



## Epidemiological study of sleep disorders and clinical symptoms in patients with celiac disease in Khorasan Razavi province

### Abstract

### Article Info

**Introduction:** The present study was conducted with the aim of investigating the epidemiology of sleep disorders and clinical symptoms in patients with celiac disease in Razavi Khorasan province. This descriptive research is causal-comparative.

**Methods:** In this study, 260 patients with celiac disease were selected according to Morgan's table among those who referred to Imam Reza Hospital in Mashhad, who were diagnosed by a gastroenterologist and underwent intestinal biopsy. 260 healthy people were selected by available sampling method and in one step they were asked the Epworth Sleepiness Status (ESS), Insomnia Severity Index (ISI), Restless Leg Syndrome (RLS) and Obstructive Sleep Apnea (OSA) questionnaires. Berlin), Sleep Quality Index (PSQI) and Depression, Anxiety and Stress Questionnaire (DASS). Analysis of variance was used by spss22 software to analyze the data.

**Results:** There is a significant difference between celiac disease patients and healthy people in sleepiness, insomnia severity, restless leg syndrome, obstructive sleep apnea and clinical symptoms ( $p < 0.001$ ). The effect size index showed that 12% of sleep disorders and clinical symptoms are related to the effect of celiac disease, and the group of patients with celiac disease has a higher average Ttg1 status than Ttg2.

**Conclusion:** Sleep problems cause a series of inflammatory factors in the body, and according to this research, it can be concluded that gluten-free diet has an effect on controlling these factors and thus reducing sleep disorders in celiac patients.

**Keywords:** Epidemiology, Celiac Disease, Sleep Disorders, Clinical Syndrome

### Authors:

Behnaz Khodaverdi<sup>1</sup>

Azita Keshavarz<sup>\*1</sup>

Azita ganji<sup>1,2</sup>

### Affiliations

1 . PDepartment of Psychology, Torbat-e Jam Branch, Islamic Azad University, Torbat-e Jam, Iran.

2. 2Associate Professor of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran



## بررسی همه‌گیرشناسی میزان اختلالات خواب و نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک استان خراسان رضوی

### اطلاعات مقاله

### چکیده

بهناز خداوردی<sup>۱</sup>  
آزینا کشاورز\*<sup>۱</sup>  
آزینا گنجی<sup>۲</sup>

**مقدمه:** پژوهش حاضر با هدف بررسی همه‌گیرشناسی میزان اختلالات خواب و نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک استان خراسان رضوی انجام شد. این پژوهش توصیفی، از نوع علی-مقایسه‌ای می‌باشد.

**روش کار:** در این پژوهش تعداد ۲۶۰ بیمار مبتلا به سلیاک بر اساس جدول مورگان از میان مراجعه‌کنندگان به بیمارستان امام رضا (ع) شهر مشهد، انتخاب شدند که توسط متخصص گوارش و بیوپسی روده تشخیص داده شده بودند. ۲۶۰ نفر از افراد سالم به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و در یک مرحله به پرسشنامه‌های وضعیت خواب آلودگی اپپورث (ESS)، شاخص شدت بیخوابی (ISI)، ارزیابی سندرم پای بیقرار (RLS)، ارزیابی ابتلا به آپنه انسدادی خواب (Berlin)، شاخص کیفیت خواب (PSQI) و پرسشنامه افسردگی، اضطراب و تنیدگی (DASS) پاسخ دادند. برای تحلیل داده‌ها از روش تحلیل واریانس توسط نرم‌افزار spss22 استفاده شد.

**نتایج:** بین بیماران مبتلا به سلیاک و افراد سالم در وضعیت خواب آلودگی، شدت بیخوابی، سندرم پای بیقرار و آپنه انسدادی خواب و نشانگان بالینی تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0.001$ ). شاخص اندازه اثر نشان داد ۱۲ درصد اختلالات خواب و نشانگان بالینی مرتبط با اثر بیماری سلیاک است و گروه بیماران مبتلا به سلیاک میانگین وضعیت Ttg<sub>1</sub> بالاتر از Ttg<sub>2</sub> دارند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** مشکلات خواب باعث ایجاد یکسری عوامل التهابی در بدن می‌شود که با توجه به این پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که رژیم غذایی بدون گلوتن تأثیری در مهار این عوامل و در نتیجه کاهش اختلالات خواب در بیماران مبتلا به سلیاک می‌تواند داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** همه‌گیرشناسی، سلیاک، اختلالات خواب، نشانگان بالینی

### وابستگی سازمانی نویسندگان

۱. گروه روانشناسی، واحد تربیت جام، دانشگاه آزاد اسلامی، تربت جام، ایران.
۲. دانشیار و فوق تخصص گوارش و کبد بالغین، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

## مقدمه

بیماری سلیاک یک بیماری خودایمنی مزمن مرتبط با گلوتن است که در افراد مستعد ژنتیکی، واکنش ایمنولوژیک به گلوتن یعنی پروتئینی که در گندم و جو یافت می‌شود، ایجاد می‌کند [۱، ۲]. این بیماری قبلاً به تغییر در تظاهرات بالینی از وضعیتی که باعث سوءجذب می‌شود شناخته می‌شد ولی در چند دهه اخیر، به وضعیتی خودایمنی با درگیری چندسیستمی و تظاهرات بالینی مختلف در پاسخ به مصرف گلوتن تغییر کرده است [۲]. مانند بسیاری از بیماری‌های خودایمنی دیگر، ما شاهد همه‌گیری بیماری سلیاک بوده‌ایم که الگوی قبلی را از اینکه گلوتن تنها عنصر کلیدی است که شروع بیماری در افراد در معرض خطر ژنتیکی تعیین می‌کند را زیر سوال می‌برد، بدین معنی که احتمالاً عوامل محیطی غیر از گلوتن نیز می‌توانند در این کار نقش داشته باشند [۳].

سلیاک یکی از شایع‌ترین اختلالات خودایمنی با شیوع گزارش شده ۰.۵ الی ۱ درصد از جمعیت عمومی است [۳]. پاتل و همکاران<sup>۱</sup> در سال ۲۰۲۱ بیان میکنند حدود یک درصد از جمعیت جهان به سلیاک مبتلا هستند که بیشتر در نیوزلند، آرژانتین، مجارستان، سوئد، فنلاند، هند و مصر است اما محققان می‌گویند که در میان ایرانی‌ها، چینی‌ها، هندی‌ها و ایتالیایی‌ها هم شمار زیادی از مبتلایان به آن دیده می‌شود [۲، ۴]. سینگ و همکاران<sup>۲</sup> در سال ۲۰۱۸ در پژوهشی شیوع جهانی بیماری سلیاک را برآورد کردند. آنها دریافتند شیوع بیماری سلیاک بر اساس نتایج آزمایش سرولوژیک ۱/۴ درصد و براساس نتایج بیوپسی ۰/۷ درصد است. شیوع بیماری سلیاک با توجه به جنس، سن و محل زندگی متفاوت است [۵]. بیماری سلیاک در گروه سنی اطفال بروز بالاتری را نشان می‌دهد و در مردان بیشتر از زنان است. بیشتر در افرادی که قبلاً یکی از بستگان درجه یک آنها مبتلا به سلیاک تشخیص داده شده با شیوع بالاتری بروز می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که اکثر موارد سلیاک در صورت عدم غربالگری به دلیل علائم ناهمگن و یا آگاهی ضعیف از بیماری شناسایی نشده باقی می‌ماند. در حال حاضر شیوع سلیاک در کشورهای غربی در حال افزایش است [۳]. گنجی و همکاران در سال ۲۰۱۴ تحقیقی با هدف بررسی مشخصات دموگرافیک و تظاهرات بالینی بیماری سلیاک در شمال شرق ایران انجام دادند. نتایج نشان داد در این ناحیه، بیماری سلیاک بیشتر در زنان و با تظاهرات غیر اسهالی دیده می‌شد. ناراحتی شکمی، کم‌خونی و بیماری استخوان، شایع‌ترین تظاهرات اولیه

در این ناحیه بودند [۶]. در حال حاضر، تنها درمان بیماری سلیاک، رژیم غذایی مادام‌العمر و سخت‌گیرانه بدون گلوتن است که منجر به بهبود کیفیت زندگی، بهبود علائم و جلوگیری از بروز بیماری سلیاک مقاوم به درمان می‌شود [۳]. موخوپادهای<sup>۳</sup> معتقد است پیروی از یک رژیم غذایی بدون گلوتن بهترین استراتژی پیشگیرانه است [۷]. در همین راستا ریفتنا<sup>۴</sup> در سال ۲۰۲۲ بیان کردند افزایش نیاز به نان بدون گلوتن با کیفیت بالا با استفاده از ترکیبات طبیعی، تمایل به روش‌های جدید در تولید نان بدون گلوتن را افزایش می‌دهد. آنها به روش‌های جدید بهبود نان بدون گلوتن در چند سال گذشته از جمله خمیرترش، نقش هیدروکلوتیدها و تکنیک‌های نوآورانه اشاره کردند [۸]. دئورا<sup>۵</sup> در سال ۲۰۲۲ در مطالعه‌ای به ترکیبات شیمیایی، سمیت و حد تحمل پروتئین گلوتن همراه با اهمیت غذاهای بدون گلوتن، برچسب زدن روی مواد غذایی بدون گلوتن و مدیریت خطر مصرف گلوتن پرداختند. آنها بیان کردند هدف اصلی بحث در مورد روش‌های مختلف تشخیص گلوتن، کاربرد آنها، چالش‌ها و عوامل تأثیرگذار است. حذف گلوتن برای افزایش دسترسی به محصولات غذایی بدون گلوتن ضروری است که تا حد زیادی به انتخاب و استاندارد روش تشخیص غذاهای بدون گلوتن بستگی دارد. بنابراین، برای اطمینان از مصرف محصولات غذایی بدون گلوتن، روش تشخیص گلوتن باید به دقت کنترل شود [۹]. بیماری سلیاک یک بیماری خودایمنی است که با مصرف گلوتن به مخچه آسیب می‌رساند و باعث ایجاد مشکلاتی در کنترل راه رفتن، هماهنگی عضلات و کاهش کنترل دقیق حرکات ارادی می‌شود. در حدود ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به سلیاک دارای علائم عصبی هستند. شایع‌ترین تظاهرات عصبی سلیاک شامل آتاکسی گلوتن (ناهماهنگی حرکات عضلات)، نوروپاتی گلوتن (ضایعات عصبی) و صرع است [۲]. نتایج پژوهشی دیگری نشان داد بیماری سلیاک در درجه اول روده کوچک را تحت تأثیر قرار می‌دهد و عامل مستعد کننده اصلی در ایجاد مجموعه‌ای از بیماری‌های عصبی - روانی رایج از جمله افسردگی، اضطراب، سردرد، صرع، اختلال هراس و افسرده‌خویی است و بیماری سلیاک به مرور زمان مشکلات جدی از جمله بی‌حالی، درد مفصلی و عضلانی، گیجی، گزگز کردن دست و پا و حتی افسردگی و اضطراب را دربر خواهد داشت. اگر فرد مبتلا به سلیاک مصرف گلوتن را ادامه دهد این آسیب همچنان به او وارد خواهد شد، بنابراین تنها درمان شناخته شده برای این بیماران رعایت رژیم غذایی بدون

نا بهنگام؛ عوارض غیرقابل جبرانی از جمله اختلالات خواب از خود بر جای می‌گذارد و کیفیت زندگی انسان را به مخاطره می‌اندازد همچنین مشکلات خواب باعث یکسری عوامل التهابی در بدن می‌شود که با اجرای این پژوهش به بررسی این عوامل پرداخته شده است تا مشخص کند فعال شدن این عوامل می‌تواند در فعال کردن بیماری موثر باشد لذا اجرای این پژوهش اهمیت دارد و نتایج آن می‌تواند به پژوهشگران بعدی کمک کند تا با شناخت یکی از عوارض بیماری سلیاک به شناسایی دیگر عوارض این بیماری بپردازند. در مجموع در این پژوهش باید به این سوالات اساسی پاسخ داد که میزان اختلالات خواب در بیماران مبتلا به سلیاک در مقایسه با افراد سالم استان خراسان رضوی چه میزان است و میزان نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک درمقایسه با افراد سالم استان خراسان رضوی چه میزان است.

#### مواد و روش ها

این پژوهش توصیفی، از نوع علمی-مقایسه‌ای می‌باشد و جامعه آماری پژوهش شامل کلیه بیماران استان خراسان رضوی بود و بر اساس جدول مورگان تعداد ۲۶۰ نفر بیمار از میان مراجعه‌کنندگان به بیمارستان امام رضا (ع) شهر مشهد که مبتلا به بیماری سلیاک بودند وارد مطالعه شدند. نمونه‌گیری در بازه زمانی از آذر ماه سال ۱۳۹۹ تا پایان بهمن ماه سال ۱۴۰۰ بوده است و با توجه به این که تنها یک مرکز مختص بیماران سلیاک در استان خراسان رضوی، شهر مشهد در بیمارستان امام رضا وجود دارد و بیماران برای دریافت خدمات درمانی و بن‌های خرید محصولات بدون گلوتن که به صورت ماهیانه به آن‌ها تعلق می‌گیرد ناچار به مراجعه به این مرکز بودند. به همین علت توانستیم تعداد ۲۶۰ بیمار که حاضر به همکاری در این پژوهش بودند را وارد مطالعه کنیم. متخصص گوارش آن دسته از بیمارانی که بوسیله آزمایش خون و بیوپسی روده تشخیص داده شده بودند و همچنین ۲۶۰ نفر از افراد سالم به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و به پرسشنامه‌های خواب و اختلالات روان‌شناختی پاسخ دادند. معیار ورود به پژوهش سن بالای ۱۸ سال و دارای سواد خواندن و نوشتن بود.

#### اندازه‌گیری متغیرها

ابزارهای جمع‌آوری اطلاعات شامل: مقیاس خواب الودگی اپوورث (ESS) که توسط مری جونز در سال ۱۹۹۱ ساخته شد و یک پرسشنامه خود گزارشی است که شامل ۸ سوال است و فرد وقوع خواب آلودگی را طبق یک مقیاس درجه بندی

گلوتن به صورت مادام‌العمر است [۱۰، ۱۱]. همچنین ممکن است به بیماری‌های دیگری از جمله بیماری دیابت نوع یک، بیماری خود ایمنی تیروئید، بیماری خود ایمنی کبدی و بیماری روماتیسمی مبتلا شوند [۶]. نتایج پژوهش فنائیان و همکاران در سال ۲۰۲۱ نیز حاکی از آن بود که سردرد به ویژه میگرن در افراد مبتلا به سلیاک بیشتر از افراد سالم است. علاوه بر این، درد شکمی، اسهال و یبوست در افراد مبتلا به سلیاک همراه با میگرن بیشتر از سردردهای غیر میگرنی است [۱۲]. این بیماران همچنین از اختلالات عمده روان‌شناختی از جمله اختلالات خواب و نشانگان بالینی رنج می‌برند. نشانگان یا سندرم در پزشکی و روانشناسی آمیزه‌ای از علائم و نشانه‌ها که حاکی از اختلالی خاص است. نشانگان به معنی مجموعه‌ای از خصوصیات قابل تشخیص بالینی است که شامل نشانه‌های بیماری، علائم پزشکی و پدیده‌ها و خصوصیتی که معمولاً با هم اتفاق می‌افتد، گفته می‌شود. بیماری سلیاک باعث کاهش کیفیت زندگی و متعاقب آن باعث آسیب‌های روانی به ویژه افسردگی، اضطراب و نارسایی هیجانی می‌شود. رستمی نژاد و همکاران نیز در پژوهشی به این یافته دست رسیدند که بیماران زن مبتلا به سلیاک از اضطراب بالاتری نسبت به مردان برخوردار بودند [۱۳]. در این زمینه در مطالعه‌ای دیگر دریافته شد میانگین نمرات جسمانی کردن، اضطراب، افسردگی، اختلال عملکرد اجتماعی و پرخوری افراطی در افراد مبتلا به سلیاک بطور معناداری بیشتر از افراد سالم و سلامت روان آنها کمتر بود [۱۴]. یافته‌های پژوهشی دیگر نیز دلالت بر وجود رابطه مستقیمی بین وجود اختلالات رفتاری و کاهش کیفیت زندگی بیماران سلیاک دارد [۱۵]. در این راستا مطالعه کیالی<sup>۱</sup> در سال ۲۰۲۰ هم نشان داد بیماری سلیاک ممکن است عملکرد عصبی خودکار در کودکان را تحت تأثیر قرار دهد [۱۶]. کالدرون و همکاران<sup>۲</sup> در سال ۲۰۲۰ هم در مطالعه‌ای نتیجه گرفتند عفونت‌های انگلی روده‌ای می‌تواند خطر ابتلا به بیماری سلیاک را در کودکان افزایش دهد [۱۷]. اگر غربالگری کافی برای آسیب عصبی در بیماران مبتلا به سلیاک انجام شود، ممکن است میزان این مشکلات کاهش یابد [۲]. شناسایی درمان‌های جایگزین یا مکمل برای رژیم غذایی بدون گلوتن، امیدی را برای بیمارانی که به طور اجتناب ناپذیری تحت فشار محدودیت‌های رژیم غذایی قرار دارند، به ارمغان می‌آورد [۳]. با توجه به اینکه بیماری سلیاک یکی از عوامل بروز بسیاری از اختلالات رفتاری بوده و به دلیل تشخیص نامناسب و یا

1.Kayali  
2.Calderón et al

تمامی مراحل تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید و از کلیه افراد رضایتنامه کتبی شرکت در مطالعه گرفته شد. شناسه اخلاق IR.IAU.TJ.REC.1401.055 است.

### تجزیه و تحلیل آماری

در این پژوهش تجزیه و تحلیل داده ها در دو بخش توصیفی و همبستگی انجام شد. تکنیک های آماری مورد استفاده در این تحقیق آزمون های تحلیل واریانس، و آزمون t مستقل می باشد ضمناً از آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی و نمودارهای مختلف، جهت بررسی متغیرهای جمعیت شناختی و مقیاس های پژوهش در نمونه آماری استفاده شده است. بخش توصیفی در برگزیده شاخص های مرکزی و پراکنندگی ( فراوانی، فراوانی درصدی، کمترین و بیشترین داده، میانگین و انحراف استاندارد) می باشد و در بخش استنباطی جهت پاسخگویی به سوال پژوهش از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. کلیه تحلیل های آماری در این پژوهش با کمک نرم افزار آماری SPSS انجام شده است.

### نتایج

در این پژوهش ۲۶۰ نفر بیمار مبتلا به سلیاک و ۲۶۰ نفر از افراد سالم با یکدیگر مقایسه شدند. در گروه بیماران مبتلا به سلیاک، ۱۸۰ نفر زن (۲/۷۳ درصد) و ۶۶ نفر مرد (۸/۲۶ درصد) و در مورد سن، ۱۳۸ نفر کمتر از ۴۰ سال (۱/۵۶ درصد) و ۷۹ نفر بین ۴۰ تا ۶۰ سال (۱/۳۲ درصد) و ۲۹ نفر بالاتر از ۶۰ سال (۸/۱۱ درصد) داشتند. شاخص های توصیفی متغیرهای پژوهش در گروه بیماران مبتلا به سلیاک در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

یافته های بدست آمده و شاخص اندازه اثر نشان داد ۱۲ درصد اختلالات خواب و نشانگان بالینی مرتبط با اثر بیماری سلیاک است و تا ۱۲ درصد تفاوت بین بیماران مبتلا به سلیاک و افراد سالم وجود دارد. همانگونه که نتایج جدول ۱ نشان می دهد گروه بیماران مبتلا به سلیاک در شاخص های شدت بی خوابی، سندرم پای بی قرار و نشانگان بالینی میانگین بالاتری دارند. برای غربالگری بیماری سلیاک چندین تست خونی وجود دارد ولی معمول ترین آن اندازه گیری میزان Ttg<sub>1</sub> است. میزان Ttg<sub>1</sub> نشان دهنده میزان شاخصی است که بیمار در ابتدای مراجعه و تشخیص بیماری دارای آن است و میزان Ttg<sub>2</sub> مقداری است که پس از گذشت حداقل شش ماه از رعایت برنامه غذایی توسط بیمار در سطح خون وی وجود دارد و میزان کنترل بیماری و همچنین رعایت رژیم غذایی بدون گلوتن را نشان می دهد. همچنین مقایسه مقدار Ttg<sub>1</sub> و Ttg<sub>2</sub> در گروه بیماران مبتلا به سلیاک نشان می

لیکرت از هرگز (صفر) تا زیاد (۳) درجه بندی می کند. جونز اعتبار همسانی درونی آزمون را ۰/۸۱ گزارش کردند. همچنین مسعودزاده و همکاران اعتبار حاصل از بازآزمایی را در دانشجویان حدود ۰/۷۰ بدست آوردند. پرسشنامه دیگر پرسشنامه کیفیت خواب (PSQI) بود که با هدف بررسی کیفیت خواب در طی یک ماه گذشته ساخته شده و شامل ۱۸ عبارت است و با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۷۸ تا ۰/۸۲ می باشد. همچنین پرسشنامه شاخص شدت بی خوابی (ISI) که توسط مورین در سال ۱۹۹۳ طراحی شده است و یک ابزار خودسنجی مختصر است و ادراک بیمار از بی خوابی اش را اندازه می گیرد و شامل هفت ماده در یک مقیاس ۵ نقطه ای (=۰=هرگز=۵=بسیار زیاد) و نمرات بین صفر تا ۲۸ می باشد. پرسشنامه ارزیابی سندرم پای بی قرار (RLS) نیز ۴ سوال دارد و شیوه نمره گذاری و تفسیر این پرسشنامه بر اساس درجه بندی چهارگانه لیکرت صورت بندی شده است و پایایی آن با روش آلفای کرونباخ توسط همتی و علیدوستی در سال ۱۳۹۵، ۰/۹۵ بدست آمده است. همچنین پرسشنامه ارزیابی ابتلا به آپنه انسدادی خواب (Berlin) که توسط ۱۲۰ پزشک آمریکایی و آلمانی در سال ۱۹۹۶ در برلین ارائه دارای سه طبقه با ۱۱ سؤال می باشد. اگر با جمع نمرات سؤال ها، یک طبقه مثبت شود یا اصلاً مثبت نشود، مشکل تنفسی خواب باخطر پائین منظور می شود و اگر دو طبقه یا بیشتر مثبت شود خطر مشکل تنفسی خواب بالا خواهد بود. پرسشنامه دیگری که در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت پرسشنامه افسردگی اضطراب تنبذگی (DASS-۲۱) که شدت علایم بنیادی افسردگی، اضطراب و تنبذگی را ارزیابی می کند. آلفای کرونباخ محاسبه شد برای هر سه زیر مقیاس افسردگی، اضطراب و تنبذگی به ترتیب ۰/۹۱ و ۰/۸۴ و ۰/۹۰ است و قابل قبول می باشد.

با توجه به این که تقریباً ۱۰۰۰ بیمار در سطح استان خراسان رضوی شناسایی شده اند و همچنین با توجه به انجام آزمایش TTg و همچنین بایوپسی از روده، بیماری آن ها محرز می باشد که براساس جدول مورگان حجم نمونه ۲۶۰ بیمار تعیین گردید. در پژوهش حاضر ضریب آلفای کرونباخ در پرسشنامه وضعیت خواب آلودگی ۰/۷۸ و پرسشنامه شاخص شدت بی خوابی ۰/۷۱ و پرسشنامه ارزیابی سندروم پای بیقرار ۰/۸۶ و پرسشنامه شاخص کیفیت خواب ۰/۷۳ و پرسشنامه آپنه انسدادی خواب ۰/۸۵ و پرسشنامه اضطراب، افسردگی و استرس ۰/۸۵ بود.

### ملاحظات اخلاقی

تحقیق حاضر براساس رعایت اصول اخلاقی انجام شد و

جدول ۱: شاخص های توصیفی متغیر های پژوهش در گروه بیماران مبتلا به سلیاک

بیماران مبتلا به سلیاک		
متغیرها	میانگین	انحراف معیار
وضعیت خواب آلودگی	۶/۹۸	۳/۸۷
شدت بی خوابی	۱۰/۳۱	۶/۳۲
سندرم پای بی قرار	۱۲/۰۰	۷/۳۹
شاخص کیفیت خواب	۱/۳۶	۱/۶۵
اضطراب	۶/۷۱	۵/۰۲
افسردگی	۷/۴۰	۵/۵۵
استرس	۱۰/۴۱	۵/۶۹
آپنه انسدادی خواب	۲۴/۷۷	۳/۸۰
Ttg <sub>۱</sub>	۱۹۷/۵۳	۱۳۴/۹۹
Ttg <sub>۲</sub>	۵۲/۴۷	۸۴/۹۲

نتایج در جدول شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد با روش تحلیل واریانس چندمتغیری، یک اثر معنادار برای عامل گروه متغیر مستقل وجود دارد. این اثر نشان می‌دهد که حداقل بین یکی از متغیرهای اختلالات خواب در دو گروه بیمار و سالم تفاوت وجود دارد (لامبدای ویلکس = ۰/۸۹)، ( $p < ۰/۰۰۱$ ). همچنین شاخص اندازه اثر نشان می‌دهد ۱۲ درصد اختلالات خواب مرتبط با اثر بیماری سلیاک است و تا ۱۲ درصد تفاوت بین بیماران مبتلا به سلیاک و افراد سالم وجود دارد. در ادامه و برای بررسی

دهد میانگین وضعیت Ttg<sub>۱</sub> بالاتر از Ttg<sub>۲</sub> می‌باشد. جهت بررسی نرمال بودن داده‌های متغیرها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف تک نمونه‌ای استفاده شده نتایج نشان داد داده‌های تمام متغیرها نرمال است ( $p > ۰/۰۵$ ). همچنین جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون F لویین استفاده شد. نتایج نشان داد فرض تساوی واریانس‌ها برای همه متغیرها برقرار است ( $p < ۰/۰۵$ ). برای آزمون فرضیه ی میزان اختلالات خواب در بیماران مبتلا به سلیاک در مقایسه با افراد سالم استان خراسان رضوی از تحلیل واریانس چند متغیری استفاده شد.

جدول ۲: آزمون های تحلیل واریانس چند متغیری

شاخص آماری اثر	آزمون	ارزش	F	df فرضیه	df خطا	sig	Eta
تفاوت گروه‌ها	اثر پیلای	۰/۱۰	۱۱/۱۸	۵/۰۰	۴۵۶/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲
	لامبدای ویلکس	۰/۸۹	۱۱/۱۸	۵/۰۰	۴۵۶/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲
	اثر هتلینگ	۱۲/۰	۱۱/۱۸	۵/۰۰	۴۵۶/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲
	بزرگترین ریشه روی	۱۲/۰	۱۱/۱۸	۵/۰۰	۴۵۶/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲

جدول ۳: آزمون های تحلیل واریانس یک راهه در دل تحلیل واریانس چند متغیری

شاخص آماری متغیرها	SS	df	MS	F	sig	Eta
وضعیت خواب آلودگی	۶۴/۱۱	۱/۰۰	۶۴/۱۱	۴/۱۷	۰/۰۴	۰/۰۱
شدت بی خوابی	۵۳۷/۰۰	۱/۰۰	۵۳۷/۰۰	۱۶/۲۵	۰/۰۰۱	۰/۰۳
سندرم پای بی قرار	۸۹۵/۹۸	۱/۰۰	۸۹۵/۹۸	۲۰/۱۱	۰/۰۰۱	۰/۰۴
شاخص کیفیت خواب	۴/۶۲	۱/۰۰	۴/۶۲	۱/۷۳	۰/۱۹	۰/۰۰۱
آپنه انسدادی خواب	۵۰۸/۶۴	۱/۰۰	۵۰۸/۶۴	۳۴/۴۷	۰/۰۰۱	۰/۰۷

جدول ۴: آزمون های تحلیل واریانس چند متغیری

شاخص آماری اثر	آزمون	ارزش	F	df فرضیه	df خطا	sig	Eta
تفاوت گروهها	اثربندی	۰/۱۲	۲۱/۶۶	۳/۰۰	۴۵۸/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲
	لامبدای ویلکس	۰/۸۸	۲۱/۶۶	۳/۰۰	۴۵۸/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲
	اثربندی	۰/۱۴	۲۱/۶۶	۳/۰۰	۴۵۸/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲
	بزرگترین ریشه روی	۰/۱۴	۲۱/۶۶	۳/۰۰	۴۵۸/۰۰	۰/۰۰۱	۰/۱۲

جدول ۵: آزمون های تحلیل واریانس یک راهه در دل تحلیل واریانس چند متغیری

شاخص آماری متغیرها	SS	df	MS	F	sig	Eta
اضطراب	۸۵۴/۵۷	۱/۰۰	۸۵۴/۵۷	۴۲/۶۰	۰/۰۰۱	۰/۰۹
افسردگی	۹۲۲۸/۸۵	۱/۰۰	۹۲۲۸/۸۵	۳۰/۲۰	۰/۰۰۱	۰/۰۶
استرس	۱۷۱۷/۹۵	۱/۰۰	۱۷۱۷/۹۵	۶۲/۶۳	۰/۰۰۱	۰/۱۲

اثر نشان می‌دهد ۱۲ درصد نشانگان بالینی مرتبط با اثر بیماری سلیاک است و تا ۱۲ درصد تفاوت بین بیماران مبتلا به سلیاک و افراد سالم وجود دارد. در ادامه و برای بررسی جداگانه شاخص‌ها از تحلیل واریانس تک متغیری در متن تحلیل چند متغیری استفاده شد. نتایج در جدول شماره ۵ ارائه شده است و تفاوت بین دو گروه در نشانگان بالینی تأیید می‌گردد ( $p < 0.001$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی همه‌گیرشناسی میزان اختلالات خواب و نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک استان خراسان رضوی انجام شد. همسو با این یافته در تحقیقی که توسط زینگون<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام شد، نشان داده شد که اختلالات خواب در بیماران مبتلا به

جداگانه شاخص‌ها از تحلیل واریانس تک متغیری در متن تحلیل چند متغیری استفاده شد، نتایج در جدول شماره ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد، تفاوت بین دو گروه در وضعیت خواب آلودگی، شدت بی‌خوابی، سندرم پای بی‌قرار و آپنه انسدادی خواب تأیید می‌گردد ( $p < 0.05$ ).

برای آزمون فرضیه‌ی میزان نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک در مقایسه با افراد سالم استان خراسان رضوی از تحلیل واریانس چند متغیری استفاده شد. نتایج در جدول شماره ۴ ارائه شده است و نشان می‌دهد با روش تحلیل واریانس چندمتغیری، یک اثر معنادار برای عامل گروه متغیر مستقل وجود دارد.

این اثر نشان می‌دهد که حداقل بین یکی از متغیرهای نشانگان بالینی در دو گروه بیمار و سالم تفاوت وجود دارد (لامبدای ویلکس = ۰/۸۸)، ( $p < 0.001$ ). همچنین شاخص اندازه

مزمین مبتلا شده است. دیگران بدون محدودیت به فعالیت می‌پردازند، اما او از زندگی عادی محروم شده است و با موانع و چالش‌هایی در زندگی مواجه می‌شود [۲۲]. بیماری سلیاک نیز یک بیماری مزمن است که زمینه ژنتیکی (ارثی) دارد. در این بیماری گوارشی، پرزهای روده باریک آسیب دیده و در جذب مواد اختلال دارد. در صورتیکه بیماران مبتلا به سلیاک، پروتئینی از دسته گلوتن را مصرف کنند دچار علائم عدم تحمل می‌شوند. این بیماری معمولاً به هنگام دوران شیرخوارگی یا اوایل کودکی (دو هفته‌گی تا یک سالگی) آغاز می‌شود. امکان دارد علائم هنگامی ظاهر شوند که کودک اول بار شروع به خوردن غذاهای حاوی گلوتن می‌کند. این بیماری اختلالات خواب و نشانگان بالینی را در مبتلایان تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۳]. ادولوراتو<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۱ در پژوهشی نشان دادند میزان افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به سلیاک حتی بعد از یک سال رژیم بدون گلوتن بالا بود. از جمله ویژگی‌های حساسیت اضطرابی این است که بیماران بر روی کوچک‌ترین علائم بدنی خود متمرکز شده و این انتظار در آنها شکل می‌گیرد که این علائم آغازگر مشکلات خواب هستند [۲۴]. از لحاظ فیزیولوژیکی نیز باید به این نکته اشاره کرد که بیماران مبتلا به سلیاک بخاطر سوءجذب آهن به کم‌خونی دچار می‌شوند و بخاطر ناتوانی بدنشان در جذب  $B_{12}$  عوارضی چون کم‌حافظه شدن، ضعف عضلانی و سرگیجه را تحمل می‌کنند. کاهش جذب کلسیم در بدنشان، چگالی استخوان‌های مبتلایان به این بیماری را پایین آورده و به پوکی یا نرمی استخوان دچارشان می‌کند. خارش پوست، آسیب دیدگی مینای دندان، زخم دهان، برگشت اسید و سوزش سر دل، درد مفاصل و کاهش عملکرد طحال از دیگر عوارض ابتلای بزرگسالان به سلیاک است و نشانه‌های جسمانی خود مقدمه‌ساز نشانگان بالینی روان‌شناختی در بیماران خواهد شد. در این پژوهش بعلت نبودن منابع مطالعاتی کافی در زمینه بیماری سلیاک و همچنین کمبود کتب و مقالات شناخته شده داخلی و خارجی در زمینه مبانی نظری و جمع‌آوری اطلاعات، محقق را اندکی دچار مشکل کرد. همچنین پژوهش حاضر از نظر مکانی محدود به بررسی بیماران مبتلا به سلیاک در استان خراسان رضوی بود و در تعمیم نتایج بایستی جانب احتیاط را در نظر داشت. محدودیت دیگر مربوط به ابزار اندازه‌گیری متغیرها بود که فقط از پرسشنامه استفاده شد و از مصاحبه، مشاهده و سایر روشهای اندازه‌گیری استفاده نشده است. پیشنهاد

سلیاک چه در رژیم بدون گلوتن و چه در بیماران با رژیم گلوتن یک امر شایع و معمول می‌باشد [۱۸]. همچنین زیلبرگ<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۷ در پژوهشی دریافتند که افراد مبتلا به بیماری سلیاک در مقایسه با گروه کنترل پس از تعدیل در دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی مشکلات خواب بیشتری را نشان دادند [۱۹]. شارما<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۲۱ نیز نشان دادند سلیاک یک عامل مستعد کننده اصلی در ایجاد مجموعه‌ای از بیماری‌های عصبی-روانی رایج است [۱۱]. در این راستا بهرامی و همکاران در سال ۱۳۹۷ هم در مطالعه‌ای دریافتند میانگین نمرات جسمانی کردن، اضطراب، افسردگی، اختلال عملکرد اجتماعی و پرخوری افراطی در افراد مبتلا به سلیاک بطور معناداری بیشتر از افراد سالم و سلامت روان آنها کمتر بود [۱۴]. شیخیان و همکاران در سال ۱۳۹۴ دریافتند اختلالات رفتاری ۴۳ درصد از واریانس کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سلیاک را تبیین می‌کند. در این راستا خوش باطن و همکاران در سالنی ۱۳۸۸ نشان دادند که شیوع سلیاک در افراد مبتلا به افسردگی دو درصد و در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی یک درصد است که بیشتر از شیوع در جمعیت عمومی می‌باشد [۲۰]. همچنین نتایج پژوهش لودویگسون<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان داد ارتباط مثبتی بین بیماری سلیاک و برخی از اختلالات روانی وجود دارد [۲۱]. پژوهش حاضر نشان داد اختلالات خواب و نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک بیشتر از افراد سالم است. در تبیین این یافته باید به این نکته اشاره کرد که بیماری مزمن بیماری طولانی مدتی است که تغییرات جسمانی در بدن ایجاد می‌کند و کارکردهای بیمار را محدود می‌گرداند. بیماری مزمن معمولاً صعب‌العلاج است و دوره درمان آن طولانی و مراحل بهبود آن دشوار می‌باشد و در برخی موارد این بیماری لاعلاج است و درمان قطعی و مشخصی برای آن وجود ندارد. بیمار ناچار است برای یک دوره طولانی از عمرش و یا تا پایان عمر این بیماری را تحمل کند و با عوارض ناشی از آن کنار بیاید و خود را با شرایط دشوار و ناگوار آنها سازگار کند و بپذیرد که دیگر هرگز نمی‌تواند از نظر جسمانی به وضعیت قبل از بیماری خود باز گردد. بیمار از اینکه وضعیت جسمانی و ظاهری او مانند قبل نیست و از نظر جسمی دچار ضعف و ناتوانی شده است احساس خشم می‌کند. همچنین علت دیگر خشم او مربوط است به اینکه دیگران سالم هستند و از میان همه این اوست که به بیماری

1. Zylberberg
2. Sharma
3. Ludvigsson

## منابع

۱. Micheletti, M., et al., Impact of the pandemia on the diagnosis of celiac disease in children at a university hospital in Argentina: A single center experience. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2021: p. S132-S133.
2. Patel, S.C., et al., Celiac Disease, Beyond the Bowel: A Review of Its Neurological Manifestations. *Cureus*, 2021. 13(12).
3. Caio, G., et al., Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC medicine*, 2019. 17(1): p. 1-20.
4. Niewinski, M.M., Advances in celiac disease and gluten-free diet. *Journal of the American dietetic association*, 2008. 108(4): p. 661-672.
5. Singh, P., et al., Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2018. 16(6): p. 823-836. e2.
6. Ganji, A., et al., The clinical presentation of celiac disease: experiences from northeastern iran. *Middle East journal of digestive diseases*, 2014. 6(2): p. 93.
7. Mukhopadhyay, C.D., Current Advances in Celiac Disease: Consequences and Improvement Strategies, in *Challenges and Potential Solutions in Gluten Free Product Development*. 2022, Springer. p. 1-16.
8. Rifna, E., M. Dwivedi, and R. Kulshrestha, Novel Approaches in Gluten-Free Bread Making: Case Study, in *Challenges and Potential Solutions in Gluten Free Product Development*. 2022, Springer. p. 141-155.
9. Deora, N.S., A. Deswal, and M. Dwivedi, Challenges and Potential Solutions in Gluten Free Product Development. 2022: Springer.
10. Caio, G., et al., Therapeutic options for coeliac disease: What else beyond gluten-free diet? *Digestive and Liver Disease*, 2020. 52(2): p. 130-137.

می‌گردد برای مطالعات آتی متغیرهایی دیگری را به عنوان متغیر مشتبه ساز در یک مدل تعدیل کننده بررسی نمود. به طور نمونه سطح تحصیلات، یا سطح طبقه اجتماعی میتواند به عنوان مسائلی باشد که نقش تعدیل کننده نتایج را ایفا می‌کند. همچنین از آن جایی که سلیاک یک بیماری نادر است و پرسشنامه‌ای تخصصی متعلق به بیماران سلیاک وجود ندارد، بهتر است پرسشنامه‌ای متعلق به این گروه تهیه و تنظیم شود. در تحقیقات آتی نیز می‌توان به بررسی همین موضوع در سایر شهرهای کشور پرداخت و مقایسه تطبیقی انجام داد. همچنین پیشنهاد می‌شود درمانگران درمان ویژگی‌های روان‌شناختی در بیماران مبتلا به سلیاک از جمله اضطراب، استرس و افسردگی را همزمان با درمان پزشکی در دستور کار خود قرار دهند.

در نهایت می‌توان بیان داشت بیماران مبتلا به سلیاک عموماً از انواع اختلالات خواب خصوصاً وضعیت خواب‌آلودگی، شدت بی‌خوابی، سندروم پای بیقرار و آپنه انسدادی خواب و همچنین از اختلالات روان‌شناختی از جمله اضطراب، افسردگی و تنیدگی رنج می‌برند اما این بیماران لزوماً دچار اختلالات روانی نیستند و شاید حساسیت اضطرابی و عاطفه منفی، ویژگی‌های شخصیتی این بیماران بوده که از زمان کودکی در آنها شکل گرفته و باعث ایجاد یا اختلال در سیر بیماری سلیاک در این افراد می‌شود. بنابراین توجه به این متغیرها به عنوان ویژگی‌های شخصیتی می‌تواند مهم و سودمند باشد. همچنین پژوهش حاضر نشان داد اختلالات خواب و نشانگان بالینی در بیماران مبتلا به سلیاک بیشتر از افراد سالم است.

## تشکر و قدردانی

در این مقاله هیچگونه تضاد منافی گزارش نمی‌شود و نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش که ما را در انجام آن یاری رساندند، اعلام می‌دارد.

- or on a gluten-free diet in the United States: results from a national survey. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 2017. 29(9): p. 1091.
20. Khoshbaten, M., et al., Celiac disease in patients with chronic psychiatric disorders. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 2012. 5(2): p. 90.
21. Ludvigsson, J.F., et al., Coeliac disease and risk of mood disorders—a general population-based cohort study. *Journal of affective disorders*, 2007. 99(1-3): p. 117-126.
22. CUTLER, J.L., Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry. 2016, LWW.
23. Thompson, T. and E. Méndez, Commercial assays to assess gluten content of gluten-free foods: why they are not created equal. *Journal of the American Dietetic Association*, 2008. 108(10): p. 1682-1687.
24. Addolorato, G., Anxiety but not depression decreases in coeliac patients after one-year gluten-free diet: a longitudinal study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2001. 36(5): p. 502-506.
11. Sharma, N., K. Singh, and S. Senapati, Celiac disease poses significant risk in developing depression, anxiety, headache, epilepsy, panic disorder, dysthymia: A meta-analysis. *Indian Journal of Gastroenterology*, 2021: p. 1-10.
12. Fanaeian, M.M., et al., Prevalence of migraine in adults with celiac disease: A case control cross-sectional study. *PloS one*, 2021. 16(11): p. e0259502.
13. Rostami-Nejad, M., et al., Anxiety symptoms in adult celiac patients and the effect of a gluten-free diet: an Iranian Nationwide study. *Inflammatory Intestinal Diseases*, 2020. 5(1): p. 42-48.
14. Rostami-Nejad M, Taraghikhah N, Ciacci C, Pourhoseingholi MA, Barzegar F, Rezaei-Tavirani M, Aldulaimi D, Zali MR. Anxiety symptoms in adult celiac patients and the effect of a gluten-free diet: an Iranian Nationwide study. *Inflammatory intestinal diseases*. 2020;5(1):42-8. [Persian].
15. Sheikhian, M.R., et al., Relationship between behavioral disorders and quality of life in patients with celiac disease. *Govareh*, 2015. 20(3): p. 161-168.
16. Kayali, S. and S. Selbuz, Assessment of Autonomic Nervous System in Children with Celiac Disease: A Heart Rate Variability Study. *Indian pediatrics*, 2020. 57(8): p. 719-722.
17. Calderón de la Barca, A.M., et al., Enteric parasitic infection disturbs bacterial structure in Mexican children with autoantibodies for type 1 diabetes and/or celiac disease. *Gut Pathogens*, 2020. 12(1): p. 1-9.
18. Zingone, F., et al., The quality of sleep in patients with coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2010. 32(8): p. 1031-1036.
19. Zylberberg, H.M., et al., Depression and insomnia among individuals with celiac disease