سرولوژی انجام شده بود. در ۶،۸ درصد موارد نیز هر دو تست انجام شده ولی پزشک به تشخیص نرسیده بود. بنابراین به نظر می‌رسد یکی از مهمترین علل عدم تطابق پروتکل کشوری با تشخیص پزشکان انجام تنها یک تست بوده است. در مورد چرایی این مساله چندین گزینه ممکن است وجود داشته باشد. برای مثال امکان دارد بیمار از انجام آندوسکوپی امتناع ورزد و یا اینکه پزشک معیار تشخیص خود را صرفاً بر اساس پاتولوژی و علائم بالینی بداند که این مساله یکی از موارد عدم تطابق است و باید اصلاح گردد. در مطالعه‌ی بوگارت در سال ۲۰۲۰ که به بررسی قابلیت اتکا تشخیص سلیاک بر اساس علائم بالینی و تست‌های سرولوژیک انجام شد، نشان داده شد که ترکیب علائم بالینی و تست‌های سرولوژیک دقت و حساسیت بالایی برای تشخیص سلیاک دارد. البته انجام تنها تست‌های سرولوژیک به میزان قابل توجهی دقت تشخیص و حساسیت آن را تحت تاثیر قرار میدهد و به صورت قطعی توصیه نمی‌شود. به همین منظور نگرش گایدلاین کشوری منطقی به نظر می‌رسد و تشخیص صرف علائم بالینی و یا تنها تست‌های سرولوژیک عقلانی نیست و پزشکان باید از آن اجتناب کنند (۲۰). نتایج تست‌های پاتولوژی در این مطالعه نیز سرخ‌هایی در مورد عدم موارد تطابق نشان می‌دهد. در بیمارانی که تست پاتولوژی روده انجام شده بود نتایج به این صورت بود: در ۰،۵ درصد افراد ۱، ۱۹ درصد ۲، ۳۵،۷ درصد ۳a، ۲۳،۸ درصد ۳b و ۱۹ درصد ۳c بود. به نظر میرسد درصد قابل توجهی از بیماران در مراحل مارش پایین قرار دارند که این مساله تشخیص افتراقی‌های زیادی غیر از انتروپاتی سلیاک را مطرح می‌کند. در مراحل اولیه‌ی مارش همانطور که در مطالعه‌ی ریش و همکاران در سال ۲۰۱۴ نیز ذکر شد بسیاری از بیماری‌ها می‌توانند ارتشاح لنفوسیتی در روده ایجاد کنند. برای مثال بیماری کرون، کولیت اولسراتیو، ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری و می‌توانند شرایط مشابهی را ایجاد کنند (۲۱).

در دو مطالعه کوهورتی که در سال ۲۰۰۷ و ۲۰۱۶ در رابطه با تشخیص اشتباه بیماری سلیاک انجام شدند، نشان دادند که بخش قابل توجهی از بیمارانی که برای ارزیابی بیماری سلیاک به یک مرکز مراقبت‌های

پزشک تشخیص دهنده عدم تطابق در ۵۶٪ تشخیص (۶۳،۶ درصد) موارد متخصص و فوق تخصص گوارش و فقط ۳۲ مورد تشخیص (۳۶،۴ درصد) مربوط به سایر تخصص‌ها بود. طبق پروتکل کشوری تست سرولوژی و پاتولوژی هر دو باید انجام شود. در ۳۶ فرد (۴۰،۹ درصد) فقط تست پاتولوژی، در ۴۶ فرد (۵۲،۳ درصد) فقط سرولوژی و در ۶ فرد (۶،۸ درصد) هر دو تست (پاتولوژی و سرولوژی) انجام شده ولی پزشک به تشخیص نرسیده است. (جدول ۲)

جدول ۲. فراوانی و درصد فراوانی تخصص پزشک تشخیص دهنده عدم تطابق و علل عدم تطابق تشخیص بیماری سلیاک

متغیر	فراوانی	درصد فراوانی
تخصص پزشک تشخیص دهنده عدم تطابق		
متخصص و فوق تخصص گوارش	۵۶	۶۳،۶
سایر تخصص‌ها	۳۲	۳۶،۴
پاتولوژی	۳۶	۴۰،۹
سرولوژی	۴۶	۵۲،۳
پاتولوژی + سرولوژی	۶	۶،۸

همچنین در بیمارانی که تست پاتولوژی روده انجام شده بود، نتایج به صورت مقابل بود: مارش I در ۱ فرد (۰،۵ درصد افراد)، مارش II در ۸ فرد (۱۹ درصد)، مارش III a در ۱۵ فرد (۳۵،۷ درصد)، مارش III b در ۱۰ فرد (۲۳،۸ درصد) و مارش III c در ۸ فرد (۱۹ درصد) بود. (جدول ۳)

جدول ۳. فراوانی و درصد فراوانی نتیجه تست پاتولوژی روده بر اساس طبقه بندی مارش

نتیجه تست پاتولوژی	فراوانی	درصد فراوانی
0 (بیوپسی طبیعی و نرمال دوازدهه)	۰	۰
I (نمای طبیعی مخاط با افزایش لنفوسیت‌های داخل اپیتلیالی)	۱	۰،۵
II (کریپت‌های هیپرپلاستیک، پرزهای طبیعی روده)	۸	۱۹،۰
III b (کریپت‌های هیپرپلاستیک با آتروفی تقریباً کامل)	۱۰	۲۳،۸
III c (کریپت‌های هیپرپلاستیک با آتروفی کامل)	۸	۱۹،۰

بحث:

با توجه به دستورالعمل‌های فعلی کالج گوارش آمریکا (۱۰) و انجمن گوارش بریتانیا (۹) برای تشخیص و مدیریت سلیاک در بیماران بالغ، بیشتر موارد شک بر ابتلا به بیماری سلیاک بر اساس مثبت شدن آزمایش‌های خاص آنتی بادی (آنتی بادی‌های اندومیزوم (EMAs) و آنتی بادی‌های ترانس گلوتامیناز (tTGs)) مطرح است و تشخیص

عالی مراجعه می کنند، قبلاً با سایر بیماری ها به اشتباه تشخیص داده شده بودند. نویسندگان دریافتند که تشخیص اشتباه منجر به تاخیر در تشخیص، افزایش هزینه های مراقبت های بهداشتی و در نتیجه نتایج ضعیف درمانی را برای بیماران به دنبال دارد. این مطالعه به خوبی اهمیت تشخیص دقیق و به موقع بیماری سلیاک را برجسته می کند و بر نیاز به افزایش آگاهی و آموزش در میان متخصصان مراقبت های بهداشتی تاکید می کند (۲۲، ۱۷). مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ در کشور آرژانتین انجام شد، میزان بسیار بالای اشتباه در تشخیص بیماری سلیاک در عمل پزشکی را یک مشکل قابل توجه بیان کرد. این مطالعه برای تشخیص بیماری سلیاک بسیار سخت بودن آن را برجسته می کند زیرا علائم آن می تواند با بیماری های دیگر تداخل داشته باشد و همچنین اهمیت تست و تشخیص دقیق را برای جلوگیری از عوارض بلندمدت تاکید می کند (۲۳).

به طور کلی نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که پروتکل کشوری تشخیص سلیاک با موارد ثبت شده در تمامی موارد تطابق ندارد که با بررسی های انجام شده در منابع معتبر علمی به نظر میرسد پروتکل کشوری از منظر علمی موثقی بر خوردار است و باید موارد عدم تطابق علت یابی شده و با برگزاری سمینار های علمی نسبت به آموزش پزشکان در این زمینه اهتمام ورزیده شده تا نقوص مربوطه رفع شود. این مطالعه گام کمک کننده و بسیار مهمی در زمینه ی عیب یابی و علت یابی موارد عدم تطابق برداشته است.

نتیجه گیری

مقاله سیستماتیک و متاآنالیز جامعی در سال ۲۰۲۲ در جهت رهنمودهای فعلی برای مدیریت بیماری سلیاک و پروتکل های منطبق با آن و با هدف شناسایی جدیدترین رهنمودهای علمی در مورد بیماری سلیاک و تحلیل اختلافات اصلی بین آن ها پرداخت (۲۴). نویسندگان این بررسی سیستماتیک از رهنمودهای منتشر شده از ژانویه ۲۰۱۰ تا ژانویه ۲۰۲۱ استفاده کردند. آن ها رهنمودهایی از هفت جامعه علمی مختلف یافتند و اختلافاتی در امکان تشخیص بدون بیوپسی، آزمون HLA، پروتکل های پیگیری و روش ها مشاهده کردند. به طور کلی، بین رهنمودها هماهنگی نسبتاً زیادی وجود داشت (۲۴). همچنین مقاله ای با هدف اهمیت رعایت رهنمودهای منطبق با پروتکل های تشخیصی سلیاک برای تشخیص بیماری سلیاک در کودکان در سال ۲۰۲۱ با توجه به رعایت رهنمودهای جامعه اروپایی گوارش، هپاتولوژی و تغذیه کودکان (ESPGHAN) برای تشخیص سلیاک در کودکان کشور انگلستان انجام شد (۲۵). این مطالعه مسیرهای تشخیصی را که در یک مرکز تک مرکزی دنبال شدند، ارزیابی کرد و آن ها را با رهنمودهای ESPGHAN سال ۲۰۱۲ مقایسه کرد. آن ها متوجه شدند که رهنمودهای تشخیصی توصیه شده به طور مکرر اجرا نمی شوند و رعایت این رهنمودها ممکن است پس از جلسات آموزش منظم بهبود یابد. نویسندگان همچنین به رهنمودهای تجدیدنظر شده ESPGHAN سال ۲۰۲۰ اشاره کرده اند که آزمون $DQ^2/HLA-DQ^2$ را حذف کرده و ممکن است در محیط های محدود منابع مفید باشد (۲۵).

پیشنهادات و محدودیت های مطالعه

البته شایان ذکر است که ترکیب علائم بالینی و تست های سرولوژیک و نیز پاتولوژی دقت و حساسیت بالایی برای تشخیص بیماری سلیاک دارد، اما منظور و هدف این است که صرف وجود پاتولوژی منطبق بر سلیاک

پیشنهاد نویسندگان این مطالعه به پژوهشگران جوان، انجام مطالعه در استان های دیگر کشور و همچنین تکرار مطالعه به همراه بررسی نظرات پزشکان و بررسی عیوب سیستمیک در انجام پروتکل کشوری میباشد. از محدودیت های این مطالعه میتوان به عدم وجود مدارک لازم برای بررسی این تطابق و البته عدم همکاری بیماران اشاره کرد.

سپاسگزاری

بخشی از این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ مدرک دکتری حرفه ای پزشکی از دانشگاه علوم پزشکی گلستان بوده است. نویسندگان بر خود لازم می دانند مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان، پرسنل مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان و نیز تمامی بیماران عزیزی که در این طرح همکاری داشتند اعلام دارند.

REFERENCES:

1. Malekzadeh R, Shakeri R. Celiac disease in Iran. *Tehran University of Medical Sciences Journal*. 2008;65(2):1-1.
2. Ciampolini M, Bini S. Serum lipids in celiac children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(4):459-60.
3. Parzanese I, Qehajaj D, Patrinicola F, Aralica M, Chiriva-Internati M, Stifter S, et al. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2017;8(2):27.
4. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
5. Jafari A, Norouzi Z, Isapanah Amlashi F, Shahabi Nasab I, Qadirian P, Shah Yousefi S, et al. Depression and Its Association with Adherence to Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease. *Journal of Gorgan University Medical Sciences* 2022; 24 (4) :98-103
6. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology*. 2005;128(4):S68-S73.
7. Jafari A, Amlashi FI, Norouzi Z, ShahabiNasab I, Be-

- sharat S, Qadirian P. Self-Report of Adherence to Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease Versus Expert Evaluation. *Govaresh*. 2023;28(2):126-30.
8. Honar N, Barkhordarian M, Ghanizadeh A, Radanfar R. Association of celiac disease with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Comprehensive Pediatrics*. 2020;11(1).
 9. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210-28.
 10. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656-76.
 11. Rossi T, Albin C, Kumar V. Incidence of celiac disease identified by the presence of serum endomysial antibodies in children with chronic diarrhea, short stature, or insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr*. 1993;123(2):262-4.
 12. Tirgar Fakheri h, Malekzadeh r, Akbari MR, Sotoudeh M. Prevalence of celiac disease in north of iran: screening of an adult population in Sari . *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2004;6(13):94-100.
 13. Honar N, Yazdani N, Ataollahi M, Imanieh MH, Karamizadeh Z. The Frequency of Serologic Celiac Disease in Obese Children Referring to Endocrine Clinic in Shiraz. *Sadra Medical Sciences Journal*. 2021;9(2):145-152.
 14. Joushaghani HR, Semnaneh Sh, Mir Rezaei A, Abd Elahi N, Besharat S, Behnampour N, Dehbashi GhR, Roushandel GhR. Seroepidemiology Of Celiac Disease Among Blood Donor In Golestan Province. *Journal Of Gorgan University Of Medical Sciences*. 2006;8(3):44-47.
 15. Poddighe D, Abdulkhakimova D. Celiac Disease in Asia beyond the Middle East and Indian subcontinent: Epidemiological burden and diagnostic barriers. *World J Gastroenterol*. 2021;27(19):2251.
 16. Whitburn J, Rao SR, Paul SP, Sandhu BK. Diagnosis of celiac disease is being missed in over 80% of children particularly in those from socioeconomically deprived backgrounds. *Eur J Pediatr*. 2021;180:1941-6
 17. Ianiro G, Bibbò S, Bruno G, Ricci R, Arena V, Gasbarrini A, et al. Prior misdiagnosis of celiac disease is common among patients referred to a tertiary care center: a prospective cohort study. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(1):e139.
 18. Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*. 2022;28(1):154.
 19. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Zahedi MJ, Shahbazkhani B, Nouraie 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):1181-6.
 20. Bogaert L, Cauchie M, Van Hoovels L, Vermeersch P, Fierz W, De Hertogh G, et al. Optimization of serologic diagnosis of celiac disease in the pediatric setting. *Autoimmun Rev*. 2020;19(5):102513.
 21. Pai RK. A practical approach to small bowel biopsy interpretation: celiac disease and its mimics. *Semin Diagn Pathol*. 2014; 31 (2):124-136
 22. Biagi F, Bianchi PI, Campanella J, Zanellati G, Corazza GR. The impact of misdiagnosing celiac disease at a referral centre. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2009;23(8):543-5.
 23. Smecuol E, Mauriño E, Vázquez H, Bai JC, Mazure R, Sánchez MIP. Very high rate of misdiagnosis of celiac disease in clinical practice. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2009;39(4):250-3.
 24. Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*. 2022;28(1):154-175.
 25. Lau WS, Heaton PA, Paul SP. Improved adherence to the espghan guidelines is necessary for diagnosing celiac disease in children: a single-center experience. *Arq Gastroenterol*. 2021;58(2):164-167.
 26. Kabbani TA, Vanga RR, Leffler DA, Villafuerte-Galvez J, Pallav K, Hansen J, et al. Celiac disease or non-celiac gluten sensitivity? An approach to clinical differential diagnosis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(5):741-6.
 27. Dai Y, Zhang Q, Olofson AM, Jhala N, Liu X. Celiac disease: updates on pathology and differential diagnosis. *Adv Anat Pathol*. 2019;26(5):292-312.