

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۰۴



بررسی میزان کمبود لاکتاز روده و رشد مفرط باکتری‌ها در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر

چکیده

زمینه: سندرم روده تحریک‌پذیر، یک اختلال شایع گوارشی است، به‌طوری‌که شایع‌ترین علت ارجاع بیماران به درمانگاه گوارش می‌باشد. از سوی دیگر، عدم تحمل لاکتوز نیز مشکل شایعی می‌باشد که علائم بالینی آن مشابه سندرم روده تحریک‌پذیر است. از این‌رو، تعیین و جدا کردن این بیماران، اهمیت زیادی دارد و مشخص نمودن این موضوع نقش مهمی در درمان این بیماران ایفا می‌کند.

روش کار: جمعیت مورد مطالعه، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بودند که براساس معیارهای Rome II، تشخیص سندرم روده تحریک‌پذیر برایشان مطرح شد. سپس بیماران تحت انجام تست تنفسی هیدروژن با لاکتوز قرار گرفتند و بر اساس نتایج آن به ۳ گروه منفی، بینابینی و مثبت تقسیم شدند. سپس با توجه به علائم بالینی و نتایج تست تنفسی، تحت رژیم بدون لاکتوز، درمان با آنتی‌بیوتیک و تحت نظر باقی ماندند. پس از پایان ۲ هفته، مجدداً مورد پرسش و ویزیت قرار گرفتند.

یافته‌ها: در طی دوره مطالعه، ۹۴ بیمار واجد شرایط وارد طرح شدند. از این تعداد ۳۹/۴٪ بیماران، مذکر و ۶۰/۱٪ نفر مونث با محدوده سنی ۴۹-۲۴ سال بودند. پس از بررسی‌های لازم، فراوانی تشخیص‌های زیر به‌دست آمد: فراوانی کمبود لاکتاز (۳۵/۰٪)، فراوانی رشد باکتری (۲۷/۰٪) و فراوانی افراد نرمال (۳۸/۰٪). پس از اقدامات درمانی انجام شده، شدت اتساع شکم و دفع گاز به‌طور معناداری کاهش نشان داد.

نتیجه‌گیری: کمبود لاکتاز روده‌ای و رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده می‌توانند همراه با سندرم روده تحریک‌پذیر وجود داشته باشد. لذا توصیه می‌شود در طی روند تشخیص سندرم روده تحریک‌پذیر با توجه به ساده بودن تست تنفسی هیدروژن، بیماران از لحاظ کمبود لاکتاز و یا رشد بیش از حد باکتری‌ها نیز مورد بررسی قرار گیرند.

واژه‌گان کلیدی: سندرم روده تحریک‌پذیر، کمبود لاکتاز روده‌ای، تست تنفسی

هیدروژن

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۷/۳/۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۷/۳/۱۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۶/۱/۲۹

دکتر شهرام آگاه ۱
دکتر محمد رضا قدیر ۲*
دکتر احمد عباسیان ۳
دکتر محمد باقری ۴
دکتر شادی کلاهدوزان ۵
دکتر سعید سعید سر کشیکیان ۶

۱- استادیار بیماری‌های گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۲- فوق تخصص گوارش، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم
۳- متخصص بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- پزشک عمومی، پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶- فوق تخصص گوارش، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم

* نشانی نویسنده مسئول: قم، خیابان شهید لواسانی دانشگاه علوم پزشکی قم
تلفن: ۰۹۱۲۱۵۱۰۳۸۲
پست الکترونیک:

ghadir@ddrc.ac.ir

مقدمه

سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، یک اختلال شایع گوارشی است که می‌تواند همراه با ناتوانی زیاد برای بیمار و صرف هزینه‌های سرسام‌آور جهت درمان آن باشد (۱). در ایالات متحده، IBS دومین علت عدم حضور افراد در محل کار، پس از سرماخوردگی شناخته شده است (۲). بیماری، عموماً در افراد جوان زیر ۴۵ سال بروز می‌کند ولی در افراد سالخورده و مسن نیز از شیوع مشابه برخوردار است. زنان تقریباً ۲-۳ برابر مردان دچار بیماری شده و ۸۰٪ موارد شدید بیماری نیز در زنان دیده می‌شود.

این اختلال، شایع‌ترین علت ارجاع بیماران به فوق متخصصین گوارش می‌باشد، به طوری که ۵۰-۲۰٪ بیماران ارجاعی را تشکیل می‌دهد (۲). IBS در سرتاسر دنیا دیده شده و شیوع آن در بین جمعیت، ۲۳-۹٪ گزارش شده است (۳). فهم ناکامل فیزیوپاتولوژی آن و عدم صراحت تشخیص و درمان اختصاصی برای آن، مانع از یک برخورد عملی در جهت تشخیص و درمان بیماران شده است، به طوری که برخی از پزشکان تا همین اواخر، آن را به‌عنوان یک بیماری نمی‌شناختند و بیشتر به‌عنوان فرم سوماتیکی از یک اختلال و استرس پس‌کولویژیک در نظر می‌گرفتند (۴). به همین دلیل در دسته‌بندی بیماری‌های عملکردی دستگاه گوارش قرار دارد. این بیماری علائم گسترده‌ای را شامل می‌شود که در ۲ دسته علائم مربوط به دستگاه گوارش و خارج از دستگاه گوارش گنجانده می‌شوند (۵).

IBS همراه با بسیاری از شکایتهای گوارش دیگر مانند سوءهاضمه، سوزش

سردل و استفراغ در ۵۰-۲۵٪ بیماران و اختلالات مری در ۵۱-۴۴٪ بیماران گزارش شده است (۵؛ ۶) که ممکن است بعضی از شکایات بیمار را توجیه کند. تومورهای معده، روده باریک (۷) و حتی کیسه صفرا (۸) در این بیماران گزارش شده است. با توجه به عدم وجود مارکر بیولوژیک برای تشخیص بیماری، کوشش‌هایی در جهت استفاده از معیارهایی که براساس شکایت بیمار باشد، معطوف شده است که مهمترین آنها معیارهای Rome II می‌باشد (جدول ۱).

از سوی دیگر، عدم تحمل لاکتوز نیز مشکل شایعی می‌باشد که در بعضی از جمعیت‌های شرق آسیا، تا ۹۰٪ جمعیت را شامل می‌شود (۹). علائم بالینی آن شامل اسهال، درد شکم و نفخ پس از مصرف شیر یا محصولات لبنی می‌شود که شایع‌ترین علت آن کمبود لاکتاز فلوروزین هیدرولاز می‌باشد. علت به‌وجود آمدن این علائم را مقدار کم آنزیم لاکتاز روده‌ای، ضایعات مخاطی و یا نقص ژنتیکی که باعث کاهش بروز ژن آنزیم می‌شود، می‌دانند. در صورت عدم جذب لاکتوز، سریعاً وارد روده بزرگ می‌شود و تحت اثر باکتری‌ها و فلور روده بزرگ به اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و هیدروژن تبدیل می‌گردد. هیدروژن تولید شده، اساس تشخیص نقصان لاکتاز در افراد مبتلا می‌باشد. این بیماران را می‌توان به راحتی با دادن رژیم درمانی، معالجه کرد و از صرف هزینه‌های زیاد جلوگیری نمود. از این‌رو، چون علائم بالینی IBS و بیماری که عدم تحمل لاکتوز دارند، شباهتهای بسیاری به هم دارند، تعیین و جدا کردن این بیماران از هم، اهمیت

زیادی دارد و مشخص نمودن این موضوع که آیا عدم تحمل لاکتوز نقشی در IBS دارد یا خیر، نقش مهمی در درمان این بیماران ایفا میکند.

هدف از این مطالعه، تعیین میزان کمبود لاکتاز در بیماران مبتلا به IBS، تعیین میزان رشد بیش از حد باکتری‌های روده‌ای در آن‌ها و تعیین میزان پاسخ به آنتی‌بیوتیک و یا رژیم درمانی در بیمارانی که دچار کمبود لاکتاز و یا رشد بیش از حد باکتری هستند، قرار داده شد. جدول شماره (۱)

روش کار

جمعیت مورد مطالعه، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان شریعتی بودند که براساس معیارهای Rome II (رجوع به جدول ۱)، تشخیص IBS برایشان گذاشته شد. در همه بیماران، تمامی علل ارگانیک توجیه‌کننده علائم گوارشی با انجام تست‌های تشخیصی دیگر رد شد.

بدین ترتیب که برای تمامی بیماران، آزمایشات معمول ESR, TSH, LFT, CBC, BUN/Cr, S/E درخواست شد. برای رد سلیاک نیز بررسی آنتی‌بادی اندومیزیال در سرم انجام شد. بیمارانی که شکایت آنها منطبق با ناراحتی‌های دستگاه گوارش فوقانی بود، تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. همچنین بیماران بالای ۵۵ سال که از اسهال طولانی مدت شکایت داشتند، مورد کولونوسکوپی و بیوپسی قرار گرفتند. در بیمارانی که با شکایت اسهال مزمن مراجعه نمودند، برای رد بیماری‌های التهابی روده و یا سایر بیماری‌هایی که اسهال

مزمّن جزء تظاهرات آنهاست، تزانزیت روده باریک انجام شد. همچنین در مواردی که شکایت بیمار عمدتاً از یبوست بود، تزانزیت روده بزرگ با روش مطالعه مارکرها بررسی شد.

در بیمارانی که براساس شرح حال و کرایتریاهای IBS, Rome II نداشتند یا براساس معاینات کلینیکی، تشخیص بالینی غیر از آن مطرح شد، از مطالعه خارج شدند.

شدت نفخ و دفع گاز که عمده شکایت بیماران را تشکیل میداد، بر اساس معیارهای Rome II به ترتیب وخامت به ۳ گروه ۱ (کم)، ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) تقسیم شد و سپس تمامی آنها تحت تست تنفسی هیدروژن با لاکتوز قرار گرفتند. در این روش لاکتوزی که جذب نمی‌شود، اندازه‌گیری می‌گردد. این تست، ساده و غیر تهاجمی بوده و از حساسیت و اختصاصیت بالایی برخوردار است.

جهت انجام این تست، بیماران از شب قبل پس از خوردن شام، ناشتا باقی می‌ماندند و تا زمان انجام آزمایش حتی از مصرف سیگار نیز باید پرهیز می‌کردند. ضمناً بیمار باید از دو هفته قبل از انجام تست نیز مصرف آنتی‌بیوتیک نداشته بود.

در بدو ورود، ابتدا بیماران مورد تست تنفسی برای ثبت هیدروژن بازدمی بدون مصرف لاکتوز قرار گرفتند و نتایج ثبت گردید. نحوه انجام تست نیز به این صورت بود که بیمار پس از حبس هوا برای ۱۵ ثانیه در ریه‌ها، در داخل دستگاه می‌دمید. سپس لاکتوز خوراکی به میزان ۲ گرم برحسب کیلوگرم وزن بدن به بیمار داده شد و مجدداً در ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه بعد مورد تست تنفسی قرار گرفت.

در صورتیکه در هر سه نوبت، مقدار هیدروژن بازدمی کمتر از ۱۰ PPM

اندازه‌گیری گردید، بیمار از لحاظ لاکتاز روده‌ای طبیعی بوده و فرد از این بابت نرمال تلقی گردید و در طول مطالعه، تحت نظر باقی ماند. اگر در نوبت دوم یا سوم، میزان هیدروژن بازدمی بیش از ۲۰ PPM اندازه‌گیری شد، این بیماران دچار کمبود لاکتاز روده‌ای بوده و تحت رژیم درمانی فاقد لاکتوز قرار گرفتند.

در صورتیکه از همان ابتدا میزان هیدروژن بازدمی بالای ۲۰ PPM بوده، یعنی بالاترین زودهنگام وجود داشت، فرد دچار رشد بیش از حد باکتری بوده، لذا تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار گرفت.

در مواردی که نتایج تست‌های نوبت دوم و سوم بینابین بوده، یعنی بین ۲۰-۱۰ PPM گزارش گردید، با توجه به علائم، اگر بیمار از نفخ و دفع گاز شدید شکایت داشت، بعنوان کمبود لاکتاز تحت رژیم درمانی قرار گرفته شد.

پس از مشخص شدن بیماران، افرادی که بعنوان کمبود لاکتاز و همچنین گروهی که تشخیص آنها، رشد بیش از حد باکتری بود، مجدداً ۲ هفته بعد از نظر اتساع شکمی و نفخ و دفع گاز روده‌ای مورد معاینه و سوال قرار گرفتند و در صورتیکه هنوز بیمار از همان شدت نفخ و دفع گاز شکایت داشت، تحت درمان قرار گرفت.

در بیمارانی که بعنوان کمبود لاکتاز در نظر گرفته شده بودند، برای مدت ۲ هفته از رژیم‌هایی که فاقد لبنیات بود، استفاده گردید.

بیمارانی که دچار رشد بیش از حد باکتری بوده‌اند، به مدت ۲ هفته تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار داده شدند. آنتی‌بیوتیک مورد استفاده، مترونیدازول ۲۵۰ میلی‌گرم هر هشت ساعت و سفالکسین ۲۵۰ میلی‌گرم هر شش ساعت بود.

پس از ۲ هفته از درمان، بیماران مجدداً مورد معاینه و پرسش قرار گرفتند و نتایج

ثبت گردید.

با توجه به اینکه تمامی آزمایش‌های انجام شده، برای تشخیص بیماری لازم بوده و هیچگونه اقدام جدی مخاطره‌آمیزی برای بیمار انجام نشده بود و بیماران در طی یک روند طبیعی مراجعه به مراکز درمانی، انتخاب می‌شدند، لذا نکته غیر اخلاقی خاصی در این مطالعه به چشم نمی‌خورد. نتایج حاصل از شرح حال معاینه برای هر بیمار در پرسشنامه مخصوص، گردآوری گردید.

نتایج

در طی دوره زمانی اسفند ۱۳۷۷ الی مهر ۱۳۸۰، براساس معیارهای ورود و خروج ذکر شده در بالا، ۹۴ بیمار واجد شرایط، وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۳۷ (۳۹/۴٪) بیمار، مذکر و ۵۷ (۶۰/۱٪) نفر مونث با با محدوده سنی ۴۹-۲۴ سال بودند.

شکایت‌های شایع بیماران به ترتیب شیوع عبارت بودند از: نفخ شکم (۸۸/۹٪)، دفع گاز روده‌ای (۷۱/۱٪)، اتساع شکمی تأیید شده در معاینه (۶۴/۸٪)، ناراحتی شکم (۴۴/۴٪)، اتساع شکم قبل از درمان (به ترتیب شدت گروه ۱ (۲۲/۷٪)، گروه ۲ (۲۸/۴٪) و گروه ۳ (۴۸/۹٪).

نتایج حاصل از تست تنفسی هیدروژن بیماران در جدول ۲ آورده شده‌اند.

پس از بررسی موارد مشترک بین تست‌های انجام شده در بدو ورود، نیم ساعت و ۲ ساعت پس از مصرف لاکتوز و کسانی که تست آنها به صورت بینابینی گزارش گردید ولی شکایت از نفخ شدید داشتند، تشخیص کمبود لاکتاز و رشد بیش از حد باکتری‌های روده‌ای به صورت زیر به‌دست آمد: فراوانی کمبود لاکتاز

بحث و بررسی

پس از بررسی‌های لازم نتایج زیر مورد توجه قرار می‌گیرند:

کمبود لاکتاز روده‌ای می‌تواند همراه با IBS وجود داشته باشد. گرچه میزان کمبود لاکتاز، بیش از افراد نرمال جامعه نمی‌باشد. این کمبود، بخصوص در افراد IBS که شکایت عمده آنها نفخ می‌باشد، بارزتر می‌باشد (۱۰). لذا توصیه می‌گردد در بیمارانی که بعنوان IBS تحت درمان هستند، در صورت وجود نفخ شدید از لحاظ کمبود لاکتاز مورد بررسی قرار گیرند. با توجه به تشابه علائم بالینی در بیماران مبتلا به IBS و بیمارانی که دچار سوءجذب لاکتوز میباشند، مطالعات متعددی در این رابطه انجام شده‌است که با توجه به مناطق جغرافیایی مختلف، نتایج متفاوتی را در بر داشته‌است. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۲۵ بیمار در کارولینای شمالی صورت گرفت، دچار سوءجذب لاکتوز در ۲۳٪ بیماران دیده شد. به این ترتیب شیوع فقدان لاکتاز در جمعیت بیمارانی IBS مشابه جمعیت نرمال بوده‌است (۱۱). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۱ در هندوستان انجام شد، ۲۵ بیمار IBS را با ۲۵ فرد نرمال از نظر سوءجذب لاکتوز مورد مطالعه قرار دادند (۱۲). تست تنفسی هیدروژن در ۸۲٪ بیماران مثبت گزارش شد ($p < 0.02$).

(۳۵/۰٪)، فراوانی رشد باکتری (۲۷/۰٪)، فراوانی افراد نرمال (۲۸/۰٪).
براین اساس، ۲۱ بیمار (۲۲/۳٪) تحت درمان با آنتی‌بیوتیک به تنهایی قرار گرفتند، ۳۱ بیمار (۳۳٪) تنها از رژیم فاقد ترکیبات لاکتوز (به طور اعم لبنیات) بهره بردند و ۵ (۵/۳٪) بیمار نیز از هر دو روش استفاده کردند و ۳۷ (۳۹/۴٪) بیمار نیز تحت نظر باقی ماندند.
در گروهی که آنتی‌بیوتیک دریافت کردند، پس از اقدامات درمانی انجام شده در ویزیت دوم پس از درمان، مشاهده شد که شدت اتساع که بیشترین فراوانی آن به صورت نوع وخیم (گروه ۳) بود، به گروه ۱ تنزل نمود بطوریکه شکایت ۶۱/۹٪ بیماران از نفخ به صورت خفیف بوده و ۱۴/۳٪ نیز اصلاً نفخ نداشتند ($P=0/01$).
دفع گاز در ویزیت دوم باز کاهش شدت داشته و شکایت ۷۱٪ بیماران از درجه ۳ به درجه ۱ (خفیف) تنزل پیدا کرد. ($P=0/01$).
در گروهی که تنها رژیم غذایی را رعایت کردند، شکایت بیماران از لحاظ شدت اتساع شکم، قبل و بعد از رژیم غذایی، در سطح ۰/۰۱ معنی‌دار می‌باشد. همچنین شکایت بیمار از لحاظ دفع گاز، قبل و بعد از رژیم غذایی، در سطح ۰/۰۱ معنی‌دار می‌باشد. بنابراین اعمال رژیم غذایی منجر به بهبود دفع گاز می‌گردد و تاثیر به سزایی در درمان آن دارد. جدول شماره ۲

از طرف دیگر، رشد بیش از حد باکتریها که بعلت اختلالات حرکتی در IBS، ایجاد می‌شود، یکی از مواردی است که عمدتاً از چشم دور مانده و در صورتیکه مورد بررسی قرار نگیرد، مورد غفلت واقع می‌شود. لذا توصیه می‌گردد افراد مبتلا به IBS که از نفخ شکم شاکی هستند، از لحاظ رشد بیش از حد باکتریهای روده‌ای نیز مورد بررسی قرار گیرند. درمان این بیماران به صورت رعایت رژیم فاقد لاکتوز و یا مصرف آنتی‌بیوتیک در بیماران دچار رشد بیش از حد باکتری روده منجر به کاهش شکایت و علائم بیمار خواهد شد.
در مجموع، توصیه می‌شود در طی روند تشخیص IBS با توجه به ساده بودن تست تنفسی هیدروژن بیماران از لحاظ کمبود لاکتاز و یا رشد باکتری مورد بررسی قرار گیرند.

جدول شماره ۱

جدول ۱- معیارهای تشخیصی Rome II جهت تشخیص IBS
<p>بیمار باید حداقل ۱۲ هفته و یا بیش تر، ناراحتی و درد شکم با ۲ مورد از ۳ یافته زیر را دارا باشد:</p> <p>۱- بهبودی علایم شکمی پس از اجابت مزاج و یا</p> <p>۲- شروع علایم همراه با تغییر در فرکانس اجابت مزاج و یا</p> <p>۳- شروع علایم همراه با تغییر در فرم و شکل مدفوع.</p>

جدول شماره ۲

جدول ۲: نتایج حاصل از تست تنفسی هیدروژن			
تست مثبت ($20\text{PPM} <$)	تست بینابینی ($10\text{PPM} - 20\text{PPM}$)	تست منفی ($10\text{PPM} >$)	
۲/۲۰٪	۱/۱۸٪	۷/۶۱٪	در بدو ورود به مطالعه (بدون مصرف لاکتوز)
۰/۳۳٪	۱/۱۸	۹/۴۸٪	نیم ساعت بعد (پس از مصرف لاکتوز با مقدار ۲g/kg)
۵/۳۸٪	۳/۱۹٪	۲/۴۲٪	۲ ساعت پس از مصرف لاکتوز

مراجع

- (1) Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109(6):1736-1741.
- (2) Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100(4):998-1005.
- (3) Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997; 112(6):2120-2137.
- (4) Maxton DG, Morris J, Whorwell PJ. More accurate diagnosis of irritable bowel syndrome by the use of 'non-colonic' symptomatology. *Gut* 1991; 32(7):784-786.
- (5) Whorwell PJ, McCallum M, Creed FH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut* 1986; 27(1):37-40.
- (6) Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122(4):1140-1156.
- (7) Longstreth GF, Wolde-Tsadik G. Irritable bowel-type symptoms in HMO examinees. Prevalence, demographics, and clinical correlates. *Dig Dis Sci* 1993; 38(9):1581-1589.
- (8) Kamath PS, Gaisano HY, Phillips SF, Miller LJ, Charboneau JW, Brown ML et al. Abnormal gallbladder motility in irritable bowel syndrome: evidence for target-organ defect. *Am J Physiol* 1991; 260(6 Pt 1):G815-G819.
- (9) Caspary WF. Diarrhoea associated with carbohydrate malabsorption. *Clin Gastroenterol* 1986; 15(3):631-655.
- (10) Tolliver BA, Jackson MS, Jackson KL, Barnett ED, Chastang JF, DiPalma JA. Does lactose maldigestion really play a role in the irritable bowel? *J Clin Gastroenterol* 1996; 23(1):15-17.
- (11) Enck P, Kremer A, Kuhlbusch R, Niederau C, Erckenbrecht JF, Berges W. Prevalence of lactose malabsorption among patients with functional bowel disorders. *Z Gastroenterol* 1990; 28(5):239-241.
- (12) Rana SV, Mandal AK, Kochhar R, Katyal R, Singh K. Lactose intolerance in different types of irritable bowel syndrome in north Indians. *Trop Gastroenterol* 2001; 22(4):202-204.