

دراسة القيم التشخيصية لأضداد الترانس غلوتاميناز النسيجية نوع (IgA) عند المرضى المشتبه إصابتهم بالداء الزلاقي (خبرة مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بين عامي 2012 و 2014)

الدكتور حسان حسين*

الدكتور علي ابراهيم**

لينا العلي***

(تاريخ الإيداع 9 / 2 / 2015. قُبِلَ للنشر في 13 / 4 / 2015)

□ ملخص □

خلفية البحث: لأنّ اختبارات أضداد ناقلّة الغلوتامين النسيجية أصبحت متوفرة حالياً، فإنّ دراستنا تهدف إلى دراسة القيم التشخيصية لأضداد ناقلّة الغلوتامين النسيجية (IgA) عند الأطفال المتوقع إصابتهم بالداء الزلاقي، وذلك بمقارنة النتائج المصلية بالموجودات النسيجية لخزعة العفج (وهي الأساس في الدراسة بتسمية النتائج حقيقية أو كاذبة).

الطرائق والمرضى: شملت الدراسة 110 طفلاً من المراجعين لعيادة الأطفال في مشفى الأسد الجامعي ممن نتوقع إصابتهم بالداء الزلاقي والذين ترلّوحت أعمارهم بين 2 و 14 سنة ، وذلك في الفترة بين تشرين الأول 2012 وآذار 2014. أجري للمرضى تنظيف هضمي علوي مع أخذ عدة خزع من العفج بهدف الدراسة النسيجية وأخذت العينات الدموية لأجل الاختبارات المصلية .

النتائج: أظهرت النتائج أن لدى 36 طفلاً (23 ذكراً و 13 أنثى) تغيرات نسيجية تتماشى مع الداء الزلاقي. بينما كانت التغيرات النسيجية غير متماشية مع الداء الزلاقي عند 74 طفلاً. من أصل 36 طفلاً كان 29 حالة إيجابية حقيقية (20 ذكراً و 9 إناث) وحالتان فقط أبدأتا إيجابية كاذبة بعيارات منخفضة للأضداد . عدد الحالات السلبية الكاذبة 7. والحالات السلبية الحقيقية 72. أظهر الاختبار القيم التشخيصية التالية : الحساسية (SN) كانت 80,5% والنوعية (SP) 97,2% ، أما القيمة التنبؤية السالبة (NPV) 91,1% والقيمة التنبؤية الموجبة (PPV) 93,5%.

الخلاصة: أظهرت الدراسة أن لاختبار عيار أضداد tTG-IgA قيمة تشخيصية عالية ، ونستطيع بالتالي اعتماده كاختبار تقص وتشخيص للداء الزلاقي . بالإضافة لارتباطها الواضح (وخاصة بالعيارات العالية) مع درجات الضمور الزغابي.

الكلمات المفتاحية: الداء الزلاقي ، الترانس غلوتاميناز النسيجية.

* مدرس - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

** استاذ - قسم طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Study of diagnostic values for anti-tissue trans glutaminase type (IgA) in patients suspected with celiac disease

Dr. Hassan Husein*
Dr. Ali Ebraheem**
Lina Alali***

(Received 9 / 2 / 2015. Accepted 13 / 4 / 2015)

□ ABSTRACT □

Background: Because Diagnostic tests for analysis of anti - tissue transglutaminase antibodies are widely available,our study aimed to evaluate the diagnostic values of tissue transglutaminase antibodies (IgA) in children suspected with celiac disease,serological results compared to histologic changes in the duodenum biopsy.

Methods and Patients: The study included 110 children suspected with celiac disease ,who visited the out patient clinic in Assad University Hospital between November2012 and March 2014.Upper gastrointestinal endoscopy was done for all children included in this study . The procedure included several biopsies for histological examination. blood samples were taken for serological tests.

Results: The results of the study showed that 36 children "(23 male," and 13 female) have histological changes consistent with celiac disease compared with 74 children without histological changes of celiac disease. Only 29 children patients (20 male, "and 9 females) have positive tTG-IgA (TP). 7 children were false negative (FN) for the test. 72 children were true negative (TN) and two were false positive(FP). Anti-tissue trans-glutaminase IgA proved a high diagnostic values with: Sensitivity (SN) 80.5% , specificity (SP) 97,2% , negative predictive value (NPV) 91,1% and positive predictive value (PPV) 93,5%.

Conclusion: The diagnostic values of tTG-IgA test are well established in this study for screening and diagnosing of celiac disease. High tTG-IgA titers shown significant correlation with histologic atrophy.

Key words: Celiac Disease,Tissue transglutaminase.

*Assistant Professor, Department of medical laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Professor, Department of pediatrics , Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate student, Department of laboratory ,Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

يعتبر الداء الزلاقي (Celiac Disease) من الأمراض المناعية الذاتية محددة السبب (خلافاً للأمراض المناعية الذاتية الأخرى والتي تكون متعددة أسباب الحدوث). وتكون الاختلاطات الناتجة عن التأخر في كشفه مؤثرة بشكل واضح على حياة المريض، وإن كشف الداء ومعالجته باتباع حمية خالية الغلوتين يؤدي إلى تراجع الأعراض وزوالها. تكون الأعراض السريرية الناتجة عن المرض غالباً بشكل أعراض هضمية مزمنة أو فشل في النمو و عدم القدرة على كسب الوزن و قد تكون غير نوعية بشكل اعراض مفصلية، أعراض عصبية...

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي هذه الدراسة في مجال التشخيص المخبري للداء الزلاقي نظراً لأهمية الكشف المبكر عن هذا المرض، وصعوبة التوجه السريري أحياناً بسبب وجود تظاهرات غير نموذجية إضافة إلى أشكال صامتة وأخرى كامنة للمرض، وهذا ما يجعل من غير الممكن لاختبار واحد أن يثبت تشخيص الداء الزلاقي عند جميع المرضى، ويستدعي إيجاد طرق تشخيصية سهلة، سريعة، غير راضة، غير مكلفة، وذات نوعية وحساسية عالية. فبالرغم من أن الخزعة المعوية تعتبر المعيار الذهبي للتشخيص إلا أن الاختبارات المصلية تلعب أيضاً دوراً هاماً في:

- دعم تشخيص الداء الزلاقي عند المرضى الذين تظهر لديهم تبدلات نسيجية في الخزعة المعوية تشير للمرض، لكنها لا تؤكد.

- تقصي الداء الزلاقي عند الأشخاص الذين لديهم عوامل خطورة للإصابة به، وبالتالي تحديد الأشخاص الذين يستطع إجراء الخزعة لديهم، ما يقلل تعرض المرضى للإجراءات الرضائية.

- مراقبة الاستجابة العلاجية بعد تطبيق الحمية الخالية من الغلوتين. وتتمثل أهداف البحث في:

1- دراسة القيم التشخيصية لاختبار أضداد tTG-IgA عند المرضى المشتبه اصابتهم بالداء الزلاقي.

2- مقارنة النتائج المصلية مع موجودات الخزعة العفجية النسيجية .

طرائق البحث ومواده:

1: عينة البحث: شملت الدراسة الأطفال المراجعين للعيادة في مستشفى الأسد الجامعي في اللاذقية والمتراوحة أعمارهم بين 2 و 14 سنة في الفترة بين تشرين الأول عام 2012 و آذار عام 2014 والمحققين لمعايير الإدخال التالية :

- شكوى أعراض هضمية مزمنة قد تقترح وجود الداء الزلاقي عندهم
 - فشل نمو وعدم القدرة على كسب الوزن
 - أعراض أو علامات تشير لوجو سوء امتصاص (فقر دم بعوز الحديد معند على العلاج الفموي، تلين عظام ..)
 - المرضى لم يتبعوا حمية خالية الغلوتين خلال الأشهر الستة السابقة للاختبار
- 2: الاعتيان :**

جمعت عينات الاختبارات المصلية لمجموعة الدراسة بمقدار 5 مل من الدم الوريدي لكل مريض ضمن أنبوب جاف، ونبذت مباشرة (4000 دورة / الدقيقة مدة 5 دقائق)، ووضع المصل الناتج في عبوات حافظة باستخدام micropipette وحفظت العينات بدرجة حرارة -20 مئوية إلى وقت إجراء المقاييسات. أجري للمجموعة السابقة:

- 1-تنظير هضمي علوي مع أخذ عدة خزعات عفجية للدراسة النسيجية
- 2-عيار أضداد tTG-IgA بطريقة المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم (ELISA)
- 3-جمع البيانات وتحليلها إحصائياً
- 4-مقارنة النتائج المصلية مع النتائج النسيجية لخزعة العفج
- 5-دراسة العلاقة بين عمر المرضى ، الشكوى الرئيسية، موجودات الخزعة العفجية وعيار الأضداد

3:استمارة مشروع البحث:

رقم الاستمارة:

اسم المريض: العمر: الجنس:

ما هي الشكوى الرئيسية ؟

•الأعراض الهضمية:

✓ إسهال مزمن متناوب

✓ براز دهني مع رائحة كريهة

✓ القهم أو نقص الشهية

✓ تطبل البطن

✓ الألم البطني غير المفسر

✓ الغثيان

✓ الإمساك

•الأعراض والعلامات خارج الهضمية :

✓ عدم كسب الوزن أو فشل النمو

✓ التهاب الجلد حثي الشكل

✓ تأخر البلوغ

✓ ترقق أو تلين العظام

✓ فقر الدم بعوز الحديد معند على العلاج الفموي

-هل يتناول الطفل أدوية؟

-هل يتبع حمية خالية الغلوتين ؟

-هل لديه أخ مشخص لديه الداء الزلاقي ؟

-هل لديه أمراض مناعية ذاتية مشخصة ؟ وإن وجدت ماهي ؟

عيار أضداد tTG-IgA ب RU/ml	نتائج الخزعة العفجية النسيجية

4: العتاد المستخدمة في البحث:

تم العمل على العينات المصلية باتباع طريقة المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم (ELISA) باستخدام عتاد مصنعة من قبل شركة EUROIMMUN.

النتائج والمناقشة:

ضمت عينة الدراسة 110 مرضى موزعين حسب الجنس كالتالي: 59 ذكرا (بنسبة 53,6%) و 51 أنثى (بنسبة 46,4%).



شكل رقم (1) : يبين توزع المرضى حسب الجنس

عانى 84 مريضا (50 ذكرا و 34 أنثى) من فشل في النمو أو عدم القدرة على كسب الوزن (بنسبة 76,4%)، و 11 مريضا من الإسهالات المزمنة (4 ذكور و 7 إناث) بنسبة 10%. كان عدد المرضى المقبولون بشكوى الألم البطني المزمن غير المفسر 6 مرضى (ذكوران و 4 إناث) بنسبة 5,5%. وشكلت شكاية فقر الدم بعوز الحديد المعند على العلاج الفموي و المرافق لفشل النمو نسبة 6,4% (7 مرضى) منهم (4 ذكور و 3 إناث). النسبة المتبقية كانت للإسهال اللزج كريبه الرائحة (1,8%) (ذكر واحد وأنثى واحدة).

جدول رقم (1): يبين توزع نوع الشكوى الرئيسية عند الجنسين

توزع الشكوى الرئيسية عند الجنسين				
	الجنس		Count	
	انثى	ذكر		
84	34	50	Count	فشل نمو أو عدم القدرة على كسب الوزن
76,4%	30,9%	45,5%	% within الجنس	
11	7	4	Count	اسهالات مزمنة
10%	6,4%	3,6%	% within الجنس	
6	4	2	Count	ألم بطني معاود غير مفسر
5,4%	3,6%	1,8%	% within الجنس	
7	3	4	Count	فشل نمو+فقر دم بعوز الحديد معند على العلاج

6,3%	2.7%	3.6%	الجنس % within	الفموي
2	1	1	Count	تغط لزوج كريبه الرائحة
1,8%	0.9%	0.9%	الجنس % within	
110	49	61	Count	Total
	100.0%	100.0%	الجنس % within	

تم تقسيم المرضى حسب عيار الأضداد إلى ثلاث فئات (باعتبار أن الحد الاعلى لعيار الأضداد المقاس في طريقتنا هو 200 Ru/ml

الفئة الأولى شملت العيارات أقل من 20 Ru/ml (المرضى سلبية الاختبار المصلي) عددهم 79 مريضا" بنسبة 71,8%. (39 ذكرا" و40 أنثى)

الفئة الثانية : العيارات المتوسطة بين 20 و 200 Ru/ml. ضمت 19 مريضا" بنسبة 17,2% (12 ذكرا" و7 إناث).

الفئة الثالثة : شملت العيارات العالية فوق 200 Ru/ml وضمت 12 مريضا" بنسبة 10,9% (7 ذكور و5 إناث).

جدول رقم (2): يبين توزع عيارات الأضداد عند الجنسين

عيار أضداد tTG-IgA ب RU/mL وتوزعه عند المرضى				
الجنس				
	انثى	ذكر		
			Count	اقل من 20
79	40	39		
			% within الجنس	
71,9%	36.4%	35.5%		
			Count	بين 20 و200
19	7	12		
			% within الجنس	
17,3%	6.4%	10.9%		
			Count	اكثر من 200
12	5	7		
			% within الجنس	
10,9%	4.5%	6.4%		
			Count	Total
110	52	58		
			% within الجنس	
	100.0 %	100.0 %		

تم أيضا" تقسيم المرضى حسب الموجودات النسيجية للخزعة العفجية إلى فئات أربع هي : الأولى : مخاطية عفجية طبيعية (عدد المرضى 27 بنسبة 24,5%).

الثانية : لا توجد تبدلات ضمورية ، تشمل حالات التبدلات العفجية الالتهابية اللانوعية ، وجود طفيلي الجيارديا ، الداء المعوي الالتهابي، وجود خلايا التهابية قليلة في الصفيحة الخاصة دون ضمور مرافق. عدد المرضى 30 بنسبة %27,3

الثالثة : وجود تبدلات ضمورية ولكنها غير نوعية للداء (لا تتبع درجات مارش3) وتتضمن حالات التهاب العفج المزمن الطفيلي أو المناعي الذاتي . عدد المرضى 17 بنسبة %15,5.

المجموعة الرابعة : شملت التبدلات الضمورية النوعية للداء والمصنفة ب مارش 3 (ضمور زغابي جزئي 3A عدد المرضى 15 بنسبة %27,3. ضمور زغابي تحت تام 3B عدد المرضى 12 بنسبة %10,9. ضمور زغابي تام 3C عدد المرضى 9 بنسبة %8,2) أي بعدد إجمالي 36 حالة ضمور نوعي للداء بنسبة إجمالية %32,7.

جدول رقم (3): يبين توزع الموجودات النسيجية للخزعة العفجية عند المرضى

الموجودات النسيجية للخزعة العفجية			
Percent	Frequency		
27.3%	30	لا يوجد تبدلات ضمورية	Valid
13.6%	15	3A	
10.9%	12	3B	
8.2%	9	3C	
15.5%	17	تبدلات ضمورية غير نوعية	
24.5%	27	مخاطية عفجية طبيعية	
100%	110	Total	

كانت القيم التشخيصية لاختبار أضداد tTG-IgA لدى مقارنتها مع موجودات الخزعة العفجية (باعتبار درجات مارش 3 فقط ضمن الموجودات التي تقترح الداء الزلاقي):

SN (الحساسية) = 80.5% ، SP (النوعية) = 97.2% ، PPV (القيمة التنبؤية الموجبة) = 93.5%

NPV (القيمة التنبؤية السالبة) = 91.1%

باعتبار أن TP تمثل النتائج الإيجابية الحقيقية : تتضمن المرضى بعلامات مصلية إيجابية للأضداد مع موجودات نسيجية متماشية مع الداء الزلاقي في الخزعة العفجية . وعددهم في دراستنا 29 مريضاً بنسبة %26,4 (17 ذكراً و 12 أنثى). وتمثل FP النتائج الإيجابية الكاذبة : تتضمن المرضى بعلامات مصلية إيجابية للأضداد مع موجودات عفجية لا تتماشى مع الداء الزلاقي. عدد المرضى 2 بنسبة %1,8 (ذكران) أحدهم لديه داء معوي التهابي والآخر لديه التهاب عفجي مزمن غير ضموري.

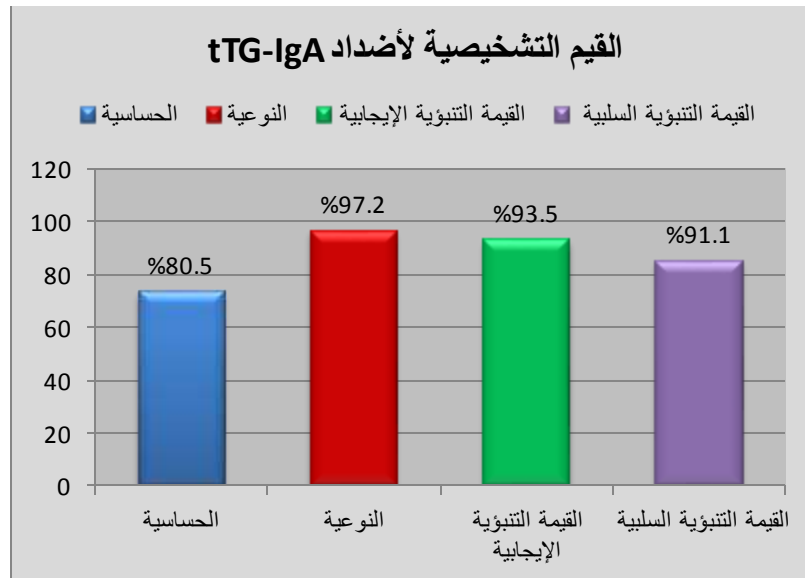
تمثل TN النتائج السلبية الحقيقية : تتضمن المرضى بعلامات مصلية سلبية للأضداد مع موجودات عفجية لا تتماشى مع الداء الزلاقي. عدد المرضى 72 مريضاً بنسبة %65,5 (36 ذكراً و 36 أنثى).

و تمثل FN النتائج السلبية الكاذبة : تتضمن المرضى بعلامات مصلية سلبية للأضداد مع موجودات نسيجية إيجابية في الخزعة العفجية . عدد الحالات 7 بنسبة %6,4 (3 ذكور و 4 إناث). أي أن المرضى باختبار أضداد

إيجابي عددهم 31 منهم حالتان إيجابيتان بشكل كاذب والمرضى باختبار أضداد سلبي عددهم 79 حالة منهم 7 حالات سلبية بشكل كاذب.

جدول رقم (4): يبين النتائج المصلية والنسجية (الحقيقية والكاذبة)
باعتبار درجة مارش 3 فقط ضمن الموجودات النسيجية التي تقترح الداء الزلاقي

Crosstabulation * طبيعة الاضداد * طبيعة الموجودات			
الموجودات النسيجية لخزعة العفج			
سلبية	إيجابية		
(FP)2	(TP)29	Count	إيجابي
1.8%	26.4%	%within	طبيعة الموجودات
(TN)72	(FN)7	Count	سلبي
65.5%	6.4%	%within	طبيعة الموجودات
74	36	Count	Total
100.0%	100.0%	%within	طبيعة الموجودات



شكل رقم (2): يبين القيم التشخيصية لاختبار أضداد tTG-IgA عند اعتبار درجة مارش 3 فقط ضمن الموجودات النسيجية التي تقترح الداء الزلاقي

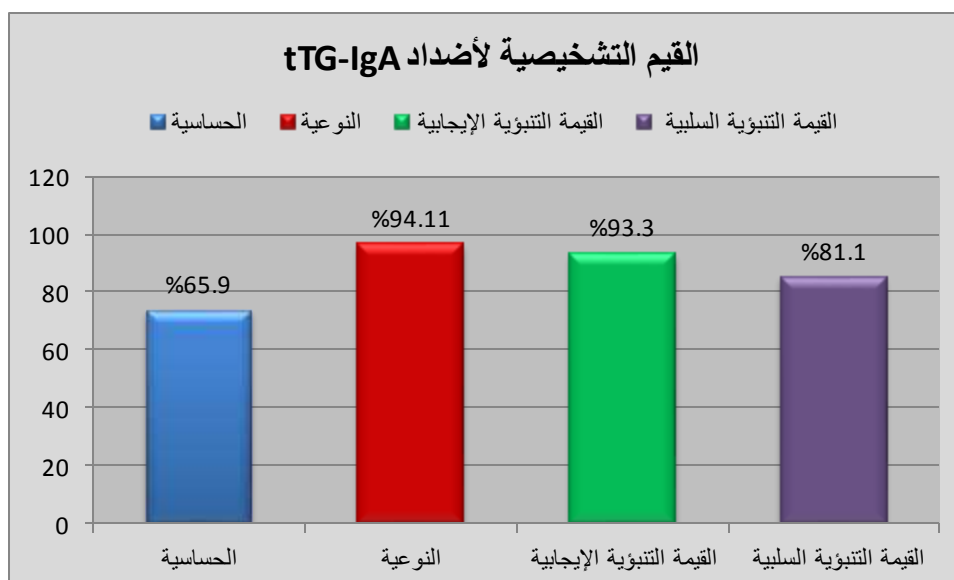
حساب القيم التشخيصية لاختبار أضداد tTG نمط IgA عند اعتبار درجات مارش المتوسطة (1 و 2) ضمن الموجودات الإيجابية التي تقترح داء "زلاقياً":

يزداد عدد النتائج السلبية الكاذبة ويصبح 15 حالة (تضاف ثمان حالات سلبية كاذبة إلى الحالات السبعة السابقة) والحالات تتضمن (3 حالات مارش 2 و 6 حالات مارش 1) وبالتالي تنقص القيم السلبية الحقيقية بنفس القيمة

(يصح عدد الحالات السلبية الحقيقية 64). عدد الحالات الموجبة الحقيقية والكاذبة يبقى نفسه (29 للحقيقية وحالتان للكاذبة). تكون القيم التشخيصية على الشكل التالي: باعتبار أن النتائج أصبحت (TP=29, FP=2,)
 الحساسية (SN) = 65,9% ، النوعية (SP) = 94,11% (TN=64, FN=15)
 القيمة التنبؤية السالبة (NPV) = 81,01% ، القيمة التنبؤية الموجبة (PPV) = 93,5%.

جدول رقم (5) : يبين النتائج المصلية والنسجية (الحقيقية والكاذبة)
 عند اعتبار درجات مارش الثلاثة ضمن الموجودات النسجية التي تقترح الداء الزلاقي
 طبيعة عيار الاضداد * طبيعة الموجودات Crosstabulation

الموجودات النسجية لخزعة العفج		Count	ايجابي	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within
سلبية	ايجابية						
2(FP) 1.8%	29(TP) 26.4%	Count	ايجابي	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within
64(TN) 58.1	15(FN) 13.6%	Count	سلبية	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within
66 60%	44 40%	Count	Total	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within	تطبيعة الموجودات % within

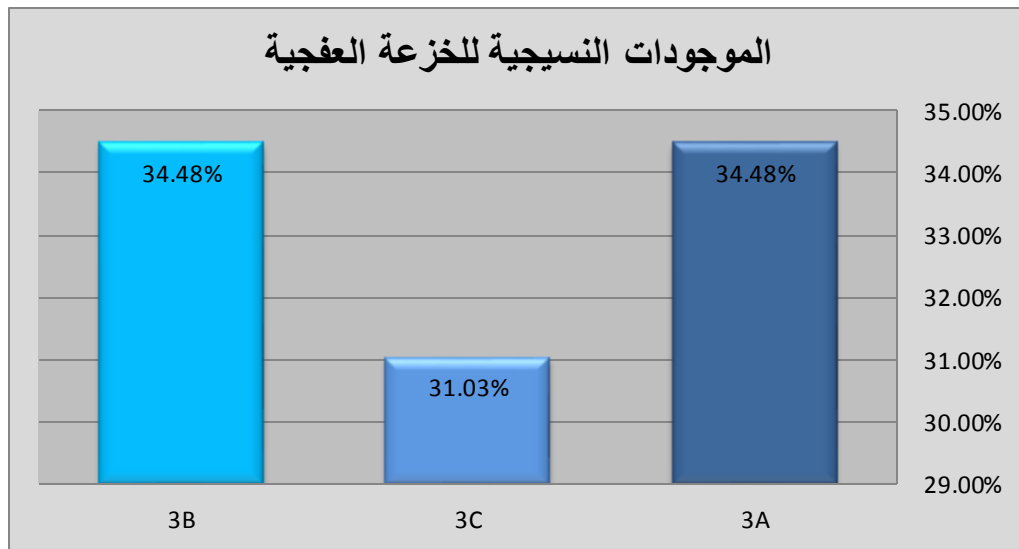


شكل رقم (3): يبين القيم التشخيصية لاختبار أضداد tTG-IgA عند اعتبار درجات مارش الثلاثة ضمن الموجودات النسجية التي تقترح الداء الزلاقي

جدول رقم (6): يبين الاختلاف في القيم التشخيصية للاختبار عند درجات مارش المختلفة.

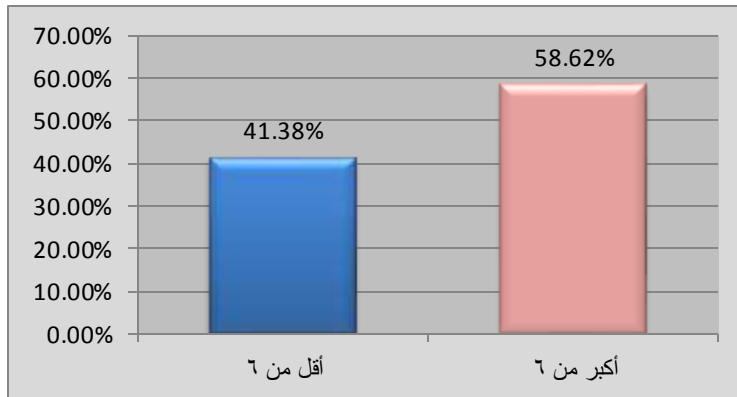
المستوى	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية السالبة	القيمة التنبؤية الموجبة
درجة مارش 3	%80,5	%97,2	%91,1	%93,5
درجات مارش الثلاثة	%65,9	%94,11	%81,01	%93,5

بلغ عدد المرضى بضمور زغابي جزئي (3A) 10 مرضى بنسبة 34,4% . وعدد المرضى بضمور زغابي تحت تام (3B) 10 مرضى أيضا، أما مرضى الضمور الزغابي التام (3C) فبلغ عددهم تسع حالات بنسبة 31,03%. كانت عيارات الأضداد الأعلى من 200 مرافقة بمعظمها لدرجات الضمور التام 3C . من أصل 12 مريض بعيارات أعلى من 200 كان منهم 6 مرضى بضمور زغابي تام 3C بنسبة 50% و 5 حالات ضمور زغابي تحت تام 3B بنسبة 41,6% و فقط حالة واحدة ضمور زغابي جزئي 3A بنسبة 8,3%.



شكل رقم (4): يبين توزيع الموجودات النسيجية للخزعة العفجية عند المرضى إيجابيين الاختبار

كان متوسط أعمار المرضى 6 سنوات ومتوسط عيارات الأضداد 178 باعتبار الحد الأعلى المقاس في طريقتنا هو 200. تم تقسيم المرضى بنتائج إيجابية حقيقية إلى فئتين: الفئة الأولى شملت الأعمار أقل من 6 و عددهم 14 بنسبة 48,2% (عدد الحالات الأعلى من 200 هو 7 حالات) الفئة الثانية شملت الأعمار فوق 6 و عددهم 15 بنسبة 51,8% (عدد الحالات الأعلى من 200 هو 4 حالات)



شكل رقم (5) : يبين توزع عيارات الأضداد عند فئتي العمر (أقل من 6 وأكبر من 6)

من الملاحظ أن عيار الأضداد يزداد بازدياد عمر المريض (في الأعمار أكبر من 6 كانت عدد الحالات بعيارات أعلى من 200 هي 7 مقارنة مع الأعمار أقل من 6 (عدد تلك الحالات 4).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

هذه النتائج موافقة لدراسة في إيران عام 2008 أجريت في أصفهان بهدف دراسة القيم التشخيصية لأضداد tTG-IgA ومقارنتها بالخرزة العفجية عند المتوقع إصابتهم بالداء الزلاقي [1]. وتلخصت النتائج ب: الحساسية 38% والنوعية 98%، بينما كانت PPV 57% و NPV 96%. وبالمقابل كانت الحساسية 80% عند درجات مارش 3C. خلصت الدراسة إلى أنه وبالمقارنة مع التقارير التي تقترح الحساسية الأعلى من 90% للاختبار السابق في تشخيص الداء الزلاقي، فإن هذه الدراسة بعيدة عن الاعتماد في معرفة المرضى المتوقع إصابتهم بالزلاقي، نظراً لضياع تشخيص الحالات بالدرجات الأقل من 3 من تصنيف مارش. أما بالنسبة فقط للقيم التشخيصية عند درجات مارش 3. كانت دراستنا متفقة مع معظم الدراسات العالمية: ففي دراسة في صربيا عام 2011 قامت بها Nevena Eremic وزملائها في مركز Vojodina السريري بهدف دراسة القيم التشخيصية لأضداد tTG-IgA بالمقارنة مع موجودات الخرزة العفجية [2]. النتيجة كانت: الحساسية: 75%، النوعية: 100%، القيمة التنبؤية الموجبة: 100%، القيمة التنبؤية السالبة: 97,8%. وتوصلت الدراسة إلى العلاقة الوثيقة بين الاختبار المصلي والموجودات النسيجية للخرزة العفجية. لا توجد إيجابيات كاذبة هنا مايفسر القيمة التنبؤية الموجبة العالية وكذلك النوعية. (السلبات الكاذبة حالة واحدة فقط) وفي دراسة في الباكستان، قام بها Tariq Javaid ورفاقه في مشفى Lahore الخدمي-قسم طب الأطفال عام 2013. هدفت لدراسة القيم التشخيصية لأضداد tTG-IgA في تشخيص الداء الزلاقي بمقارنتها مع موجودات الخرزة العفجية كمييار ذهبي للتشخيص [3].

كانت النتائج: الحساسية: 86,5%، النوعية: 38,4%، NPV: 50%، PPV: 80%.

الخلاصة: الاختبارات المصلية تكون ذات فائدة أعظم عند مشاركتها مع الخرزة العفجية.

ملاحظة: النوعية منخفضة مقارنة بدراستنا بسبب عدد حالات الإيجابية الكاذبة هنا وهي 8 حالات . مقارنة مع الحالات السلبية الحقيقية وهي 5 حالات .

دراسة كندية عام 2001 أجراها Chan AW وزملائه في جامعة Calgqry بهدف تقييم اختبار أضداد tTG-IgA كاختبار مسحي عند الأطفال لتقصي الداء الزلاقي لديهم. ومقارنته مع أضداد الإندوميزيوم [4].

النتائج: الحساسية: 89% ، NPV : 98% للاختبارين. في حين كانت النوعية : 94% ، PPV : 67% لأضداد tTG-IgA ولأضداد الإندوميزيوم كانت النوعية : 97% و PPV : 80%.

الخلاصة : اختبار أضداد tTG-IgA مكافئ لأضداد الإندوميزيوم . لكن مع بقاء الخزعة العفجية المعيار الذهبي في التشخيص. كان عدد الحالات الإيجابية الكاذبة 4 لأضداد tTG مقارنة بأضداد EM.

ترافقت العيارات العالية لأضداد tTG مع أذية نسيجية أكبر (أي مع درجات الضمور الزغابي وخاصة أن 3C ترافقت بالعيارات أعلى من 200 في 50% منها. عدد الحالات أعلى من 200 هو 12 حالة منها 6 حالات 3C و 5 حالات 3B وحالة واحدة 3A. ما تؤيده دراسة عالمية مجرة في كاليفورنيا 2008 أجراها Donaldson ورفاقه [5] وهدفت لدراسة ما إن كانت العيارات العالية من أضداد tTG تتوافق مع درجات مارش 3 وذلك عند الأطفال والبالغين . فمن أصل 76 حالة بعيارات أعلى من 100 ، كان منها 73 حالة (96%) درجات مارش 3 والحالات الباقية توزعت كالتالي : حالة واحدة مارش 1 ، وحالتان مارش 2. وتوصلت إلى أن العيارات أعلى من 100 ترافقت بشكل حصري مع درجات مارش 3، وقد تقترح لوحدها وجود الداء الزلاقي حتى دون اللجوء إلى الخزعة العفجية .

دراسة إيطالية عام 2003 أجراها Turis ورفاقه [6] . درست توزع عيارات أضداد tTG عند درجات الأذية النسيجية المختلفة وما إن كانت هناك علاقة هامة بين مستوى العيار ودرجة الأذية النسيجية . تراوحت متوسطات عيار الأضداد من 3,6 في مارش 1 و 7,3 في مارش 2 إلى 74 في مارش 3. والنتيجة أن العيارات كانت أعلى في درجات مارش 3C, 3B منها في الدرجات المتوسطة (3A ومارش 1 و2).

وفي دراسة عام 2014 في إيران من قبل Ramin Shakeri وزملائه هدفت أيضا " لدراسة العلاقة بين عيارات أضداد tTG ودرجات الأذية النسيجية [7]. كانت النتائج التالية:

من أصل 159 مريضا" بالداء الزلاقي ، كان 133 لديهم درجات مارش 3 (3A, 3B, 3C) وكانت حساسية الأضداد بالعيارات أعلى من (9 × cut off) تبلغ 97,02% لدرجات مارش 2 و3.

متوسط عمر المرضى المصابين بالداء الزلاقي 6 سنوات . ومتوسط عيارات الأضداد كان 176 Ru/ml. كان عدد النتائج بعيار أعلى من 200 سبع حالات عند الفئة أكبر من 6 سنوات ، بينما كانت 4 حالات عند الفئة الأصغر من 6 . بينما تكون تلك العيارات أقل عند البالغين منها عند مجموعة الأطفال (قد يعود ذلك إلى حدوث التحمل المناعي عند البالغين) وهذا ما تؤيده دراسة في إسبانيا 2009 أجراها Santiago وزملائه [8] وهدفها دراسة القيمة التنبؤية لأضداد tTG في درجات الضمور الزغابي عند الأطفال والبالغين . وأبدت النتائج أن البالغين لديهم عيارات أقل للأضداد ودرجات نسيجية أقل حدة من الأطفال (26% للبالغين و 63% للأطفال). واعتمادا" على درجات العيار فإنه وحسب الدراسة 95% من الأطفال و 25% فقط من البالغين سيخضعون بشكل صحيح دون اللجوء إلى الخزعة .

التوصيات:

- 1: يعتبر اختبار أضداد tTG-IgA من الاختبارات ذات النوعية والحساسية العاليتين ، لذا ينصح بإدخاله إلى مخبر مستشفى الأسد الجامعي كاستقصاء روتيني في تقصي الداء الزلاقي لما له من قيمة تشخيصية عالية، وخاصة أن العيارات العالية منه ترتبط بشكل وثيق مع درجات الضمور (مارش 3) بعد أخذ النقاط التالية بعين الاعتبار:
 - يجب ان يكون عمر المريض أكبر من 2 (لأن هذه الأضداد قد تكون غير متكونة بشكل جيد)
 - ألا يكون قد اتبع حمية خالية من الغلوتين
 - إن كان التوقع السريري عال لوجود الداء ، رغم سلبية الاختبار المصلي ، ينصح عندها بإجراء عيار IgA الكلي لاستبعاد عوز IgA . إذ أن مرضى الداء الزلاقي لديهم عوز في هذه الأضداد بنسبة 2-3% .
- 2: يفيد الاختبار في متابعة المرضى الموضوعين على حمية خالية من الغلوتين (تتخفض مستويات الأضداد تدريجياً لتصبح دون حدود الكشف بعد عدة أشهر) ويقلل بالتالي من تعرض الأطفال للإجراءات الرضاة.
- 3: تعتبر الاختبارات المصلية النوعية هامة في التشخيص نظراً لوجود درجات حدية للتغيرات النسيجية في خزعة العفج قد تضيع من خلالها حالات التشخيص .
وفي النهاية فإن الخزعة العفجية تبقى المعيار الذهبي للتشخيص و مشاركتها مع الاختبارات المصلية النوعية للداء يزيد فرص التشخيص.

المراجع:

- [1].EMAMI. MH; KARIMI .S; KOUHESTANI .S; HASHEMI .M; TAHERI. H. *Diagnostic accuracy of IgA anti-tissue transglutaminase in patients suspected of having coeliac disease in Iran.* Iran, 2008 Jun pg 141-6.
- [2]. EREMIC.N; DERIC.M;HADNADEV.L. *Diagnostic Accuracy of IGA Anti-Tissue Transglutaminase Antibody Testing in Celiac Disease.* Novi Sad, Serbia, November 2011, Pages 100–106.
- [3]. JAVAID. T; SHIREEN. M; JAMSHAI.D.M; BASHIR.I; KHALID.A; ZAMANI.M ; NADEEM.M;MAJEED.I.EFFICACY AND SPECIFICITY OF ANTI-TISSUE TRANSGLUTAMINASE IMMUNOGLOBULIN A IN COMPARISON WITH SMALL BOWEL BIOPSY IN CELIAC DISEASE.Pakistan, IAJPR,2013; 3(12): 1702-1708.
- [4].CHAN .AW; BUTZNER .JD; MCKENNA.R; FRITZLER.MJ. *Tissue transglutaminase enzyme-linked immunosorbent assay as a screening test for celiac disease in pediatric patients.* Faculty of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada, Pediatrics. 2001 Jan;107(1):E8.
- [5]. DONALDSON,N; LINDA.I. S; KRISTIN. M; JOHN. J; NEUHAUSEN; SUSAN. L. *Strongly Positive Tissue Transglutaminase Antibodies are Associated With Marsh 3 Histopathology in Adult and Pediatric Celiac Disease.* California, March 2008 - Volume 42 - Issue 3 - pp 256-260.
- [6]. TURIS.A; BRANDIMARTE.G;GIORGETTI.M. *Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease.* J Clin Gastroenterol,Italy, 2003 Mar;36(3):219-21.

[7].RAHMATI.A;SHAKERI.R;SOHRABI.M;ALIPOUR.A;BOGHRATIAN.A;SET AREH.M;ZAMANI.F. *Correlation of Tissue Transglutaminase Antibody with Duodenal Histologic Marsh Grading*. Middle East J Dig Dis,Iran, Jul 2014; 6(3): 131–136.

[8]. VIVAS.S; RUESTRA.S; ARIAS.L; FUENTES.D; ALVAREZ.N; CALLEJA.S; Hernando.M; HERRERO.B. *Duodenal biopsy may be avoided when high transglutaminase antibody titers are present*. World J Gastroenterol,Spain, Oct 14, 2009; 15(38): 4775–4780.