

## بررسی یافته‌های کلینیکی - پاراکلینیکی و پاتولوژیک مبتلایان به سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)

دکتر سیدمحمد متینی<sup>۱</sup>، دکتر طاهره خامه‌چیان<sup>۲</sup>

### خلاصه

سابقه و هدف: نظر به مراجعه متعدد بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر و عوارض تشخیص و درمان ناصحیح آن و با احتمال این که مشاهدات عینی و یافته‌های پاتولوژی و بعضی خصوصیات فردی علائم و تشخیص بیماری مغایر با مطالب کتب مرجع است. به منظور تعیین یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی از جمله پاتولوژی بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر این مطالعه صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش توصیفی روی ۸۰ بیمار با تشخیص قطعی IBS که براساس معیارهای استاندارد بین‌المللی ROME انجام گرفته بود، انجام شد. سایر بیماری‌ها با انجام آزمایشات متعدد رد شد. سپس کولونوسکوپی و باریوم انما به روش دبل کنتراست انجام پذیرفت و بیوپسی‌های متعدد از کولون جهت بررسی آسیب‌شناسی ارسال گردید.

یافته‌ها: ۵۲/۵ درصد بیماران مرد و ۴۷/۵ درصد زن بودند. میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران  $۲۶/۵ \pm ۷$  سال و ۹۷/۵ درصد کمتر از چهل سال سن داشتند. مهم‌ترین شکایات آنها نفخ شکم، دل‌درد و اسهال بود و همگی معیارهای ROME را داشتند. تغییرات پاتولوژیک در ۳ مورد (۳/۵ درصد) نرمال و ۷۷ مورد (۹۶/۳ درصد) غیرنرمال بود.

نتیجه‌گیری: این که بیماران کشور ما در ۹۶/۳ درصد دارای تغییرات پاتولوژیک باشند یافته مهم و با ارزشی است که بر خلاف کتب کلاسیک می‌باشد. لذا بررسی در مورد اتیولوژی تشخیص و درمان آن می‌تواند گام‌های مهم و با ارزشی باشد که انجام این مهم را به همکاران گرامی توصیه می‌نماید.

واژگان کلیدی: سندرم روده تحریک‌پذیر، IBS.

۱- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تاکنون گزارشی از وضعیت این بیماری در کشور مشخص نیست، به منظور تعیین یافته‌های کلینیکی - پاراکلینیکی و پاتولوژیک مبتلایان به سندرم روده تحریک پذیر این تحقیق بر روی مراجعین به بیمارستان شهید بهشتی و یک کلینیک خصوصی در شهر کاشان از دی‌ماه ۸۰ لغایت شهریورماه ۸۱ انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

تحقیق با طراحی توصیفی انجام گرفت. ۸۰ بیماری که به طور مستمر (Sequential) با علائم کلینیکی مشکوک به IBS مراجعه (۴ و ۳ و ۱۲) کرده بودند کولونوسکوپی شدند و نمونه بیوپسی آنها به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شد. بیماران مشکوک کسانی بودند که با درد شکمی (۱۷ و ۱۶) و نفخ همراه با تغییر اجابت مزاج به صورت یبوست و اسهال و یا هر دو علامت مراجعه کرده بودند (۱۷) و دارای معیارهای ROME بودند که شامل بهبود درد پس از دفع و یا بروز درد همراه با تغییر دفعات اجابت مزاج و یا بروز درد همراه با تغییر قوام مدفوع بود و این علائم را بیش از ۳ ماه داشتند (۶) و از نظر سابقه فامیلی منفی بودند. بیماران مشکوک از نظر کمبود لاکتاز از مطالعه خارج شدند. کلیه بیماران آزمایشات معمول از قبیل CBC، ESR، CRP، S/E، S/C به عمل آمد که همه طبیعی بودند. سونوگرافی کبد، پانکراس، کیسه صفرا و باریم انما نیز طبیعی بود. (۱ و ۳) و پس از رد همه بیماری‌های ارگانیک (۱ و ۲) و تشخیص قطعی IBS، آنها وارد مطالعه شدند. بیماران تحت کولونوسکوپی تا کولون عرضی قرار گرفتند و علی‌رغم طبیعی بودن ظاهری از قسمت‌های مختلف کولون عرضی، نزولی سیگموئید و رکتوم بیوپسی به عمل آمد و به پاتولوژی مرکزی کاشان ارسال گردید.

سندرم روده تحریک پذیر - IRRITABLE BOWEL SYNDROME = IBS) نوعی اختلال گوارشی است که مشخصه آن تغییر در اجابت مزاج و درد شکمی در غیاب اختلالات ساختاری قابل شناسایی است (۴ - ۱) شیوع آن در کشور آمریکا بین ۲۲ - ۱۰ درصد گزارش شده است (۳-۱) و ۲۵-۵۰ درصد موارد بیماران سرپایی ارجاع شده به متخصصین را مبتلایان به این بیماری تشکیل می‌دهند (۵ - ۶). علت بیماری به درستی مشخص نشده است اما نقش احتمالی فعالیت غیرطبیعی اعصاب حسی و حرکتی روده، اختلالات کارایی اعصاب مرکزی، اختلالات روانی - استرس و عوامل داخلی مجرای را گزارش کرده‌اند (۱۶-۳). در اغلب موارد پاسخ‌های حسی به محرک‌های احشایی تشدید می‌شود و درد پس از خوردن پاسخ‌های حسی به محرک‌های احشایی تشدید می‌شود (۳ و ۲) و پس از خوردن غذا در ۷۴ درصد بیماران درد ایجاد می‌شود (۴). اگرچه این اختلال تهدیدی برای زندگی ایجاد نمی‌کند اما موجب نگرانی بیمار و درمانده شدن پزشک معالج می‌گردد. هزینه معالجه بیماری در آمریکا را سالانه معادل یک میلیارد دلار برآورد کرده‌اند و (۶ و ۷) علاوه بر آن موجب هدر رفتن وقت و از کار افتادگی مبتلایان می‌شود. (۱۰ - ۹ - ۵ - ۸).

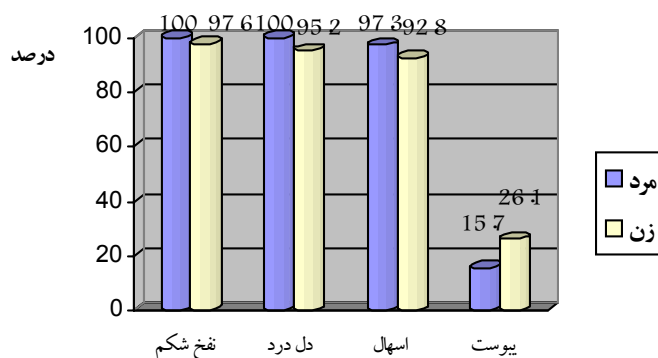
نظر به این که IBS یکی از شایع‌ترین اختلالات بالینی و ناشناخته‌ترین آنها می‌باشد (۱۴) و (۱۳) و نظر به این که در مشاهدات عینی و بعضی از تجربیات همکاران خصوصیات اپیدمیولوژی بیماران کشور از نظر جنس، محل درد، وضعیت درد و به ویژه پاتولوژی بیماری متفاوت بوده است و چون

در زنان ۵۷/۸ درصد بود (N.S). میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران  $26/5 \pm 7$  سال و نمای سنی آنها ۳۰-۲۰ سال بود. ۷۲/۵ درصد بیماران کمتر از ۳۰ سال و ۹۷/۵ درصد کمتر از ۴۰ سال سن داشتند. شغل مردان در ۷۱/۵ درصد موارد کارگری بود و در زنان ۹۲/۲ درصد خانه‌دار بودند. سطح سواد در ۵۹ درصد موارد ابتدایی و کمتر بوده است. در نمودار شماره ۱ توزیع بیماران برحسب شکایت آنها و به تفکیک جنس ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که تقریباً ۹۵ درصد نمونه‌ها با شکایات نفخ شکم، دل‌درد و اسهال مراجعه کرده‌اند. ۲۱ درصد موارد بیماران دچار یبوست بودند (۲۶/۱ درصد در مردان و ۱۵/۷ درصد در زنان).

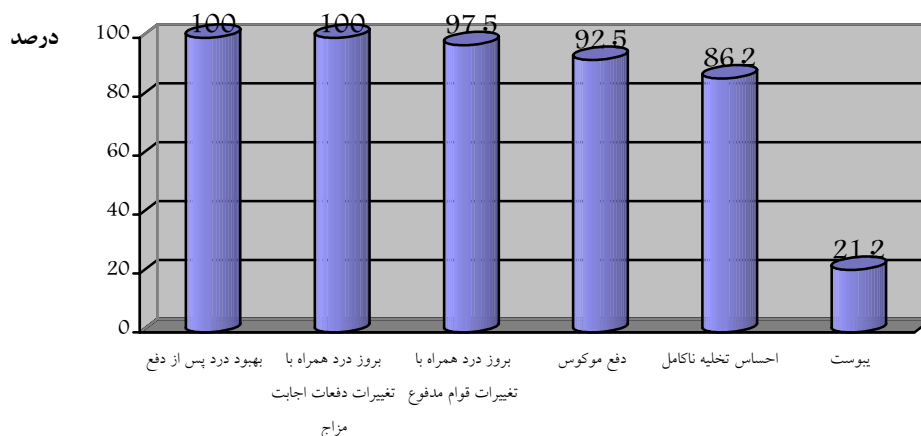
خصوصیات سن، جنس، وضعیت تأهل، تحصیلات، فعالیت بدنی، علائم بالینی، معیارهای ROME (۱ و ۳ و ۱۳ و ۴)، محل درد، خصوصیات درد، شغل و یافته‌های پاتولوژی در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید. داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه‌بندی، استخراج و با آمار توصیفی ارائه گردید.

#### یافته‌ها

تحقیق روی ۸۰ بیمار مبتلا به IBS انجام شد. تعداد ۴۲ نفر (۵۲/۵ درصد) مرد و ۳۸ نفر (۴۷/۵ درصد) زن و نسبت مرد به زن ۱/۱ به ۱ بود. (۱۴ و ۱۵ و ۳) ۶۷/۵ درصد نمونه‌ها متأهل و ۳۲/۵ درصد مجرد و نسبت متأهل‌ها در مردان ۷۶/۵ درصد و



نمودار ۱- توزیع ۸۰ بیمار مشکوک به سندرم روده تحریک‌پذیر برحسب نوع شکایت و به تفکیک جنس.



نمودار ۲- توزیع ۸۰ بیمار مشکوک به سندرم روده تحریک‌پذیر برحسب معیارهای ROME

بهبود درد پس از دفع، بروز درد همراه با تغییر در دفعات مدفوع، بروز درد همراه با تغییر در قوام مدفوع، احساس تخلیه ناکامل و دفع موکوس به طور همزمان وجود داشته است. در ۱۲/۵ درصد موارد بیماران همه معیارها را همزمان داشتند. در جدول شماره یک توزیع بیماران برحسب معیارهای ROME (۴ و ۳ و ۲ و ۱) و به تفکیک محل درد ارائه گردیده است و نشان می‌دهد در بیمارانی که محل درد آنها ناحیه پره‌آمبلیکال بوده است همه معیارهای ROME (۲ و ۳ و ۴) به غیر از یبوست را داشته‌اند. در بیماران با درد ناحیه LUQ نیز همه معیارها به جز دفع موکوس را داشته‌اند. وقتی ناحیه درد LLQ و هیپوگاستر بود کم‌ترین میزان یبوست (حدود ۵: ۱ بیماران) وجود داشته است.

خصوصیت درد در ۹۸/۷ درصد موارد به صورت کولیکی و محل درد در ۹۷/۵ درصد موارد LLQ و بعد به ترتیب در ناحیه هیپوگاستر (۸۶/۲ درصد) LUQ (۵ درصد) و پره‌آمبلیکال (۳/۵ درصد) بود. فراوانی و همراهی هم‌زمانی معیارهای ROME (۲ و ۳ و ۱۴) در نمونه‌های مورد مطالعه در نمودار شماره ۲ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که بهبودی درد پس از دفع و نیز بروز درد همراه با تغییرات دفعات اجابت مزاج در همه بیماران وجود داشت. نادرترین معیاری که بیماران با آن مراجعه کردند یبوست و به میزان ۲۱/۲ درصد بود. توزیع معیارهای ROME (۱۲ و ۱۳ و ۴) به تفکیک جنس تقریباً مشابه بود و اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در ۶۸/۸ درصد موارد

جدول ۱- توزیع بیماران مبتلا به IBS برحسب معیارهای ROME و به تفکیک محل درد.

یبوست	احساس تخلیه ناکامل	دفع موکوس	بروز درد همراه با تغییرات قوام مدفوع	بروز درد همراه با تغییرات اجابت مزاج	بهبود درد پس از دفع	معیارهای ROME محل درد
۱۶ (۲۰/۵)	۶۸ (۷۸/۲)	۷۲ (۹۲/۳)	۷۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	LLQ (N = ۷۸)
۱۴ (۲۰/۲)	۶۴ (۹۲/۷)	۶۵ (۹۴/۲)	۶۹ (۱۰۰)	۶۹ (۱۰۰)	۶۹ (۱۰۰)	هیپوگاستر (N = ۶۹)
۴	۴	۳	۴	۴	۴	LUQ (N = ۴)
۱	۳	۳	۳	۳	۳	پره‌آمبلیکال

(NON - SPECIFIC - COLITIS) داده شد. پاتولوژی نرمال در مردان یک مورد (۲/۴ درصد) و در زنان دو مورد (۵/۲ درصد) بود. در این گروه خصوصیات درد کولیکی بود و سایر خصوصیات درد (دائم، ژنرالیزه و لوکال) وجود نداشت. علائم

تغییرات پاتولوژیک نمونه‌های بیوپسی کولون بیماران در ۳ مورد (۳/۷ درصد) نرمال و در ۷۷ مورد (۹۶/۳ درصد) غیرنرمال بود. موارد غیر نرمال به صورت انفیلتراسیون لنفوسیتی در لایه زیر مخاطی و مخاطی بود که تشخیص التهاب غیراختصاصی

بود. تحقیقات و تجربیات کشورهای غربی شیوع جنسی بیماران را متفاوت گزارش کرده است به طوری که شیوع بیماری IBS را در زنان ۳-۲ برابر بیشتر از مردان گزارش کرده‌اند (۲۴ و ۱۳ و ۳).

در این تحقیق شایع‌ترین ناحیه درد ناحیه LLQ و بعد از آن هیپوگاستر و LUQ بود. در حالی که در گزارش کشورهای غربی ۲۵ درصد موارد درد در هیپوگاستر، ۲۰ درصد در سمت راست و ۲۰ درصد در سمت چپ و ۱۰ درصد در اپیگاستر بود (۱).

#### پیشنهادات

سال‌ها بود که در حین کار در کلینیک گوارش با بیمارانی برخورد می‌کردیم که کاملاً و بر اساس معیارهای جهانی Rome و رد سایر بیماری‌های موجود هنگامی که مورد بیوپسی از ناحیه کولون قرار می‌گرفتند پاتولوژی غیرطبیعی به صورت انفیلتراسیون لنفوسیتی در لامینا پروپریا گزارش می‌گردید و مشکلی جهت تعیین تکلیف بیماران از نظر وجود یا عدم وجود IBS ایجاد می‌کرد. با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد دقت در نکات زیر و بازنگری اساتید فن و منابع موجود ضروری است:

۱- بر خلاف معیارهای Rome که از نظر آسیب‌شناسی کولون بیماران مبتلا به IBS کاملاً طبیعی است و بیشتر یک اختلال حرکتی تنها وجود دارد، در بیماران IBS کشور ما انفیلتراسیون لنفوسیتی در آسیب‌شناسی بیماران دیده می‌شود.

۲- شاید آنچه که ما به عنوان IBS و بر اساس معیارهای Rome به کار می‌بریم جزئی از یک کولیت لنفوسیتی غیراختصاصی باشد و نه IBS در این زمینه باید مطالعات بیشتری با حجم نمونه بیشتر صورت گیرد.

دل‌درد، نفخ و اسهال به طور هم‌زمان در ۳ بیمار مشاهده گردید که نتیجه پاتولوژی آنها نرمال بود. از نظر معیارهای ROME ۷/۸ درصد بیمارانی که در گروه IBS قرار گرفتند دارای پاتولوژی غیرطبیعی بودند.

#### بحث

تحقیق نشان داده که ۳/۷ درصد بیماران مبتلا در پاتولوژی نرمال و ۹۶/۳ درصد آنها دارای تشخیص کولیت التهابی غیراختصاصی و وجود انفیلتراسیون لنفوسیتی در لامینا پروپریا بوده‌اند. در مقالات و در کتب مرجع گزارش شده است که این بیماری به دلیل اختلالات ارگانیک و تغییرات آسیب‌شناسی نمی‌باشد (۱۶- ۱ و ۲ و ۳) و بر اساس معیارهای ROME و تعاریف موجود پاتوژنز این بیماری را اختلالات حرکتی و حسی روده‌ای و اختلالات عملکردی و فونکسیونل مغزی و نیز اختلالات سایکولوژیک می‌دانند و نباید هیچ‌گونه یافته غیرطبیعی در بیوپسی کولون بیماران یافت شود؛ زیرا این بیماری یک اختلال عملکردی می‌باشد و (۱۶ و ۱ و ۲ و ۳) کشف این تغییرات پاتولوژی می‌تواند شروعی برای تحقیقات گسترده‌تر جهت اتیولوژی تشخیص و درمان این بیماران باشد که انجام این مهم را به همه همکاران توصیه می‌نماید.

تحقیق نشان داد که میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران مبتلا  $7 \pm 26/5$  سال و ۹۷/۵ درصد نمونه‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند.

در مطالعاتی که در کشورهای غربی انجام شده است، ۹۲ درصد بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) را افراد کمتر از ۴۰ سال تشکیل می‌دهند (۳). تحقیق نشان داد که شیوع بیماری به نسبت ۵۲/۵ درصد در مردان و ۴۷/۵ درصد در زنان

بررسی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات دکتر سعید جانفزا رزیدنت داخلی که در این تحقیق اینجانب را یاری دادند سپاسگزارم.

۳- فرضیه سوم این است که وجود لنفوسیت‌های موجود در لامینا پروپریا که در بیماران IBS مشاهده شده است یک واکنش طبیعی به فلور میکروبی روده بزرگ، نوع تغذیه و یا فرهنگ تغذیه‌ای کشور می‌باشد که همه اینها باید مورد

### References:

- 1- Baraunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison' s Principal of Internal Medicine. 15<sup>th</sup> edi, McGraw Hill. 2001.
- 2- Carpenter CJ, Grigge RC, Loscalzo J. Cecil text book of Medicine. WB Saunder Co. 2000.
- 3- Sleisenger S. Gastrointestinal Disease. WB Saunders Co, 1998.
- 4- Thompson WG, Creed F, Drossman AA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gastroenterol Int 1992; 5: 99.
- 5- Mitchell CM, Drosman DA. Survey of the AGA membership relation to patients with functional gastrointestinal disorders. Gastroenterology 1987; 92: 1282.
- 6- Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office - based practice in the United states. Gastroenterology 1991; 100: 998
- 7- Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. Gastroenterology 1990; 99: 409.
- 8- Mendeloff AI. Epidemiology of the irritable bowel syndrome. Pract Gastroenterol 1979; 3: 12.
- 9- Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, et al. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1995; 109: 1736.
- 10- Hahn BA, Kirchdoerfer LJ, Fullerton S, Mayer E. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. Aliment Pharmacol Ther 1999; 11: 553.
- 11- Walker EA, Gelfand AN, Gelfand MD, Katon WJ. Psychiatric diagnoses, sexual and physical victimization, and disability in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease. Psychol Med 1995; 25: 1259.
- 12- Taub E, Cuevas JL, Cook EW, et al . Irritable bowel syndrome defined by factor analysis : gender and race comparisons. Dig Dis Sci 1995; 40: 2647.
- 13- Hyams JS, Burke G, Davis PM, et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community - based study. J Pediatr 1996; 129: 220.
- 14- Thomson S, Dancy CP. Symptoms of irritable bowel in school children: Prevalence and psychosocial effects. J Pediatr Health Care 1996; 10: 280.
- 15- Keeling PWN, Fielding JF. The irritable Bowel syndrome: a review of 50 consecutive cases. J Irish Coll Phys Surg 1975; 4: 91.
- 16- Zuckerman MJ, Guerra LG, Drossman DA, et al. Comparison of bowel patterns in Hispanics and non. Hispanic whites. Dig Dis Sci 1995; 40: 1761.
- 17- Crouch MA. Irritable bowel syndrome: toward a biopsychosocial systems understanding. Primary Care 1988; 15: 99.