

## شیوع بیماری فیروز کیستیک در گروهی از کودکان زیر ۱۵ سال در ایران

دکتر محمدرضا مدرس<sup>۱</sup>، دکتر جمال فقیهی نیا<sup>۱</sup>، فریده بهارزاده<sup>۲</sup>

## چکیده

**مقدمه:** اطلاعات درباره‌ی بیماری فیروز کیستیک در ایران بسیار محدود است. هدف این مطالعه، تعیین شیوع این بیماری در گروهی از کودکان زیر ۱۵ سال پر خطر با علائم بالینی پیشنهادی در مرکز کودکان تهران بود.

**روش‌ها:** ۵۰۵ کودک در این مطالعه شرکت کردند. ابتدا به حداقل یکی از علائم بیماری مزمن یا راجعه‌ی تنفسی، علائم گوارشی مانند پرولاپس رکتوم و استئاتوره، بیماری کبدی صفراوی مثل ایکتر طول کشیده، (Failure to thrive) FTT، هیپرگلیسمی و کلیگزوری، آکالوز متابولیک هیپوکلرمیک، هیپوپروترومبینمی بدون علت مشخص، آنمی و ادم بدون علت مشخص و سابقه‌ی فامیلی مثبت بیماری فیروز کیستیک، معیار شرکت کودکان در مطالعه بود. در کودکان مورد مطالعه تست کلر عرق انجام شد.

**یافته‌ها:** از ۵۰۵ کودک شرکت کننده ۸۹ کودک (۱۷/۶ درصد) تست کلر عرق مثبت داشتند و ۵ کودک (۱ درصد) برای تأیید قطعی تشخیص نیاز به بررسی موتاسیون ژن Cystic fibrosis transmembrane conductive regulator (CFTR) داشتند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیماری فیروز کیستیک در ایران، از آن چه پیش از این تصور می‌شد، شایع‌تر است. مطالعات گسترده‌تری برای بررسی بروز این بیماری و الگوی بالینی و مولکولی این بیماری در کودکان ایرانی باید صورت گیرد.

**واژگان کلیدی:** فیروز کیستیک، پر خطر، ایران، شیوع

## مقدمه

فیروز کیستیک (Cystic fibrosis یا CF) یک اختلال چند سیستمی و شایع‌ترین اختلال اتوزومال مغلوب در سفید پوستان است که شیوع آن ۱ مورد در ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ تولد زنده در سال است. علت اصلی مرگ و میر ناشی از این بیماری مربوط به عفونت مزمن ریوی و یا عوارض آن می‌باشد (۱-۶).

CF ناشی از جهش در ژن کد کننده‌ی پروتئین Cystic fibrosis transmembrane conductive (CFTR regulator) است که در بسیاری از سلول‌های اپی‌تلیال و خون وجود دارد. عملکرد عمده‌ی CFTR به عنوان کانال کلر است؛ بنابراین جهش در این ژن منجر به افزایش

ویسکوزیته و ترشح مخاطی در راه‌های هوایی، لوزالمعده، کبد و روده و در نتیجه کاهش امید به زندگی می‌شود (۴-۱).

تاکنون بیش از ۱۵۰۰ جهش در ژن CFTR شناسایی شده است و فراوانی جهش‌ها در جمعیت‌های مختلف متفاوت می‌باشد (۷-۸). علائم CF در طول زندگی ادامه می‌یابند و با یکدیگر هم‌پوشانی دارند. در حال حاضر به دلیل تشخیص زودهنگام، درمان تهاجمی و ارائه‌ی مراقبت در مراکز تخصصی، امید به زندگی در این بیماران تا حد زیادی بهبود یافته است (۸-۱۰).

مطالعات انجام شده در خاورمیانه تظاهرات بالینی این بیماری و محدودیت در بررسی ژنتیکی این

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای به شماره‌ی ۳۸۹۳۶۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بیماری را نشان داده‌اند. Kamal و Nazer در اردن (۱۱)، Nazer و همکاران در عربستان سعودی (۱۲) و Al-Mahroos در بحرین (۱۳) نشان دادند که بسیاری از کودکان مبتلا به CF به علت عدم شک بالینی و امکانات نامناسب تشخیصی، تشخیص داده نشده باقی می‌مانند.

در مطالعه‌ای در مصر، ۶۱ بیمار با علایم تنفسی مزمن یا عود کننده، اختلال رشد، اسهال و یا استئاتوره، زردی مداوم و غیر قابل توجیه تحت بررسی تست عرق قرار گرفتند که ۱۲ نفر (۲۰ درصد) آن‌ها تست مثبت عرق داشتند (۱۴). این نتایج مؤید آن است که CF در مصر شایع‌تر از آن است که پیش از این پیش‌بینی شده بود. تشخیص CF به طور فزاینده‌ای در جنوب و شرق آسیا، آفریقا، آمریکای لاتین با افزایش استفاده از غربال‌گری در حال افزایش است. با این حال بروز و شیوع این بیماری در بسیاری از مناطق، به ویژه در ایران هنوز نامشخص است (۱۵). با توجه به اطلاعات محدود در مورد CF در ایران، این مطالعه جهت بررسی شیوع این بیماری در کودکان پر خطر طراحی شد.

در مطالعه‌ای در مصر، ۶۱ بیمار با علایم تنفسی مزمن یا عود کننده، اختلال رشد، اسهال و یا استئاتوره، زردی مداوم و غیر قابل توجیه تحت بررسی تست عرق قرار گرفتند که ۱۲ نفر (۲۰ درصد) آن‌ها تست مثبت عرق داشتند (۱۴). این نتایج مؤید آن است که CF در مصر شایع‌تر از آن است که پیش از این پیش‌بینی شده بود. تشخیص CF به طور فزاینده‌ای در جنوب و شرق آسیا، آفریقا، آمریکای لاتین با افزایش استفاده از غربال‌گری در حال افزایش است. با این حال بروز و شیوع این بیماری در بسیاری از مناطق، به ویژه در ایران هنوز نامشخص است (۱۵). با توجه به اطلاعات محدود در مورد CF در ایران، این مطالعه جهت بررسی شیوع این بیماری در کودکان پر خطر طراحی شد.

تست کلر عرق به روش Gibson-Cooke انجام شد (۱۷). نمونه‌ی عرق بیماران با کمک پیلوکاربین یونتوفوریز (Pilocarpine iontophoresis) از سطح ساعد جمع‌آوری شد و تحت بررسی کلراید قرار گرفت. قبل از جمع‌آوری عرق بیماران، سطح ساعد با آب مقطر شستشو شد و فیلتر جهت جمع‌آوری عرق به مدت ۳۰ دقیقه روی ساعد قرار گرفت. پوششی جهت جلوگیری از تبخیر بر روی آن قرار داده شد. فیلترهای

در مطالعه‌ای در مصر، ۶۱ بیمار با علایم تنفسی مزمن یا عود کننده، اختلال رشد، اسهال و یا استئاتوره، زردی مداوم و غیر قابل توجیه تحت بررسی تست عرق قرار گرفتند که ۱۲ نفر (۲۰ درصد) آن‌ها تست مثبت عرق داشتند (۱۴). این نتایج مؤید آن است که CF در مصر شایع‌تر از آن است که پیش از این پیش‌بینی شده بود. تشخیص CF به طور فزاینده‌ای در جنوب و شرق آسیا، آفریقا، آمریکای لاتین با افزایش استفاده از غربال‌گری در حال افزایش است. با این حال بروز و شیوع این بیماری در بسیاری از مناطق، به ویژه در ایران هنوز نامشخص است (۱۵). با توجه به اطلاعات محدود در مورد CF در ایران، این مطالعه جهت بررسی شیوع این بیماری در کودکان پر خطر طراحی شد.

تست کلر عرق به روش Gibson-Cooke انجام شد (۱۷). نمونه‌ی عرق بیماران با کمک پیلوکاربین یونتوفوریز (Pilocarpine iontophoresis) از سطح ساعد جمع‌آوری شد و تحت بررسی کلراید قرار گرفت. قبل از جمع‌آوری عرق بیماران، سطح ساعد با آب مقطر شستشو شد و فیلتر جهت جمع‌آوری عرق به مدت ۳۰ دقیقه روی ساعد قرار گرفت. پوششی جهت جلوگیری از تبخیر بر روی آن قرار داده شد. فیلترهای

## روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در سال ۹۰-۱۳۸۹ در مرکز طبی کودکان تهران انجام شد. افراد زیر ۱۵ سال با هر یک از علایم تنفسی مزمن یا عود کننده مانند سرفه‌ی مزمن، پنومونی راجعه و یا پایدار، اختلالات رادیوگرافی، پولیپ بینی، علایم گوارشی مانند اسهال مزمن، استئاتوره، پرولاپس رکتوم، ایلئوس مکنونیوم، سندرم پلاگین مکنونیوم، بیماری کبد و سیستم صفراوی مانند سیروز صفراوی، یرقان طولانی مدت، عدم رشد،

تشخیص CF منفی و ۸۹ بیمار (۱۷/۶ درصد) مثبت بودند. ۷۲ بیمار (۱۴/۳ درصد) تست کلر مثبت (کلر  $\leq 60$  میلی‌اکی‌والان در لیتر)، ۵۰ بیمار (۹/۹ درصد) تست کلر عرق بینایی و ۳۸۳ بیمار (۷۵/۸ درصد) تست کلر منفی (کلر  $> 29$  میلی‌اکی‌والان در لیتر در بیماران با سن کمتر از ۶ ماه و  $> 39$  میلی‌اکی‌والان در لیتر در افراد با سن بزرگ‌تر از ۶ ماه) داشتند. در بررسی‌های تکمیلی در افرادی با میزان تست کلر بینایی، ۲۸ مورد از نظر تست عرق منفی بودند و ۵ نفر جهت تأیید تشخیص قطعی نیاز به بررسی ژنتیکی داشتند. توزیع فراوانی سنی در جدول ۱ نشان داده شده است.

میانگین سن در افراد با تشخیص CF،  $33/3 \pm 40/03$  ماه و در افراد با عدم تشخیص CF،  $41/7 \pm 42/9$  ماه بود. رابطه‌ای بین سن و CF وجود نداشت ( $P = 0/63$ ). توزیع فراوانی علایم و نشانه‌ها در بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است.

### بحث

تشخیص بیماری CF بر اساس وجود دو غلظت کلر عرق بالا (کلر  $\leq 60$  میلی‌اکی‌والان در لیتر) به همراه ویژگی‌های بالینی بیماری یا سابقه‌ی CF در یک خواهر و برادر داده شد (۱۶).

تصور بر این بوده است که بیماری CF در ایران بسیار ناشایع است. کارجو و همکاران در فارس بر

جمع‌آوری شده جهت اندازه‌گیری عرق بررسی شدند. در افراد با مقادیر متوسط میزان کلر (۳۰ تا ۵۹ میلی‌اکی‌والان در لیتر برای نوزادان زیر ۶ ماه و ۴۰ تا ۵۹ میلی‌اکی‌والان در لیتر برای افراد بزرگ‌تر از ۶ ماه) تکرار تست کلر عرق انجام شد. اگر در نتیجه‌ی تست‌های مکرر کلر  $\leq 60$  میلی‌اکی‌والان در لیتر بود، تشخیص تأیید شد و اگر در نوزادان زیر ۶ ماه بین ۳۰ تا ۵۹ میلی‌اکی‌والان در لیتر و افراد بزرگ‌تر از ۶ ماه ۴۰ تا ۵۹ میلی‌اکی‌والان بود، تجزیه و تحلیل ژن CFTR برای بررسی جهش مورد نیاز بود که از اهداف این مطالعه خارج بود.

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون‌های ANOVA و  $\chi^2$  استفاده شد و میزان  $P < 0/05$  به عنوان اختلاف آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۲۸۰ بیمار (۵۵/۴ درصد) پسر و ۲۲۵ بیمار (۴۴/۶ درصد) دختر بودند. در ۴۶ نفر از پسران (۱۶/۴ درصد) تشخیص CF داده شد. ۴ پسر (۱/۴ درصد) نیاز به بررسی ژنتیکی داشتند. CF در ۴۳ نفر از دختران (۱۹/۱ درصد) تشخیص داده شد. یک نفر از دختران (۰/۴ درصد) نیاز به بررسی ژنتیکی داشت. بین میزان CF و جنس رابطه‌ای وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). به طور کلی ۴۱۱ بیمار (۸۱/۴ درصد) از نظر

جدول ۱. توزیع فراوانی سنی بر اساس تشخیص فیروز کیستیک (CF یا Cystic fibrosis)

سن	کل (درصد)	فیروز کیستیک مثبت (درصد)	فیروز کیستیک منفی (درصد)	نیاز به آنالیز ژن (درصد)	مقدار P
۰-۶ ماه	۶۸ (۱۳/۵)	۱۳ (۱۹/۱)	۵۴ (۷۴/۹)	۱ (۱/۵)	
۶-۱۲ ماه	۷۶ (۱۵)	۷ (۹/۲)	۶۹ (۹۰/۸)	۰	
۱-۲ سال	۱۱۳ (۲۲/۴)	۲۵ (۲۲/۱)	۸۸ (۷۷/۹)	۰	۰/۷۳
۲-۵ سال	۱۴۷ (۲۹/۱)	۳۰ (۲۰/۴)	۱۱۴ (۷۷/۴)	۳ (۲)	
۵-۱۵ سال	۱۰۱ (۲۰)	۱۴ (۱۳/۹)	۸۶ (۸۵/۱)	۱ (۱/۵)	

جدول ۲. توزیع فراوانی علائم و نشانه‌ها در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به فیروز کیستیک (CF یا Cystic fibrosis)

علائم و نشانه‌ها	فیروز کیستیک مثبت (درصد) تعداد	فیروز کیستیک منفی (درصد) تعداد	نیاز به آنالیز ژن (درصد) تعداد	مقدار P
سرفه‌ی مزمن	۸ (۹)	۳۴ (۶/۷)	۰	۰/۵۵
پنومونی راجعه	۷ (۷/۹)	۲۹ (۷)	۰	۰/۴۷
پولیپ بینی	۱ (۱/۱)	۶ (۱/۵)	۰	۱
سینوزیت مزمن	۱ (۱/۱)	۹ (۲/۲)	۰	۱
سایر علائم تنفسی	۸ (۹)	۶۶ (۱۶)	۰	۰/۳۵
اسهال	۹ (۱۰/۱)	۶۳ (۱۲/۳)	۰	۰/۷۴
استئاتوره	۱۸ (۲۰/۲)	۳۴ (۸/۳)	۰	< ۰/۰۰۱
پرولاپس رکتوم	۱ (۱/۱)	۶ (۱/۵)	۰	۱
ایلئوس مکنونیوم	۰	۱ (۰/۲)	۰	۱
بیماری کبد و مجاری صفراوی	۲ (۲/۲)	۵۰ (۱۲/۲)	۰	< ۰/۰۲
عدم رشد	۲۷ (۳۰/۳)	۱۷۸ (۴۳/۳)	۴ (۸۰)	< ۰/۰۴۹
سایر علائم گوارشی	۶ (۶/۷)	۳۱ (۷/۵)	۰	۰/۸۶
هیپرگلیسمی	۰	۲ (۰/۵)	۰	۱
آنمی	۱ (۱/۱)	۴ (۱)	۰	۰/۵۶
ادم	۲ (۲/۲)	۹ (۲/۲)	۰	۰/۶۹
سابقه‌ی فامیلی مثبت	۵ (۵/۶)	۸ (۱/۹)	۱ (۲۰)	< ۰/۰۱۲
تعریق بیش از اندازه	۱۰ (۱۱/۲)	۲۱ (۵/۱)	۰	< ۰/۰۱۶

روی ۱۲۵ کودک مشکوک و ۲۰ نفر به عنوان شاهد، تست کلر عرق را انجام دادند و تنها ۳ نفر از نظر CF مثبت شدند (۱۸). ولی این مطالعه نشان داد که بیماری CF در ایران شایع‌تر از آن است که پیش از این تصور می‌شد. در این مطالعه در ۱۷/۶ درصد موارد بیماری CF تشخیص داده شد. گزارش‌های اندکی از بیماری CF در خاورمیانه وجود دارد (۱۹-۲۰). فراوانی این بیماری از ۱ در ۵۸۰۰ نفر در بحرین (۱۳) تا ۱ در ۲۶۵۰ نفر در اردن (۲۱) گزارش شده است.

در مطالعه‌ای مشابه در مصر، ۶۱ کودک پر خطر از نظر این بیماری تحت بررسی قرار گرفتند که ۱۲ نفر از نظر CF مثبت شدند (۱۴). شیوع این بیماری در ۲۷ کشور اروپایی ۰/۷۳۷ در ۱۰۰۰۰ نفر گزارش شده است (۲۲).

فقدان اطلاعات قطعی در مورد شیوع بیماری CF در ایران می‌تواند مطرح‌کننده‌ی این موضوع باشد که این بیماری در کشور ما در بیشتر موارد تشخیص داده نمی‌شود. یکی از علل منجر به عدم تشخیص به موقع این بیماری، این است که بیشتر ناخوشی و مرگ و میر این بیماری در نوزادان به دلیل عفونت‌های تنفسی، بیماری‌های اسهالی و سوء تغذیه رخ می‌دهند (۲۳، ۱۹). علت دیگری که منجر به عدم تشخیص بیماری می‌شود، مرگ و میر زودرس در اثر بیماری شدید یا عوارض نوزادی این بیماری می‌باشد. همچنین عدم آگاهی جامعه و برخی از پزشکان نسبت به این بیماری در ایران می‌تواند تشخیص به موقع آن را تحت تأثیر قرار دهد. تظاهرات بالینی بیماری CF به علت تفاوت‌های محیطی و ژنتیکی متغیر است (۲۴). در این مطالعه ۲۷

در این مطالعه ۱۱/۲ درصد از موارد مثبت بیماری، تعریق بیش از اندازه داشتند و این آمار از این نظر اهمیت دارد که در کودکانی که با تظاهر بالینی تعریق زیاد به کلینیک مراجعه می‌کنند، در صورت رد سایر علل، بیماری CF را به عنوان یک تشخیص افتراقی مهم در نظر داشته باشیم.

این مطالعه بیانگر نیاز به تحقیقات گسترده‌تر در مورد بیماری CF در کودکان ایرانی در سنین کمتر می‌باشد. بروز دقیق این بیماری در ایران باید تعیین شود. فراوانی دقیق این بیماری ممکن است به علت شرایطی مانند عفونت‌های تنفسی، سوء تغذیه، اسهال و بیماری‌های متابولیک و ژنتیکی دیگر تحت تأثیر قرار گیرد.

آنالیز گسترده‌تر علایم بالینی این بیماری در کودکان ایرانی و تعیین طیف موتاسیون ژنی در این بیماری لازم است انجام گیرد. همچنین تأسیس یک مرکز تخصصی برای بیماری CF به منظور فراهم کردن اقدامات درمانی، مراقبت بیشتر، افزایش کیفیت زندگی و بقای این بیماران ضروری می‌باشد.

نفر (۳۰/۳ درصد) از بیماران مبتلا به CF در زمان تشخیص FTT (Failure to thrive)، ۳۵ درصد آن‌ها علایم مزمن تنفسی و ۲۰/۲ درصد استئاتوره داشتند. در مقایسه، گزارش‌ها از مرکز CF در امریکای شمالی نشان می‌دهد که ۴۸/۸ درصد از بیماران مبتلا به CF در زمان تشخیص علایم تنفسی، ۴۰/۳ درصد FTT و ۳۲/۳۲ درصد استئاتوره داشتند.

در یک مطالعه‌ی مشابه در مصر، همه‌ی کودکانی که از نظر CF مثبت بودند مبتلا به FTT، ۹۲ درصد مبتلا به بیماری مزمن تنفسی و ۵۸ درصد دچار استئاتوره و اسهال بودند (۱۴). گزارش از فنوتیپ‌های بالینی در جوامع دیگر حاکی از بروز بالایی از تظاهرات Hepatobiliary در این بیماری می‌باشد که از ۴ (۲۳) تا ۱۰/۹ درصد (۲۶-۲۱) در بیماران مبتلا به CF در خاورمیانه گزارش شده است. در این مطالعه بیماری Hepatobiliary در ۵۰ بیمار اتفاق افتاد که ۲ نفر (۲/۲ درصد) تست کلر عرق مثبت داشتند؛ اگرچه مطالعات متفاوت هستند و یافته‌ها مطرح کننده‌ی طیف متفاوتی از تظاهرات بالینی در خاورمیانه می‌باشند.

## References

- O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet* 2009; 373(9678): 1891-904.
- Mayell SJ, Munck A, Craig JV, Sermet I, Brownlee KG, Schwarz MJ, et al. A European consensus for the evaluation and management of infants with an equivocal diagnosis following newborn screening for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2009; 8(1): 71-8.
- Sharma GD. Cystic Fibrosis [Online]. 2012. [cited 2012 Apr 3]; Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1001602-overview>.
- Mehta A. CFTR: more than just a chloride channel. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39(4): 292-8.
- Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Cystic fibrosis Mutation Database. CFMDB Statistics [Online]. 2011 [cited 2011 Oct 14]; Available from: URL: <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/StatisticsPage.html>.
- Vankeerberghen A, Cuppens H, Cassiman JJ. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an intriguing protein with pleiotropic functions. *J Cyst Fibros* 2002; 1(1): 13-29.
- Lao O, Andres AM, Mateu E, Bertranpetit J, Calafell F. Spatial patterns of cystic fibrosis mutation spectra in European populations. *Eur J Hum Genet* 2003; 11(5): 385-94.
- Walters S, Mehta A. Epidemiology of cystic fibrosis. In: Hodson M, Geddes DM, Bush A, editors. *Cystic fibrosis*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Edward Arnold; 2007. p. 21-45.
- Nasr SZ. Cystic fibrosis in adolescents and young adults. *Adolesc Med* 2000; 11(3): 589-603.
- World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean, Health status

- indicators 2003, Egypt [Online] 2003. Available from: URL: [http://www.emro.who.int/emrinfo/emr\\_countries.htm](http://www.emro.who.int/emrinfo/emr_countries.htm).
11. Kamal MF, Nazer H. Cystic fibrosis in Jordan: a pilot study. *Ann Trop Paediatr* 1984; 4(4): 243-6.
  12. Nazer H, Riff E, Sakati N, Mathew R, Majeed-Saidan MA, Harfi H. Cystic fibrosis in Saudi Arabia. *Eur J Pediatr* 1989; 148(4): 330-2.
  13. Al-Mahroos F. Cystic fibrosis in Bahrain incidence, phenotype, and outcome. *J Trop Pediatr* 1998; 44(1): 35-9.
  14. Naguib ML, Schrijver I, Gardner P, Pique LM, Doss SS, Abu Zekry MA, et al. Cystic fibrosis detection in high-risk Egyptian children and CFTR mutation analysis. *J Cyst Fibros* 2007; 6(2): 111-6.
  15. Yamashiro Y, Shimizu T, Oguchi S, Shioya T, Nagata S, Ohtsuka Y. The estimated incidence of cystic fibrosis in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24(5): 544-7.
  16. Boat TF, Acton JD. Cystic fibrosis. In: Kliegman R, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 1808.
  17. Mattar AC, Gomes EN, Adde FV, Leone C, Rodrigues JC. Comparison between classic Gibson and Cooke technique and sweat conductivity test in patients with and without cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86(2): 109-14.
  18. Karjoo M, Bahremand M, Mihandoust G. Cystic fibrosis in southern Iran. *J Trop Pediatr* 1984; 30(4): 195-6.
  19. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr* 2008; 153(2): S4-S14.
  20. Rawashdeh M, Manal H. Cystic fibrosis in Arabs: a prototype from Jordan. *Ann Trop Paediatr* 2000; 20(4): 283-6.
  21. El-Harith EA, Dork T, Stuhmann M, Abu-Srair H, al-Shahri A, Keller KM, et al. Novel and characteristic CFTR mutations in Saudi Arab children with severe cystic fibrosis. *J Med Genet* 1997; 34(12): 996-9.
  22. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibros* 2008; 7(5): 450-3.
  23. Nazer HM. Early diagnosis of cystic fibrosis in Jordanian children. *J Trop Pediatr* 1992; 38(3): 113-5.
  24. Marshall BC, Butler SM, Stoddard M, Moran AM, Liou TG, Morgan WJ. Epidemiology of cystic fibrosis-related diabetes. *J Pediatr* 2005; 146(5): 681-7.
  25. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr* 1998; 132(4): 589-95.
  26. Nazer H, Rahbeeni Z. Cystic fibrosis and the liver--a Saudi experience. *Ann Trop Paediatr* 1994; 14(3): 189-94.

## Cystic Fibrosis Prevalence among a Group of High-Risk Iranian Children

Mohammadreza Modaresi MD<sup>1</sup>, Jamal Faghihinia MD<sup>1</sup>, Farideh Baharzadeh<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Knowledge about cystic fibrosis (CF) in Iran is very limited. The objective of this study was to determine the prevalence of CF among a group of high risk children with suggestive clinical features in Tehran Pediatric Medical Center, Tehran, Iran.

**Methods:** A total number of 505 patients aged 0-15 years participated in this study. Subjects presented with one or more of the following symptoms were asked to participate in the study: chronic or recurrent respiratory symptoms, gastrointestinal symptoms such as rectal prolapsed, steatorrhea, hepatobiliary disease such as prolonged jaundice, failure to thrive, hyperglycemia and glycosuria, hypochloremic metabolic alkalosis, hypoprothrombinemia, anemia, or edema. Children with positive family history of CF were also included. Patients were screened using pilocarpine iontophoresis to collect sweat. Chemical analysis of sweat chloride content was performed by classic Gibson and Cooke technique.

**Findings:** Of 505 patients, 89 (17.6%) had positive sweat chloride screening. In 5 patients (1%), cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) mutation analysis was required to confirm CF.

**Conclusion:** The study results suggested that CF is more common in Iran than previously anticipated. Larger studies are warranted to identify the incidence, molecular basis, and clinical pattern of CF in the Iranian population.

**Keywords:** Cystic fibrosis, Cystic fibrosis transmembrane regulator, Iran, Children

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 389361 in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Farideh Baharzadeh, Email: baharzadeh@edc.mui.ac.ir