

گزارش کوتاه

تیترا آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی در افراد مبتلا به بیماری التهابی روده در استان گلستان

دکتر تقی امیریانی^۱، دکتر سیما بشارت*^۲، دکتر شهریار سمنانی^۳، دکتر حمیدرضا جوشقانی^۴، دکتر غلامرضا روشندل^۵، دکتر عباسعلی کشتکار^۵
محمد رضا کیایی^۶، هانیه سادات میرکریمی^۷، سیده زینب هاشمی نسب^۷، دکتر آزاده سادات زنده باد^۷

۱- فوق تخصص بیماری‌های گوارشی و کبد، استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.
۲- پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان. ۳- فوق تخصص بیماری‌های گوارشی و کبد، دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان. ۴- دکتری بیوشیمی بالینی، دانشیار دانشکده پیراپزشکی، مرکز تحقیقات بیوشیمی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان. ۵- دکتری اپیدمیولوژی، استادیار گروه آموزشی توسعه علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۶- کاردان علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، پژوهشگر مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان. ۷- پژوهشگر مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.

چکیده

زمینه و هدف: سلولیک یک بیماری ژنتیکی است که با التهاب مزمن روده کوچک مشخص می‌شود. بعضی از مطالعات ارتباط بین بیماری سلولیک با بیماری التهابی روده را مطرح کرده‌اند. آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی یکی از بهترین مارکرها برای تشخیص بیماری سلولیک است. این مطالعه با هدف تعیین همراهی بیماری سلولیک با بیماری التهابی روده با استفاده از تیترا آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ۱۲۷ فرد مبتلا به بیماری التهابی روده که توسط پزشکان فوق تخصص گوارش به مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان ارجاع شده بودند؛ از نظر بیماری سلولیک طی سال‌های ۸۷-۱۳۸۴ ارزیابی شدند. برای همه بیماران پرسشنامه تکمیل و تیترا آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی به روش الیزا اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: از ۱۲۷ نفر، تعداد ۱۰۲ نفر برای نمونه‌گیری مراجعه کردند. میانگین سنی بیماران $36/2 \pm 15/2$ سال بود و ۴۸ درصد آنان مرد بودند. کولیت اولسراتیو در ۷۶ نفر (۷۴/۵ درصد)، بیماری کرون در ۷ نفر (۶/۹ درصد) و کولیت نامشخص در ۱۹ نفر (۱۸/۶ درصد) مشاهده شد. تیترا آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی (۱۹/۸ واحد/لیتر) تنها در یک مرد ۴۶ ساله با تشخیص کولیت اولسراتیو مثبت گزارش شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که ترانس گلوتامیناز بافتی در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده تفاوت معنی‌داری با افراد سالم نداشت و در این بیماران به عنوان یکی از تست‌های معمول، قابل توصیه نیست.

کلید واژه‌ها: بیماری التهابی روده، سلولیک، آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی

* نویسنده مسؤول: دکتر سیما بشارت، پست الکترونیکی: besharat@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، بلوار پنجم آذر، آذر ۴، پلی کلینیک شهید نبوی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، تلفن ۲۳۴۰۸۳۵ - ۰۱۷۱، شماره ۲۳۶۹۲۱۰
وصول مقاله: ۸۸/۷/۲۵، اصلاح نهایی: ۸۹/۲/۴، پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۱۴

مقدمه

بیماری سلیاک، سوء جذب یک یا چند ماده غذایی در سفیدپوستان به ویژه از تبار اروپایی می‌باشد که با اختلالات اتوایمیون همراه است (۱ و ۲). این اختلالات اغلب از نظر بالینی مشخص تر از بیماری سلیاک هستند (۳). شیوع این بیماری در مناطق مختلف جهان با یکدیگر متفاوت است. در مطالعه‌ای در استان گلستان، از ۲۵۴۷ فرد سالم اهداءکننده خون، ۱/۱ درصد مورد مثبت آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی گزارش گردید (۴). آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی یکی از بهترین مارکهای سرمی در بیماری سلیاک است (۴).

فرضیه‌ای مبنی بر این که بیماری سلیاک ممکن است مشکل آغازین بوده و منجر به پیشرفت بیماری‌های اتوایمون شود؛ وجود دارد (۵ و ۶). یکی از بیماری‌های مرتبط با سلیاک، بیماری التهابی روده (inflammatory bowel disease: IBD) می‌باشد. گزارشاتی مبنی بر ارتباط بین بیماری سلیاک و بیماری التهابی روده وجود دارد (۳ و ۹-۷).

بیماری‌های التهابی روده شامل بیماری کرون و کولیت اولسروز از گروه بیماری‌های التهابی با علت نامشخص هستند که به طور عمده دستگاه گوارش را درگیر می‌کنند و تظاهرات خارج گوارشی نیز دارند و شیوع سالانه IBD در کشورهای غربی به میزان ۱۵-۳ درصد هزار برآورده شده است (۶). وجه مشترک بیماری‌های التهابی روده و بیماری سلیاک، تظاهر بیماری به صورت اسهال و کاهش وزن است که در صورت عدم شک به بیماری سلیاک و عدم درمان به موقع آن، می‌تواند منجر به عوارض وخیمی مانند لنفوم شود (۶).

با توجه به شیوع بیماری التهابی روده در استان گلستان؛ این مطالعه به منظور تعیین همراهی بیماری سلیاک با بیماری التهابی روده با استفاده از تیتراژ آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی ۱۲۷ فرد مبتلا به بیماری التهابی روده که توسط پزشکان فوق تخصص گوارش به مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان ارجاع شده بودند؛ از نظر بیماری سلیاک طی سال‌های ۸۷-۱۳۸۴ ارزیابی شدند.

تشخیص IBD توسط کولونوسکوپی صورت گرفت. برای همه بیماران پرسشنامه مشخصات فردی تکمیل شد و پس از اخذ رضایت نامه کتبی برای نمونه‌گیری خون به آزمایشگاه معرفی شدند. این مطالعه با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد.

در کل ۱۰۲ بیمار برای نمونه‌گیری مراجعه نمودند. نمونه‌های خون آنان به آزمایشگاه دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گرگان منتقل شد و تیتراژ آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی به روش الیزا با کیت Orgentec Diagnostika GmbH ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری گردید. تیتراژ کمتر از ۱۰ U/ml منفی، ۱۰-۱۲ U/ml مشکوک و بالاتر از ۱۲ U/ml مثبت در نظر گرفته شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-15 و آزمون‌های Chi-Square و t-test تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی ۱۰۲ بیمار، $36/2 \pm 15/2$ سال و نسبت مرد (۴۹ نفر) به زن (۵۳ نفر) ۰/۸ به یک بود. ۸۴/۳ درصد جمعیت مورد مطالعه از گروه قومی فارس بومی بودند. ۶۶/۷ درصد بیماران متاهل بودند. تنها ۴ نفر سابقه‌ای از بیماری التهابی روده در خویشاوندان درجه اول خود ذکر کردند و بقیه هیچ سابقه خانوادگی نداشتند. ۲۰ نفر (۱۹/۶ درصد) نسبت فامیلی بین والدین خود را ذکر کردند. ۴ نفر (۳/۹۲ درصد) سابقه مصرف سیگار داشتند. ۲ نفر سابقه آپاندکتومی و ۲ نفر سابقه تونسیلکتومی داشتند. کولیت اولسراتیو در ۷۶ نفر (۷۴/۵ درصد)، بیماری کرون در ۷ نفر (۶/۹ درصد) و در ۱۹ نفر (۱۸/۶ درصد) کولیت نامشخص مشاهده شد. بین جنسیت و نوع بیماری روده‌ای تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد.

تیتراژ آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی (۱۹/۸ U/ml) تنها در یک مرد ۴۶ ساله از قومیت فارس (کولیت اولسراتیو) مثبت گزارش شد که این بیمار علی‌رغم پیگیری‌های انجام شده؛ برای اندوسکوپی مراجعه نمود. همچنین در یک بیمار تیتراژ

تفاوت مطالعه ما با این مطالعات از نظر نوع آنتی‌بادی اندازه‌گیری شده قابل تامل است.

مطالعه Tursi و همکاران بیانگر ارتباط بیماری سلیاک و IBD و مطرح‌کننده بدتر شدن پیش‌آگهی در صورت هم‌زمانی این دو بیماری بود (۱۴)؛ اما در مطالعه ما ارتباطی به بیماری سلیاک و IBD مشاهده نشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به پایین بودن حجم نمونه، تعداد کم مراجعین برای انجام آزمایش و نیز عدم مقایسه با گروه شاهد سالم اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ترانس گلوتامیناز بافتی در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده تفاوت معنی‌داری با افراد سالم نداشت و در این بیماران به عنوان یکی از تست‌های معمول، قابل توصیه نیست.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی بود و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد. بدین وسیله از همه کارکنان شریف آزمایشگاه دانش‌گران به خصوص جناب آقای دکتر عزت‌اله قائمی و جناب آقای عسگری که در جمع‌آوری نمونه‌ها همکاری بسیار صمیمانه‌ای داشتند؛ سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Sategna G, Solerio E, Scaglione N, Aimo G, Mengozzi G. Duration of gluten exposure in adult coeliac disease does not correlate with the risk for autoimmune disorders. *Gut*. 2001 Oct; 49(4):502-5.
2. Ventura A, Magazzù G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Gastroenterology*. 1999 Aug;117(2):297-303.
3. Kumar PJ, O'Donoghue DP, Gibson J, Stansfeld A, Dawson AM. The existence of inflammatory bowel lesions in gluten-sensitive enteropathy. *Postgrad Med J*. 1979 Oct;55(648):753-6.
4. Joshaghani HR, Semnani Sh, Mirrezaee A, Abdolahi N, Besharat S, Behnampour N, et al. [Seroepidemiology of celiac disease among blood donor in Golestan porvine]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2006; 8(3): 44-7. [Article in Persian]
5. Gillberg R, Dotevall G, Ahrén C. Chronic inflammatory bowel disease in patients with coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*. 1982 Jun;17(4):491-6.

آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی حد مرزی (۱۰/۳ U/ml) گزارش شد.

بحث

در این مطالعه از ۱۰۲ بیمار مبتلا به بیماری التهابی روده، تنها یک مورد (۰/۹۸ درصد) از نظر تیتراژ آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی مثبت بود. همچنین یک مورد در حد مرزی قرار داشت.

Kull و همکاران بیماری سلیاک را با توجه به منفی بودن EMA (Endomysial Antibody) در هیچ‌کدام از افراد مبتلا به کولیت اولسراتیو گزارش نکردند (۱۰).

در مطالعه‌ای در انگلستان آنتی‌بادی‌های آنتی‌گلیادین، اندومیزیل، ترانس گلوتامیناز بافتی و سطح کل IgA در بیماران مبتلا به IBD اندازه‌گیری شد و شیوع بیماری سلیاک در IBD تقریباً با گروه شاهد برابر بود (۱۱). در مطالعه Di Tola و همکاران در ایتالیا، کرون و کولیت آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی با مقادیر مثبت پایین مشاهده گردید و EMA هم فقط در بیماران مبتلا به سلیاک وجود داشت و نتیجه‌گیری شد که آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی هم در گردش خون و هم در روده بیماران مبتلا به IBD وجود دارند و با فعالیت بیماری در ارتباط است (۱۲). همچنین در مطالعه زالی و همکاران، ۱۱۴ بیمار مبتلا به IBD از نظر EMA بررسی شدند و در ۷/۸ درصد بیماران نتیجه مثبت بود (۱۳). البته

6. Fani A. [A study on the pattern of prevalence of inflammatory bowel disease and its clinical presentation in Arak]. *J Arak Univ Med Sci*. 2002; 18(5):23-8. [Article in Persian]
7. Bulger K, Griffin M, Dervan P, Lennon J, Crowe J. Coeliac disease in association with inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J*. 1988 Apr;64(750):336.
8. Kitis G, Holmes GK, Cooper BT, Thompson H, Allan RN. Association of coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Gut*. 1980 Jul;21(7):636-41.
9. Euler AR, Ament ME. Celiac sprue and Crohn's disease: an association causing severe growth retardation. *Gastroenterology*. 1977 Apr;72(4 Pt 1):729-31.
10. Kull K, Uibo O, Salupere R, Metsküla K, Uibo R. High frequency of antigliadin antibodies and absence of antireticulin and antiendomysium antibodies in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol*. 1999 Feb;34(1):61-5.
11. Leeds JS, Höroldt BS, Sidhu R, Hopper AD, Robinson K, Toulson B, et al. Is there an association between coeliac disease

and inflammatory bowel diseases? A study of relative prevalence in comparison with population controls. *Scand J Gastroenterol.* 2007 Oct;42(10):1214-20.

12. Di Tola M, Sabbatella L, Anania MC, Viscido A, Caprilli R, Pica R, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory bowel disease: new evidence. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42(10):1092-7.

13. Zali MR, Aghazadeh R, Bahari A, Aarabi M, Hedayati M, Samie S. Seroprevalence of celiac disease in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98(Suppl 9s): S238-9.

14. Tursi A, Giorgetti GM, Brandimarte G, Elisei W. High prevalence of celiac disease among patients affected by Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2005 Jul;11(7):662-6.

Short Communication

Tissue trans-glutaminase antibody in Inflammatory Bowel Disease in Golestan province, Northern Iran (2005-08)

Amiriani T (MD)¹, Besharat S (MD)*², Semnani Sh (MD)³, Joshaghani HR (PhD)⁴
Roshandel GhR (MD, MPH)², Keshtkar AA (MD, MPH, PhD)⁵, Kiaii MR⁶
Mirkarimi HS⁷, Hashemi-Nasab SZ (BSc)⁷, Zende-Bad AS (MD)²

¹Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ²General Physician, Researcher, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ³Associate Professor, Department of Internal Medicine, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁴Associate Professor, Department of Biochemistry, Biochemistry and Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁵Assistant Professor, Department of Development of Health Sciences, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ⁶Faculty of Paramedicine, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁷Researcher, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Celiac is a hereditary disease presented with chronic inflammation of small intestine. Several studies supposed a relationship between Celiac disease and Inflammatory Bowel Disease (IBD). Tissue trans-glutaminase antibody is one of the best serological markers in Celiac disease. This study was designed to evaluate the association of Celiac and IBD using tissue trans-glutaminase antibody.

Materials and Methods: In this descriptive study 127 confirmed IBD patients who were referred by gastroenterologists 2005-08 enrolled into the study. A questionnaire was completed and tissue trans-glutaminase antibody was evaluated with ELISA method with a Cut-off=12 U/ml.

Results: Among 127 referred patients, serum samples of 102 patients were collected. Mean±SD of age was 36.17±15.2 years and 48% were males. Ulcerative colitis, Crohn's disease and other colitis were observed in 76 (74.5%), 7 (6.9%) and 19 (18.6%) of patients, respectively. Tissue trans-glutaminase antibody was positive (19.8 U/L) in one 46-years-old male patient with ulcerative colitis.

Conclusion: Tissue trans-glutaminase antibody titer was not significantly different between IBD patients and controls, thus it seems not appropriate to suggest as one of the routine tests in IBD patients.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease, Celiac, Tissue trans-glutaminase antibody

* **Corresponding Author:** Besharat S (MD), E-mail: besharat@goums.ac.ir

Received 17 October 2009

Revised 24 April 2010

Accepted 4 May 2010