

## خونریزی مخفی از دستگاه گوارش

ترجمه از: دکتر کیقباد فرید اراکی\*

شدن در حضور یک دهنده اکسیژن مثل پراکسید هیدروژن، به رنگ آبی درمی‌آید. انواع مختلف و متنوعی از آزمایش‌ها بر پایه گایاک در دسترس هستند که از ویژگی‌های متفاوتی برخوردارند و برای مثال از دو آزمایشی که بیشتر از همه مورد استفاده قرار می‌گیرند (اکولث II، و همواکولث II سنسا (Sensa) دومی از حساسیت بیشتری برخوردار است.

احتمال مثبت شدن نتیجه آزمایش‌های بر پایه گایاک با مقدار هم موجود در مدفوع که به نوبه خود با مقدار و محل ضایعه خونریزی دهنده ارتباط دارد متناسب است. این آزمایش‌ها معمولاً در تشخیص ضایعات بزرگ و انتهائی‌تر دستگاه گوارش کاربرد بهتری دارند، با این وجود عوامل زیادی موجب تغییر در میزان کارائی آزمایش‌های بر پایه گایاک برای تشخیص خون درون مدفوع می‌شوند.

هم چنین ناهمسازی (Inconsistency) در آزمایش‌های نشان دهنده خون مخفی در مدفوع وجود دارد، چنانچه برای مثبت شدن آزمایش همواکولث II در ۵۰٪ موارد، حداقل بایستی میزان هموگلوبین در هر گرم مدفوع بیش از ۱۰ میلی‌گرم باشد (از دست دادن روزانه ۱۰۰CC خون) از طرف دیگر مدفوعی که در هر گرم آن کمتر از یک میلی‌گرم هموگلوبین وجود دارد، تست گایاک مثبت را خواهد داشت. چنین داده‌هایی سؤالات متعددی را در مورد دقت آزمایش‌ها بر پایه گایاک برای تشخیص عارضه‌های داخل کولون مطرح کرده و آنرا زیر سؤال برده است.

متغیرهای متعددی شامل عوامل تغذیه‌ای آزمون‌های بر پایه گایاک را تحت تأثیر قرار می‌دهند به همین دلیل توجه به (و ایجاد تغییر در) نوع تغذیه در زمان اجرای این آزمایش‌ها مهم است به علاوه مرطوب کردن مدفوع به صورت قابل ملاحظه‌ای حساسیت آزمایش گایاک را بالا می‌برد ولی اختصاصی بودن آن را پایین می‌آورد. خیلی‌ها عقیده دارند که مصرف آهن باعث مثبت شدن آزمایش بر پایه گایاک می‌شود. اگر چه رنگ سبز تیره یا سیاه آهن در مدفوع می‌تواند با رنگ آبی نشان دهنده جواب مثبت آزمایش گایاک اشتباه شود. اما آهن تجویز شده به بیمار نمی‌تواند باعث مثبت شدن جواب آزمایش شود. داروهای ضد اسید و ضد اسهال که حاوی بیسموت هستند همچنین می‌توانند باعث سیاه شدن مدفوع شوند که به همین دلیل می‌توانند در خواندن جواب آزمایش‌های بر پایه گایاک اختلال ایجاد کنند.

آزمایش‌های ایمونوشیمی که از آنتی‌بادی ضد اپی‌توپ گلوبین انسانی استفاده می‌کنند خون منشاء گرفته از کولون را با حساسیت بالایی مشخص می‌کنند (با مقادیر کمتر از ۰/۳CC خون اضافه شده به مدفوع) در عین حال مقادیر کم خون منشاء گرفته از دستگاه گوارش فوقانی را نشان نمی‌دهند (شکل یک) به همین دلیل از لحاظ نظری

خونریزی مخفی از دستگاه گوارش به حالتی گفته می‌شود که خونریزی برای مریض آشکار و قابل تشخیص نیست. خطر بالقوه خونریزی مخفی و تشخیص به موقع آن بسیار بااهمیت است چرا که برای ایجاد ملنا بایستی ۱۵۰CC تا ۲۰۰CC خون در معده وجود داشته باشد. از طرفی بیماری که روزانه ۱۰۰CC خون از دست می‌دهد می‌تواند مدفوع نرمال داشته باشد. از این رو خونریزی مخفی معمولاً یا با آزمایش‌هایی که خون را در مدفوع نشان می‌دهند مشخص می‌شود یا در صورت شدت با کم خونی فقر آهن تظاهر می‌کند. خونریزی مخفی از سیستم گوارش همین طور می‌تواند به مواردی که خونریزی از لحاظ کلینیکی محرز است ولی منبع آن مشخص نیست هم گفته شود. خونریزی نامعین از دستگاه گوارش ناشایع‌ترین صورت خونریزی مخفی از این دستگاه است ولی یک مسئله مهم تشخیصی و درمانی است، در این مقاله سعی شده تمام انواع خونریزی‌های مخفی دستگاه گوارش تحت بررسی قرار گیرد.

### خونریزی مخفی در مدفوع:

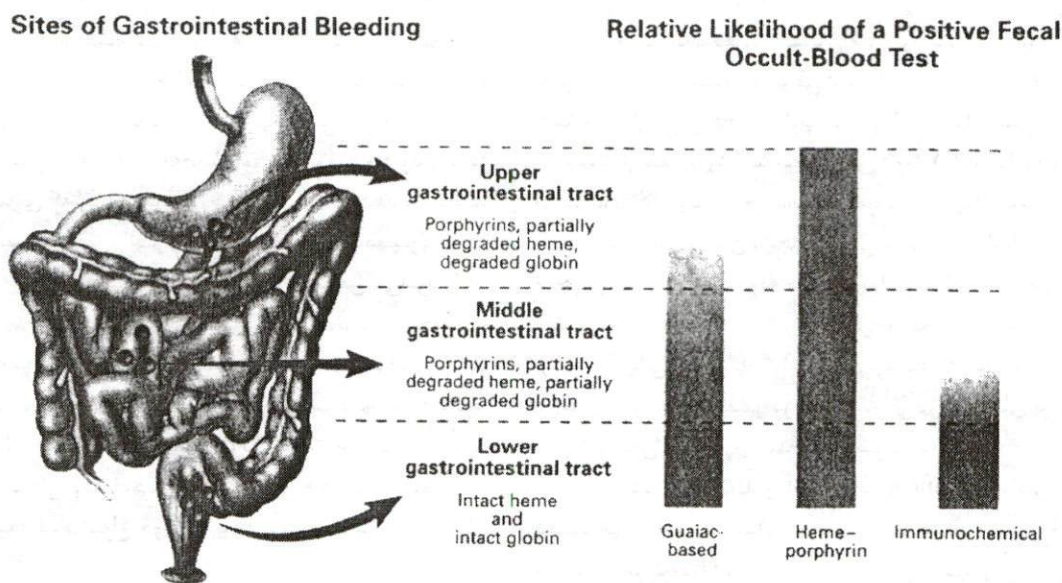
در حالت عادی مقدار خونی که روزانه از طریق دستگاه گوارش دفع می‌شود حدود ۰/۵CC تا ۱/۵CC است. این مقدار معمولاً توسط آزمایش‌های تشخیص خون مخفی در مدفوع قابل تشخیص نیست. البته در بیشتر موارد خون در مدفوع (توسط آزمایش‌های تشخیص خون در مدفوع) وقتی مشخص می‌شود که کم خونی فقر آهن یا هرگونه شواهد کلینیکی دال بر خونریزی وجود ندارد. در آزمایش‌های غربال‌گری ۲٪ تا ۱۶٪ بیماران مورد آزمایش جواب مثبت دارند اگر چه اکثر این افراد به صورت کاذب مثبت گزارش می‌شوند. در حال حاضر انواع مختلفی از آزمایش‌های تشخیص خون مخفی در مدفوع برای غربال‌گری سرطان‌های کولون موجود هستند. با این وجود این آزمایش‌ها خون منشاء گرفته از سایر قسمت‌های دستگاه گوارش را هم مشخص می‌کنند. احتمال این که آزمایش‌های تشخیص خون مخفی در مدفوع مثبت شوند، به محل آناتومیک خونریزی عوامل مربوط به بیمار از قبیل زمان حرکت مدفوع در روده، مواد داخل مدفوع، تجزیه داخل روده‌ای هموگلوبین و الگوهای داخلی خونریزی (خونریزی غیر منظم) بستگی پیدا می‌کند و تحت تأثیر آن قرار می‌گیرد.

### آزمایش‌های تشخیص خون مخفی در مدفوع:

آزمایش‌های تعیین خون مخفی در مدفوع بر اساس روش گایاک از فعالیت پراکسیداز کاذب هموگلوبین (Pseudoperoxidase Activity) بهره می‌برند. گایاک بعد از اکسید شدن توسط یک اکسیدان، یا پراکسید

## شکل یک

محل‌های خونریزی در دستگاه گوارش، متابولیسم داخل رودهای هموگلوبین و دقت آزمایش‌های تشخیصی خون مخفی در مدفوع



در دستگاه گوارش فوقانی هموگلوبین توسط آنزیم پروتئاز معدی (پپسین)، پروتئاز پانکراسی یا هر دو پروتئازها در ابتدای روده کوچک به هم و گلوبین تجزیه می‌گردد. مقداری از هم (کمتر از ۱۵٪) در روده کوچک جذب می‌شود. قسمتی که جذب نمی‌شود توسط مکانیزمی که به خوبی مشخص نشده است به پورفیرین و آهن تجزیه می‌شود که این بخش از تجزیه «هم» را پیام «بخش تجزیه شده داخل روده‌ای» می‌نامند. این قسمت با آزمایش گایاک تشخیص داده نمی‌شود. ولی با آزمایش‌های تشخیصی هم پورفیرین (Hemo Quant) که هر دو (هم و پورفیرین) را اندازه‌گیری می‌کنند قابل شناسایی است. به همین دلیل یک نشانگر بسیار دقیق خونریزی بدون توجه به میزان آن است. گلوبولین در قسمت فوقانی دستگاه گوارش به وسیله پپسین (pepsin) و پروتئازهای پانکراس و روده هضم می‌شود و به همین دلیل با آزمایش‌های ایمونوشیمی تشخیصی خون مخفی در مدفوع قابل شناسایی نیست. بیولوژی تجزیه داخل رودهای هموگلوبین این موضوع را مطرح می‌کند که با استفاده از آزمایش بر پایه گایاک به همراه یک آزمایش ایمونوشیمی می‌توان خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش را از نواحی انتهایی آن افتراق داد. سلول‌های قرمز نشان‌دهنده محل خونریزی هستند.

### تشخیص افتراقی و رویکرد سنجشی

اگرچه متغیرهای زیادی بر روی آزمایش خون مخفی در مدفوع مؤثرند که از جمله آنها وضعیت‌هایی هستند که سبب ساز مثبت کاذب و منفی کاذب می‌شوند. هنگامی که پاسخ مثبت گزارش شد، بایستی دیگر، توجه به روش‌های تصویری کولون معطوف شود.

تعیین روش ارجح تصویربرداری (کولونوسکوپی یا تنقیه باریم با کنتراست هوا) مورد اختلاف است. انجام سیگموئیدوسکوپی قابل انعطاف برای بررسی کامل کولون رکتوسیگموئید در بیمارانی که قرار است تحت تنقیه باریم با کنتراست هوا قرار گیرند اجباری است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تنقیه باریم با کنتراست هوا می‌تواند با دقت بالا سرطان‌های کولون و آدنوم‌های بزرگ را مشخص کند ولی اکثر بررسی‌ها دقت تنقیه باریم با کنتراست هوا را از کولونوسکوپی کمتر گزارش

برای تعیین محل خونریزی نسبت به آزمایش‌های بر پایه گایاک دارای ارجحیت هستند. متأسفانه از بین رفتن آنتی ژن‌سیسته گلوبین در حرارت اتاق و نیاز به طی مراحل خاص آزمایشگاهی در انجام این آزمایش محدودیت‌هایی ایجاد می‌کند. آزمایش‌های جدیدتر از نوع slide ممکن است باعث حل این مسائل شود.

آزمایش هم - پورفیرین (هموکوانت Hemo Quant) پورفیرین ایجاد شده از هموگلوبین را با روش اسپکتروفلومتری مشخص می‌کند. در نتیجه اندازه‌گیری دقیق هموگلوبین موجود در مدفوع را امکان‌پذیر می‌سازد. به علاوه مواردی که در انجام آزمایش گایاک اختلال ایجاد می‌کنند یا باعث مثبت کاذب شدن نتیجه آن می‌شوند (برای مثال پراکسیدازهای گیاهی) در این آزمایش تأثیر ندارند. متأسفانه نیاز به انجام مراحل خاص آزمایشگاهی و میزان بالای موارد مثبت کاذب باعث ایجاد محدودیت‌هایی در کاربرد کلینیکی آن شده است.



کرده‌اند. هر دوی این آزمایش‌ها ممکن است نتوانند ضایعه‌های سرطانی را تشخیص دهند به علاوه وقتی می‌خواهیم جهت بررسی و ارزیابی، راهکارهایی را تعیین کنیم عوامل دیگر هم بایستی مورد توجه قرار گیرند. این عوامل نه تنها شامل دقت آزمایش است بلکه هزینه، مقبولیت آن توسط بیمار و میزان عوارض روش آزمایشگاهی را هم شامل می‌شود. بر پایه داده‌های موجود می‌توان کولونوسکوپی را برای بررسی کولون بیماری که دارای خون مخفی در مدفوع خود هستند توصیه کرد. با این وجود استفاده از تنقیه باریم با کنتراست هوا به همراه سیگموئیدوسکوپی قابل انعطاف می‌تواند یک جایگزین مناسب تلقی شود. علیرغم محدود بودن تجربیات بالینی در آینده ممکن است مطالعات بر اساس سی‌تی‌اسکن (کولونوسکوپی با تصویر ساختگی) در بررسی کولون نقش ایفا کنند.

مطالعات بیشتری برای بررسی روش‌های تصویربرداری کولون در بیماران دارای خون مخفی در مدفوع لازم است.

بسیاری از ضایعات دستگاه گوارش می‌توانند خونریزی کنند و باعث مثبت شدن نتیجه آزمایش خون مخفی شوند در حقیقت بیماران با خونریزی مخفی در مدفوع که در آزمایش‌های بر پایه گایاک تشخیص داده می‌شوند ممکن است بیماری‌های جدی قسمت فوقانی دستگاه گوارش داشته باشند. اندوسکوپی قسمت فوقانی دستگاه گوارش در ۲۵٪ الی ۴۱٪ بیماران دارای خون مخفی ضایعاتی را نشان می‌دهد که اکثر آنها بی‌علامت هستند. آزمایش‌های بر پایه گایاک که در حال حاضر در دسترس هستند می‌توانند مقادیر کم خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش را مشخص کنند، با آن که این امر با توجه به متابولیسم داخل روده‌ای هموگلوبین عجیب به نظر می‌آید، بسیاری از ضایعات قسمت فوقانی دستگاه گوارش می‌توانند تا آن حد خونریزی کنند که باعث مثبت شدن آزمایش‌های بر پایه گایاک شوند. آزمایش بسیار حساس هموآکالت II نوع sensa نسبت به هموآکالت II ، با احتمال بیشتری می‌تواند خونریزی‌های قسمت فوقانی دستگاه گوارش را مشخص کند. در هر صورت در افراد با کولونوسکوپی عادی به خصوص وقتی آزمایش‌ها بر پایه گایاک که حساسیت بالایی دارند، در آنها مثبت است بایستی احتمال خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش مد نظر باشد.

در یک بیمار با نتیجه مثبت آزمایش بر پایه گایاک و بررسی منفی کولون بایستی به دنبال علائمی دال بر اختلالات قسمت فوقانی دستگاه گوارش (مانند رفلکس شدید، سوءهاضمه، درد شکمی) کاهش وزن و کم‌خونی فقر آهن بود. اگر چنین علائم و نشانه‌هایی وجود داشت قسمت فوقانی دستگاه گوارش بایستی مورد بررسی قرار گیرد. این که افرادی که در آنها علائم فوق‌الذکر وجود ندارد هم باید تحت بررسی بیشتر دستگاه گوارش فوقانی قرار بگیرند یا خیر هنوز مشخص نشده است.

از آنجایی که نمونه به دست آمده از معاینه با انگشت (T.R) می‌تواند به صورت کاذب مثبت شدن آزمایش خون مخفی در مدفوع شود در مناسب بودن این روش اختلاف نظر وجود دارد جواب

جدول یک

مشخصه‌های انواع مختلف آزمایش‌های تشخیصی خون مخفی در مدفوع\*

آزمایش**			مشخصه‌ها
ایمونوشیمی	هم - پورفیرین	بر پایه گایاک	
صفر تا ++	صفر	+++	در دسترس بودن در بالین بیمار
۵ دقیقه تا ۲۴ ساعت	۱ ساعت	۱ دقیقه	زمان انجام آزمایش
۱۸ تا ۳۳ دلار	۳۳ دلار	۱۸ دلار	هزینه***
دلایل ایجاد نتایج مثبت کاذب			
صفر	++++	++++	هموگلوبین غیرانسانی
صفر	صفر	+++	پراکسیداز موجود در رژیم غذایی
صفر	صفر	+++	مرطوب کردن مدفوع
صفر	صفر	صفر	آهن
دلایل ایجاد نتایج منفی کاذب			
+++	صفر	+++	تجزیه هموگلوبین
++	صفر	++	ذخیره شدن
صفر	صفر	++	ویتامین ث

\* - مقایسه نسبی با مقیاس صفر تا ۴ مثبت (++++) نشان داده شده است. «++++» نشان‌دهنده احتمال بالای جواب گرفتن است. «صفر» به احتمال زیاد جواب نمی‌دهد.

\*\* - آزمایش‌هایی که به صورت معمول به کار می‌روند شامل هموآکولت II و هموآکولت II سنسای آزمایش‌های بر پایه گایاک، هموکوات برای آزمایش‌های هم - پورفیرین و هم سلکت و فلکس‌شور (OB T, Smith Kline Diagnostics, Palo Alto, Calif) برای آزمایش‌های ایمونوشیمی هستند.

\*\*\* - مبالغ دلاری با توجه به قیمت‌ها در سال ۱۹۹۸ و هزینه‌های انجام آزمایش بر پایه گایاک برای ۳ صفحه آزمایش هستند.

مثبت کاذب از لحاظ نظری می‌تواند به علت ضایعه ایجاد شده به وسیله انگشت فرد در طی معاینه در مخاط مقعد توجیه شود.

همچنین بیماران هنگامی که مورد معاینه با انگشت (توشه رکتال) قرار می‌گیرند، معمولاً محدودیت‌های رژیم غذایی را که برای انجام آزمایش خون مخفی لازم است رعایت نکرده‌اند. اما به هر صورت در بیمارانی که آزمایش خون مخفی در مدفوع به دست آمده از توشه رکتال مثبت است، چه دارای علائمی باشند و چه نباشند، دیده شده است که در تعداد قابل توجهی ضایعات و گرفتاری جدید وجود دارد. از این رو این بیماران بایستی مورد بررسی قرار گیرند. البته اگر علائمی وجود داشته باشد بایستی توجه بیشتر بر روی وضعیت‌های مربوط به آن علائم متمرکز شود.

خونریزی مخفی دستگاه گوارش در بیشتر موارد به درمان‌های ضد انعقادی یا استفاده از آسپیرین نسبت داده می‌شود با این وجود میزان خون در مدفوع بیمارانی که تحت درمان با داروی ضدانعقادی هستند یا مقادیر کم آسپیرین مصرف می‌کنند تقریباً عادی بوده یا با افزایش کمی

روبرو است. نه وارفارین و نه آسپیرین با میزان کم به تنهایی نمی‌توانند توجیه کننده مثبت شدن آزمایش وجود خون مخفی در مدفوع باشند. در یک مطالعه آینده‌نگر که به بررسی دستگاه گوارش در افرادی که داروهای ضد انعقادی مصرف می‌کردند و آزمایش بر پایه گایاک آنها هم مثبت گزارش شده بود پرداخته است، ۱۵ نفر از ۱۶ بیمار تحت بررسی ضایعات جدیدی داشتند که ۲۰٪ آنها بدخیم بودند به علاوه هیچ تفاوتی در میزان وجود این ضایعات در افرادی که داروی ضد انعقاد وارفارین مصرف می‌کردند با آنهایی که هپارین برایشان تجویز شده بود دیده نشد. به همین دلیل نتیجه مثبت آزمایش خون مخفی در مدفوع به خودی خود نایست بر درمان ضد انعقادی اعم از مصرف دوزهای درمانی یا پیشگیرانه وارفارین یا هپارین (شامل هپارین با دزاً کم) و آسپیرین نسبت داده شود و در چنین مواقعی بررسی معمول باید انجام گیرد.

در بیماران با خونریزی مخفی در مدفوع (یا هر نوع خونریزی مخفی در دستگاه گوارش) که دزاً بیش از اندازه داروهای ضدانعقادی مصرف می‌کنند، در صورت مثبت شدن آزمایش خون مخفی احتمال یافتن ضایعه کمتر خواهد بود. همچنین در آنهایی که مبتلا به اختلال در سیستم انعقادی هستند (مثل هموفیلی و فون ویلبراند) به خصوص اگر خونریزی مزمن داشته باشند احتمال مشخص شدن ضایعه‌ای در بررسی دستگاه گوارش نیز کمتر می‌شود. با این وجود در هر دو مورد فوق‌الذکر بررسی دستگاه گوارش باید جداً مد نظر باشد.

### درمان و نتیجه آن:

درمان بیمارانی که در مدفوع آنها خون مخفی وجود دارد بر پایه عارضه‌ای که در دستگاه گوارش ایجاد می‌شود پی‌ریزی می‌گردد. به عبارتی نتیجه درمان مستقیماً به آن یافته خاص مربوط خواهد شد. از آنجایی که تجویز مسکن‌های غیراستروئیدی ممکن است منجر به بروز ضایعه گوارشی شود مصرف آنها در صورت امکان بایستی قطع شود. اتساع‌های عروقی که معمولاً متعدد و به صورت مزمن خونریزی دهنده هستند به ویژه از جمله ضایعه‌های مسئله‌ساز به شمار می‌آیند (در مورد درمان داروئی اتساع‌های عروقی در ادامه این مقاله صحبت خواهد شد) پیش‌آگهی بیمارانی که آزمایش خون مخفی آنها مثبت است ولی در بررسی آنها یافته‌ای به دست نمی‌آید به صورت معمول خوب است.

### کم‌خونی به علت فقر آهن:

در آمریکا ۵٪ تا ۱۱٪ زنان و ۱٪ تا ۴٪ مردان دارای کمبود آهن و تقریباً ۵٪ زنان و ۲٪ مردان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن هستند. در زنان کم‌خونی فقر آهن در نتیجه از دست دادن مزمن خون به علت وجود دوره‌های قاعدگی و از دست دادن آهن به واسطه حاملگی بیشتر در سنین باروری دیده می‌شود، اما در میان سایر بیماران کم‌خونی فقر آهن بیشتر با خونریزی مزمن از دستگاه گوارش همراه است.

### جدول ۲

#### تشخیص افتراقی خونریزی مخفی از دستگاه گوارش\*

##### ضایعات توده‌ای

- \* سرطان‌ها (در هر محل)
- آدنوم‌های بزرگ (در هر محل - بیشتر از ۱/۵ سانتیمتر)

##### التهاب‌ها

- \* ازوفازیت اروزیو
- \* زخم (در هر محل)
- ♦ ضایعات کامرون
- گاستریت اروزیو
- بیماری سلیاک
- کولیت اولسروز
- بیماری کرون
- کولیت (نامشخص)
- زخم‌های سکوم با علت ناشناخته

##### ضایعات عروقی

- \* اتساع‌های عروقی (در هر محل)
- اختلال‌های معده و کولون به علت افزایش فشار باب معده هندوانه‌ای
- واریس‌ها (در هر محل)
- همانژیوما
- ضایعات عروقی از نوع Dieulafoy

##### بیماری‌های عفونی

- آلودگی به کرم‌های قلاب‌دار
- آلودگی به کرم‌های شلای
- آلودگی به استرونیلوئید
- آلودگی به آسکاریس
- انتروکولیت سلی
- آلودگی به آمیب

خونریزی وارد شده از محل‌های دیگر

##### هموپتیزی

خونریزی از ناحیه دهان و حلق و بینی (شامل خون‌دماغ)

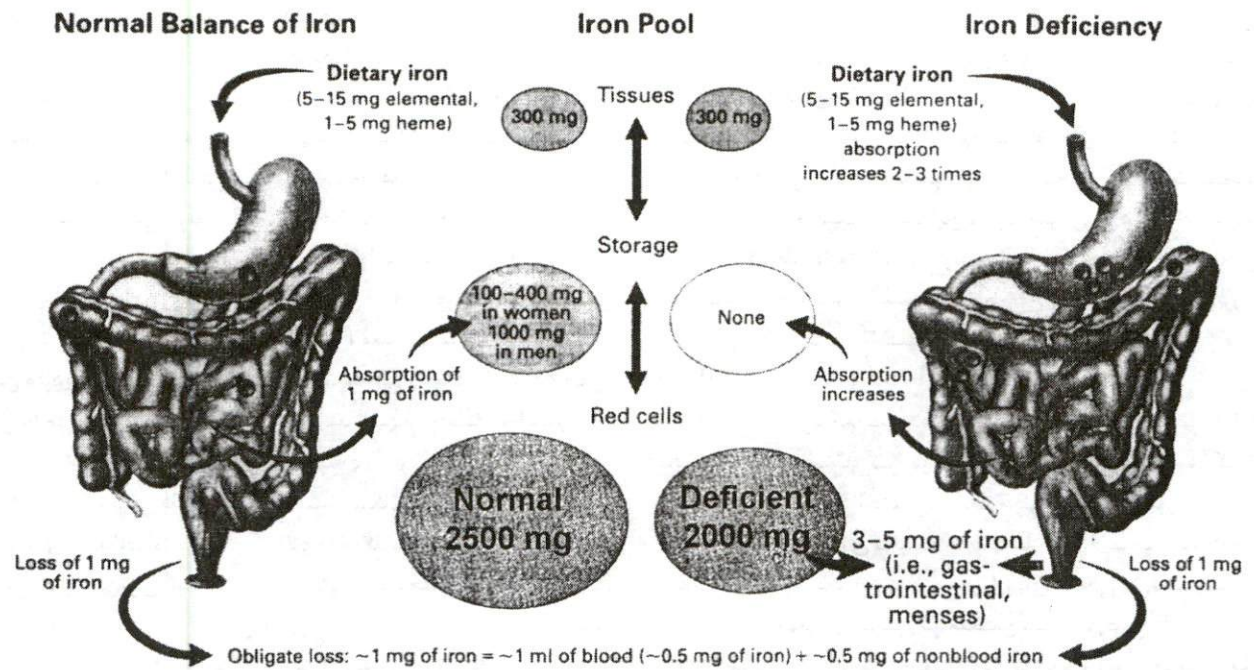
##### سایر علل

- هموسکوس پانکراتیکوس (Hemosuccous Pancreaticus)
- هموبیلیا (وجود خون در صفر)
- دویدن در مسافت‌های طولانی
- علل ایجاد شده به وسیله فرد (Factitious)

- \* - ضایعات بالقوه‌ای که هر نوع خونریزی دستگاه گوارش را ایجاد می‌کنند در این لیست نام برده شده‌اند. بعضی از ضایعات که ممکن است خونریزی‌های منقطع و مخفی ایجاد کنند در این لیست ذکر نشده‌اند.
- \* - این موارد جزو شایع‌ترین ضایعات هستند.
- ♦ - این ضایعات، خراشیدگی‌های خطی در داخل فتق هیاتال هستند.
- ♦ - این یک شریان بزرگ سطحی است که در زیر یک ضایعه مخاطی واقع شده است.



شکل دو



از دست رفتن خون در دستگاه گوارش و تعادل میزان آهن: روزانه به صورت عادی و در عین حال اجباری در روده‌ها به علت خونریزی (احتمالاً به علت زخم‌ها یا خراشیدگی‌های ریز در سطح مخاط دستگاه گوارش) و جدا شدن سلول‌های مخاطی دستگاه گوارش که حاوی آهن هستند، مقداری آهن دفع می‌شود. میزان کل آهن از دست رفته در روز به حدود ۱ میلی‌گرم می‌رسد. رژیم معمولی در کشورهای غرب بیشتر حاوی آهن معدنی است که ۱۰ درصد آن قابل جذب است. آهن هم که بیشتر از هموگلوبین موجود در انواع گوشت‌ها به دست می‌آید بهتر جذب می‌شود. روزانه ۶۰ تا ۸۰ درصد آهن جذبی از این نوع است. در شرایط عادی هموستاز آهن به دقت تنظیم می‌شود و میزان آهن از دست‌رفته در هر روز با جذب همان میزان آهن جایگزین می‌شود و به دقت ثابت می‌ماند. کمبود آهن وقتی ایجاد می‌شود که فرایند پویا ولی محدود جذب آهن کمتر از میزان آهن از دست‌رفته باشد. زمان لازم برای ایجاد کمبود آهن به میزان ذخایر اولیه آهن فرد، شدت خونریزی و جذب روده‌ای آهن وابسته است. کمبود آهن معمولاً وقتی میزان خون از دست‌رفته روزانه بیشتر از ۵CC باشد بروز خواهد کرد. کم‌خونی یک مشخصه دیررس از دست رفتن ذخایر آهن فرد است. سلول‌های قرمز نشان‌دهنده خونریزی و محل احتمالی آن است.

راست مهمترین علت کم‌خونی فقر آهن به شمار می‌آید. در چندین مطالعه متقاطع (Cross sectional) ضایعه‌های مشخصی در دستگاه گوارش فوقانی پیدا شده است. در یک مطالعه بر روی ۳۸۱ بیمار مبتلا به کم‌خونی فقر آهن ضایعات دستگاه گوارش که به صورت بارز باعث از دست رفتن مزمن خون می‌شدند به ترتیب به نسبت‌های زیر مشخص گردیدند:

مری، معده یا دوازدهه (به صورت ازوفازیت شدید احتمالاً به علت رفلاکس و زخم) ۴۱٪، روده کوچک ۳٪، کولون (به صورت سرطان کولون و آدنوم بزرگ) ۲۲٪، در ۳۴٪ این گروه از بیماران هیچگونه ضایعه‌ای که توجیه‌کننده از دست رفتن خون باشد پیدا نشد و تنها در ۵٪ ضایعاتی در هر دو قسمت فوقانی و تحتانی دستگاه گوارش دیده شد.

بررسی متمرکز دستگاه گوارش بایستی در بیماران مبتلا به کم‌خونی کمبود آهن انجام پذیرد. علائم گوارشی اگر چه نمی‌توانند محل ضایعه را

### تشخیص افتراقی و رویکرد لازم جهت بررسی:

از آنجایی که تشخیص علت کم‌خونی فقر آهن نیازمند بررسی وسیع و غالباً پرهزینه است بایستی دقت زیادی را در جهت رسیدن به تشخیص به کار گرفت. اگرچه معیار طلانی (Gold Standard) یا بهترین آزمایش نمونه‌برداری از مغز استخوان است. کمبود آهن در اکثر مواقع با سطح فریتین سرم کمتر از ۴۵ میکروگرم در لیتر تشخیص داده می‌شود، به عبارتی کم‌خونی فقر آهن با همین سطح پائین فریتین سرم به همراه سطح هموگلوبین پایین‌تر از ۱۲ برای زنان و ۱۳ برای مردان مشخص می‌شود. کمبود آهن بدون کم‌خونی نیز بررسی بازهم بیشتری را می‌طلبد، چرا که ممکن است با بیماری‌های جدی دستگاه گوارش همراه باشد اگر چه هر ضایعه‌ای در دستگاه گوارش می‌تواند عامل خونریزی مخفی در مدفوع باشد. از قدیم سرطان‌های کولون سمت

به دقت مشخص کنند ولی مستقیماً در تعیین مراحل بررسی کمک کننده هستند. اگر درد اپی گاستر (سر دل) تغییر در قطر مدفوع و علائم رفلاکس ابراز گردد به خصوص اگر این علائم اخیراً شروع شده باشند بررسی بایستی بر این علائم متمرکز شود. از آنجایی که وجود ضایعات متعدد معمولاً نادر است یافتن یک ضایعه به صورت مشخص خونریزی دهنده مثل ضایعات توده‌ای، زخم‌های بزرگ یا التهاب شدید معمولاً انجام بررسی بیشتر را منتفی می‌کند. در نبود علائم گوارشی به خصوص در افراد مسن بررسی کولون اقدام اول خواهد بود و در صورت منفی بودن آن بایستی نسبت به بررسی دستگاه گوارش فوقانی اقدام گردد.

ضایعات توده‌ای بزرگ، ضایعات گوارشی به صورت زخم، و حتی گاستریت روزیو همراه با عفونت *H. Pylori* معمولاً منجر به از دست رفتن مقادیر قابل ملاحظه خون به صورت مخفی (تا بیش از ۶۰ cc خون در روز) می‌شود اما ضایعات اندک مانند التهاب خفیف و آدنوم‌های کوچک معمولاً خونریزی قابل ملاحظه‌ای ندارند، از طرفی در همه مبتلایان به کم‌خونی فقر آهن و ضایعات دستگاه گوارش، مایع حاصل از شستشوی دستگاه گوارش مقادیر بالای هموگلوبین را نشان نمی‌دهد، به همین دلیل نمی‌توان گفت که هر ضایعه مشخص شده در دستگاه گوارش با خون مخفی در مدفوع همراه است، به هر صورت در نسبت دادن کم‌خونی فقر آهن به ضایعات جزئی بایستی کمال دقت را به کار برد.

ارزش انجام بررسی دستگاه گوارش در زنان قبل از سنین یائسگی به درستی تعیین نشده است. یک مطالعه گذشته‌نگر که اخیراً انجام شد نشان داد که ۲۳ نفر از ۱۸۶ زن واقع در سنین پیش از یائسگی که مبتلا به کم‌خونی فقر آهن بودند (۱۲٪) ضایعات جدی شامل ضایعات قسمت فوقانی (۱۲ بیمار) و تحتانی (۱۱ بیمار) دستگاه گوارش داشتند. جالب است ذکر شود که سرطان معده شایع‌ترین ضایعه قسمت فوقانی (۵ نفر) و سرطان کولون شایع‌ترین ضایعه قسمت تحتانی (۶ بیمار) دستگاه گوارش بود. از ۱۵ متغیری که مورد بررسی قرار گرفتند شواهد بالینی که احتمال وجود یک ضایعه قابل تشخیص را مطرح می‌کردند کم‌خونی شدید ( $Hgb < 10mg$ ) علائم شکمی، کاهش وزن و آزمایش مثبت وجود خون در مدفوع بود. اگرچه طرحریزی این مطالعه مانع از آن است که بتوان از آن نتیجه‌ای کلی و عام گرفت، اما نشان می‌دهد که بررسی بیماران می‌تواند منجر به تشخیص‌های مهمی شود. از آنجایی که کم‌خونی فقر آهن در سنین پیش از یائسگی به شدت شایع است داشتن راهکارهایی برای درمان و بررسی آن از اهمیت شایان توجهی برخوردار است. در حال حاضر بهترین راهکار بررسی موردی و درمان بیماران است. دستگاه گوارش بیماران دارای علائم گوارشی (درد شکم، سوء هاضمه، رفلاکس شدید) کاهش وزن، وجود خون در مدفوع، سابقه فامیلی سرطان‌های دستگاه گوارش یا کم‌خونی شدید بایستی تحت بررسی قرار گیرد به علاوه حد سنی ۴۰ یا ۴۵ سال برای بررسی دستگاه گوارش در زنان جوانتر بایستی پائین‌تر در نظر گرفته شود. برای بیماران

علامت‌دار یا آنهایی که قاعدگی غیر عادی دارند بررسی دستگاه گوارش زمانی که شدت کم‌خونی فقر آهن متناسب با میزان خونریزی قاعدگی نباشد مناسب‌ترین کار است. هر دو روش اندوسکوپی (ازوفاگوسکوپ و دئودنسکوپی و کولونسکوپی) و آزمایش‌های پرتونگاره (تنقیه باریوم با کنتراست هوا، سری عکس‌های سیستم فوقانی گوارش) برای بررسی دستگاه گوارش در بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن به کار گرفته می‌شود. مطالعات پرتونگاره معمولاً برای تشخیص ضایعات توده‌ای و زخم‌های بزرگ مناسب است با این وجود این روش‌ها برای تشخیص ضایعات مخاطی (ازوفازیت، کولیت) و اتساع‌های عروقی به اندازه اندوسکوپی حساس نیستند. در مجموع می‌توان گفت بررسی اندوسکوپی یک احتمالاً بهترین رویکرد از نظر هزینه و نتیجه (Cost-Effect) است و انجام آن پیشنهاد می‌شود.

در موارد وجود کم‌خونی فقر آهن که در آنها نتیجه بررسی کولون و قسمت فوقانی دستگاه گوارش منفی گزارش می‌شود روده کوچک بایستی به عنوان محل احتمالی ضایعه خونریزی دهنده مورد توجه قرار گیرد. برای مثال بیماری سلیاک که یک عارضه کلاسیک روده کوچک به حساب می‌آید به خصوص در نژادهای اروپای شمالی می‌تواند باعث سوء جذب آهن و خونریزی مخفی در مدفوع شود. بررسی‌های پرتونگاره روده کوچک (چه ترانزیت معمولی روده کوچک و دیدن جریان حرکت باریوم در روده کوچک و چه انتروکلایسیس (enteroclysis) یا باریوم انمای روده باریک که در آن با کنترل و در صورت لزوم با فشار باریوم را وارد روده می‌کنند (از طریق سوندی که به داخل روده زده شده) در بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن ارزش تشخیصی محدودی دارند. برعکس اندوسکوپی روده کوچک (انتروسکوپی) برای تشخیص ضایعات مخاطی و احتمالاً توده‌ها از حساسیت بیشتری برخوردار است. این روش اخیر توانست در ۶٪ تا ۲۷٪ بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن ضایعاتی را مشخص کند با این وجود اطلاعات موجود استفاده روتین از انتروسکوپی (یا انتروکلایسیس) را به عنوان روش نخستین، برای بررسی بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن تأیید نمی‌کند. به علاوه بررسی روده کوچک را بایستی برای بیمارانی که کار گرفت که در بررسی‌ها، نتایج بررسی‌های کولون و قسمت فوقانی دستگاه گوارش طبیعی است و علائم بیمار تداوم دارد و یا در آنهایی که علی‌رغم درمان آئمی کمبود آهن، آئمی بهبود نمی‌یابد. ارزشمند بودن انجام نمونه‌برداری از روده کوچک در بیمارانی که بررسی‌های کولون و قسمت فوقانی دستگاه گوارش در آنها منفی گزارش شده برای تشخیص بیماری سلیاک خیلی مورد توافق نیست اگر چه انجام آن در بیمارانی که احتمال بالای شیوع سلیاک در آنها وجود دارد می‌تواند مفید باشد.

برخی از بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن هیچگونه ضایعه قابل تشخیص در دستگاه گوارش خود ندارند. کم‌خونی فقر آهن این دسته از بیماران احتمالاً با علل غیر گوارشی (به خصوص دهانی حلقی) از دست دادن خون، اشتباه در تشخیص نوع کم‌خونی، کمبودهای تغذیه‌ای و



ضایعه‌هایی که تشخیص داده نشده‌اند (به خصوص اتساع‌های عروقی) قابل توجیه خواهد بود. در حقیقت در یک مطالعه که به تازگی انجام گرفته است ۲۳٪ بیماران که بررسی‌های تشخیصی در آنها منفی بود دارای یک عارضه خونریزی دهنده بودند که در بررسی مجدد قسمت فوقانی دستگاه گوارش با اندوسکوپ مشخص شدند. در یک مطالعه دیگر در تقریباً ۲۰٪ بیماران با کم‌خونی فقر آهن آتروفی و عدم وجود اسید معده مشخص شد که بیانگر تأثیر احتمالی گاستریت آتروفیک در سوء جذب آهن است.

### درمان و نتیجه آن:

درمان با آهن برای هر بیماری که تشخیص کم‌خونی فقر آهن او مورد تأیید قرار گرفته است بایستی شروع شود. تجویز سولفات فرو (Ferrous Sulphate) از راه دهان به علت ارزان‌ی و مؤثر بودن روش پیشنهادی است. تزریق آهن به صورت وریدی (به علت واکنش‌های احتمالی آنافیلاکسی که در پی تزریق وریدی فرآورده‌های دارای آهن ممکن است رخ دهد) تنها در عدم تحمل به کلیه فرآورده‌های خوراکی آهن و مبتلایان به سوء جذب شدید تجویز می‌شود. پیش‌آگهی بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن به همراه ضایعات قابل بهبود توسط درمان‌های طبی (زخم دوازدهه، ازوفازیت یا آدنوم) بسیار عالی است. به همین صورت پیش‌آگهی درمان بیمارانی که نتیجه بررسی‌های دستگاه گوارش آنها عادی گزارش شده نیز خوب است. تنها در اندکی از این بیماران در خلال پیگیری، ضایعات جدی گوارشی تشخیص داده می‌شود. اکثریت بیماران به روش استاندارد درمان با فرآورده‌های خوراکی جواب مساعد می‌دهند. در بیمارانی که پاسخ مناسبی به درمان نمی‌دهند تشخیص کم‌خونی فقر آهن بایستی مورد بررسی مجدد قرار گیرد. وقتی به صورت غیر قابل توجیه کم‌خونی فقر آهن تداوم پیدا کند بایستی بررسی مجدد کولون، مری (برای زخم‌های خطی مری یا زخم‌های کامرون که زخم‌های آن قسمت معده است که در هرنی‌هیاتال، هر نیه می‌شود)، معده (گاستریت آتروفیک یا سایر ضایعات) و روده کوچک (شامل نمونه‌برداری برای بیماری سلیاک) به دقت انجام پذیرد.

### خونریزی دستگاه گوارش از محل ناشناخته:

در ۵٪ بیماران با خونریزی واضح دستگاه گوارش علی‌رغم نتیجه منفی بررسی‌های اندوسکوپییک برای مشخص کردن ضایعات خونریزی دهنده (زخم و سرطان) منبع خونریزی نامشخص باقی می‌ماند. بعد از این که مشخص شد خونریزی منقطع است، نوع بررسی‌ها بایستی برای مشخص کردن محل خونریزی و تعیین علت آن متمرکز شوند.

### تشخیص افتراقی و رویکرد تشخیصی:

گرفتن شرح حال و امتحان بالینی غالباً به تعیین محل خونریزی کمک می‌کند. ملنا و هماتوکزی به ترتیب مشخص‌کننده محل خونریزی

در قسمت تحتانی و فوقانی دستگاه گوارش هستند. البته، مقادیر کم خونریزی از قسمت انتهایی روده کوچک یا سکوم می‌تواند منجر به ایجاد ملنا و نیز خونریزی شدید از قسمت فوقانی دستگاه گوارش می‌تواند باعث هماتوکزی شود. خونی بودن مایع به دست آمده از شستشوی معده و دهان یا مقادیر بالای اوره خون نامتناسب با میزان کراتینین بیشتر مطرح‌کننده خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش است تا قسمت‌های انتهایی آن، ولی این آزمایش‌ها برای تعیین محل خونریزی خیلی حساس نیستند.

بررسی اولیه بایستی به نحوی انجام پذیرد تا ضایعاتی را که معمولاً مورد توجه قرار نمی‌گیرند مثل التهاب‌های خطی و اروزبون‌ها در بیماران با فشار بالای پورت (معده هندوانه‌ای) اتساع‌های عروقی، اختلال عروقی Dieulafoy (یک شریان بزرگ سطحی در زیر یک ضایعه مخاطی کوچک) واریس‌های معده و روده کوچک، دیورتیکول، فیستول‌های آئورت به روده، هموبیلیا، هموساکوس پانکراتیکوس (خونریزی از مجرای پانکراتیک) و در بیماران جوان دیورتیکول مکل از قلم نیفتند. با این وجود انجام مجدد اندوسکوپی از شایع‌ترین محل‌های خونریزی معمولاً مورد نیاز است برای مثال در بیمار با خونریزی آشکار از قسمت فوقانی دستگاه گوارش بررسی مجدد با اندوسکوپ منجر به تشخیص ضایعه در اکثر آنها می‌شود. البته آشنائی با ضایعات خونریزی دهنده نادر یا ریز و ظریف و در نظر داشتن آنها نیز ضروری است. اگر ضایعه تشخیص داده نشود تصمیم برای بررسی بیشتر به شدت خونریزی بستگی دارد. برای بیماران با خونریزی فعال بایستی اسکن رادیو نوکلئید تکنیتیوم ۹۹ یا آنژیوگرافی انجام پذیرد. اسکن تکنیتیوم ۹۹ اگرچه حساس است (خونریزی تا ۰/۱cc در دقیقه را می‌تواند مشخص کند) ولی برای تأیید وجود خونریزی و شناخت کلی آن (general area) به کار می‌رود و تأثیر درمانی جزئی دارد.

آنژیوگرافی مزانتر نسبت به اسکن تکنیتیوم از حساسیت کمتری برخوردار است (نیازمند حداقل ۰/۵cc خونریزی در دقیقه است) اما در تشخیص محل اختصاصی ضایعه خونریزی‌کننده در گزارش‌ها کمک‌کننده‌تر از اسکن تکنیتیوم گزارش شده و به علت این که در مطالعات منتشر شده مؤثرتر از اسکن تکنیتیوم شناخته شده، آنرا مؤثرتر به حساب می‌آورند.

در برخی موارد سایر آزمایش‌های تشخیصی (CT اسکن و اسکن مکل) ممکن است کمک‌کننده باشند. در بیماران با خونریزی تحت حاد و در آنهایی که اندوسکوپی‌های متعدد (شامل ازوفاگوستروئودونوسکوپی و کولونوسکوپی یا هر دو) در آنها منفی گزارش شده‌اند تمرکز بررسی‌ها باید به طور وسیع‌تر روده کوچک را هم شامل گردد. ضایعاتی که بیشتر از همه به عنوان محل خونریزی در روده کوچک تشخیص داده می‌شوند توده‌ها و اتساع‌های عروقی هستند که هر دو آنها در سنین مختلف شیوع متفاوتی دارند. در بیماران بین سنین ۵۰-۳۰ سال توده‌ها شایع‌ترین ضایعه هستند در افراد با سن کمتر از ۲۵

سال شایع‌ترین ضایعه خونریزی دهنده در روده کوچک دیورتیکول مکل است. در سنین بالای ۵۰ سال اتساع‌های عروقی شایع‌ترین علت خونریزی هستند.

بهترین روش‌های تشخیصی که برای بررسی روده کوچک به کار می‌روند آنتروکلاسیس و آنتروسکوپی هستند. عکس گرفتن از جریان ماده حاجب در طول روده کوچک معمولاً برای بررسی روده کوچک کافی نیست آنتروکلاسیس توانایی تشخیص ضایعات توده‌ای در روده کوچک به خصوص در قسمت‌های انتهایی آن را دارد ولی قابلیت تشخیص ضایعات مخاطی به خصوص اتساع‌های عروقی را ندارد.

از آنجایی که اتساع‌های عروقی معمولاً یکی از تشخیص‌های احتمالی در بیماران با خونریزی از روده کوچک است بررسی پرتونگاره‌ها بیشتر برای آن دسته از بیماران که شک به وجود توده یا دیورتیکول در روده کوچک آنها زیاد است به کار می‌روند.

انتروسکوپی چه از نوع push و چه از نوع sonde یک مرحله اساسی از بررسی اکثر بیماران دچار خونریزی نامشخص دستگاه گوارش به شمار می‌آید. انتروسکوپی push که همان وارد کردن یک اندوسکوپ بلند از راه دهان (معمولاً از یک آنتروسکوپ ساخته شده مخصوص این کار یا کولونوسکوپ کودکان استفاده می‌شود) است بایستی اولین رویکرد در بررسی اکثر بیماران باشد. در این روش بعد از این که یک آرام‌بخش ضعیف به بیمار تزریق شد قسمت انتهایی دوازدهه و ابتدای ژژونوم را می‌توان مورد بررسی کامل قرار داد. داشتن تجربه در انجام انتروسکوپی push متغیر است ولی انجام آن منجر به تشخیص محل خونریزی در ۲۴٪ تا ۷۵٪ بیماران دچار خونریزی نامشخص می‌شود. برتری اصلی انتروسکوپ push در دسترس بودن، کم‌خطر بودن نسبی آن و امکان انجام همزمان نمونه‌برداری و درمان به وسیله دستگاه است. انتروسکوپی sonde به وسیله جاگذاری یک اندوسکوپ طویل و با قطر کم (باریک) در قسمت ابتدای روده کوچک انجام می‌گیرد. حرکات دودی بعدی روده باعث انتقال لوله اندوسکوپ به قسمت انتهایی روده می‌شود. اگر چه این کار تقریباً اجازه دیدن تمامی روده کوچک را می‌دهد ولی نیازمند یک اندوسکوپ بسیار تخصصی است. انجام انتروسکوپی sonde برای مریض خیلی خوشایند نیست. در طی انجام آن اعمال درمانی غیر ممکن است و به صورت گسترده در دسترس نیست.

کاربرد انتروسکوپی sonde در حال متحول شدن است ولی استفاده از آن احتمالاً به مواردی که نتیجه آزمایش انتروسکوپی push در آنها منفی بوده است ولی از لحاظ جسمانی در چنان شرایط بدی هستند که امکان اندوسکوپی حین عمل جراحی در آنها غیر ممکن است محدود خواهد شد.

انتروسکوپی حین عمل اجازه دیدن کل روده کوچک را به کمک انتروسکوپ (یا یک کولونوسکوپ معمولی) با حرکت دادن آن در طول روده را می‌دهد. درصد تشخیص ضایعات داخل روده‌ای در این روش بین ۷۰٪ تا ۱۰۰٪ گزارش شده است اگر چه این میزان بالای تشخیص در

تجربه‌های بالینی پزشکان تأیید نشده است.

### درمان و نتیجه آن:

اتساع‌های عروقی در روده کوچک شایع‌ترین منبع خونریزی در بیماران دچار خونریزی ناشناخته از دستگاه گوارش است. درمان اندوسکوپی و جراحی بهترین درمان اتساع‌های بزرگ و منطقه‌ای عروقی است. از آنجایی که اتساع‌های عروقی معمولاً منتشر هستند (در نتیجه درمان‌های جراحی و اندوسکوپی را دچار محدودیت می‌کنند) درمان هورمونی با مخلوط استروژن و پروژسترون به عنوان یک جایگزین به کار می‌رود. اگر چه تجربه مثبت با چنین درمان‌های دارویی گزارش شده است در مطالعات کنترل شده هیچ امتیاز و مزیتی برای این روش درمانی مشخص نشده است. علیرغم این موضوع در بیماران مبتلا به خونریزی شدید و منقطع ناشی از اتساع‌های عروقی درمان مخلوط هورمونی بایستی مد نظر باشد.

درمان‌های خاص برای بیماران با خونریزی نامشخص مثل بیماران دچار کم‌خونی فقر آهن به همراه خون مخفی در مدفوع با توجه به ضایعه مشخص شده متفاوت است. انتروسکوپی که غالباً ضایعات خونریزی دهنده‌ای را که معمولاً تصور آنها می‌رود مشخص می‌کند همیشه منجر به بهبود در نتیجه درمان نمی‌شود. سوزاندن اتساع‌های عروقی در طی انتروسکوپی می‌تواند نیاز به تزریق خون را کاهش دهد ولی متأسفانه در تنها ۵۰٪ موارد خونریزی در طی درمان با انتروسکوپ متوقف می‌شود لذا این روش نمی‌تواند یک درمان ایده‌آل به حساب آید. با این وجود تحقیقات و بررسی‌های بیشتری برای مشخص کردن این موضوع که کدام ضایعات به درمان انتروسکوپی یا جراحی بهترین جواب را می‌دهند لازم است. سرانجام بررسی بیماران مبتلا به خونریزی نامشخص دستگاه گوارش نیازمند یک تیم باتجربه و بسیار تخصصی برای ارائه خدمات درمانی و انجام روش‌های اندوسکوپی و پرتونگاره‌ها است.

\* - بخش ویراستاری مجله گوارش

مأخذ:

Don C. Rockey, M.D., "Occult Gastrointestinal Bleeding"  
The New England Journal of Medicine, 1999; 341:38-45