

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
مَوْلَانَا مُحَمَّدٌ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشکده پزشکی

عنوان :

بررسی شاخص ترکیب بدنی در کودکان مبتلا به سلیاک در

شیراز

نگارنده :

پریسا نعمت الهی

استاد راهنما :

دکتر فروغ صاکی

دکتر ناصر هنر

دکتر اکرم زاده

1399

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

مقدمه

بیماری سلپاک در اثر عدم تحمل به پروتئین گلوتن ایجاد میشود

یک بیماری مولتی سیستمیک است که در اثر پاسخ سیستم ایمنی بدن انسان به گلوتن خورده شده ایجاد میشود

سبب بروز عوارضی در کودکان میشود که شناسایی این عوارض امری ضروری است

بنابراین لزوم تعیین و بررسی تغییرات شاخص توده بدنی در کودکان مبتلا به سلپاک در جنوب ایران جهت تشخیص به موقع و به حداقل رساندن پیامدهای احتمالی احساس می شود.

ضرورت انجام طرح

از آنجایی که مطالعات کافی راجع به تغییرات ترکیب بدنی میان بیماران مبتلا به سلیاک و کودکان سالم در ایران وجود نداشت این مطالعه جهت بررسی تغییرات شاخص ترکیب بدنی در کودکان مبتلا به سلیاک در جنوب ایران انجام شده است.

بیان مسئله

بیماری سلپاک یک درگیری روده ای خود ایمنی است که با خوردن گلوتن در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند ایجاد می شود.

گلوتن یک جزء پروتئینی است در گندم که غذایی اصلی برای اغلب مردم جهان است و همچنین از اجزای سایر غلات از قبیل چاودار و جو می باشد.

ژن اصلی مستعد کننده به بیماری سلپاک در جایگاه اچ ال آ قرار گرفته است که بویژه اچ ال آ های دی-کیو 2 و 8 در ۹۸ درصد از بیماران تشخیص داده شده است

بیان مسئله

این بیماری می تواند با طیفی از علائم کلینیکی از قبیل سندرم سوءجذب که علائم آن شامل اسهال مزمن و کاهش وزن و دیستشن شکمی می باشد و طیفی از علائمی که می تواند روی ارگانها و سیستم های بدن اثر بگذارد تظاهر یابد.

از آنجایی که بیماری سلیاک تقریباً غیر معمول هست یا گاهی از نظر کلینیکی بدون علامت است بسیاری از بیماران تشخیص داده نمی شوند و در معرض خطر عوارض طولانی مدتی همچون استنوپروز، نازایی و سرطان قرار می گیرند

بیماری سلیاک می تواند در هر سنی، از جمله در افراد پیر بروز پیدا کند اما در اغلب موارد در سنین کودکی بروز پیدا می کند

بیان مسئله

سوء تغذیه یکی از شرایط شایع منجر به بیماری و مرگ و میر در جهان می‌باشد.

شاخص ترکیب بدنی که بخش اعظمی از آن توسط تغییرات تغذیه ای تغییر می‌یابد، در این شرایط در نظر گرفته می‌شود

تعدادی روش جهت ارزیابی شاخص ترکیب بدنی در دو دهه اخیر گسترش یافته است. دقیق ترین روش غیر تهاجمی برای ارزیابی توده بدنی روشی است به نام:

DUAL ENERGY X RAY ABSORBTOMETR (3).

این تست روشی جهت اندازه گیری مستقیم جز معدنی استخوان(بی ام سی) و توده چربی و اندازه گیری غیر مستقیم ترکیب بدنی می‌باشد این روش حتی تغییرات کوچکی در ترکیب بدنی را تشخیص میدهد

(5).

بیان مسئله

مطالعات بیماریابی اخیراً به وسیله تست های حساس و اختصاصی در جمعیت های عمومی و گروه های در ریسک ابتلا به بیماری سللیاک در مناطق جغرافیایی مختلف ایران که مصرف مقادیر زیادی از گندم داشته اند نشان می دهد که شیوع حساسیت به گلوتن در ایران مشابه کشورهای غربی می باشد بعلاوه احتمالاً تفاوت هایی در شیوع بیماری سللیاک میان مناطق شمالی و جنوبی ایران وجود دارد.

نتایج مطالعه روی 166 نفر در ایران نشان داده است که شیوع بیماری سللیاک در این گروه یک از 66 بود این نتیجه مشابه نتایج کشورهای غربی می باشد

از آنجایی که مطالعات کافی راجع به تغییرات ترکیب بدنی میان بیماران مبتلا به سللیاک و کودکان سالم در ایران وجود نداشت این مطالعه جهت بررسی این موضوع انجام شده است.

هدف کلی

بررسی کاهش ترکیب عضلانی و ترکیب چربی در کودکان سلیاکی و ارتباط این دو شاخص با مدت زمان بیماری

اهداف ویژه

بررسی شاخص ترکیب بدنی در کودکان غیردیابتی مبتلا به سلیاک باتوجه به سن
بررسی شاخص ترکیب بدنی در کودکان غیردیابتی مبتلا به سلیاک باتوجه به جنس

اهداف کاربردی

- اگر بیماران سلیاک به موقع شناسایی شوند و تحت درمان قرار بگیرند از کاهش **BONE DENSITY** و **BODY COMPOSITION** و شاخص ترکیب بدنی جلوگیری می شود.

فرضیات یا سوالات پژوهشی

- شاخص توده عضلانی در کودکان سلیاک کمتر از کودکان نرمال است .
- شاخص توده چربی در کودکان سلیاک بیشتر از کودکان نرمال است .

فصل دوم

بررسی متون

پیش گفتار

بیماری سلیاک یک بیماری رایج گوارشی است که در آن روده‌ی کوچک دچار التهاب شده و قادر به جذب مواد مغذی نخواهد بود.

در واقع سلیاک یک بیماری خود ایمنی است که در آن سیستم ایمنی مواد مغذی را برای سلول‌های بدن مضر تلقی کرده و آنتی‌بادی‌ها را علیه آنها تولید می‌کند.

آنتی‌بادی‌هایی که در بیماری سلیاک تولید می‌شوند باعث می‌گردند تا سطح روده دچار التهاب (قرمزی و تورم) شود.

در بیماری سلیاک آتروفی و از بین رفتن پرزها باعث کاهش سطح روده‌ی در دسترس برای جذب مواد مغذی می‌شود که می‌تواند منجر به علائم مختلف گوارشی شود.

پیش گفتار

در سال ۱۹۴۰ WILLEM-KAREL DICKE کشف کرد که بیماری سلپاک توسط مصرف پروتئین گلوتن موجود در غلات ایجاد می شود. بعدها مشخص شد که پرزهای روده در افراد با بیماری سلپاک که گلوتن مصرف می کنند از بین رفته و حضور ندارد و این توضیح می دهد که چرا بیماران از سوء جذب رنج می برند.

این بیماری می تواند طیف وسیعی از علائم شامل اسهال، درد شکمی و نفخ را ایجاد کند. آسیب روده اغلب باعث اسهال، خستگی، کاهش وزن و کمخونی می شود و می تواند منجر به عوارض و آسیب های جدی شود.

در کودکان اختلال جذب می تواند علاوه بر نشانه های دیده شده در بزرگسالان، بر رشد و نمو تأثیر بگذارد.

پیش گفتار

گلادین بعد از جذب در مخاط روده ای بوسیله آنزیم ترانس گلوتامیناز بافتی، دی امیدیت میشود.

در حین این جریان مقداری از گلوتامین تبدیل به اسید گلوتامیک میشوند.

در افراد مستعد قطعاتی (پپتیدهایی) از گلیادین تغییر یافته در این مرحله برای مثال به ملکولهای اچ ال آ دی کیو 2 و 8 در سلولهای عرضه کننده آنتی ژن متصل شده و به سلولهای تی هلیپر ارائه میشوند.

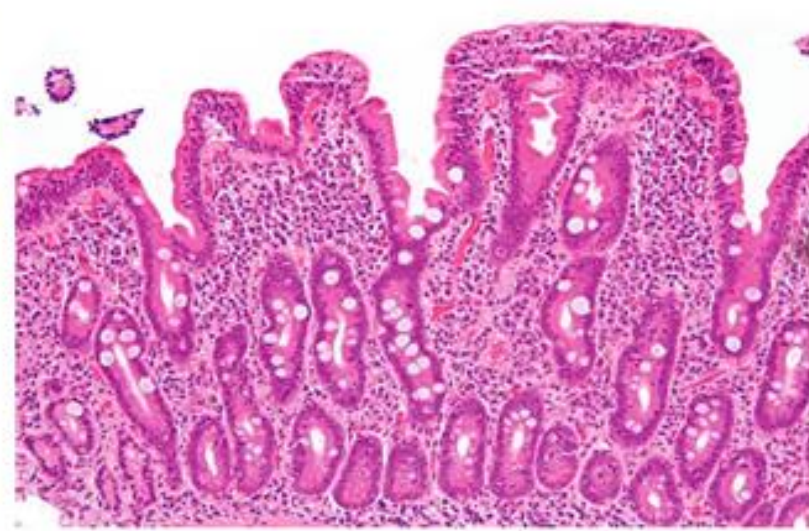
در این حالت یک واکنش ایمنی وسیع ایجاد میشود و باعث تغییرات پاتولوژیکی بخصوص صدمه به روده کوچک میشود.

اجزای این واکنش ایمنی، آنتی بادیهای ضد اندومیزیوم یا ترانس گلوتامیناز بافتی و ضدگلیادین دی امیدیت شده تولید شده توسط تی تی جی هستند.

پیش گفتار



Normal Intestinal Villi



Damaged Villi (Celiac Disease)

پیش گفتار

شیوع:

بیماری سلیاک یکی از شایع ترین موارد عدم تحمل در جهان است. داده‌های حاصل از مطالعات غربالگری نشان می‌دهد که حدود 1% از جمعیت سراسر جهان تحت تاثیر این بیماری هستند.

بیماری سلیاک در زنان شایع‌تر از مردان است که به دو برابر ابتلا به بیماری در زنان نسبت به مردان می‌رسد

بروز بیماری سلیاک در 25 سال گذشته، 5 برابر شده است. اروپا و ایالات متحده که رژیم غذایی آن به طور سنتی بر اساس مواد غذایی حاوی گلوتن است، در میان مناطق با بیشترین شیوع قرار دارند. تعداد افراد مبتلا به بیماری سلیاک در آمریکای شمالی در طول زمان افزایش یافته است.

پیش گفتار

علت:

بیماری سلپاک یک بیماری خودایمنی است و در آن سیستم ایمنی به جای هدف قرار دادن باکتری‌ها و انواع عفونت به اشتباه به بافت سالم حمله می‌کند.

در بیماری سلپاک، سیستم ایمنی مواد موجود در داخل گلوتن را تهدیدی برای بدن تصور می‌کند. این حمله باعث آسیب به سطح روده‌ی کوچک و اختلال در توانایی بدن در جذب مواد مغذی مصرفی می‌شود. به نظر می‌رسد، ترکیبی از ژنتیک و عوامل محیطی در ایجاد اختلال و خطا در سیستم ایمنی بدن مؤثر باشند.

شیوه‌ی تغذیه نوزادان، عفونت‌های دستگاه گوارش و باکتری‌های روده‌ای ممکن است در ایجاد بیماری سلپاک نقش داشته باشد.

پیش گفتار

تعدادی از بیماری‌ها نیز می‌توانند خطر ابتلا به بیماری سلیاک را افزایش دهند، از جمله:
دیابت نوع یک؛

بیماری تیروئیدی خود ایمن؛

کولیت اولسراتیو (بیماری گوارشی التهابی روده‌ی بزرگ)؛

اختلالات عصبی (که بر مغز و سیستم عصبی اثر می‌گذارد) مانند صرع؛

سندرم داون و سندرم ترنر؛

بیماری آدیسون؛

آرتزیت روماتوئید؛

پیش گفتار

طبق آخرین تحقیقات یک ویروس رایج و معمولاً بی‌ضرر می‌تواند باعث بیماری سلیاک شود. و این ویروس باعث می‌شود تا سیستم ایمنی بدن در مقابل با گلوتن واکنش نشان دهد.

محققان در مطالعه‌ای که بر روی موش‌ها انجام دادند، متوجه شدند که ویروس تی 1 ال باعث تشدید ترشحات در سیستم ایمنی بدن برای حمله به مولکول‌های غذایی شده و اولین واکنش خود را نسبت به تنظیم‌کننده سیستم ایمنی بدن نشان می‌دهد، و معمولاً مواد غیر بومی مانند پروتئین‌های غذایی را مسدود می‌کند، ویروس پس از مسدود شدن باعث التهابی مضر می‌شود.

محققان دریافتند اگر پس از مصرف مواد غذایی گلوتن دار عفونت رخ دهد، ویروس سیستم ایمنی بدن را بر علیه پروتئین غذایی تغییر داده است.

پیش گفتار

علائم:

۵۰ درصد افراد مبتلا به سلیاک فاقد هرگونه علائم روده ای میباشند.

علائم بالینی بیماری شامل سرگیجه (78%)، نفخ و تشدید صداهای روده ای (72%)، درد شکمی (64%)، اسهال (56%)، اثرات سوء جذب (44%) با کاهش وزن، کم خونی و عقب افتادگی رشد در بچه ها، استفراغ (16%)، بیوست (12%)، و دردهای استخوانی (12%) و پوکی استخوان می باشد. بعضی بیماران دچار انتروپاتی حساس به گلوتن همچنین از درماتیت هرپتی فرمیس (10%) - یک بیماری مزمن پوستی همراه با تشکیل تاول - رنج میبرند. در دوره های طولانی مدت بخصوص در بزرگسالان، خطر ابتلا به ملانوما و بخصوص لنفوم سلول سل روده ای (حدود 10%) وجود دارد.

در بیماران دچار آتاکسی گلوتن- یک بیماری پیشرونده مغزی با عدم تعادل عضلانی و از دست دادن منبع دریافت حس- هم در روده و هم در مغز ایجاد آنتی بادی ضدگلیادین ایجاد می شود. این موضوع از احتمال اینکه بیماری آتاکسی گلوتن توسط سیستم ایمنی ایجاد شده و متعلق به دسته بیماریهای سلیاک و درماتیت هرپتی فرمیس باشد حمایت میکند.

CELIAC DISEASE



Skin
Brittle nails
Acne or eczema

Intestinal
Diarrhea
Bloating
Constipation

In female
Infertility
Miscarriage
Early menopause

Mouth
Ulcer and
tooth enamel
erosion

**Joint and
muscle**
Pain and
swelling

Stomach
Pain and
nausea

Lactose
intolerance
Anaemia
Dizziness
Migraines
Depression
Low vitamin D
Chronic fatigue

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

رحمتی و همکاران در مطالعه‌ای در سال 1393 به بررسی ارتباط TTG با طبقه‌بندی مارش بافت دوازدهه در بیماران مبتلا به سلیاک در تهران پرداختند.

در این مطالعه، 159 بیمار سلیاک که گزارش تیتر TTG و پاتولوژی آنها در دسترس بود وارد طرح شدند. 133 مورد از 153 بیمار دارای آتروفی ویلوس (مارش 3A، 3B، و 3C) بودند.

آمی، شایع‌ترین یافته‌ی بالینی و نفخ، درد شکم، و اسهال شایع‌ترین شکایات بیماران بود. میانگین تیتر TTG به طور قابل توجهی در بیماران مارش III بیشتر بود ($P=0.03$).

نتایج این مطالعه نشان داد که تیتر بیش از 9 برابر مقدار کات‌آف کیت، دارای حساسیت 2/97 درصدی در تشخیص آسیب دوازدهه‌ی مارش II و بالاتر بود. همچنین در این مطالعه مشخص شد که ارتباط مستقیم و معناداری بین شدت بیماری سلیاک و بروز اسهال، درد شکم وجود دارد.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

در طبقه بندی مارش درجه تخریب بافتی روده ای در این بیماری به سه سطح تقسیم بندی میشود:

- تیپ I مارش: افزایش لنفوسیت‌های درون اپیتلیالی ($> 40 \text{ IEL}/100 \text{ EPITHELIA CELLS}$) با ظاهر غشای مخاطی نرمال
- تیپ II مارش: اضافه شدن هایپرپلازی کریپت با پرزهای روده ای نرمال
- تیپ III مارش: افزایش لنفوسیت‌های درون اپیتلیالی، هایپر پلازی کریپت، تغییر سلول‌های اپیتلیالی و تحلیل پرزهای روده.

تیپ III به دسته های تیپ IIIA مارش (تحلیل جزئی پرزهای روده)، تیپ IIIB مارش (تحلیل نسبتاً زیاد پرزهای روده) ، تیپ IIIC مارش (تحلیل کامل پرزهای روده) تقسیم می شود.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

شهرکی و همکاران در مطالعه‌ای در سال 1388 به بررسی یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی بیماری سلیاک در کودکان مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران پرداخته‌اند.

در این مطالعه که به صورت مقطعی انجام گرفت، 43 کودک با تشخیص سلیاک وارد طرح شدند.

شایعترین یافته‌های بالینی در این 43 بیمار، کم وزنی در 37 مورد (86%)، اسهال مزمن در 32 مورد (74/4%)، آنمی و کوتاهی قد در 30 مورد (69/8%) بود.

آنتی‌بادی آنتی‌آندومیزیال در 28 مورد (65%) مشاهده گردید.

بیوپسی روده، مارش تیپ 1 و 2 و 3 را به ترتیب در 8 مورد (18/6%)، 7 مورد (16/3%) و 28 مورد (55%) نشان داد. کودکان بزرگتر از 2 سال بطور معنی داری موارد بیشتری از دل درد، کوتاهی قد و مارش تیپ 3 را نسبت به کودکان کمتر از 2 سال نشان دادند.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

SINGH و همکاران در مطالعه‌ای در سال 2015 به بررسی همخوانی تیتر TTG با شدت اختلالات ویلوس در یافته‌های پاتولوژی بیماران سلیاک پرداختند.

میانگین نسبت TTG در گروه با گرید کمتر یا مساوی 2، برابر با 6/2، در گرید 3A، برابر با 4، در گرید 3B برابر با 7/5، و در گرید 3C برابر با 8/11 بود.

ارزش اخباری مثبت در تشخیص بیماری سلیاک به ازای تیترهای TTG بیشتر از 14 برابر کاتآف، 100 درصد بود. 9/43 درصد از آزمودنی‌های با تیتر آنتی‌بادی بزرگتر از 2 برابر کاتآف نیز بیماری سلیاک داشتند.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

ALESSIO و همکاران در مطالعه‌ای در سال 2012 به بررسی همبستگی بین نرخ آنتی‌بادی ترانس‌گلوتامیناز ضد بافتی ایمونوگلوبولین A و یافته‌های پاتولوژی در بیماری سلیاک پرداخته‌اند.

در این مطالعه، 412 بیمار سنین 10 ماه تا 72 سال که هر دو تست آنتی‌بادی ترانس‌گلوتامیناز ضد بافتی (TTG)، و آنتی‌بادی اندوزیمال (EMA) آنها مثبت بود و با شک به سلیاک تحت بیوپسی روده کوچک قرار گرفته بودند وارد طرح شدند. بیوپسی به طور مستقل توسط دو پاتولوژیست و براساس معیار مارش طبقه‌بندی شد.

396 بیمار (1/96 درصد) یافته‌های بافت‌شناسی مطابق با بیماری سلیاک داشتند (گراید 2 و 3A، 3B، یا 3C). نسبت TTG بزرگتر از 7 قادر بود همه‌ی بیماران با آسیب جدی در مخاط روده (مارش < 2) را مستقل از جنس و سن تشخیص دهد به طوری که ویژگی و ارزش اخباری آن 100% بود.

نسبت TTG بزرگتر از 20 دارای ویژگی بیشتر (8/99%) در تشخیص آتروفی کرکی (مارش 3A، 3B، و 3C) بود.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

ZANINI و همکاران در مطالعه‌ای در سال 2012 به بررسی همخوانی سطوح بالای TTG با پیشگویی آتروفی ویلوس روده در یافته‌های پاتولوژیک بیماران سلیاک پرداختند.

در این مطالعه، 945 بیمار مشکوک به سلیاک وارد طرح شد.

سطوح TTG بیشتر از 5 برابر حد بالایی نرمال، با ویژگی 100 درصد و نسبت احتمال بی‌نهایت با آتروفی دوازدهه در ارتباط بود.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

RUBIO-TAPIA و همکاران در مطالعه‌ای در سال 2012 به بررسی شیوع بیماری سلپاک در ایالات متحده آمریکا پرداخته‌اند.

در این مطالعه، 7798 فرد بالای 5 سال وارد طرح شدند و نمونه‌ی خون همه‌ی آنها از نظر ایمونوگلوبولین A (IGA)، آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی، و آنتی‌بادی اندوزیمال IGA (در صورت غیرنرمال بودن هر یک از تست‌های قبلی) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌های آنان نشان داد که 35 نفر (71/0 درصد) با متوسط سنی 45 سال مبتلا به سلپاک بودند که از این تعداد 20 نفر (1/57 درصد) مونث و 15 نفر (9/42 درصد) مذکر بود.

همچنین مشخص شد که کمبود ایمونوگلوبولین A در بیماران مبتلا به سلپاک بالا بوده و ارتباط مستقیمی با شدت بیماری دارد.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

در مطالعه ای که توسط نیاپاک و همکاران با هدف مقایسه نتایج بیوپسی روده باریک و تست سرولوژیک آنتی ترانس گلوتامیناز بافتی در کودکان مبتلا به بیماری سلیاک در شهر اهواز در سال 94 انجام دادند.

در این مطالعه، 50 بیمار با شک بالینی سلیاک وارد مطالعه شدند. پس از انجام آزمایش IGA ANTI-TTG به روش الایزا، بیماران تحت عمل آندوسکوپی قرار گرفته و تقسیم بندی بافت شناسی بر اساس نوع مارش انجام شد و نتایج با تست IGA ANTI-TTG مقایسه گردید.

50 بیمار شامل 23 پسر و 27 دختر با میانگین سنی 8.36 سال بودند. آزمایشات سرولوژیک در 45 نفر مثبت و در 5 نفر منفی بود. در بررسی هیستوپاتولوژیک بیماران، طرح غیر طبیعی در تمام موارد مشاهده گردید که اکثراً در گروه مارش III قرار گرفتند. بین نتایج سرولوژیک و یافته های بیوپسی بیماران ارتباط معنی داری به دست آمد ($P\text{-VALU}=014/0$). در حالی که میان سن بیماران و نتایج بیوپسی ارتباط معنی داری دیده نشد.

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه بین یافته های هیستوپاتولوژیک و یافته های سرولوژیک رابطه معنی داری مشاهده گردید، رویکرد تشخیصی مطرح شده در این مطالعه می تواند در ارزیابی هر چه بهتر بیماری سلیاک مفید واقع شود. در پایان، برای تشخیص قطعی بیماری سلیاک انجام آزمایشات مولکولی و تعیین هاپلوتایپ های HLADQ نیز پیشنهاد می گردد.

ارتباط علائم بالینی و یافته های پاتولوژیک

در مطالعه ایی دیگر که توسط خالصی و همکاران با هدف ارتباط شدت تغییرات مخاطی روده کوچک با مثبت شدن تست آنتی آندومیزیال در کودکان مبتلا به سلیاک زاهدان انجام دادند.

در این مطالعه مقطعی- توصیفی، 40 کودک با سوء جذب و اسهال مزمن (23 پسر و 17 دختر) با محدوده سنی -1.5 تا 14 سال وارد مطالعه شدند.

تست های IGA- AGA, IGA- EMA و IGA اتوتال در همه بیماران انجام شد. کودکان آندوسکوپی و بیوپسی روده کوچک شدند و تقسیم بندی آسیب شناسی بر اساس درجه بندی مارش تعیین شد. IGA- EMA, IGA- AGA به ترتیب در 87.5% و 77.5% بیماران مثبت شد.

شایع ترین تظاهرات بالینی بیماران کم وزنی، اسهال مزمن و کم خونی بود.

از بین دو تست سرولوژیک، آنتی بادی آندومیزیال ارتباط آماری معنی داری را با درجه آسیب شناسی نشان داد. حساسیت آنتی بادی آندومیزیال در ماش III، 100% بود. این مطالعه ارتباط قابل توجه آماری را بین تست آنتی بادی آندومیزیال و درجه آسیب شناسی روده کوچک در کودکان مبتلا به سلیاک را نشان داد.

عوارض

ابتلا به بیماری سلیاک با عوارضی همراه است که در برخی موارد حتی سلامت فرد را تهدید می‌کند. التهاب مزمن ناشی از بیماری سلیاک به طور عمده بر روی پوشش روده‌ی کوچک تأثیر می‌گذارد و می‌تواند در اعضای مختلف بدن مانند پوست، مفاصل، استخوان، کبد، پانکراس، غده تیروئید، سیستم عصبی و دستگاه تولید مثل اثر بگذارد.

تشخیص

يك روش مهم در تشخیص انتروپاتیهای حساس به گلوتن و درماتیت هرپتی فرمیس، بوسیله آزمایشات غیر تهاجمی بر روی بیمار میباشد برای مثال بوسیله جستجوی آنتی بادیهای ضد اندومیزیوم توسط روشهای ایمونوفلورسنت غیرمستقیم و بوسیله تعیین آنتی بادیهای ضد گلیادین مختص به بیماری سلیاک می باشد. که روش بسیار حساس و از نظر هزینه ای به صرفه و روش راحتی برای بیمار در تشخیص بیماری سلیاک و درماتیت هرپتی فرمیس میباشد.

آنتی ژن های لکوسیتی اچ ال آ دی کیو 2 و 8

اگر آنتی بادی های سلیاک در خون بیمار یافت شود، پزشک بیوپسی از روده را برای تأیید تشخیص توصیه می کند.

در صورت شک به بیماری درماتیت هرپتی فرم (خارش ناشی از عدم تحمل گلوتن) ممکن است یک نمونه بیوپسی پوست لازم باشد. این نمونه برداری تحت بی حس کننده موضعی انجام می شود

نیز ممکن است در برخی موارد مانند شک به کاهش تراکم استخوان توصیه شود. این اسکن یک نوع DEXA اسکن تصویر برداری اشعه ایکس است که تراکم استخوان را اندازه گیری می کند

درمان

اگر چه بیماری سلیاک را نمی‌توان درمان کرد اما می‌توان آن را با یک رژیم غذایی کنترل نمود. در واقع هیچ درمانی برای بیماری سلیاک وجود ندارد، اما تغییر رژیم غذایی عادی به رژیم بدون گلوتن به کنترل علائم و جلوگیری از عواقب طولانی‌مدت این بیماری کمک می‌کند

برخی بیماران مبتلا به بیماری سلیاک به سبب درگیری و اختلال عملکرد طحال و احتمال بیشتر ابتلا به عفونت ممکن است نیاز به واکسیناسیون بیشتری داشته باشند، از جمله:

واکسن آنفولانزا؛

واکسن هموفیلوس نوع ب (HIB) و مننگوکوکال C که از سپسیس (عفونت خون)، پنومونی و مننژیت (عفونت قشر مغز) محافظت می‌کند؛

واکسن پنوموکوکال که از عفونت ناشی از باکتری استرپتوکوک پنومونیه محافظت می‌کند

پیامدهای بالینی سلیاک

در مطالعه ایی که در سال 2015 توسط JANCZYK W و همکاران به معرفی بیمارانی پرداختند که مبتلا به سلیاک بوده اما بروز عوارض مختلف در آنها بالا بوده و از طرفی به رژیم فاقد گلوتن هم پاسخ نمیداده است.

در این مطالعه سه کودک مبتلا به بیماری سلیاک مورد مطالعه قرار گرفت. دو بیمار، یکی از آنها با کمبود IGA، با حذف کامل گلوتن با تغذیه دهانی درمان شدند. با این حال، کودک سوم با بیماری سلیاک شدید، حتی در درمان سرکوب ایمنی، پیشرفت بالینی و بافت شناختی را به دست نمی آورد.

در این مطالعه بیان شده که اگر هیچ منبع پنهانی گلوتن شناسایی نشود، دیگر علل آتروفی پایدار ویلوس، متفاوت از بیماری سلیاک، باید مورد توجه قرار گیرد. آنها عبارتند از: بیماری های التهابی، ایمنی و بیماری های غدد درون ریز دستگاه گوارش میباشد.

در موارد شدید بیماری سلیاک در دوران کودکی که به یک رژیم غذایی بدون گلوتن پاسخ نمیدهد، باید انتروپاتی AUTOIMMUNE و بیماری سلیاک مقاوم در نظر گرفته شود.

پیامدهای بالینی سلیاک

در مطالعه ایی که در سال 2004 توسط CATASSI C و همکاران با هدف بررسی تاخیر رشد در کودکان مبتلا به سلیاک انجام دادند. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد که عقب ماندگی رشد مرتبط با بیماری سلیاک در حال تبدیل شدن به یک مشکل بهداشت ملموس در کشورهای در حال توسعه است جایی که این مشکل از نظر تاریخی نادیده گرفته شده است.

با توجه به ماهیت پروتئین در ارائه بالینی بیماری سلیاک این تشخیص بسیار چالش برانگیز است و به یک الگوریتم حساس و خاص متکی است که امکان شناسایی تظاهرات مختلف بیماری را فراهم می کند.

آزمایش های سرولوژیکی که در دهه گذشته توسعه یافته اندابزاری غیر تهاجمی برای غربالگری افراد در معرض خطر این بیماری و همچنین جمعیت عمومی است.

استاندارد طلایی کنونی برای تشخیص بیماری سلیاک، تأیید بافت شناسی از آسیب روده در افراد با سرولوژی مثبت است. درمان کلیدی بیماران مبتلا به سلیاک یک رژیم مادام العمر است که در آن از محصولات غذایی حاوی گلوتن اجتناب می شود.

پیامدهای بالینی سلیاک

در مطالعه ایی که در سال 1990 توسط BOSIO L و همکاران با هدف بررسی رشد در افراد با سلیاک پس از درمان انجام دادند. به منظور ارزیابی تاثیر GFD بر پارامترهای رشد ، 24 کودک که مبتلا به CD بودند و دیر تشخیص داده شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند.

در طول مدت تشخیص ، وزن ، نمره انحراف استاندارد قد (HSDS) ، سرعت رشد وزن و قد (WW و HV) ، سن استخوان (BA) و مرحله بلوغ ثبت شد. قد پیش بینی شده (PH) مطابق روش تانر ، قد والدین و ارتفاع هدف (TH) نیز مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا تمام بیماران کوتاه قد یا رشد عقب مانده (100٪ بیماران با قد کمتر از صدک 5) بیان شدند.

بیماران افزایش HV و WV را طی 3 سال اول بر روی GFD نشان دادند ، با حداکثر سرعت رشد در طول سال اول اتفاق می افتد. بلوغ در تمام بیماران در سن طبیعی شروع شد.

12 بیمار که رشد بلوغ را به اتمام رسانده اند ، در هر مدت زمان GFD ، به هدف خود رسیده اند. به نظر می رسد ارتفاع نهایی (بین صدک 1 و 25) عمدتاً تحت تأثیر ویژگیهای خانوادگی قرار گرفته است. در 31٪ افراد مورد بررسی ، قد در زیر صدک 3 بود.

پیامدهای بالینی سلیاک

در مطالعه ایی که توسط DAMEN GM و همکاران با هدف بررسی رشد در کودکان مبتلا به سلیاک انجام دادند. الگوی رشد 28 دختر و 32 پسر با بیماری سلیاک به ترتیب در سنین 10 و 12 سال مورد بررسی قرار گرفت.

پنجاه و چهار بیمار (90%) قبل از 4 سالگی و شش بیمار (10%) بین 5 تا 9 سال تشخیص داده شدند. در هنگام تشخیص ، 18 از 60 بیمار (30%) نمره SD کمتر از 2- و 45 نفر از 59 بیمار (76%) دارای نسبت وزن به قد کمتر از میانگین بودند.

میانگین نمرات SD قد ، عقب ماندگی رشد را در سال قبل از تشخیص ، رشد نسبتاً سریع در سال بعد از تشخیص و کاهش کامل در 2-3 سال نشان داد.

میانگین نسبت وزن به قد از 12-18 ماه قبل از تشخیص کاهش نشان داد ، در اواخر سال اول درمان به حداکثر افزایش یافت و 15 ماه پس از درمان رژیم به حالت عادی بازگشت.

پیامدهای بالینی سلیاک

در مطالعه ایی که در سال 2009 توسط RADLOVIĆ N و همکاران با هدف بررسی تاثیر رژیم درمانی فاقد گلوتن بر رشد کودکان مبتلا به سلیاک انجام دادند. در طول دوره مورد مطالعه ، تأثیر رژیم درمانی فاقد گلوتن بسیار معنی دار بود ، هم در افزایش صدک های قدی، و هم در کاهش کمبود وزن پس از دوره درمان ، هیچ یک از کودکان سرعت رشد کند و یا کسری وزن بالای 20٪ را نشان ندادند.

در 86 بیمار (5/95٪) ، مقادیر کنترل HB در خون طبیعی بود ، در حالی که کم خونی خفیف در 4 بیمار ثبت شد که همگی مطابق با رژیم درمانی فاقد گلوتن بودند. تفاوت بین بیماران سازگار و غیر سازگار با رژیم درمانی فاقد گلوتن یا در صدک های قدی و یا در انحراف درصد وزنی در مقایسه با مقادیر استاندارد یا در مقادیر هموگلوبین خون مشاهده نشد.

علاوه بر این ، اختلافات بین کودکان در رژیم درمانی فاقد گلوتن که بیش از 3 سال به طول انجامید ، در صدکهای قدی یا در انحراف معیار وزنی در رابطه با میزان ایده آل مشاهده نشد. در پایان نتیجه بر آن شد که رژیم درمانی فاقد گلوتن به مدت 1-3 سال تأثیر بسیار چشمگیری بر میزان رشد و وضعیت تغذیه ای کودکان با فرم کلاسیک سلیاک دارد. تفاوت معنی داری در این پارامترهای بیماری بین کاملاً سازگار و غیر سازگار مشاهده نشد.

تأثیر رژیم غذایی بر کیفیت زندگی و علائم بیماران مبتلا به سلیاک

در مطالعه محرری و همکارانش در شهرستان مازندران در سال 1384 با هدف بررسی اضطراب، افسردگی و کیفیت زندگی در کودکان مبتلا به سلیاک بر روی 50 کودک مبتلا به سلیاک تحت درمان با رژیم فاقد گلوتن بودند به همراه 50 کودک سالم از جمعیت نرمال به عنوان گروه شاهد انجام شد، مشخص گردید که میانگین نمرات پرسشنامه های اضطراب پنهان، اضطراب آشکار و افسردگی در مبتلایان به سلیاک آشکارا بالاتر از گروه شاهد بود.

نمرات پرسشنامه کیفیت زندگی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. بین اضطراب آشکار و پنهان با افسردگی در مبتلایان به سلیاک ارتباط مستقیم وجود داشت.

میان نمرات کیفیت زندگی و اضطراب رابطه خطی معکوس وجود داشت که نشان دهنده کیفیت زندگی بهتر در اشخاصی است که سطح پائین تری از اضطراب دارند.

تاثیر رژیم غذایی بر کیفیت زندگی و علائم بیماران مبتلا به سلیاک

در مطالعه ضرغامی و همکارانش در شهرستان مازندران در سال 1384 با هدف بررسی رابطه بیماری سلیاک و روان پریشی سلیاک بر روی 39 نفر که شامل 13 بیمار سلیاکی و 26 نفر از افراد سالم انجام شد، مشخص گردید که گروه بیمار افسردگی و اضطراب بالاتری نسبت به گروه کنترل سالم داشتند که بین اختلالات رفتاری و کاهش کیفیت زندگی بیماران سلیاک ارتباط مستقیم دارد. روان درمانی و درمان رفتاری شناختی می توانند الگوهای احساسی و شناخت بیماران سلیاک را بهبود بخشد.

در مطالعه شیخیان و همکارانش در شهرستان یزد در سال 1391 با هدف بررسی ارتباط اختلالات رفتاری با کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سلیاک بر روی 187 نفر که شامل 87 بیمار سلیاکی و 100 نفر از افراد سالم انجام شد، مشخص گردید که امتیازات علایم عصبی ظریف و سطح سرمی گیرنده IL-2 در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. و سطح سرمی گیرنده IL-2 در مبتلایان به سلیاک که رژیم گلوتن را رعایت می کنند با مبتلایان به سلیاک که رژیم فاقد گلوتن را رعایت نمیکنند تفاوت معنی دار داشت

تاثیر رژیم غذایی بر کیفیت زندگی و علائم بیماران مبتلا به سلیاک

در مطالعه خوشباطن و همکارانش در شهرستان یزد در سال 1388 با هدف بررسی شیوع سرولوژیک بیماری سلیاک در بیماران با اختلالات روانی مزمن بر روی 200 نفر انجام شد ، مشخص گردید که شیوع سرولوژیک در افراد مبتلا به افسردگی 2 درصد و اسکیزوفرنی 1 درصد در مطالعه حاضر کمی بالاتر از شیوع به دست آمده از جامعه عمومی می باشد.

در مطالعه ی HAUSER و همکارانش در آلمان با هدف اضطراب و افسردگی در بزرگسالان مبتلا به سلیاک در رژیم غذایی بدون گلوتن در سال 2010 بر روی 441 بیمار سلیاکی انجام شد مشخص گردید اضطراب در زنان بزرگسالان سلیاکی آلمانی بالاتر از افراد جامعه است و همچنین در این مطالعه مشخص شد که آموزش مناسب سبب رعایت بهتر رژیم غذایی و به طبع آن شاهد کاهش معناداری در اضطراب و افسردگی در بزرگسالان مبتلا به سلیاک خواهیم بود.

مرور متون:

در مطالعه ایی که در سال 2014 توسط STEFANO PANTALEONI و همکاران با هدف بررسی دانسیته استخوان در بیماران مبتلا به سلیاک در زمان تشخیص و 1 سال پس از آن انجام دادند. هدف از این مطالعه بررسی تراکم استخوان با جذب دو برابر پرتونگاری با اشعه X در 169 بیمار سلیاک در زمان تشخیص بود (، 23 مرد ، 146 زن ؛ میانگین سنی 38.9 سال).

جذب انرژی با اشعه ایکس دوگانه پس از 1 سال رژیم غذایی بدون گلوتن در افرادی که نمره T \rightarrow - 1 در هنگام تشخیص داشتند ، تکرار شد. طبقه بندی بیماران با توجه به جنس و سن، تراکم استخوان کمتری را در مردان بالاتر از 30 سال و در زنان در هر سنی نشان داد. یک رژیم بدون گلوتن 1 ساله منجر به بهبود معنی داری در ستون فقرات کمر و گردن و استخوان ران و افزایش میانگین نمره T شد. در این مطالعه پیشنهاد کردند که جذب انرژی با اشعه X با انرژی دوگانه باید در تشخیص بیماری سلیاک در همه زنان و در مردان بالای 30 سال انجام شود.

مرور متون:

در مطالعه ای مروری که در سال 2014 توسط URSZULAKRUPA و همکاران با هدف بررسی تاثیرات پاتولوژیک سلیاک بر استخوان انجام دادند. در این مطالعه بیان شد که تراکم معدنی پایین استخوان (BMD) ، پوکی استخوان از عوارض مکرر بیماری سلیاک (CD) هستند.

علت تغییرات پاتولوژیک استخوان در CD چند عاملی است. با این حال ، دو مکانیسم اصلی درگیر هستند: سوء جذب روده و التهاب مزمن.

تصور می شود یک رژیم غذایی فاقد گلوتن (GFD) تنها درمانی مؤثر برای CD است. اما درمان عوارض استخوانی مربوط به CD پیچیده است. در حال حاضر ، این سؤال که آیا GFD به تنهایی یک درمان مؤثر برای اصلاح تغییرات استخوانی در بیماران مبتلا به CD است ، مورد بحث است. در این بررسی نقش کلسیم و مکانیسم جذب از روده مطرح شده که تمرکز بر آن سبب بهبود تغییرات استخوانی در بیماران میشود.

مرور متون:

در مطالعه ایی که در سال 2015 توسط JOYCE TIMMERMANS و همکاران با هدف بررسی تغییرات استخوانی در بیماران مبتلا به سلیاک در سال 2015 انجام دادند.

پس از تشخیص بیماری سلیاک ، ارزیابی چگالی استخوان با جذب تابش اشعه ایکس (DEXA) درخواست شد. از تراکم استخوان DEXA برای تخمین تراکم مواد معدنی استخوان در ستون فقرات کمر و استخوان ران استفاده شد. در کل 101 بیمار ، 82 نفر (2/81%) زن و 19 نفر (18.8%) مرد با میانگین سنی 39 ± 3.03 سال بودند. در تشخیص بیماری سلیاک ، 36 نفر (6/35%) جوانتر از 30 سال ، 41 نفر (6/40%) بین 31 تا 50 سال و 24 مورد (8/23%) بیشتر از سن 50 سال داشتند. از میان بیماران مورد ارزیابی ، 69 نفر (3/68%) کاهش چگالی معدنی استخوان را نشان دادند ، 47% از بیماری استئوپنی و 32% پوکی استخوان داشتند. همانطور که انتظار می رود ، سن به طور معنی داری بر کاهش چگالی مواد معدنی استخوان اثر گذاشته بود. در بین زنان ، کاهش چگالی مواد معدنی استخوان بیشتر (60%) در سنین 30 تا 50 سال وجود داشت. این مطالعه نشان داد که 69% از بیماران برزیل مبتلا به سلیاک دارای کاهش چگالی مواد معدنی استخوان بودند و در زنان مسن تر از 50 سال بیشتر دیده می شود.

مرور متون:

در مطالعه ایی که در سال 2016 توسط LORETE M.S. KOTZE و همکاران با هدف بررسی تاثیر رژیم فاقد گلوتن بر تراکم استخوانی بیماران مبتلا به سلیاک انجام دادند. مطالعه گذشته نگر بر روی بیماران سلیاک زن از یک مرکز انجام شد. نتایج حاصل از تراکم در ویزیت اول و پس از مدت زمان متوسط 5 سال مقایسه شد.

در این دوره ، بیماران تحت درمان GFD قرار گرفته بودند. کلسیم و ویتامین D برای بیمارانی که به حداقل نیاز روزانه از طریق رژیم غذایی نرسیده بودند ، تجویز شد. 40 بیمار زن مبتلا به سلیاک ، میانگین سنی $1/46 \pm 8/14$ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع استئوپنی در مراجعه اول $1/56\%$ و میزان پوکی استخوان 29.2% بود. پوکی استخوان با مدت طولانی تر بیماری همراه بود ($P = 01/0$). تراکم استخوانی در ویزیت دوم در مدت زمان 5 سال (1 تا 13 سال) انجام شد و 58.9 درصد استئوپنی و 28.2 درصد پوکی استخوان داشتند. GFD توده استخوانی را به طور عمده بهبود بخشید ، اما برای کاهش تعداد پوکی استخوان کافی نبود. در پایان نتیجه بر آن شد که سلامت استخوان بطور قابل توجهی در شروع مطالعه در بیماران مبتلا به CD ، بخصوص در بیماران با تاخیر تشخیص مختل می شود. تراکم توده استخوانی با GFD نسبتاً بهبود یافته بود اما مواد پوکی استخوان را کاهش قابل توجهی نداده بود

مرور متون:

در مطالعه ایی که در سال 2017 توسط GANESH CHOUDHARY و همکاران با هدف بررسی تراکم استخوانی در بیماران مبتلا به سلیاک انجام دادند. این مطالعه ی تحلیلی از آوریل 2013 تا ژوئن 2014 در یک مرکز انجام شد. سی و شش کودک (20 زن) درمان نشده در هنگام تشخیص (گروه A) و 36 کودک که از لحاظ سن و جنس با گروه اول همسان بوده و تحت رژیم بدون گلوتن برای یک سال (گروه B) بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

اندازه گیری شاخص های استخوان، بیوشیمیایی و BMD، ارزیابی شد. BMD Z در بیماران سلیاک تازه تشخیص داده شده کم بود. بیماران تحت رژیم غذایی فاقد گلوتن نسبت به بیماران تازه تشخیص داده شده دارای BMD Z بالاتر بودند. BMD Z در بیماران با علائم GI در مقایسه با بیماران با علائم غیر GI در گروه B بالاتر بود. در گروه B در زنان در مقایسه با بیماران مرد کاهش تراکم دیده شد اما تفاوت معنی داری نبود. در گروه A میانگین سطح کلسیم سرم از بیماران گروه B پایین تر بود سطح کلسیم با تراکم مواد معدنی استخوان (BMD) در هر دو گروه ارتباط معنی داری نداشت ر در

پایان نتیجه بر آن شد که کودکان مبتلا به CD در معرض خطر کاهش BMD هستند. رژیم غذایی فاقد گلوتن باعث بهبود قابل ملاحظه تراکم استخوان ها می شود. تشخیص زودرس و درمان بیماری سلیاک در دوران کودکی ممکن است بیماران CD را از پوکی استخوان محافظت کند.

مرور متون:

بنابر این بسیاری از مطالعات کاهش BMD در بیماران سلیاکی را نسبت به افراد سالم نشان میدهند. از جمله:

در مطالعه ای که توسط COŞKUN, M.E و همکارانش در سال 2019 راجع به تاثیر BMD در تشخیص بیماری سلیاک در جامعه اروپایی انجام دادند نشان داد که این فاکتور در بیماران سلیاکی نسبت به افراد سالم کاهش قابل توجهی داشته است

به علاوه طبق مطالعه ی WEBSTER, J. و همکارانش که در سال 2019 بر روی تاثیر بیماری سلیاک بر کاهش میزان تراکم استخوانی در کودکان سلیاکی در جامعه فیلادلفیا انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این فاکتور در کودکان سلیاکی بطور قابل توجهی کاهش میابد

طبق مطالعه ای که توسط BJÖRCK, S و همکارانش در سال 2017 برای ارزیابی کاهش توده استخوانی در کودکانی که بیماری سلیاک داشتند انجام دادند، میزان BMD در بیماران سلیاکی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود

مرور متون:

همچنین طبق مطالعه ای که توسط **Fedewa, M.V** و همکارانش در سال 2020 جهت تعیین تفاوت سلامت استخوان بین کودکان سالم و کودکان سلیاکی انجام شد مشخص شد در کودکان سلیاکی **BMD** و توده استخوانی به طور قابل توجهی کاهش یافته است

به علاوه براساس مطالعه ای که در سال 2017 توسط **Kamycheva** و همکارانش انجام شد مشخص شد میزان **BMD** کاهش و شکستگی های پاتولوژیک در کودکان سلیاکی افزایش میابد

طبق مطالعه ای که در سال 2014 توسط **Trovato** و همکارانش جهت بررسی تغییرات **BMD** و نمره **Z** در کودکان سلیاکی انجام شد شاهد کاهش هر دو متغیر در این بیماران بودند

مرور متون:

در مطالعه ای که در سال 2012 توسط EL-HODHOD و همکارانش جهت بررسی شیوع بیماری سلیاک در کودکانی که پوسیدگی دندان داشتند انجام شد نشان داد کودکان سلیاکی کاهش قابل توجهی در میزان کلسیم سرم داشتند

به علاوه در مطالعه ای که توسط ZANCHI و همکارانش در بیماران سلیاکی انجام شد کاهش قابل توجهی در کلسیم سرم بیماران سلیاکی مشاهده شد

فصل سوم

مواد و روش ها

جامعه مورد مطالعه، نمونه گیری و طرح پژوهشی

نوع مطالعه: این یک مطالعه موردی شاهدهی میباشد.

جامعه مورد مطالعه 73 کودک که 35 نفر از آنان بیماری سلیاک داشتند و 38 نفر سالم بودند انجام شده است که آنها در دانشگاه علوم پزشکی شیراز در کلینیک امام رضا کلینیک سلیاک در بازه زمانی 1396-1397 بررسی شدند.

محل مورد مطالعه: کلینیک امام رضا شیراز

معیار ورود: کودکان ۸ تا ۱۸ سال، غیر دیابتی، ساکن استان فارس

معیار خروج: نقص در پرونده پزشکی افراد، عدم دسترسی در صورت نقص در پرونده، سایر بیماری های مزمن مانند دیابت فشار خون بیماری های تیروئید و قلبی

جامعه مورد مطالعه، نمونه گیری و طرح پژوهشی

حجم نمونه

بر اساس یافته های مطالعات قبلی و با کمک نرم افزار آماری MED CALC با توان 80% و اطمینان 95% ، 64 نفر تعیین شد.

روش نمونه گیری

به صورت تصادفی ساده

روش کار

این مطالعه به عنوان یک مطالعه آینده نگر روی 73 کودک که 38 نفر از آنان بیماری سلیاک داشتند و 35 نفر سالم بودند انجام شده است که آنها در دانشگاه علوم پزشکی شیراز در کلینیک امام رضا کلینیک سلیاک در بازه زمانی دسامبر ۲۰۱۷ تا مارچ ۲۰۱۸ بررسی شدند. شیراز در جنوب ایران واقع شده است و مرکز استان فارس است کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز مطالعه ما را تاکید کرد و همه شرکت کنندگان در مطالعه راجع به آن مطلع می باشند در این مطالعه کودکان ۸ تا ۱۸ سال غیر دیابتی که در استان فارس زندگی می کردند شرکت داده شده اند کودکانی که سایر بیماری های مزمن مانند دیابت فشار خون بیماری های تیروئید و قلبی داشتند از مطالعه خارج شدند. اندازه گیری توده بدنی با روش دوآل انرژی ایکس ری و با استفاده از یک اسکنر لونا که در نرم افزار شماره 3.3 تنظیم شده است انجام شد. افراد جهت انجام تست بصورت سوپین روی تخت دراز کشیدند .

ستون فقرات هر بیمار اسکن شد. دفعات اسکن بر اساس قد هر فرد متفاوت بود. اشعه مناسب برای هر اسکن موثر کمتر از یک میلی سیلویوت میباشد. برای هر فرد موارد زیر اندازه گیری شد:

HEIGHT LEAN MASS و LUMBAR BMC, LUMBAR BMD, LUMBAR AREA, LUMBAR Z SCORE

روش کار

علاوه بر این در آزمایشگاه بیمارستان نمازی برای هر بیمار سطح کلسیم و فسفر چک شد. از بیماران جهت انجام اسکن و آزمایش خون ارجاع داده شدند و تعدادی هم از بیماران هم از فایل های موجود استفاده شد. آنالیز آماری دیتا ها با استفاده از نرم افزار اس پی اس انجام شد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات آماری

اطلاعات توصیفی: به منظور تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از روش های آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی و نمودارها، به توصیف متغیرهای مورد مطالعه پرداخته شد.

اطلاعات تحلیلی: ابتدا داده ها وارد نرم افزار SPSS نسخه 22 شده و مقایسه بیان متغیر های طبقه ای از طریق آزمون کای دو (PEARSON'S X² –TEST) انجام گرفت و همچنین ارتباط میان متغیر های پیوسته و در صورت داشتن توزیع نرمال با استفاده از آزمون آماری T-TEST و در صورت نداشتن توزیع نرمال با استفاده از آزمون MANN-WHITNEY مورد بررسی قرار گرفت. کلیه آزمونها در سطح خطای 5% مورد بررسی قرار گرفت.

رعایت مسائل اخلاقی:

- 1- کلیه مجوز های لازم جهت انجام مطالعه از مراجع مربوطه اخذ شد.
- 2- کلیه اهداف پژوهش به صورت کتبی و در اختیار مدیریت مرکز درمانی قرار گرفت.
- 3- کلیه اطلاعات استخراج شده مشخص به صورت محرمانه باقی ماند.

فصل چہارم

نتائج

نتایج

در این مطالعه 73 کودک وارد مطالعه شدند (35 کودک مبتلا به سلیاک و 38 کودک سالم به عنوان گروه شاهد). میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با $92/9 \pm 82/2$ سال بود. از 73 کودک مورد مطالعه 33 نفر (2/45%) پسر بوده و 40 نفر (8/54%) دختر بودند.

نتایج

P-value	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه	
0/046	3/476	9/09	35	سلیاک	سن (سال)
	1/772	10/68	38	شاهد	

همان طور که در جدول بالا مشاهده میشود، میانگین سن در افراد در گروه شاهد به صورت معناداری بیشتر از گروه سلیاک ($P < 0.05$) بود (68/10 در مقابل 09/9 سال).

نتایج

P-value	کل	شاهد	سلیاک	گروه جنسیت	
				تعداد	پسر
0/579	33	16	17	تعداد	پسر
	45/2%	42/1%	48/6%	درصد	
	40	22	18	تعداد	دختر
	54/8%	57/9%	51/4%	درصد	
	73	38	35	تعداد	کل
	100/0%	100/0%	100/0%	درصد	

همان طور که در جدول بالا مشاهده میشود، فراوانی جنسیت در افراد دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشت
($P > 0.05$)

نتایج

P-value	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه	
<0/001	8/768	36/62	30	سلیاک	total lumbar area
	6/916	43/90	38	شاهد	
0/001	10/492	20/27	30	سلیاک	total lumbar BMC
	11/73	27/93	38	شاهد	
0/004	0/136	0/525	30	سلیاک	total lumbar BMD
	0/150	0/617	38	شاهد	
0/042	0/793	-1/4	30	سلیاک	total lumbar z score
	0/974	-0/98	38	شاهد	

همان طور که در جدول بالا مشاهده میشود، میانگین TOTAL LUMBAR AREA در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (62/36 در مقابل 9/43) ($P < 0.001$)

و همچنین میانگین TOTAL LUMBAR BMC در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (27/20 در مقابل 93/27) ($P = 0.001$)

و مشخص شد که میانگین TOTAL LUMBAR BMD در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (525/0 در مقابل 617/0) ($P = 0.004$)

و در نهایت مشخص شد که میانگین TOTAL LUMBAR Z SCORE در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (-4/1 در مقابل -98/0) ($P = 0.042$)

نتایج

P-value	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه	متغیر
0/146	1/468	3/88	26	سلیاک	fat_mass_height
	1/877	3/60	37	شاهد	
<0/001	1/619	10/479	26	سلیاک	lean_mass_height
	1/255	12/13	37	شاهد	
0/135	0/121	0/683	26	سلیاک	androgynoid_ratio
	0/151	0/737	38	شاهد	

همان طور که در جدول بالا مشاهده میشود، میانگین lean_mass_height در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (47/10 در مقابل 13/12) ($P < 0.001$) اما تفاوتی در fat_mass_height و androgynoid_ratio بین دو گروه دیده نشد ($P > 0.05$).

نتایج

• همان طور که در جدول بالا مشاهده میشود، میانگین سطح کلسیم در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (55/9 در مقابل 88/9 MG/DL) ($P=0.019$) و از طرفی میانگین سطح فسفر در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود (03/5 در مقابل 02/4 MG/DL) ($P<0.001$)

P-value	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه	
0/019	0/4639	9/555	20	سلیاک	کلسیم (mg/dl)
	0/5119	9/886	37	شاهد	
<0/001	0/6459	5/035	20	سلیاک	فسفر (mg/dl)
	0/5151	4/020	37	شاهد	

میانگین TOTAL LUMBAR AREA و TOTAL LUMBAR BMC و TOTAL LUMBAR BMD و TOTAL LUMBAR Z SCORE و LEAN_MASS_HEIGHT در بیماران مبتلا به سلیاک و دارای سن کمتر از 10 سال به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود و در این گروه سنی فسفر بیشتر بود

- و در سن بیشتر از 10 سال تنها کلسیم و فسفر تفاوت آماری معناداری داشتند. ($P < 0.05$).

F-value	الحركات المتغير	متغير	تعداد	شواهد	متغير	س 10 سال و کمتر
<0/001	5/526	32/23	21	سلیاک	total lumbar area	10 سال و کمتر
	4/914	41/25	23	شاهد		
<0/001	4/515	15/13	21	سلیاک	total lumbar BMC	
	6/810	22/90	23	شاهد		
0/001	0/067	0/46	21	سلیاک	total lumbar BMD	
	/093	0/55	23	شاهد		
0/042	0/717	-1/56	21	سلیاک	total lumbar z score	
	0/712	-1/10	23	شاهد		
0/414	0/504	9/70	11	سلیاک	Ca (mg/dl)	
	0/540	9/86	22	شاهد		
<0/001	0/698	5/16	11	سلیاک	Ph (mg/dl)	
	0/562	4/00	22	شاهد		
0/357	1/078	3/46	18	سلیاک	fat_mass_height	
	1/234	3/12	22	شاهد		
<0/001	0/950	9/78	18	سلیاک	lean_mass_height	
	0/921	11/75	22	شاهد		
0/059	0/115	/65	18	سلیاک	androgynoid_ratio	
	0/161	0/74	23	شاهد		
0/712	5/820	46/86	9	سلیاک	total lumbar area	بیشتر از 10 سال
	7/691	47/97	15	شاهد		
0/535	10/799	32/28	9	سلیاک	total lumbar BMC	
	13/623	35/65	15	شاهد		
0/48	0/140	0/68	9	سلیاک	total lumbar BMD	
	0/163	0/72	15	شاهد		
0/461	0/939	-1/18	9	سلیاک	total lumbar z score	
	1/286	-/81	15	شاهد		
0/008	0/360	9/38	9	سلیاک	(mg/dl) کلسیم	
	0/483	9/92	15	شاهد		
0/001	0/576	4/88	9	سلیاک	(mg/dl) فسفر	
	0/455	4/05	15	شاهد		
0/605	1/844	4/83	8	سلیاک	fat_mass_height	
	2/423	4/31	15	شاهد		
0/348	1/763	12/05	8	سلیاک	lean_mass_height	
	1/478	12/71	15	شاهد		
0/746	0/112	0/75	8	سلیاک	androgynoid_ratio	
	0/143	0/73	15	شاهد		

نتایج

میانگین TOTAL LUMBAR AREA ، TOTAL LUMBAR BMC و TOTAL LUMBAR BMD و LEAN_MASS_HEIGHT و ANDROGYNCOID_RATIO در بیماران مبتلا به سلیاک و دارای جنسیت دختر به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود و در این گروه جنسی فسفر بیشتر بود در جنس پسر تنها LEAN_MASS_HEIGHT و فسفر تفاوت آماری معناداری داشتند. ($P < 0.05$).

F-value	الحركات المعيار	ميكانيك	تعداد	مردود	متغير	جنسیت
0/53	7/114	37/67	14	سلیاک	total lumbar area	پسر
	7/285	42/99	16	شاهد		
0/163	7/661	20/77	14	سلیاک	total lumbar BMC	
	13/133	26/51	16	شاهد		
0/208	0/101	0/54	14	سلیاک	total lumbar BMD	
	0/146	0/60	16	شاهد		
0/253	0/569	-1/26	14	سلیاک	total lumbar z score	
	0/754	-0/97	16	شاهد		
0/122	0/465	9/58	8	سلیاک	کلسیم (mg/dl)	
	0/575	9/96	15	شاهد		
<0/001	0/358	5/26	8	سلیاک	فسفر (mg/dl)	
	0/566	3/90	15	شاهد		
0/871	0/969	3/27	12	سلیاک	fat_mass_height	
	1/958	3/38	16	شاهد		
0/014	1/268	10/94	12	سلیاک	lean_mass_height	
	1/149	12/15	16	شاهد		
0/964	0/123	0/72	12	سلیاک	androgynoid_ratio	
	0/160	0/72	16	شاهد		
0/003	10/142	35/71	16	سلیاک	total lumbar area	دختر
	6/729	44/57	22	شاهد		
0/022	12/710	19/85	16	سلیاک	total lumbar BMC	
	10/804	28/96	22	شاهد		
0/031	0/165	0/52	16	سلیاک	total lumbar BMD	
	0/155	0/63	22	شاهد		
0/087	/936	-1/61	16	سلیاک	total lumbar z score	
	1/125	-1/00	22	شاهد		
0/092	0/483	9/54	12	سلیاک	کلسیم (mg/dl)	
	0/472	9/84	22	شاهد		
0/001	0/759	4/88	12	سلیاک	فسفر (mg/dl)	
	0/473	4/10	22	شاهد		
0/31	1/649	4/40	14	سلیاک	fat_mass_height	
	1/844	3/77	21	شاهد		
0/001	1/825	10/09	14	سلیاک	lean_mass_height	
	1/359	12/13	21	شاهد		
0/046	0/113	0/65	14	سلیاک	androgynoid_ratio	
	0/149	0/75	22	شاهد		

نتایج

میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد مطالعه در بیماران سلیاکی بر اساس جنسیت تفاوت آماری معناداری نداشت.
($P > 0.05$).

P-value	انحراف معيار	میانگین	تعداد	گروه	متغیر
0/551	7/114	37/67	14	پسر	total lumbar area
	10/142	35/71	16	دختر	
0/814	7/661	20/77	14	پسر	total lumbar BMC
	12/710	19/85	16	دختر	
0/696	0/101	0/54	14	پسر	total lumbar BMD
	0/165	0/52	16	دختر	
0/236	0/569	-1/26	14	پسر	total lumbar z score
	0/936	-1/61	16	دختر	
0/851	0/465	9/58	8	پسر	کلسیم (mg/dl)
	0/483	9/54	12	دختر	
0/207	0/358	5/26	8	پسر	فسفر (mg/dl)
	0/759	4/88	12	دختر	
0/085	0/969	3/27	12	پسر	fat_mass_height
	1/649	4/40	14	دختر	
0/19	1/268	10/94	12	پسر	lean_mass_height
	1/825	10/09	14	دختر	
0/127	0/123	0/72	12	پسر	androgynoid_ratio
	0/113	0/65	14	دختر	

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

بحث

- در این مطالعه 73 کودک وارد مطالعه شدند (38 کودک مبتلا به سلیاک و 35 کودک سالم به عنوان گروه شاهد). میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با $17/3 \pm 67/9$ سال بود. از 73 کودک مورد مطالعه 33 نفر (6/44%) پسر بوده و 40 نفر (4/55%) دختر بودند.
- یافته های مطالعه ما نشان داد که میانگین TOTAL LUMBAR AREA در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (62/36 در مقابل 9/43) ($P < 0.001$)
- و همچنین میانگین TOTAL LUMBAR BMC در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (27/20 در مقابل 93/27) ($P = 0.001$)
- و مشخص شد که میانگین TOTAL LUMBAR BMD در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (525/0 در مقابل 617/0) ($P = 0.004$)

بحث

- و در نهایت مشخص شد که میانگین TOTAL LUMBAR Z SCORE در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (4/1- در مقابل 98/0-) (P=0.042)
- از طرفی مشخص شد که میانگین سطح کلسیم در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود و از طرفی میانگین سطح فسفر در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود.
- در نهایت مشخص شد که میانگین LEAN_MASS_HEIGHT در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود (47/10 در مقابل 13/12). اختلافات بیان شده به خصوص در سنین کمتر از 10 سال و دارای جنسیت دختر بیشتر بروز کرده بود.

بحث

- در مطالعه ایی که در سال 2014 توسط STEFANO PANTALEONI و همکاران با هدف بررسی دانسیته استخوان در بیماران مبتلا به سلیاک در زمان تشخیص و 1 سال پس از آن انجام دادند.
- جذب انرژی با اشعه ایکس دوگانه پس از 1 سال رژیم غذایی بدون گلوتن در افرادی که نمره $T > -1$ در هنگام تشخیص داشتند ، تکرار شد. طبقه بندی بیماران با توجه به جنس و سن، تراکم استخوان کمتری را در مردان بالاتر از 30 سال و در زنان در هر سنی نشان داد. هر چند در مطالعه ما گروه کنترل وجود داشته و نسبت به مطالعه مذکور برتری وجود دارد، اما نتایج به دست آمده مشابه با مطالعه ما میباشد و نشان دهنده این واقعیت میباشد که تراکم استخوانی در بیماران سلیاکی به خصوص در جنس مونث کاهش معناداری دارد که باید بیماران به دقت بررسی و غربالگری شوند و همچنین در مطالعه مذکور مشخص شد که رعایت کردن رژیم غذایی به صورت معناداری سبب بهبود شرایط در بیماران میشود که در مطالعه ما به علت محدودیت زمانی امکان چنین بررسی وجود نداشت که نیازمند بررسی دقیقتر در کودکان مبتلا به سلیاک به صورت طولانی مدت میباشد.

بحث

- در مطالعه ای مروری که در سال 2014 توسط URSZULAKRUPA و همکاران با هدف بررسی تاثیرات پاتولوژیک سلپاک بر استخوان انجام دادند. در این مطالعه بیان شد که تراکم معدنی پایین استخوان (BMD) ، پوکی استخوان از عوارض مکرر بیماری سلپاک (CD) هستند. علت تغییرات پاتولوژیک استخوان در CD چند عاملی است. با این حال ، دو مکانیسم اصلی درگیر هستند: سوء جذب روده و التهاب مزمن. تصور می شود یک رژیم غذایی فاقد گلوتن (GFD) تنها درمانی مؤثر برای CD است. اما درمان عوارض استخوانی مربوط به CD پیچیده است. در این بررسی نقش کلسیم و مکانیسم جذب از روده مطرح شده که تمرکز بر آن سبب بهبود تغییرات استخوانی در بیماران میشود. یافته های مطالعه ما نیز نشان داد که کلسیم در کودکان مبتلا به سلپاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود که در مطالعه مذکور نیز مکانیسم اصلی مربوط به کلسیم میباشد که بررسی دقیقتر در مطالعات بعدی با تمرکز بر درمان کلسیم بر تراکم استخوانی مورد نیاز است.

بحث

• در مطالعه ایی که در سال 2015 توسط JOYCE TIMMERMANS و همکاران با هدف بررسی تغییرات استخوانی در بیماران مبتلا به سلیاک در سال 2015 انجام دادند. بیمارانی که در این مطالعه قرار داشتند از ژانویه 2009 تا دسامبر 2013 در یک مطب خصوصی حضور داشتند. پس از تشخیص بیماری سلیاک ، ارزیابی چگالی استخوان با جذب تابش اشعه ایکس (DEXA) درخواست شد. در کل 101 بیمار ، 82 نفر (2/81٪) زن و 19 نفر (18.8٪) مرد با میانگین سنی 39 ± 3.03 سال بودند. در تشخیص بیماری سلیاک ، 36 نفر (6/35٪) جوانتر از 30 سال ، 41 نفر (6/40٪) بین 31 تا 50 سال و 24 مورد (8/23٪) بیشتر از سن 50 سال داشتند. از میان بیماران مورد ارزیابی ، 69 نفر (3/68٪) کاهش چگالی معدنی استخوان را نشان دادند ، 47٪ از بیماری استئوپنی و 32٪ پوکی استخوان داشتند. بیمارانی که از 51 سال بزرگتر بودند و به بیماری سلیاک مبتلا بودند ، تراکم مواد معدنی استخوان را در 83.3 درصد از بیماران نشان دادند. همانطور که انتظار می رود ، سن به طور معنی داری بر کاهش چگالی مواد معدنی استخوان اثر گذاشته بود. در بین زنان ، کاهش چگالی مواد معدنی استخوان بیشتر (60٪) در سنین 30 تا 50 سال وجود داشت.

• این مطالعه نشان داد که 69٪ از بیماران برزیل مبتلا به سلیاک دارای کاهش چگالی مواد معدنی استخوان بودند و در زنان مسن تر از 50 سال بیشتر دیده می شود. هر چند گروه سنی مورد مطالعه در مطالعه مذکور با مطالعه ما متفاوت میباشد، اما یافته های به دست آمده در خصوص کاهش تراکم استخوانی در بیماران مبتلا به سلیاک کاملاً مشابه با مطالعه ما میباشد و همچنین مشابه با مطالعه ما مشخص شد که جنسیت زن عامل خطر بیشتر میباشد.

بحث

طبق مطالعه ای که توسط Björck, S و همکارانش در سال 2017 برای ارزیابی کاهش توده استخوانی در کودکانی که بیماری سلیاک داشتند انجام دادند، میزان BMD در بیماران سلیاکی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود .

همچنین طبق مطالعه ای که توسط Fedewa, M.V و همکارانش در سال 2020 جهت تعیین تفاوت سلامت استخوان بین کودکان سالم و کودکان سلیاکی انجام شد مشخص شد در کودکان سلیاکی BMD و توده استخوانی به طور قابل توجهی کاهش یافته است

یافته های مطالعه ما نیز نشان داد که BMD در کودکان مبتلا به سلیاک به خصوص در سنین پایین و دارای جنسیت دختر به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد میباشد.

به علاوه بر اساس مطالعه ای که در سال 2017 توسط Kamycheva و همکارانش انجام شد مشخص شد میزان BMD کاهش و شکستگی های پاتولوژیک در کودکان سلیاکی افزایش میابد

طبق مطالعه ای که در سال 2014 توسط Trovato و همکارانش جهت بررسی تغییرات BMD و نمره Z در کودکان سلیاکی انجام شد شاهد کاهش هر دو متغیر در این بیماران بودند . یافته های مطالعه مذکور در خصوص کاهش نمره Z در بیماران سلیاکی کاملاً مشابه با مطالعه ما میباشد.

بحث

- در مطالعه ما کلسیم در بیماران سلیاکی نسبت به افراد سالم به طور معناداری کاهش یافته بود و فسفر بطور معناداری افزایش یافته بود. در مطالعه ای که در سال 2012 توسط EL-HODHOD و همکارانش جهت بررسی شیوع بیماری سلیاک در کودکانی که پوسیدگی دندان داشتند انجام شد نشان داد کودکان سلیاکی کاهش قابل توجهی در میزان کلسیم سرم داشتند . به علاوه در مطالعه ای که توسط ZANCHI و همکارانش در بیماران سلیاکی انجام شد کاهش قابل توجهی در کلسیم سرم بیماران سلیاکی مشاهده شد . یافته های مطالعات مذکور مشابه با مطالعه ما میباشد.

نتیجه گیری

- با توجه به نتایج این مطالعه می توان گفت که BMD، BMC، AREA و نمره Z و LEAN_MASS_HEIGHT کلسیم در بیماران مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد و فسفر بالاتر بوده و اختلافات بیان شده به خصوص در سنین کمتر از 10 سال و دارای جنسیت دختر بیشتر بروز کرده بود. بنابراین میتوان دریافت که تراکم استخوانی و ترکیب بدنی در کودکان مبتلا به سلیاک به صورت معناداری کاهش پیدا میکند که وابسته به سن و جنس افراد میباشد که تمرکز بر درمان و بهبود تراکم استخوانی ممکن است در بهبود تراکم استخوانی و ترکیب بدنی افراد کمک کننده باشد که این امر خود نیازمند بررسی دقیقتر در مطالعات کوهورت در طولانی مدت میباشد.

پیشنهادات

1. بررسی منظم علائم و نشانه های مثبت و معاینه بالینی و آزمایشات پاراکلینیک جهت شناسایی سریع و به موقع کودکان سلیاکی مشکوک به کاهش تراکم استخوانی و ارائه خدمات مشاوره و درمان بر پایه بهبود سطح کلسیم و افزایش تراکم استخوانی.
2. برگزاری جلسات و ارائه اطلاعات به پزشکان جهت معرفی ارتباط سلیاک با کاهش تراکم استخوانی و تلاش برای غربالگری موثر و شناسایی افراد با ریسک بالاتر و درمان به موقع در جهت کاهش موارد پوکی استخوان در سنین بالاتر در این بیماران .
3. با توجه به تعداد اندک مطالعات انجام شده، انجام مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر پیشنهاد می شود.
4. انجام مطالعه ای مروری و سیستماتیک در راستای اهداف مطالعه حاضر
5. انجام مطالعه ای مشابه در خصوص بررسی پیامد درمان بر پایه مکملهای کلسیمی و رعایت رژیم فاقد گلوتن در بیماران سلیاکی و تاثیر آن بر تراکم استخوانی
6. با توجه به حساسیت موضوع تشخیص و درمان این بیماری و عوارض آن و با توجه به محدودیت های موجود در این مطالعه از قبیل کمبود حجم نمونه با جامعیت بیشتر، پیشنهاد میشود بر مبنای اطلاعات موجود و به کار گیری کاراترین روشهای آماری، مطالعه آینده نگر طراحی گردد تا با اطلاعات جامعتری که جمع آوری میشود نتایج بهتری حاصل شود.

باتشکر از توجه و همراهی شما