

## فراوانی کولیت های میکروسکوپی در بیماران دچار اسهال مزمن در استان کردستان در سال ۱۳۸۸

علیرضا نصیری فر<sup>۱</sup>، امیر طاهری<sup>۲</sup>، بهرام نیکخو<sup>۳</sup>، فرشاد شیخ اسماعیلی<sup>۴</sup>، فردین غریبی<sup>۵</sup>

۱. دستیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲. استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. (مؤلف مسئول) تلفن: ۰۸۷۱-۳۲۲۵۶۹۵

DR.amir.taheri@gmail.com

۳. استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۴. استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۵. کارشناس ارشد مدیریت بهداشت و درمان، مدیریت امور تحقیقات و فناوری اطلاعات، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

### چکیده

**مقدمه:** کولیت میکروسکوپی یک علت اسهال مزمن آبدکی است که ممکن است با درد شکم و کاهش وزن همراهی داشته باشد. هدف این مطالعه تعیین فراوانی کولیت های میکروسکوپی در بیماران دچار اسهال مزمن مراجعه کننده به مرکز فوق تخصصی شهر سنندج در سال ۱۳۸۸ می باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه بصورت مقطعی بر روی ۱۱۵ بیمار مبتلا به اسهال مزمن غیر خونی سنندجی در سال ۱۳۸۸ انجام شد. روش نمونه گیری سرشماری بود. برای انجام مطالعه پس از مراجعه بیماران مبتلا به اسهال مزمن اطلاعات دموگرافیک از آنها گرفته شده و در چک لیست ثبت می گردید. سپس از این افراد کولونوسکوپی انجام گرفته و نمونه بیوپسی جهت بررسی پاتولوژی تهیه و برای تشخیص برای پاتولوژیست ارسال و پس از بررسی نتایج نوع کولیت میکروسکوپی و کلاژنوز تعیین گردید.

**یافته ها:** از ۱۱۵ نفر بیمار مورد مطالعه ۵۰ نفر (۴۳/۴٪) مبتلا به کولیت میکروسکوپی (۴/۳٪) کولیت کلاژنوز و ۳۹/۱٪ کولیت لنفوستیک ( و ۶۵ نفر (۵۶/۶٪) فاقد کولیت میکروسکوپی بودند. نسبت جنسی زن به مرد ۲ به ۳ بود. اکثریت افراد مبتلا کمتر از ۴۰ سال سن داشتند و میانگین سنی بیماران کولیت کلاژنوز ۲۹ سال و کولیت لنفوستیک ۳۵/۴ سال بود.

**نتیجه گیری:** شیوع کولیت میکروسکوپی (لنفوستیک و کلاژنوز) در بیماران مبتلا به اسهال مزمن غیر خونی، بالا است و سن ابتلا به کولیت میکروسکوپی در استان کردستان پائین تر از همه نقاط دنیا است بطوریکه می توان گفت در نقاط دیگر ابتلا در سنین ۵۰ سال به بالا بوده در حالیکه در این مطالعه در محدوده کمتر از میانسالی است.

**واژه های کلیدی:** کولیت میکروسکوپی، لنفوستیک، کلاژنوز، اسهال مزمن

وصول مقاله: ۹۰/۰۴/۲۵ اصلاحیه نهایی: ۹۰/۱۰/۰۳ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۰/۱۰

## مقدمه

اسهال یکی از مشکلات شایع در زمینه بیماریهای گوارشی است. دفع مدفوع بیش از سه بار در روز را اسهال مزمن می نامند (۱) طبق تعریف فوق حدود ۵-۳٪ جمعیت دچار اسهال مزمن می شوند (۲).

اتیولوژی های متعددی برای اسهال مزمن ذکر شده است که از مهمترین آنها می توان به سندروم روده تحریک پذیر، بیماریهای التهابی روده، کولیت های میکروسکوپی، سندروم های سوء جذب و عفونتهای مزمن اشاره نمود. کولیت میکروسکوپی یک علت اسهال مزمن آبکی است (۳). کولیت میکروسکوپی یک اصطلاح کلی است که شامل دو بیماری التهابی روده با منشاء ناشناخته می باشد: کولیت لئوسیتیک و کولیت کلاژنوز (۴). تشخیص قطعی این بیماری نیاز به انجام بیوپسی متعدد از مخاط کولون و بررسی نمونه ها توسط پاتولوژیست مجرب دارد (۵). کولیت میکروسکوپی بیشتر در دهه سنی ۶ و ۷ شیوع دارد و با افزایش سن افزایش می یابد (۳) و در بین حدود ۱۰٪ بیماران مبتلا به اسهال مزمن یافت می شود. شیوع و بروز کولیت کلاژنی و کولیت لئوسیتی متغیر است. در آمریکای شمالی، شیوع کولیت کلاژنی ۳۶ و کولیت لئوسیتی ۶۴ در صد هزار نفر جمعیت است. در ایالات متحده بروز سالانه این بیماریها حدود ۳-۱ در هر ۱۰۰۰۰ نفر تخمین زده می شود. که این مورد در کشورهای اسکاندیناوی حدود ۹ در ۱۰۰۰۰ می باشد (۶و۷). افزایش شیوع و بروز این بیماری در دهه های اخیر قابل توجه است. در مطالعه ای در تهران شیوع ۶/۲ درصدی کولیت میکروسکوپی در بین بیماران اسهال مزمن غیر خونی گزارش شد (۸). در مطالعات دیگر شیوع حدود ۲۰-۱۰٪ برای کولیت میکروسکوپی را گزارش کرده اند (۶و۷). با توجه به نامشخص بودن میزان کولیت میکروسکوپی در بیماران مبتلا به اسهال مزمن غیر خونی در سطح استان، این

مطالعه با هدف تعیین فراوانی کولیت های میکروسکوپی در بیماران دچار اسهال مزمن استان کردستان انجام گردید.

## روش بررسی

این مطالعه بصورت مقطعی بر روی ۱۱۵ بیمار مبتلا به اسهال مزمن غیر خونی مراجعه کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان توحید و مطب های خصوصی در سال ۱۳۸۸ انجام گردید. معیارهای ورود شامل پذیرش انجام کولونوسکوپی و معیارهای خروج شامل: وجود ضایعه مشخص در کولونوسکوپی، سابقه مصرف ملین ها و عفونت انگلی روده بود. روش نمونه گیری سرشماری و ابزار جمع آوری داده ها چک لیست بود. این مطالعه به تایید کمیته اخلاق دانشگاه رسید. برای انجام مطالعه پس از مراجعه بیماران مبتلا به اسهال مزمن، اطلاعات دموگرافیک از آنها گرفته شده، سپس از این افراد کولونوسکوپی انجام گرفته و نمونه بیوپسی جهت بررسی پاتولوژی تهیه و برای تشخیص برای پاتولوژیست ارسال و پس از بررسی نتایج در چک لیست ثبت می گردید. جهت تشخیص کولیت میکروسکوپی از رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین استفاده شد (۹). تشخیص کولیت لئوسیتی بر اساس افزایش نسبت لئوسیت های ساب اپیتلیال به سلول های اپیتلیال سطحی به میزان بزرگتر یا مساوی ۲۰٪، آسیب اپیتلیالی شامل کاهش ضخامت و موکوس، التهاب لامینا پروپریا توسط سلول های مونونوکلئر و ضخامت کمتر از ۲۰ میکرومتر در لایه کلاژنی ساب اپیتلیال تعریف گردید. تشخیص کولیت کلاژنی در مواردی بود که دچار افزایش ضخامت لایه کلاژنی ساب اپیتلیال بیشتر یا برابر ۷ میکرومتر، آسیب اپیتلیال شامل کاهش ضخامت و جداشدگی اپیتلیوم، التهاب در لایه لامینا پروپریا با توزیع غالب سلول های مونونوکلئر و افزایش لئوسیت های اینترا اپیتلیال شده بودند (عکس ۱). پس از جمع آوری داده ها،

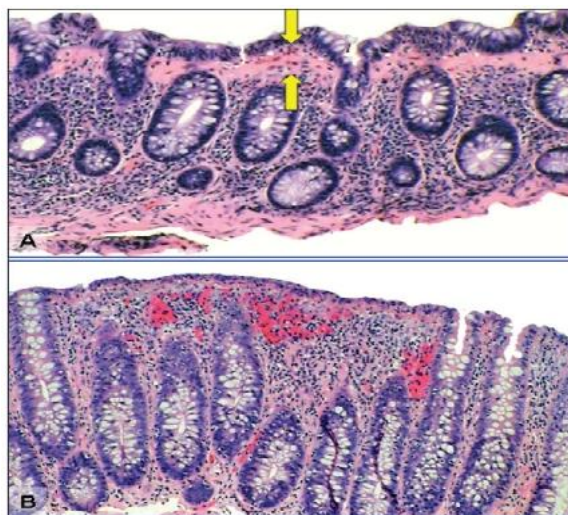
بالاترین فراوانی علامت بالینی در افراد مبتلا به اسهال خونی کاهش وزن (۶۶/۱٪) و کمترین فراوانی نفع شکم (۲۰/۱٪) بود (جدول ۲). همه بیماران مبتلا به کولیت کلاژنوز کمتر از ۴۰ سال سن داشتند و اکثریت بیماران مبتلا به کولیت لنفوسیتیک در گروه سنی ۴۰-۳۱ سال قرار داشتند (جدول ۳).

میانگین سنی در بیماران مبتلا به کولیت کلاژنوز  $29 \pm 7/6$  سال، در بیماران کولیت لنفوسیتیک  $35/4 \pm 15/2$  و افراد مبتلا به اسهال مزمن غیر میکروسکوپییک  $34/1 \pm 11/5$  سال بود که تفاوت معنی دار آماری با هم نداشتند ( $p=0/55$ ).

اطلاعات مورد نیاز با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

در این مطالعه شیوع کولیت میکروسکوپییک در مردان و زنان مبتلا به اسهال مزمن غیر اسهالی ۴۳/۴ درصد و نسبت جنسی زن به مرد ۲ به ۳ بود. دو جنس از نظر ابتلا به نوع کولیت میکروسکوپییک مشابه بودند. فراوانی کولیت لنفوسیتیک در ۳۹/۱٪ و کلاژنوز ۴/۳٪ و ۵۶/۶٪ بیماران فاقد کولیت میکروسکوپییک بودند (جدول ۱).



عکس ۱) کولیت کلاژنوز (A) و کولیت میکروسکوپییک (B)

جدول ۱) توزیع فراوانی نوع کولیت میکروسکوپییک در بیماران مبتلا به اسهال مزمن بر حسب جنس

نوع کولیت	جنس		جمع
	مرد تعداد (%)	زن تعداد (%)	
کولیت کلاژنوز	۳ (۶۰)	۲ (۴۰)	۵ (۴۳)
کولیت لنفوسیتیک	۲۷ (۶۰)	۱۸ (۴۰)	۴۵ (۳۹/۱)
غیر میکروسکوپییک	۳۹ (۶۰)	۲۶ (۴۰)	۶۵ (۵۶/۶)
جمع	۶۹ (۶۰)	۴۶ (۴۰)	۱۱۵ (۱۰۰)

فراوانی ابتلا به کولیت لنفوسیتیک و کلاژنوز در زنان و مردان مشابه هستند.

جدول ۲) توزیع فراوانی وجود علائم بالینی در بیماران مبتلا به اسهال مزمن مورد مطالعه

علامت بالینی	بلی تعداد (%)	خیر تعداد (%)
اسهال شبانه	۶۷(۵۸/۳)	۴۸(۴۱/۷)
کاهش وزن	۷۶(۶۶/۱)	۳۹(۳۳/۹)
درد شکم	۵۲(۴۵/۷)	۶۳(۵۴/۳)
نفخ شکم	۲۴(۲۰/۱)	۹۱(۷۹/۹)
خستگی و ضعف	۴۶(۴۰)	۶۹(۶۰)

بالاترین فراوانی علامت بالینی در بیماران مبتلا به اسهال مزمن کاهش وزن می باشد.

جدول ۳) توزیع فراوانی نوع کولیت میکروسکوپیکی در بیماران مبتلا به اسهال مزمن بر حسب گروه سنی

گروه سنی	۲۰ ≥	۲۱-۳۰	۳۱-۴۰	۴۱-۵۰	۵۱ ≤	نوع کولیت
	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	
کولیت کلاژنوز	۱(۸/۳)	۲(۵/۷)	۲(۴/۹)	۰	۰	
کولیت لنفوسیتیک	۶(۵۰)	۱۱(۳۱/۴)	۱۸(۴۳/۹)	۳(۲۷/۳)	۷(۴۳/۸)	
غیر میکروسکوپیکی	۵(۴۱/۷)	۲۲(۶۲/۹)	۲۱(۵۱/۲)	۸(۷۲/۷)	۹(۵۶/۲)	
جمع	۱۲(۱۰۰)	۳۵(۱۰۰)	۴۱(۱۰۰)	۱۱(۱۰۰)	۱۶(۱۰۰)	

## بحث

در این مطالعه شیوع کولیت میکروسکوپیکی در بیماران اسهال مزمن ۴۳/۴٪ بود. در مطالعات مختلف این میزان ۴ تا ۱۳ درصد (۱۰-۱۲) گزارش شده است که این یافته نشان دهنده شیوع بیشتر این اختلال در بیماران اسهال مزمنی استان کردستان می باشد. مصرف زیاد نان از دوران کودکی در مردم استان و همچنین میزان بالای ابتلا به عفونت‌های گوارشی و انگلی سبب لنفوسیت ایترا اپیتلیال می شود و به این علت ممکن است به اشتباه تعدادی را به عنوان کولیت میکروسکوپیکی تشخیص داده باشیم.

در هر دو کولیت لنفوسیتیک و کلاژنوز نسبت زن به مرد ۲ به ۳ بود که در مطالعات انجام شده بین مردان و زنان از نظر میزان ابتلا تفاوت قابل توجهی مشاهده شده است. بطوریکه در مطالعه آزموده و همکاران در تهران ۱۰۰٪ موارد کولیت کلاژنوز و ۸۸/۹ درصد کولیت لنفوسیتیک زن بودند (۵).

در مطالعه Kao نسبت زن به مرد در لنفوسیتیک ۲/۷ به یک و کلاژنوز ۳ به یک (۱۳)، در سوئد (۶) نسبت زن به مرد در لنفوسیتیک ۲/۱ به یک و کلاژنوز ۹ به یک، در ایتالیا ۱/۸۶ به

همچنین در این مطالعه میانگین سنی بیماران لنفوستیک  $15/2 \pm 35/4$  سال بود که در مطالعات دیگر در کالیفرنیا  $16/1 \pm 60/7$  سال، ایسلند  $68/7$  سال و در سوئد  $59$  سال بوده که بالاتر از مطالعه ما هستند (۱۷ و ۱۳ و ۶).

اما در مطالعه آزموده بیشترین فراوانی ابتلا به کولیت میکروسکوپییک مربوط به گروه سنی  $50-70$  سال با میانگین سنی  $18/1 \pm 47/6$  بود (۵) که میانگین سنی کمتری نسبت به کشورهای غربی دارد اگر چه نسبت به مطالعه ما هنوز فاصله بیش از  $10$  سال می باشد. علت این تفاوتها ممکن است به شیوه زندگی، عادات غذایی و ابتلا به عفونت های دستگاه گوارش مربوط باشد.

مهمترین علامت کولیت میکروسکوپییک اسهال آبکی است اما علائم دیگر مانند کاهش وزن ( $66/1\%$ )، خستگی و ضعف ( $40\%$ )، درد شکم ( $45/7\%$ )، نفخ شکم ( $20/1\%$ ) و اسهال شبانه ( $58/3\%$ ) در بیماران مورد مطالعه ما مشاهده شد. که تقریباً مشابه یافته های مطالعه تهران است (۵). اما با یافته های علائم بالینی بررسی شده در ایتالیا تفاوت هایی در فراوانی کاهش وزن، شکم درد مشاهده می شود (۱۴). پیشنهاد می گردد که مطالعاتی تحلیلی در خصوص علت

توان گفت در نقاط دیگر ابتلا در سنین  $50$  سال به بالا بوده در حالیکه در این مطالعه در محدوده کمتر از میانسالی است

### تشکر و قدردانی

این مطالعه پایان نامه دکتر علیرضا نصیری فر دستیار داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان می باشد. بدینوسیله از مدیریت تحقیقات و اطلاع رسانی دانشگاه و پرسنل مرکز گوارش و کبد که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می نمائیم.

یک (۱۴)، در اروپا  $20$  به یک (۱۵) بود که با توجه به یافته های نسبت زن به مرد در مطالعه ما با دیگر مطالعات تفاوت دارد. با توجه به نبود متخصص گوارش خانم در استان برای انجام کولونوسکوپی، زنان تمایل کمتری به انجام کولونوسکوپی توسط متخصص مرد داشته اند در نتیجه ممکن است تعداد کمتری از زنان وارد مطالعه شده باشند. از دیگر عوامل احتمالی می توان به ژنتیک مردم منطقه، الگوی بیماری های گوارشی استان و یا تفاوت زمانی انجام مطالعه ما با مطالعات مشابه باشد. زیرا Pardi در آمریکای شمالی در مطالعه کوهورت خود نشان داد که بروز کولیت میکروسکوپییک از  $1/1$  در صد هزار نفر در سال  $1985$  به میزان  $19/6$  درصد هزار نفر در سال  $2000$  میلادی رسیده است (۱۶). در مطالعه انجام شده در کشور سوئد نیز روند صعودی بروز کولیت میکروسکوپییک گزارش شده است (۶).

بروز کولیت میکروسکوپییک اگرچه مربوط به گروه سنی خاصی نمی شود (۱۵-۱۳)، اما در مطالعه ما میانگین سنی بیماران کلاژنوز  $7/6 \pm 29$  سال بود که در مطالعات انجام شده در کالیفرنیا  $13/5 \pm 63/8$  سال، ایسلند  $66$  سال و در سوئد  $64$  سال بوده که بسیار بیشتر از مطالعه ما هستند (۱۷ و ۱۳ و ۶).

بالا بودن نسبت مردان به زنان و همچنین شیوع بالاتر این بیماری در استان طراحی و اجرا گردد.

### نتیجه گیری

شیوع کولیت میکروسکوپییک (لنفوستیک و کولاژنوز) در بیماران اسهال مزمن غیر خونی شیوع بالاتری نسبت به سایر نقاط دنیا دارد. اما سن ابتلا به کولیت میکروسکوپییک در استان کردستان پائین تر از همه نقاط دنیا است بطوریکه می

## References

- 1- Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ. 3<sup>rd</sup> ed. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101:927-34.
- 2- Baert F, Wouters K, D'Haens G, Hoang P, Naegels S, D'Heygere F et al Lymphocytic colitis: A distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. *Gut* 1999; 45:375–381.
- 3- Feldman M, Friedman L S., Sleisenger M. Sleisenger and Fordtrans' gastrointestinal and liver disease : pathophysiology, diagnosis, management, 7<sup>th</sup> ed. Texas: Saunders. 2010. 1235-49
- 4- Riddell RH, Tanaka M, Mazzoleni G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause of collagenous colitis: a case-control study. *Gut* 1992;33:683-6.
- 5- Azmudeh Ardalan F, Ebrahimi Daryani N, Haghpanah B, Bashashati M, Hashtroudi AA, Moayyeri A. The epidemiologic study of microscopic colitis in a university related clinic. *Govareh* 2004;9:95-100.
- 6- Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Järnerot G, Tysk C. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Orebro, Sweden, 1993-1998. *Gut* 2004;53:346.
- 7- Agnarsdottir M, Gunnlaugsson O, Orvar K, Cariglia N, Birgisson S. Collagenous and lymphocytic colitis in Iceland. *Digestive Diseases and Sciences* 2002; 47:1122-8.
- 8- Nobakht H, Ansari R, Tavangar SM, Mousavi Sh, Malak Zadeh R. Non-bloody diarrhea in patients with normal colonoscopy. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2004;8:17-25.
- 9- Llewellyn BD. Nuclear staining with alum-hematoxylin. *Biotech Histochem* 2009;84:159-177.
- 10- Robert ME. Microscopic colitis: pathologic considerations, changing dogma. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:S18-26.
- 11- Schiller LR. Diagnosis and management of microscopic colitis syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:S27-30.
- 12- Datta I, Brar SS, Andrews CN, Dupre M, Ball CG, Buie WD and et al. Microscopic colitis: a review for the surgical endoscopist. *Can J Surg* 2009; 52:E167-72. Review.
- 13- Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, Rios DA, Mao YQ, Zuch RH and et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009; 15:3122-7.
- 14- Simondi D, Pellicano R, Reggiani S, Pallavicino F, David E, Sguazzini C and et al. A retrospective study on a cohort of patients with lymphocytic colitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2010;102:381-4.
- 15- Pardi DS. Microscopic colitis. *Mayo Clin Proc* 2003;78:614-6; quiz 616-7.
- 16- Pardi DS, Loftus EV Jr, Smyrk TC, Kammer PP, Tremaine WJ, Schleck CD, et al). The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2007;56:504-8.
- 17- Darrell S Pardi, Thomas C Smyrk, William J Tremaine, William J Sandborn. Microscopic colitis: a review .*Am J Gastro* 2002;97:794-802