

بررسی علل اسهال مزمن غیر خونی در بیماران با کولونوسکوپی طبیعی

دکتر حسین نوبخت^۱، دکتر رضا انصاری^۲، دکتر سیدمحمد توانگر^۳
دکتر شاهرخ موسوی^۴، دکتر رضا ملک‌زاده^۲

چکیده

- **مقدمه:** اسهال مزمن یکی از علل شایع مراجعه بیماران به درمانگاه‌ها می‌باشد و بیماریهای مختلفی با منشأ روده کوچک یا روده بزرگ می‌توانند باعث آن گردند، تعدادی از این بیماران بواسطه کولونوسکوپی نرمال، پزشک را با مشکل تشخیصی مواجه می‌کنند و به غلط تشخیص سندرم روده تحریک پذیر داده می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین علل اسهال در این بیماران بود.
- **مواد و روشها:** در یک مطالعه توصیفی، تمام بیمارانی که در مدت ۱۱ ماه (مرداد ماه ۱۳۸۲ لغایت خرداد ۱۳۸۳) با اسهال مزمن غیر خونی به کلینیک گوارش بیمارستان شریعتی تهران مراجعه نمودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات شخصی، تاریخچه دارویی و یافته‌های بالینی بیماران ثبت و تستهای روتین آزمایشگاهی، بررسی تیروئید و HIV، سرولوژی سلیاک، ترانزیت روده باریک و کولونوسکوپی همراه با بیوپسی از قسمتهای مختلف آن انجام شد و در موارد لازم، آندوسکوپی فوقانی با بیوپسی از دئودنوم نیز انجام پذیرفت.
- **یافته‌ها:** ۶۵ بیمار (۳۴ مرد و ۳۱ زن با میانگین سنی $39/6 \pm 16$ سال) در این مطالعه وارد شدند. ۴۳ بیمار (۶۶/۲٪) معیارهای سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) را داشتند، از این تعداد ۳۸ بیمار (۸۸/۴٪) IBS و پنج بیمار (۱۱/۶٪) بیماری دیگری غیر از IBS (۳ بیمار کولیت میکروسکوپیک و دو بیمار سندرم سوء جذب) داشتند. ۱۳ بیمار (۲۰٪) مشکل ارگانیک داشتند که شامل: کولیت میکروسکوپیک در ۴ بیمار (۶/۲٪)، سندرم سوء جذب در پنج بیمار (۷/۷٪) و کرون در یک بیمار (۱/۵٪) بود. ۷۵٪ بیماران با کولیت میکروسکوپیک معیارهای IBS نیز داشتند. در مجموع شایعترین علت ارگانیک اسهال مزمن، سندرم سوء جذب و کولیت میکروسکوپیک بود. در ۱۴ بیمار (۲۱/۵٪) نیز علتی برای اسهال پیدا نشد.
- **نتیجه‌گیری:** در بیماران مبتلا به اسهال مزمن غیر خونی که کولونوسکوپی نرمال دارند قبل از تشخیص IBS، بهتر است بیوپسی کولون جهت بررسی احتمالی کولیت میکروسکوپیک انجام شود و در صورت نیاز، بررسی از نظر رد بیماریهای روده باریک نیز انجام گیرد.
- **واژه‌های کلیدی:** اسهال مزمن، کولیت میکروسکوپیک، سوء جذب، اسهال غیرخونی

۱- فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی (مؤلف مسؤل)

۲- فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

مقدمه

کولونوسکوپی از اقدامات تشخیصی معمول است و برای بسیاری از بیمارانی که کولونوسکوپی طبیعی دارند تشخیص سندرم روده تحریک پذیر (IBS) داده می‌شود. از آنجا که بیماران با اسهال مزمن غیر خونی که کولونوسکوپی طبیعی دارند ممکن است پزشک را با مشکل تشخیصی مواجه کنند، این مطالعه با هدف شناخت علل اسهال مزمن غیرخونی در این بیماران انجام شده است.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی کلیه بیماران با اسهال (تعداد دفعات بیش از سه بار در روز) مزمن (بیش از ۴ هفته) یا اسهال راجعه غیرخونی که از مرداد ماه سال ۱۳۸۲ لغایت خرداد ماه سال ۱۳۸۳ به کلینیک گوارش بیمارستان دکتر شریعتی تهران مراجعه کرده بودند تحت مطالعه قرار گرفتند.

بیماران با HIV، سابقه جراحی، بیماری التهابی روده (IBD) و کولونوسکوپی غیر طبیعی از مطالعه حذف شدند. بعد از شرح حال و معاینه و بررسی لیست داروهای مصرفی، برای تمام بیماران اقدامات زیر انجام شد.

۱) آزمایشهای:

Stool Exam (OP, OB), WBC, CBC, Hb, CRP, ESR, FBS, TSH, HIV test, T3, T4, T3Ru, Antigliadin Antibody (IgA), Antiendomysial Antibody که همگی توسط یک آزمایشگاه واحد انجام گرفت.

۲) کولونوسکوپی کامل توسط یک پزشک به عمل آمد و دو نمونه بیوپسی از مخاط طبیعی کولون صعودی، عرضی، نزولی، سیگموئید و رکتوم برداشته شد. نمونه‌های بیوپسی برداشته شده از محل‌های مورد نظر بطور جداگانه در شیشه‌های حاوی فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد و پس از انتقال به بخش پاتولوژی، اسلایدهائی با رنگ آمیزی H&E

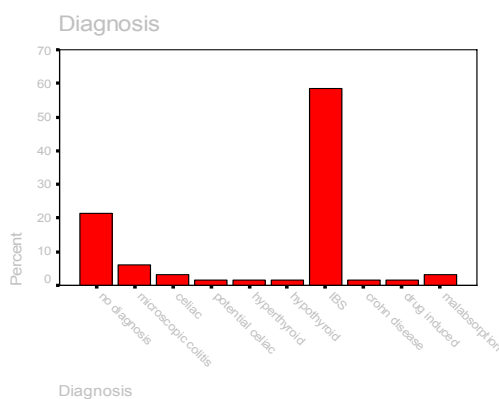
اسهال مزمن از علایم شایعی است که پزشکان با آن روبرو می‌شوند. شیوع دقیق اسهال مزمن به علت تعاریف گوناگونی که از اسهال شده است، مشخص نیست (۱-۳). تعریفی که بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد عبارت است از: دفع مدفوع بیش از سه بار در روز (۱). بر اساس این تعریف، شیوع اسهال مزمن حدود ۵٪ تخمین زده می‌شود (۴). اسهال مزمن علل بسیاری دارد. سندرم روده تحریک پذیر (IBS)، بیماری‌های التهابی روده (IBD)، سوء جذب (بخصوص بیماری سلیاک)، داروها، کمبود لاکتاز و عوامل عفونی از علل شایع اسهال مزمن هستند (۵). از علل با شیوع کمتر می‌توان از کولیت لنفوسیتیک، کولیت کولاژنوز، دیابت و هیپرتیروئیدی نام برد (۵). تشخیص کولیت لنفوسیتیک و کولیت کولاژنوز، که مجموعاً به آنها کولیت میکروسکوپی می‌گویند، به ظن بالینی بالا نیازمند است زیرا کولونوسکوپی در این بیماری‌ها طبیعی است و تشخیص آنها تنها با بیوپسی کولون امکان پذیر می‌باشد (۶,۷).

تاکنون مطالعات بسیار کمی در مورد بررسی علل اسهال مزمن غیر خونی در بیمارانی که کولونوسکوپی طبیعی دارند صورت گرفته است و اکثر پژوهشها به علل کولونی اسهال پرداخته‌اند. در یک مطالعه که بر روی ۵۸ بیمار با اسهال مزمن که کولونوسکوپی و آزمایش مدفوع طبیعی داشتند، انجام شد، ۵۸/۶ درصد از بیماران سندرم روده تحریک پذیر (IBS) و ۳۶/۲ درصد بیماری ارگانیک داشتند و در ۵ درصد از بیماران هم علت خاصی پیدا نشد (۸).

معمولاً در بررسی بیماران با اسهال مزمن غیر خونی بعد از انجام تستهای معمول آزمایشگاهی،

استثنای اسهال، درد شکم بود که در ۷۵/۴٪ موارد وجود داشت. نفخ شکم در ۷۱٪، دفع موکوس در ۶۱/۵٪ و کاهش وزن در ۱۵/۴٪ موارد دیده شد. الگوی اسهال در ۶۰٪ موارد بصورت مداوم، ۳۱٪ متناوب و در ۹٪ به همراه یبوست بود. ترانزیت روده باریک در ۲ بیمار (۳/۱۱٪) غیر طبیعی بود. در ۱۳ بیمار (۲۰٪) بیماری از نوع ارگانیک بود. ۶۱ بیمار (۹۳/۸٪) هیستولوژی کولون طبیعی و فقط ۴ بیمار (۶/۲٪) هیستولوژی کولون غیرطبیعی داشتند. برای ۱۰ بیمار (۱۵/۴٪) اندوسکوپی فوقانی همراه با بیوپسی از قسمت دوم دئودنوم انجام شد. در نمودار ۱ علل و شیوع اسهال مزمن آورده شده است.

نمودار ۱: علل اسهال و فراوانی آن در ۶۵ بیمار با اسهال مزمن غیر خونی



چهار بیمار (دو مرد و دو زن) مبتلا به کولیت میکروسکوپی بودند که میانگین سنی آنان (۱۱±۳۶/۵ سال) با حداقل سن ۲۶ و حداکثر ۵۲ سال و متوسط طول مدت بیماری (۳±۱۲/۲۰ ماه) با دامنه (۹-۳۶ ماه) بود. علت خاصی برای بیماران با کولیت لئوسیتیک پیدا نشد؛ هیچکدام از آنان مبتلا به سلیاک نبوده و ضمناً سابقه مصرف دارو نیز

و در صورت لزوم رنگ آمیزی (Threechrome) انجام گرفت، نمونه‌ها توسط پاتولوژیست معرب مورد بررسی قرار گرفت.

۳) ترانزیت روده باریک

۴) اندوسکوپی فوقانی همراه با بیوپسی از قسمت دوم دئودنوم در صورت رضایت بیمار در بیماران که علتی برای اسهال آنان پیدا نشد، انجام شد.

تشخیص کولیت میکروسکوپی براساس افزایش سلولهای التهابی مزمن (لنفوسیت، پلازما سل، ائوزونوفیل) در Lamina propria و افزایش نسبت intraepithelial lymphocyte به epithelial cell (>20/100) بدون شواهد تخریب یا رتراسیون کریپت و کولیت کولاژنوز براساس وجود subepithelial collagen band با قطر بیش از 10µm (۹) و تشخیص سندرم روده تحریک پذیر بر مبنای Rome II داده شد.

کلیه آزمایشها با رضایت کامل بیمار انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، نتایج پاراکلینیک، کولونوسکوپی و پاتولوژی بیماران در پرسشنامه جمع آوری و در نهایت با استفاده از آمار توصیفی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

از تعداد ۷۲ بیمار، ۷ بیمار به علت عدم مراجعه جهت انجام آزمایشهای تکمیلی از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۶۵ بیمار شامل ۳۴ مرد (۵۲/۳٪) و ۳۱ نفر زن (۴۷/۷٪) با میانگین سنی (۱۶±۳۹/۶ سال) و دامنه (۸۱-۱۶) مورد بررسی قرار گرفتند.

بررسی مخاط کولون با کولونوسکوپ در ۶۲ بیمار (۹۵/۴٪) تا سکوم و در بقیه موارد تا ابتدای کولون صعودی انجام گرفت. شایع‌ترین علامت به

نداشتند، اگر چه دو بیمار از عدم تحمل به لاکتوز
 علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران با کولیت
 شاکی بودند. لنفوسیتیک در جدول ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱: خلاصه علائم بالینی و آزمایشگاهی ۴ بیمار با کولیت لنفوسیتیک

بیمار	سن (سال)	جنس	طول مدت علائم (ماه)	محل درگیری کولون	الگوی اسهال	Rome II Criteria	کاهش وزن	درد شکم	ESR	CRP	*AGA	**AEA
۱	۲۶	مرد	۳۶	رکتوسیگموئید و کولون صعودی	متناوب	+	-	+	نرمال	-	-	-
۲	۳۴	زن	۹	تمام کولون	مداوم	+	-	+	نرمال	-	-	-
۳	۵۲	مرد	۲۴	تمام کولون	مداوم	-	+	-	نرمال	-	-	-
۴	۳۴	زن	۱۲	تمام کولون	مداوم	+	-	+	نرمال	+	-	-

*Antigliadine Antibody

**Antiendomysial Antibody

که در دو بیمار علت آن سلیاک بود و در سه بیمار دیگر علت سوء جذب مشخص نشد. خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی پنج بیمار مبتلا به سوء جذب در جدول ۲ آورده شده است.

در ۱۴ بیمار (۲۱/۵٪) علت خاصی برای اسهال پیدا نشد که ۹ بیمار (۶۴/۳٪) شرح حال عدم تحمل لاکتوز را می‌دادند و دیورتیکولوز کولون در یک نفر از آنان دیده شد. در مجموع ۱۳ بیمار (۲۰٪) بیماری ارگانیک و ۳۸ بیمار (۵۸/۵٪) بیماری عملکردی (IBS) داشتند. در گروه اول CRP در سه بیمار (۲۳٪) و در گروه دوم در یک بیمار (۲/۶٪) مثبت بود. درد شکم و CRP مثبت بیماری ارگانیک و عملکردی را به طور معنی‌داری از هم افتراق می‌داد. هیچکدام از فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی دیگر، مانند طول مدت علائم، نفخ شکم، دفع موکوس از مدفوع، کاهش وزن و آزمایشهای خون نتوانستند بین بیماری ارگانیک و عملکردی بطور معنی‌داری افتراق دهند.

۴۳ بیمار (۶۶/۲٪) معیارهای سندرم روده تحریک پذیر داشتند. از این بیماران سه بیمار (۷٪) مبتلا به کولیت میکروسکوپی، یک بیمار مبتلا به Potential celiac (مثبت بودن Antiendomysial antibody) و یک بیمار مبتلا به سلیاک بودند. در حقیقت ۳۸ بیمار (۸۸/۴٪) مبتلا به IBS بودند و بقیه بیمارانی که Rome II Criteria داشتند، مبتلا به بیماری دیگری غیر از IBS بودند. CRP مثبت در ۳ بیمار دیده شد که از این سه بیمار یک بیمار کولیت لنفوسیتیک، یک بیمار Potential celiac و یک بیمار IBS داشتند. ترانزیت روده باریک در مبتلایان به IBS نرمال بود.

در بیماران مبتلا به IBS، ۲۷ بیمار (۷۱/۱٪) از عدم تحمل لاکتوز، ۲۶ بیمار (۶۸/۴٪) از دفع موکوس از مدفوع، ۵ بیمار (۱۳/۲٪) از کاهش وزن قابل توجه در شش ماه اخیر (>۵٪ کاهش وزن) و ۲۸ بیمار (۷۳/۷٪) از نفخ شکم شکایت داشتند. از مجموع ۶۵ بیمار، ۵ بیمار (۷/۷٪) سوء جذب داشتند

جدول شماره ۲: خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی مربوط به ۵ بیمار با سوء جذب

ردیف	جنس	سن (سال)	ترانزیت روده باریک غیر طبیعی	AGA*	AEA*	آنتی	ESR	CRP	طول مدت علائم (ماه)	درد شکم	کاهش وزن	Rome II Criteria	پاتولوژی دئودنوم
۱	F	۳۱	-	-	-	-	NL	-	۱۲	+	+	+	سوء جذب
۲	M	۲۰	-	-	-	-	NL	-	۲۴	+	-	-	سوء جذب
۳	F	۴۶	-	+	+	-	NL	-	۲۴	+	+	-	سوء جذب
۴	F	۲۲	+	+	+	+	NL	-	۱۲۰	-	+	-	سلیاک
۵	M	۲۹	-	+	-	-	NL	+	۶	+	-	+	نرمال

* : AEA= Antiendomysial Antibody AGA= Antigliadine antibody

بحث

در این مطالعه که در ۶۵ بیمار با اسهال مزمن غیرخونی که کولونوسکوپی طبیعی داشته‌اند انجام شده، ۲۰٪ بیماران، بیماری ارگانیک (سیستمیک یا موضعی) داشته‌اند. این میزان از هر نظر حائز اهمیت است. اکثر مطالعاتی که علل اسهال مزمن را بررسی کرده‌اند عمدتاً علل با منشأ کولونی اسهال مزمن را در بیماران که کولونوسکوپی طبیعی داشته‌اند، مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۳-۱۰). از این جهت مطالعه ما با آنها متفاوت است و لذا مقایسه مطالعه ما با مطالعات فوق‌الذکر شاید درست به نظر نرسد. در این مطالعه، ۶/۲٪ از بیماران کولیت میکروسکوپیکی از نوع کولیت لنفوسیتیکی داشته‌اند که این میزان، حد واسط میزانی است که در انگلستان (۴٪) و آمریکا (۱۰٪) گزارش شده؛ اگرچه در مطالعات مختلف شیوع آن بین ۴۲٪-۴ گزارش شده است (۱۱).

در این مطالعه زن و مرد تقریباً به یک نسبت مبتلا بوده‌اند. ولی در اغلب مطالعات دیگر نسبت

زن به مرد بیشتر از یک (از ۱/۶ تا ۵/۷) بوده است (۱۶-۹،۱۴). شاید علت این اختلاف ناشی از تعداد کم بیماران کولیت میکروسکوپیکی در این مطالعه باشد. در اکثر مطالعات متوسط سن بیماران کولیت میکروسکوپیکی ≥ 56 سال بوده (۱۹-۹،۱۷) ولی در مطالعه ما ۳۶/۵ سال بوده است. این اختلاف شاید به این علت باشد که در مطالعه ما بیماران با Diarrhea Predominant IBS که Rome II Criteria داشته‌اند نیز وارد شده‌اند که معمولاً در افراد جوان دیده می‌شود و از طرفی ۷۵٪ بیماران با کولیت لنفوسیتیکی در این مطالعه Rome II criteria را برای IBS داشته‌اند. علت دیگر ممکن است تعداد کم بیماران با کولیت میکروسکوپیکی در مطالعه ما باشد.

تفاوت دیگر مطالعه ما با مطالعات دیگر این است که تمام بیماران با کولیت میکروسکوپیکی در مطالعه ما کولیت لنفوسیتیکی داشتند و هیچکدام از بیماران مبتلا به کولیت کولاژنوز نبودند. اگرچه شیوع کولیت کولاژنوز در اکثر مطالعات کمتر از

درد شکم در بیماران با کولیت میکروسکوپیکیک در مطالعات مختلف از ۲۰-۵۴٪ و کاهش وزن از ۳۳-۴۸٪ متفاوت بوده است (۱۴, ۱۵, ۲۲). در مطالعه ما درد شکم در ۷۵٪ بیماران با کولیت لنفوسیتیک مشاهده شد که این اختلاف ممکن است به علت وارد کردن بیماران با علائم IBS در مطالعه ما باشد. کاهش وزن در ۲۵٪ بیماران ما مشاهده شد که تقریباً نزدیک به بعضی از نتایج مقالات دیگر است (۱۸). متوسط طول مدت علائم بیماری قبل از تشخیص در بیماران با کولیت لنفوسیتیک در این مطالعه ۲۰ ماه بوده است که به طور قابل توجهی بیش از سایر بررسیها بود و در آنها متوسط طول مدت علائم قبل از تشخیص ۲-۴ ماه بوده است (۱۵, ۱۶, ۲۲, ۲۳). علت این امر ممکن است مراجعه دیر هنگام بیماران به پزشک و یا عدم توجه پزشکان به این تشخیص باشد.

از نکات قابل توجه در این مطالعه محل درگیری کولون در بیماران با کولیت لنفوسیتیک است که ۱۰۰٪ از بیماران درگیری رکتوسیگموئید و کولون صعودی را داشته‌اند ولی درگیری کولون عرضی و نزولی در ۷۵٪ بیماران مشاهده شده است. اگرچه تعداد بیماران با کولیت لنفوسیتیک در این مطالعه اندک بود ولی این نتایج نشان می‌دهد که برای تشخیص کولیت لنفوسیتیک نیازی به انجام کولونوسکوپی کامل نیست و انجام رکتوسیگموئیدوسکوپی برای تشخیص کافی می‌باشد. این نتایج مشابه نتایجی است که توسط Fernandez Banares (۹) و Fire KD (۱۱) و همکاران گزارش شده است که در آن بیوپسی کولون چپ به ترتیب در ۹۸/۳٪ و ۹۹/۷٪ موارد به تشخیص کمک کرده است.

کولیت لنفوسیتیک گزارش شده (۹, ۱۰, ۱۲, ۱۳, ۲۰) ولی با این حال در اکثر مطالعات، کولیت کولاژنوز در ۵/۷-۴۶ درصد از بیماران با اسهال مزمن گزارش شده است. مطالعه ما از این نظر شبیه مطالعه Tuncer و همکاران (۲۱) است که در آن تمام بیماران با سندرم روده تحریک‌پذیر که کولیت میکروسکوپیکیک داشتند، مبتلا به کولیت لنفوسیتیک بودند و هیچکدام از بیماران کولیت کولاژنوز نداشتند. این شباهت احتمالاً به علت انتخاب نوع بیماران مورد مطالعه است. زیرا در مطالعه ما نیز اکثر بیماران را آنهایی تشکیل می‌دهند که Rome II criteria را برای IBS داشته‌اند. در مطالعه Tuncer و همکاران ۲۳/۳٪ از بیماران با IBS، کولیت لنفوسیتیک داشتند که بیشتر از میزان آن در مطالعه ما (۷٪) می‌باشد.

این که چرا در مطالعه ما و مطالعه Tuncer و همکاران هیچکدام از بیماران با کولیت میکروسکوپیکیک، کولیت کولاژنوز نداشتند دقیقاً مشخص نیست ولی ممکن است سن در آن دخیل باشد. از آنجا که کولیت لنفوسیتیک و کولاژنوز به عنوان دو طیف از بیماری کولیت میکروسکوپیکیک شناخته می‌شوند و کولیت میکروسکوپیکیک یک بیماری مزمن می‌باشد و از طرفی متوسط سن بیمارانی که در مطالعات فوق، کولیت کولاژنوز داشته‌اند حداقل ۲۰ سال بالاتر از بیمارانی است که در مطالعه ما و مطالعه Tuncer و همکاران کولیت لنفوسیتیک داشته‌اند، لذا شاید بتوان این فرضیه را مطرح کرد که با گذشت زمان و افزایش سن، در تعدادی از بیماران با کولیت لنفوسیتیک رسوب کلاژن در ناحیه Subepithelial اتفاق می‌افتد و در حقیقت تعدادی از بیماران با کولیت لنفوسیتیک تبدیل به کولیت کولاژنوز می‌شوند.

برای آنها بیوپسی دئودنوم انجام شد نیز علتی برای اسهال مشخص نشد. یکی از نقایص دیگر این مطالعه عدم اندازه‌گیری تست سرولوژی (Tissue Transglutaminase) بود که در صورت انجام ممکن بود تعداد موارد بدون تشخیص، کمتر شود. اگرچه ۶۴/۳٪ از این بیماران شرح حال عدم تحمل لاکتوز را می‌دادند ولی ارتباط بین اسهال و کمبود لاکتاز در این بیماران مشخص نیست. ۷٪ این بیماران دیورتیکولوز کولون داشتند ولی ارتباط دادن آن با اسهال مشکل است.

یکی دیگر از نقایص این مطالعه عدم انجام تستهای تشخیصی حساس جهت تشخیص بیماریهای انگلی است (به‌خصوص ژیا‌ردیا). اگرچه بیوپسی دئودنوم در تعدادی از بیماران انجام شده ولی این روش، روش تشخیصی حساسی برای تشخیص ژیا‌ردیا نیست و در صورتی که آنتی‌ژن مدفوعی ژیا‌ردیا بررسی می‌شد ممکن بود که تعداد موارد بدون تشخیص کاهش یابد.

از آنجا که عدم وجود درد شکم و CRP مثبت به‌طور معنی‌داری می‌توانند علل ارگانیک اسهال مزمن را از علل حرکتی افتراق دهند لذا تست CRP در تمام بیماران توصیه می‌شود. در صورت عدم وجود درد شکم، باید بررسیهای بیشتری برای تشخیص علل ارگانیک اسهال مزمن انجام شود.

۶۶/۲٪ از بیماران در این مطالعه Rome II Criteria را داشتند و از این تعداد، ۸۸/۴٪ IBS و ۱۱/۶٪ بیماری دیگری غیر از IBS داشتند (۷٪ کولیت میکروسکوپی، ۲/۳٪ سوء جذب، ۲/۳٪ Potential celiac). این موضوع اهمیت بیوپسی کولون و بررسی بیماریهای روده باریک در بیمارانی که کولونوسکوپی نرمال دارند را مشخص می‌کند.

لازم به یادآوری است که محل درگیری کولون در کولیت کولاژنوز مقداری متفاوت از کولیت لنفوسیتیک است و بیوپسی کولون چپ ممکن است در ۴۰٪ موارد منفی باشد (۲۴).

در چند مطالعه اسهال در بیماران با کولیت میکروسکوپی عمده‌تأ از نوع متناوب گزارش شده است (۱۷) ولی در مطالعه ما در ۷۵٪ موارد به‌صورت مداوم و در ۲۵٪ موارد متناوب بوده که شبیه مطالعه Baert F و همکاران است (۲۲).

در صورتی که یک مورد Potential Celiac را نیز به‌حساب آوریم، حدود ۷/۷٪ از بیماران در این مطالعه سوء جذب داشته‌اند و در ۴/۶٪ از بیماران سرولوژی سلیاک مثبت بوده است. این میزان، درصد قابل توجهی است و مطرح‌کننده این است که باید به فکر سوء جذب و به‌خصوص سلیاک بود. مسأله مهم این است که ۴۰٪ این بیماران علائم سندرم روده تحریک‌پذیر را داشته‌اند. در حقیقت اگر یک مورد Potential celiac را نیز به‌حساب آوریم شایع‌ترین علت ارگانیک اسهال مزمن غیرخونی در این مطالعه را سوء جذب تشکیل می‌دهد. لذا اهمیت بررسی بیماریهای روده باریک اگر بیشتر از بیماریهای کولونی نباشد، کمتر نیست.

همچنین ۱/۵٪ از بیماران پرکاری تیروئید، ۱/۵٪ کم‌کاری تیروئید به‌همراه Bacterial over growth، ۱/۵٪ بیماری کرون و ۱/۵٪ اسهال ناشی از Colchicine داشته‌اند. اگرچه این میزان شیوع، بالا نیست ولی اهمیت شرح حال و بررسی از نظر بیماریهای تیروئید را مشخص می‌کنند.

در ۱۴ بیمار (۲۱/۵٪) علت خاصی برای اسهال پیدا نشد ولی حدود ۷۰٪ این بیماران تحت بیوپسی دئودنوم قرار نگرفتند و این مسئله یکی از نقایص این مطالعه است، اگرچه در ۳۰٪ از بیمارانی که

تشکر و قدردانی

از آقایان دکتر نصیری، دکتر دوغایی مقدم، دکتر آقچه لی، دکتر زمانی، دکتر محمد نژاد، دکتر صدر، دکتر صدرالدینی، دکتر سریع، دکتر درویش مقدم، دکتر امیریانی، دکتر متولیان، خانم دکتر فارسی، خانمها رزاقی، صفری و کلیه پرسنل پرستاری بخش آندوسکوپی بیمارستان دکتر شریعتی بواسطه همکاری که در انجام این پژوهش داشتند قدردانی می‌کنیم.

گرچه مطالعه بزرگی که شیوع بیماریهای ارگانیک را در بیماران با IBS مورد بررسی قرار داده باشد وجود ندارد، ولی سلیاک در ۱۱/۵٪ از بیماران با IBS (۲۵) و کولیت لنفوسیتیک در ۲۳/۳٪ از بیماران با IBS (۲۱) گزارش شده است. لذا بیوپسی کولون و بررسی بیماریهای روده باریک به خصوص سلیاک در بیمارانی که IBS دارند منطقی به نظر می‌رسد. با این حال این موضوع به مطالعات کنترل شده بیشتری نیاز دارد.

Reference:

1. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ 3d. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101: 927-34.
2. Talley NJ; Weaver AL; Zinsmeister AR; Melton LJ 3rd. Self-reported diarrhea: what does it mean? *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1160-4.
3. Wenzl HH; Fine KD; Schiller LR; Fordtran JS. Determinants of decreased fecal consistency in patients with diarrhea. *Gastroenterology* 1995; 108:1729-38.
4. Talley NJ; O'Keefe EA; Zinsmeister AR; Melton LJ 3d. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: A population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 895-901.
5. Lipsky MS, Adelman M. Chronic diarrhea: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 1993; 48:1461-6.
6. Veress, Lofberg, R, Bergaman, L. Microscopic colitis syndrome. *Gut* 1995; 36: 880-886.
7. Bohr J, Tysk C, Eriksson s. Collagenous colitis:

A retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996; 39: 846.

8. Bertomeu A, Ros E, Barragan V, Sachje L, Navarro S. Chronic diarrhea with normal stool and colonic examinations: organic or functional? *J Clin Gastroenterol*. 1991;13: 531-6.

9. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, Esteve M, Espinos J, Viver JM. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: A 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 : 418-23.

10. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA.

Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 : 1091-5.

11. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 318-26.

12. Gineston JL, Sevestre H, Descombes P, Viot J, Sevenet F, Davion T, Dupas JL, Capron JP. Biopsies of the endoscopically normal rectum and colon: A necessity incidence of collagen colitis and microscopic

- colitis *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13: 360-3.
13. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic unexplained Diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterology* 1995; 90: 372.
14. Pardi DS, Ramnath VR, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 2829-33.
15. Mullhaupt, B, Güller, U, Anabitar, M, Güller, R, Fried, M. Lymphocytic colitis: clinical presentation and long term course. *GUT* 1998; 43: 629-633.
16. Fernandez-Banares F, Salas A, Esteve M, Espinos J, Forne M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 340-7.
17. Valle Mansilla JL, Leon Barua R, Recavarren Arce S, Berendson Seminario R, Biber Poillevard M. Microscopic colitis in patients with chronic diarrhea. *Rev Gastroenterol Peru* 2002; 22: 275-8.
18. De La Riva S, Betes MT, Duque JM, Angos R, Munoz Navas MA. Collagenous colitis and lymphocytic colitis: clinical and endoscopic findings. *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92 : 86-96
19. Chande N; McDonald JW; MacDonald JK. Interventions for treating collagenous colitis (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1):CD003575.
20. Loftus EV. Microscopic colitis: epidemiology and treatment. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98 (12 Suppl): S31-6.
21. Tuncer C, Cindoruk M, Dursun A, Karakan T. Prevalence of microscopic colitis in patients with symptoms suggesting irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg.* 2003; 66: 133-6.
22. Baert,F, Wouters, K, D'Haens,G ,et al. Lymphocytic colitis: A distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. *Gut* 1999; 45: 375-381
23. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Järnerot G, Tysk C. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Örebro, Sweden, 1993-1998. *Gut* 2004; 53: 346-350.
24. Carpenter HA; Tremaine WJ; Batts KP; Czaja AJ. Sequential histologic evaluations in collagenous colitis. Correlations with disease behavior and sampling strategy. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1903-9.
25. Shahbazkhani B, Forootan M, Merat S, Akbari MR, Nasserimoghadam S, Vahedi H, Malekzadeh R. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 15; 18: 231-5.