

## Effects of Cetirizine on Symptoms and Gastric Mucosal Mast Cells in Patients with Functional Dyspepsia

Kurosh Masnadi Shirazinezhad<sup>1</sup>, Amirtaheer Eftekharossadat<sup>2</sup>,  
Sayyed Mohammad Sadrkabir<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, Imam Reza Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Department of Pathology, Imam Reza Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, Imam Khomeini Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

### ABSTRACT

#### **Background:**

Functional dyspepsia is considered one of the most common digestive diseases with tremendous cost and time expenditures for patients and health systems. An increase in the numbers of inflammatory cells such as mast cells and eosinophils are reported in the gastrointestinal mucosa of these patients. This study aims to determine the effects of histaminic receptor blockage on patients' clinical symptoms and mast cell counts of gastrointestinal mucosa.

#### **Materials and Methods:**

This study evaluated the effects of combined cetirizine and ranitidine on patients with proton pump inhibitor resistant functional dyspepsia in terms of clinical symptoms and mast cell counts in the gastric mucosa.

#### **Results:**

This study enrolled 31 patients. The patients declared the intensity of their symptoms as severe (in 12 patients) and very severe (in 19 patients) which significantly decreased after treatment. Three patients expressed dissatisfaction with the treatment. The mean mast cell count before treatment was  $47.25 \pm 29.81$  and after treatment it was  $8.74 \pm 10.63$ , which was an  $80.79 \pm 19.15\%$  reduction ( $p < 0.001$ ). Postprandial distress syndrome was present in 25 (80.6%) patients and 13 (41.9%) had epigastric pain syndrome. Patients reported adverse events following treatment that included drowsiness ( $n=7$ ), overeating ( $n=1$ ), lethargy ( $n=1$ ) and dry mouth ( $n=1$ ).

#### **Conclusion:**

Combined treatment with cetirizine and ranitidine in patients with functional dyspepsia showed a significant reduction in the severity and number of mast cells in gastric mucosa and led to a high rate of satisfaction among patients.

**Keywords:** Functional dyspepsia; Cetirizine; Mast cell

*please cite this paper as:*

Masnadi Sirazinezhad K, Eftekharossadat AT, Sadrkabir SM. Effects of Cetirizine on Symptoms and Gastric Mucosal Mast Cells in Patients with Functional Dyspepsia. *Govaresh* 2014;19:102-8.

#### **Corresponding author:**

Sayyed Mohammad Sadrkabir, Msc

Department of Internal Medicine, Imam

Khomeini Hospital, Ardabil University of

Medical Sciences, Ardabil, Iran

Telefax: + 98 451 2251401

E-mail: [sadrkabir@gmail.com](mailto:sadrkabir@gmail.com)

Received: 05 Feb. 2014

Edited: 04 May 2014

Accepted: 05 May 2014

## تأثیر ستریزین بر کاهش علائم بالینی و تعداد ماست سل های مخاط معده در بیماران سوء هاضمه عملکردی

کوروش مسندی شیرازی نژاد<sup>۱</sup>، امیر طاهر افتخارالسادات<sup>۲</sup>، سید محمد صدر کبیر<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> بخش بیماریهای داخلی، بیمارستان امام رضا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۲</sup> بخش پاتولوژی، بیمارستان امام رضا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۳</sup> بخش بیماریهای داخلی، بیمارستان امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف:

سوء هاضمه عملکردی یکی از شایع ترین بیماریهای گوارشی بوده، اتلاف وقت و هزینه بسیاری برای بیماران و سیستم بهداشتی به دنبال دارد. افزایش بعضی از سلولهای التهابی مانند ماست سل ها و ائوزینوفیل ها در مخاط دستگاه گوارش این بیماران دیده می شود.

#### روش بررسی:

در یک مطالعه مداخله ای از نوع قبل و بعد (before/after) بر روی بیماران با سوء هاضمه عملکردی مقاوم به درمان با داروهای مهار کننده پمپ پروتون انجام گردید، اثر ترکیب دارویی ستریزین و رانیتیدین به مدت ۶ هفته در علائم بالینی و تعداد ماست سل ها در مخاط معده مورد بررسی قرار گرفت.

#### یافته ها:

در مجموع ۳۱ بیمار در مطالعه شرکت کردند. شدت علائم اولیه در ۱۲ نفر از بیماران شدید و در ۱۹ نفر از بیماران خیلی شدید بود که به صورت معنی داری بعد از درمان کاهش یافت. تنها ۳ نفر از بیماران مورد مطالعه چندان از درمان راضی نبودند. میانگین تعداد ماست سل ها در مخاط معده قبل از درمان  $47/25 \pm 29/81$  و بعد از درمان  $8/74 \pm 10/63$  عدد بود ( $P < 0/001$ ) که به معنی  $80/79 \pm 19/15$  درصد کاهش در تعداد ماست سل ها می باشد. ۲۵ نفر ( $80/6\%$ ) از بیماران مورد مطالعه مبتلا به سندرم ناراحتی بعد از غذا و ۱۳ نفر ( $41/9\%$ ) از بیماران مورد مطالعه مبتلا به سندرم درد اپی گاستر بودند. در ۱۰ نفر از بیماران بدنبال درمان علائم جدید ایجاد شد که شامل خواب زیاد در ۷ نفر و پر خوری، بی حالی و خشکی دهان هر کدام در یک بیمار بود.

#### نتیجه گیری:

درمان با ستریزین و رانیتیدین در بیماران با سوء هاضمه عملکردی با کاهش معنی داری در شدت علائم و تعداد ماست سل ها در مخاط معده همراه می باشد و از میزان بالای رضایت مندی در بین بیماران مورد مطالعه بر خوردار است.

**کلید واژه:** سوء هاضمه عملکردی، ستریزین، ماست سل

گوارش / دوره ۱۹، شماره ۲ / تابستان ۱۳۹۳ / ۱۰۸-۱۰۲

#### زمینه و هدف:

سوء هاضمه بدون زخم یا عملکردی یکی از شایع ترین بیماریهای گوارشی محسوب می گردد و اتلاف وقت و هزینه بسیاری برای بیماران و

#### نویسنده مسئول: سید محمد صدر کبیر

اردبیل، بیمارستان امام خمینی اردبیل، دفتر گروه داخلی

تلفن و نمابر: ۰۴۵۱-۲۲۵۱۴۰۱

پست الکترونیک: [sadrkabir@gmail.com](mailto:sadrkabir@gmail.com)

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۳/۲/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۱۵

سیستم بهداشتی به دنبال داشته منجر به افت قابل توجه کیفیت زندگی می شود. (۲۰۱) این اختلال همانند سندرم روده تحریک پذیر عضوی از خانواده بیماری های عملکردی دستگاه گوارش محسوب می شود. در سال های اخیر گزارش های فزاینده ای از نقش بعضی از سلولهای التهابی مانند ماست سل ها و ائوزینوفیل ها در این اختلالات منتشر شده است. از نظر یافته های هیستولوژیک مذکور، این دو بیماری دارای وجوه اشتراک بسیاری می باشند به طوری که در هر دو بیماری افزایش سلول های التهابی به خصوص ماست سل ها در مخاط دستگاه گوارش در مقایسه با گروه های شاهد مشاهده شده است. (۴ و ۳)

با توجه به گوناگونی در علائم بیماری و عدم وجود شناخت کافی

عمل آمده بود، در صورت رضایت به انجام اندوسکوپی مجدد بعد از دریافت یک دوره درمان دارویی، وارد مطالعه گردیدند. این مطالعه از نظر اخلاقی در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز تایید گردید.

برای ارزیابی شدت علائم از مقیاس کلی علائم یا GOS<sup>1</sup> ارائه شده توسط ولدهوزن وان زانتن<sup>2</sup> و همکاران (۱۲) استفاده گردید که به صورت یک چک لیست در باره ارزیابی کلی علائم مربوط به معده با هفت گزینه از عدد یک به معنای فقدان علائم تا ۷ به معنای بسیار شدید است و در آن از بیمار خواسته می شود با در نظر گرفتن مجموع علائم مانند درد و سوزش اپی گاستر، تهوع، احساس سیری زودرس و آروغ زدن در طی هفته گذشته به آن پاسخ دهد. (۱۳)

بر اساس معیارهای Rome III پرسشنامه ای توسط طراحان آن ارائه شده است که برای تشخیص بیماری در این مطالعه به کار گرفته شد. (www.romecriteria.org) در این پرسش نامه ۱۸ سوال وجود دارد که علاوه بر تشخیص بیماری، سوء هاضمه عملکردی را به دو زیر گروه سندرم درد اپی گاستر (Epigastric Pain Syndrome) و سندرم ناراحتی بعد از غذا (Postprandial Distress Syndrome) قرار می دهد. البته بیماران می توانند همزمان به هر دو سندرم مبتلا باشند. بیماران مراجعه کننده با تشخیص سوء هاضمه عملکردی مقاوم به درمان و دارای معیار های ذکر شده که از آنان بیوپسی از آنتروم و تنه معده به عمل آمده یا نمونه اخیر کافی (شش ماه گذشته) به صورت بلوک های پاتولوژی از مناطق مذکور موجود بود، در صورت رضایت به انجام اندوسکوپی مجدد و تمایل کامل به شرکت در طرح پس از ارائه توضیحات کافی و امضاء رضایت نامه کتبی، وارد مطالعه گردیدند. نمونه های بیوپسی برداشته شده از آنتروم و تنه معده بیماران تحت رنگ آمیزی معمولی با هماتوکسیلین و اوژین و رنگامیزی گیمسا برای *H. pylori* قرار گرفتند. در صورت منفی بودن *H. pylori* و عدم وجود تشخیص پاتولوژیک دیگر رنگ آمیزی با تولوئیدین بلو جهت بررسی ماست سل ها ی مخاطی انجام گرفت. این سلول ها در ۱۰ نمای میکروسکوپی HPF<sup>3</sup> با بزرگنمایی ۴۰۰ بار در نظر گرفتن تمام نمونه های برداشته شده شمرده شده و میانگین آنها به عنوان نتیجه هر نمونه اعلام گردید.

بیماران چک لیست مربوط به شدت علائم GOS و پرسش نامه Rome III (www.romecriteria.org) را تکمیل کردند و سپس تحت درمان با داروهای ستریزین (10mg/bedtime) همراه با رانیتیدین (150mg/bid) به مدت شش هفته قرار گرفتند. در پایان شش هفته علاوه بر تکمیل مجدد فرم های شدت علائم، چک لیست دیگری شامل میزان فراموشی دوز های دارو، ارزیابی رضایت بیمار و عوارض احتمالی داروها تکمیل گردید. در پایان دوره درمان بیماران تحت اندوسکوپی فوقانی مجدد و نمونه برداری از آنتروم و تنه معده و تکرار بررسی از نظر پاتولوژی با رنگامیزی تولوئیدین بلو قرار گرفتند.

1. Global Overall syndrome
2. Veldhuyzen Van Zanten
3. High Power Field

از مکانیسم های پاتوفیزیولوژیک آنها، اغلب تلاش ها جهت یافتن درمان های مناسب این اختلال با موفقیت بینابینی همراه بوده اند. (۵) بررسی هایی برای یافتن مکانیسم ایجاد این بیماری و نقش سلول های التهابی به ویژه ماست سل ها در آن به عمل آمده است. در بیماران سندرم روده تحریک پذیر با علامت غالب اسهال افزایش تراکم متوسط ماست سل های مخاط سراسر کولون و انتهای ایلئوم با مشاهده شده (۶ و ۷) و در بیماران سوء هاضمه عملکردی نیز این سلول ها در تنه و آنتر معده افزایش داشته اند. (۸) هم چنین در کودکان مبتلا به سوء هاضمه عملکردی ارتباط انفیلترای التهابی آنتر با شدت درد (۹) و اختلال حرکتی معده گزارش شده است. (۱۰ و ۱۱)

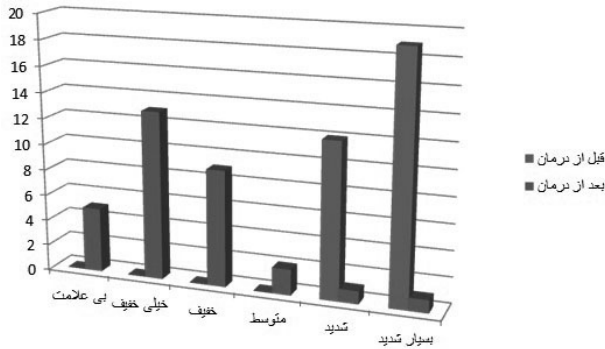
با توجه به مطرح شدن افزایش ماست سل ها در هر دو بیماری عملکردی و گزارش های مذکور در باره اثر دارو های آنتی هیستامینی در بیماری روده تحریک پذیر بررسی دقیق تر اثر این دارو ها در بیماران سوء هاضمه عملکردی و نیز بررسی ارتباط پاسخ به درمان با تراکم سلول های التهابی به ویژه ماست سل ها ضروری به نظر می رسد.

### روش بررسی:

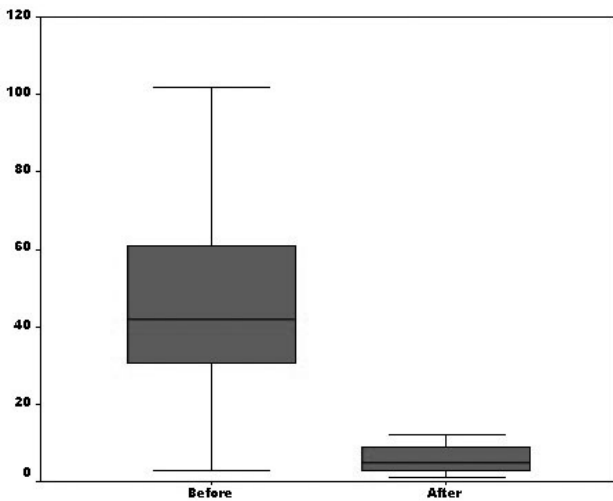
در یک مطالعه مداخله ای از نوع قبل و بعد (before/after) که در مرکز بیماریهای داخلی دانشگاه علوم پزشکی تبریز از اول مرداد ماه تا اسفندماه سال ۱۳۹۱ بر روی بیماران با سوء هاضمه عملکردی مقاوم به درمان با داروهای مهار کننده پمپ پروتون انجام گرفت، اثر داروی ستریزین همراه با رانیتیدین در علائم بالینی و تغییرات هیستولوژیک (تعداد ماست سل ها) در مخاط معده بررسی گردید. با توجه به عدم وجود مطالعه قبلی در این زمینه یک مطالعه پیلوت محسوب شده و تعداد نمونه بر اساس مطالعات مشابه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد و در این مطالعه ۳۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود معیارهای Rome III، سن ۱۸ تا ۶۰ سال، فقدان بیماری زمینه ای دیگر در بررسی اولیه شامل شرح حال و معاینه کامل، آزمایش های روتین (K, Na, FBS, ALP, AST, ALT)، و سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی طبیعی، اندوسکوپی فوقانی فاقد یافته های توجیه کننده درد اپی گاستر یا علائم مرتبط دیگر، منفی بودن بیوپسی مخاط معده از نظر هلیکوباکتر پیلوری و یافته های پاتولوژیک دیگر به وسیله رنگ آمیزی گیمسا و هماتوکسیلین-اوژین بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل تشخیص بیماری دیگر در آزمایش های، آندوسکوپی فوقانی یا بررسی میکروسکوپی، عدم همکاری در مصرف داروی تجویز شده (عدم مصرف بیش از ۱۰٪ دوز های تجویز شده)، عدم رضایت به آندوسکوپی مجدد، *H. pylori* مثبت و مصرف داروی آنتی هیستامینیک درفاصله شش ماه قبل از انجام آندوسکوپی و نمونه برداری اولیه بود.

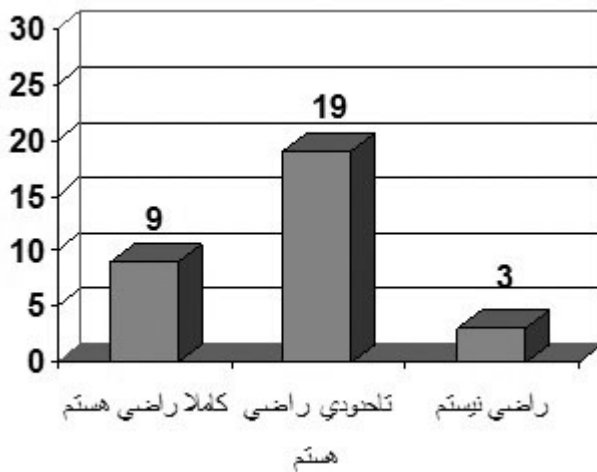
بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های فوق تخصصی گوارش دانشگاه علوم پزشکی تبریز که برای تشخیص بیماری بعد از حداقل یک دوره سی روزه عدم پاسخ به درمان با داروهای مهار کننده پمپ پروتون تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفته و از آنها در نواحی آنتر و تنه معده بیوپسی به



نمودار ۱: فراوانی شدت علائم بیماران قبل و بعد از درمان



نمودار ۲: گستره تعداد ماست سل های مخاط معده بیماران مورد مطالعه در قبل و بعد از درمان



نمودار ۳: میزان رضایت مندی بیماران از درمان

نتایج به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS و تست های آماری T-test، Chi-Square، One Way ANOVA و در مواقع لزوم از تست آماری Mann-withny-U مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و نتایج آمار توصیفی به صورت فراوانی و میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردید.  $p < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

#### یافته ها:

در این مطالعه ۳۱ بیمار مبتلا به سوء هاضمه عملکردی مقاوم به درمان با داروهای مهار کننده پمپ پروتون مورد مطالعه قرار گرفتند.

۱۳ نفر از بیماران مرد و ۱۸ نفر از بیماران زن بودند. میانگین سنی بیماران مرد  $35/15 \pm 8/47$  سال و میانگین سنی بیماران زن  $40/38 \pm 16/29$  سال بود. تفاوت معنی داری بین میانگین سنی بیماران مورد مطالعه در بین دو جنس وجود نداشت. ( $p = 0/255$ ) میانگین مدت شروع علائم در بیماران مرد  $77/92 \pm 44/56$  ماه و میانگین مدت شروع علائم در بیماران زن  $88/05 \pm 105/56$  ماه بود که فاقد تفاوت معنی دار آماری در دو جنس بود ( $p = 0/748$ ).

شدت علائم اولیه در ۱۲ نفر از بیماران شدید و در ۱۹ نفر از بیماران خیلی شدید بود که بعد از درمان کاهش چشمگیری یافت به طوری که فقط دو نفر علائم شدید یا خیلی شدید داشتند. (نمودار ۱)

میانگین تعداد ماست سل ها در قبل از درمان در بیماران مرد  $25/44 \pm 35/30$  عدد و در بیماران زن  $55/88 \pm 30/39$  عدد بود. ( $p = 0/056$ ) میانگین تعداد ماست سل ها در بعد از درمان در بیماران مرد  $5/30 \pm 5/32$  عدد و در بیماران زن  $11/22 \pm 12/80$  عدد بود. ( $p = 0/091$ ) میانگین درصد کاهش ماست سل ها در بیماران مرد  $78/03 \pm 24/65$  درصد و میانگین درصد کاهش ماست سل ها در بیماران زن  $82/79 \pm 14/43$  درصد بود. ( $p = 0/054$ ) میانگین تعداد ماست سل ها در تمام بیماران قبل از درمان برابر با  $47/25 \pm 29/81$  عدد و بعد از درمان برابر با  $8/74 \pm 10/63$  عدد بود که درصد کاهش برابر با  $80/79 \pm 19/15$  را نشان می دهد. ( $p < 0/001$ ) (نمودار ۲) برای نمونه تصویر میکروسکوپی مخاط معده قبل و بعد از درمان به ترتیب در شکل ۱ و ۲ نشان داده شده است.

۲۵ نفر (۸۰/۶٪) از بیماران مورد مطالعه مبتلا به سندرم ناراحتی بعد از غذا بودند و ۱۳ نفر (۴۱/۹٪) مبتلا به سندرم درد اپی گاستر بودند. هفت نفر از بیماران نیز همزمان به هر دو اختلال سندرم ناراحتی بعد از غذا و سندرم درد اپی گاستر مبتلا بودند.

در ۱۰ نفر از بیماران بعد از درمان علائم جدید ایجاد شده بود که شامل خواب زیاد در ۷ نفر، پرخوری، بی حالی و خشکی دهان هر کدام در یک نفر از بیماران مورد مطالعه وجود داشت. میزان رضایت از درمان در بین بیماران مورد مطالعه در نمودار ۳ نشان داده شده است و بیانگر آن است که تنها ۳ نفر از بیماران مورد مطالعه چندان از درمان راضی نبودند.

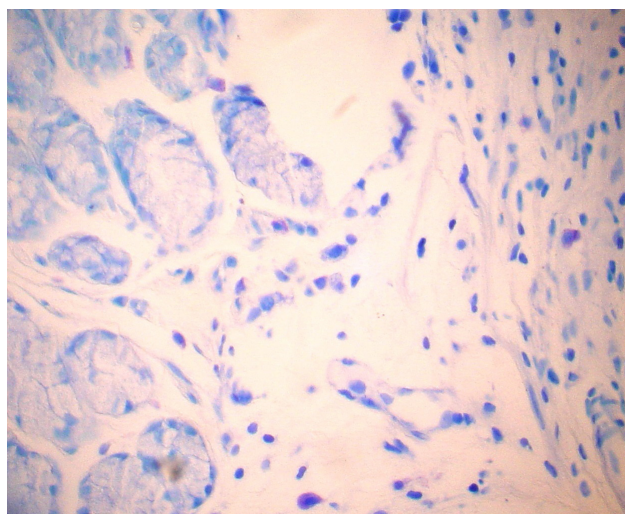
بیماران مبتلا به سوء هاضمه عملکردی بیان کردند که میزان شیوع این بیماری همانند گزارش های موجود از مناطق دیگر دنیا در زنان بیشتر از مردان می باشد. (۱۵) در مطالعه ما نیز میزان فراوانی بیماران زن مبتلا به سوء هاضمه عملکردی بیشتر از مردان مورد مطالعه بود.

در یک مطالعه که توسط پنسی<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۳ انجام دادند، بیان کردند که ماست سل های سیستم گوارشی دارای اثرات پاتولوژیک مختلفی هستند که از جمله به حساسیت غذایی می توان اشاره کرد و در سمت مقابل می توانند نقش محافظتی در مقابل انگل های و میکروب ها ایفا کنند. بنابراین آنها اثرات مثبت و منفی ایفا می کنند و مکانیسم های تعادل این اثرات به خوبی شناخته شده نیست. این گروه محققین هم چنین پیشنهاد کردند که تثبیت کننده های ماست سل می توانند اثرات حفاظتی در سیستم گوارشی ایفا کنند. (۱۶)

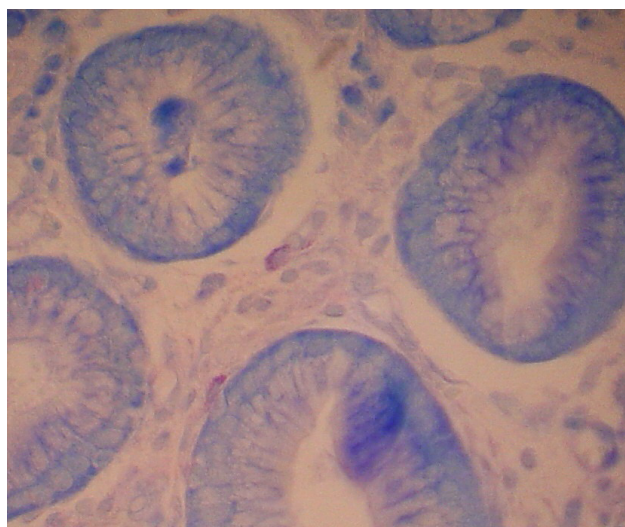
در مطالعه که توسط سیدیکی<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۴ به عمل آوردند، ذکر کردند که علائم گوارشی ناشی از انفیلتراسیون ماست سل در مخاط دستگاه گوارش می تواند از افزایش تعداد ماست سل ها و هم چنین تولید بیش از حد مدیاتورهای التهابی مترشحه از ماست سل ها ایجاد شود. در مطالعه مذکور هم چنین بیش فعالی سیستم عصبی دستگاه گوارش به عنوان یکی از عوامل فعال شدن ماست سل ها در دستگاه گوارش ذکر گردید. (۱۷) راموس<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۷ در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که التهاب خفیف مخاط دستگاه گوارش همراه با هیپرپلازی ماست سل ها در ایجاد علائم در بیماران با سوء هاضمه عملکردی موثر می باشد (۱۸).

در بررسی انجام شده بر روی موش های آزمایشگاهی، لاپاراتومی با افزایش شدید انفیلترای التهابی، گاستروپارزی و ایلئوس همراه بوده و در اندازه گیری همزمان، mast cell protease-I در مایع پریتونال افزایش داشته است. تجویز داروهای تثبیت کننده ماست سل مانند کتوتیفن یا دوکسانترازول<sup>۴</sup> قبل از لاپاراتومی، ایلئوس و گاستروپارزی را کاهش داد. از طرفی گاستروپارزی و ایلئوس در موش هایی که به طور ژنتیکی فاقد ماست سل بودند رخ نداد و تجویز عصاره ترشحي ماست سل در لوپ ایلئوم منجر به گاستروپارزی گردید. (۱۹)

یک نام گذاری مشخص با عنوان گاستروانتریت یا کولیت ماستوسیتیک آلرژیک به صورت افزایش ماست سل ها در مخاط معده یا روده در بیماران آتوپیک یا آلرژیک دارای علائم گوارشی دارای معیارهای تشخیصی سوء هاضمه عملکردی یا IBS توسط آخوین<sup>۵</sup> و همکاران شرح داده شده است که در آن برخلاف بیماری ماستوسیتوز سیستمیک که ماست سل ها در آن به صورت تجمعات مجزا دیده می شوند، به صورت منتشر در مخاط پراکنده شده اند. در این مطالعه میانگین تعداد ماست سل های معده در



شکل ۱: نمای میکروسکوپی مخاط معده قبل از درمان دارویی



شکل ۲: نمای میکروسکوپی مخاط معده بعد از درمان

#### بحث:

پاتوفیزیولوژی سوء هاضمه عملکردی ناشناخته است لیکن ناهنجاری های حرکتی دستگاه گوارش، تغییر احساس احشایی و عوامل روانی اجتماعی به عنوان مکانیسم های عمده پاتوفیزیولوژیک آن بیان شده اند. مستندات اخیر بیانگر آن است که سوء هاضمه عملکردی یک اختلال زیستی روانی اجتماعی بوده، نشانه های آن ناشی از اثر متقابل سه مکانیسم فوق می باشد. با این حال عمده درمان ها تجربی بوده و نتایج آن کوتاه مدت و محدود به پایان درمان است که به درجانی معلول پاتوفیزیولوژی نامشخص بیماری می باشد. (۱۴)

در یک مطالعه که توسط حاتمی و همکاران انجام گرفت با بررسی

1. Penissi  
2. Siddiqui  
3. Ramos  
4. Doxantrazole  
5. Akhavein

شمارش ماست سل ها در این مطالعات از مقایسه مستقیم نتایج آنها با یافته های این مطالعه پرهیز گردید. با این حال در مطالعه ما نیز علاوه بر بهبودی بالینی، میانگین تعداد ماست های مخاط معده در بیماران مورد مطالعه بعد از درمان ترکیبی مشابه بصورت معنی داری کاهش یافت به طوری که با میانگین درصد کاهش تعداد ماست سل های برابر با  $80/79 \pm 19/15$  در صد، بیانگر کاهش چشمگیری در میزان یا فعالیت ماست سل های مخاط معده در این بیماران بوده و ممکن است با بهبود بالینی این بیماران مرتبط باشد.

در مطالعه دیگری بر روی بیماران سندرم روده تحریک استفاده از داروی کتوتیفن به مدت ۸ هفته باعث بهبود علائم بالینی، کیفیت زندگی و حساسیت بیش از حد احشایی ثبت شده به وسیله تست بارو استات گردید. (۲۲) هم چنین در مطالعه ای بر روی بیماران سندرم روده تحریک پذیر با تجویز داروی کلرفنیر آمین، تحریک الکتریکی رکتوم با پاسخ های متفاوت وازوموتور در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. (۲۳) این یافته ها نیز مطرح کننده افزایش فعالیت هیستامینی در بیماران سندرم روده تحریک پذیر و نتایج مفید بلوک گیرنده هیستامینی در این بیماران می باشند. تا زمان انجام مطالعه حاضر هیچ مطالعه ای درباره آزمون داروهای مذکور در بیماران سوء هاضمه عملکردی در منابع الکترونیکی به دست نیامده است و مطالعه حاضر یک بررسی اولیه محسوب می گردد.

این مطالعه در مجموع تایید کننده نقش ماست سل ها در ایجاد علائم در بیماران سوء هاضمه عملکردی و اثرات مثبت بلوک گیرنده های هیستامینی ۱ و ۲ را در بهبود بالینی بیماران می باشد و لزوم انجام مطالعات بیشتر در زمینه اثرات ماست سل ها در پاتوژنز سوء هاضمه عملکردی و بررسی بیشتر به منظور کاربرد بالینی این ترکیب دارویی در بیماران را مورد تاکید قرار می دهد.

افراد آتوپیک یا آلرژیک مذکور ۳۹ عدد در HPF (۱۶ تا ۸۲) با روش آنتی بادی ضد Tryptas یا CD117 به دست آمد و لزوم افتراق علائم IBS یا سوء هاضمه عملکردی در زمینه آتوپیک یا آلرژیک از علل عملکردی واقعی مورد تاکید قرار گرفت. (۲۰)

با توجه به یافته های فوق درباره استفاده از داروهای بلوک کننده گیرنده هیستامینی ۱ بر روی بیماران سندرم روده تحریک پذیر بررسی های متعددی انجام شده است. جاکیت<sup>۱</sup> و همکاران در یک مطالعه شاهد دار بر روی ۴۷ بیمار با اسهال مقاوم به درمان که با تشخیص بالینی بیماری روده تحریک پذیر سازگار بودند، میزان ماست سل های مخاط کولون یا دوازدهه را با گروه کنترل بی علامت و نیز با یک گروه بیماران اسهالی با منشأ دیگر مقایسه کردند. متوسط تعداد ماست سل ها به دست آمده بوسیله رنگ آمیزی آنتی بادی ضد tryptase و toluidine blue در ۵۰ فرد سالم به عنوان گروه کنترل  $13/2 \pm 3/7$  (دوازدهه) و  $13/3 \pm 3/5$  (کولون دوازدهه) در هر HPF بود. افزایش  $\leq 2$  SD که برابر یا بیشتر از  $20/HPF$  محاسبه شد به عنوان غیر طبیعی تلقی گردید و با این تعریف بیش از ۷۰ درصد بیماران سندرم روده تحریک پذیر افزایش ماست سل داشتند. در بیماران اسهالی با منشأ دیگر افزایش معنی داری در تعداد ماست سل مشاهده نگردید. در بیماران با افزایش ماست سل که تحت عنوان انتروکولیت ماستوسیتیک در این پژوهش ذکر شده است داروهای ستریزین  $(10mg/d)$  همراه با رانیتیدین  $(300mg/bid)$  به مدت دو هفته تجویز شد که با ۶۷٪ موفقیت در کنترل اسهال همراه بود. (۲۱) بر اساس این مطالعه می توان به نتیجه رسید که افزایش ماست سل ها در مخاط دستگاه گوارش بیماران عملکردی مذکور محدود به افراد آتوپیک نیست و مطالعه ما نیز این نتیجه گیری را تایید می کند. البته به دلیل روش های مختلف رنگ آمیزی ماست سل ها و محل های نمونه برداری متفاوت نتایج

1. Jakate

## REFERENCES

1. El-Serag HB, Talley NJ. Health-related quality of life in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:387-93.
2. Halder SL, Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Impact of functional gastrointestinal disorders on health-related quality of life: a population-based case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:233-42.
3. Walker MM, Talley NJ, Prabhakar M, Pennaneac'h CJ, Aro P, Ronkainen J, et al. Duodenal mastocytosis, eosinophilia and intraepithelial lymphocytosis as possible disease markers in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:765-73.
4. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Corinaldesi R. Functional gastrointestinal disorders and mast cells: implications for therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:6-17.
5. Saad RJ, Chey WD. Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:475-92.
6. Park JH, Rhee PL, Kim HS, Lee JH, Kim YH, Kim JJ, et al. Mucosal mast cell counts correlate with visceral hypersensitivity in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21:71-8.
7. Lee K J, Kim Y B, Kim J H, Kwon H C, Dong Kyu Kim D K, Cho S W. The alteration of enterochromaffin cell, mast cell, and lamina propria T lymphocyte numbers in irritable bowel syndrome and its relationship with psychological factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1689-94.
8. Hall W, Buckley M, Crotty P, O'Morain CA. Gastric mucosal mast cells are increased in Helicobacter pylori-negative functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:363-9.
9. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell

- GS, Santini D, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004;126:693-702.
10. Schurman JV, Singh M, Singh V, Neilan N, Friesen CA. Symptoms and subtypes in pediatric functional dyspepsia: relation to mucosal inflammation and psychological functioning. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51:298-303.
  11. Friesen CA, Lin Z, Singh M, Singh V, Schurman JV, Burchell N, et al. Antral inflammatory cells, gastric emptying, and electrogastrography in pediatric functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2634-40.
  12. Veldhuyzen Van Zanten SJ, Talley NJ, Bytzer P, Klein KB, Whorwell PJ, Zinsmeister AR. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 2: 69-77.
  13. Bagherian R, Pourkazem T, Nouri A, Adibi P. The Effects of Stress Management Training on Symptoms of Medical Treatment-Resistant Functional Dyspepsia. *Govaresh* 2009; 1:15-22.
  14. O'Mahony S, Dinan TG, Keeling PW, Chua AS. Central serotonergic and noradrenergic receptors in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12:2681-7.
  15. Hatami K, Pourshams A, Azimi K, Sarrafi M, Mehrbani M, Mostajabi P, et al. Dyspepsia, Gastroesophageal Reflux Disease and Irritable Bowel Syndrome in blood donors. *Govaresh* 2003;8:138-46.
  16. Penissi AB, Rudolph MI, Piezzi RS. Role of mast cells in gastrointestinal mucosal defense. *Biocell* 2003;27:163-72.
  17. Siddiqui AA, Miner PB Jr. The role of mast cells in common gastrointestinal diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4:47-54.
  18. Ramos L, Vicario M, Santos J. Stress-mast cell axis and regulation of gut mucosal inflammation: from intestinal health to an irritable bowel. *Med Clin (Barc)* 2007;129:61-9.
  19. de Jonge WJ, The FO, van der Coelen D, Bennink RJ, Reitsma PH, van Deventer SJ, et al. Mast cell degranulation during abdominal surgery initiates postoperative ileus in mice. *Gastroenterology* 2004;127:535-45.
  20. Akhavein MA, Patel NR, Muniyappa PK, Glover SC. Allergic Mastocytic Gastroenteritis and Colitis: An Unexplained Etiology in Chronic Abdominal Pain and Gastrointestinal Dysmotility. *Gastroenterol Res Pract* 2012;1-6.
  21. Jakate S, Demeo M, John R, Tobin M, Keshavarzian A. Mastocytic enterocolitis: increased mucosal mast cells in chronic intractable diarrhea. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:362-7.
  22. Klooker TK, Braak B, Koopman KE, Welting O, Wouters MM, van der Heide S, et al. The mast cell stabiliser ketotifen decreases visceral hypersensitivity and improves intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2010;59:1213-21.
  23. Hattori T, Watanabe S, Kano M, Kanazawa M, Fukudo S. Differential responding of autonomic function to histamine H1 antagonism in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22:1284-91.