

## سندرم‌های سوء جذب

ترجمه از: دکتر رحمت‌الله اصفهانی \*

### چکیده مقاله:

زمینه و هدف‌ها: سندرم‌های سوء جذب معمولاً به دنبال اختلالات پاتولوژیک مداخله کننده در پروسه جذب ایجاد می‌شوند. در چهار سال اخیر پیشرفت‌های شایانی در این رابطه حاصل شده و هدف این مقاله مروری بر اطلاعات مفید به دست آمده در سال‌های اخیر و خلاصه‌برداری از کارهای انجام شده است.

### روش‌ها:

این مقاله با استفاده از مجلات پزشکی و تحقیق از طریق Medline در سال‌های ۱۹۹۳ تا ۱۹۹۷ انجام شده است. همچنین از فصول برخی از کتاب‌های چاپ شده در این زمینه و بخصوص مقاله‌های مروری دیگر در این رابطه استفاده شده است. بدیهی است که حجم مطالب از یک سو و محدود بودن این مقاله از سوی دیگر سبب شده است که ما به صورت جامع مسائل را مطرح سازیم. در این مقاله بر روی سه نکته بیش از بقیه تأکید شده است که عبارتند از:

- ۱ - پیدا کردن یک دید کلی، در مورد برخی از جنبه‌های بالینی سندرم سوء جذب.
- ۲ - شناخت بیماری‌هایی که در روند جذب آنها، اختلال در مرحله جذب مخاطی عامل اصلی است.
- ۳ - بدست آوردن اطلاعات بر اساس تست‌های تشخیصی در سندرم سوء جذب.

نتایج: پیشرفت‌های زیادی را که در زمینه تشخیص و درمان بیماری‌های سلیاک، ویپل، ژیلباردیزوز، اسپرو تروپیکال، سندرم‌های ناشی از عوارض دی‌ساکاریدوزها و اولیگوساکاریدها، بدست آمده است و نیز نقش ویتامین B12 و همچنین املاح صفراوی را مورد بحث قرار می‌دهیم و دیدگاه‌های جدید در رابطه با تست‌های تشخیصی در سندرم سوء جذب ارائه می‌کنیم و در نهایت به این می‌رسیم که اگرچه پیشرفت‌های جدید پشتوانه خوبی در شناخت سندرم سوء جذب هستند، اما این سندرم هنوز یکی از معماهای (dilemma) پزشکی و تشخیصی به شمار می‌رود. در این مقاله با توجه به تست‌های تشخیصی محدودی که در دسترس قرار دارند، یک روش کلی و عملی به شکل الگوریتمی (حذفی) در رابطه با تشخیص این وضعیت ارائه شده است.

### مقدمه:

به طور کلی سوء جذب تداخل پاتولوژیک در پدیده‌های فیزیولوژیکی طبیعی هضم (که داخل لومنی است) جذب (که مخاطی است) و انتقال

(که روندی بعد از جذب مخاطی است) می‌باشد. البته آنچه مورد پذیرش همگان است این است که سوء جذب به اختلال در روند مخاطی جذب اطلاق می‌شود و واژه سوء هضم (maldigestion) برای اختلالات داخل لوله‌ای روندهای متابولیکی (هضم) که مواد را برای جذب آماده می‌سازد به کار می‌رود. بیشتر بیماری‌هایی که سندرم سوء جذب تولید می‌کنند با اختلال جذب تعداد زیادی از مواد غذایی همراه هستند و در حقیقت اختلال وسیع و گسترده جذب در آنها وجود دارد، که شکل کلاسیک سندرم سوء جذب در واقع همین است، اما برخی از بیماری‌های نادر به طور انتخابی در یک ماده غذایی اختلال جذب ایجاد می‌کنند و علائم مورد نظر و مربوط به خود را بوجود می‌آورند. بسیاری از تظاهرات بالینی سندرم سوء جذب برای متخصصین بیماری‌های گوارش شناخته شده هستند. البته از نظر اتیولوژی معمولاً معماهایی وجود دارد. مطالعات زیادی که در چهار سال اخیر چاپ و منتشر شده بسیاری از مفاهیم را تعدیل کرده و بسیاری از معیارها را تغییر داده و دیدگاه‌های جدیدی را در برخورد با این مسئله مهم پزشکی ارائه کرده است.

در این مقاله مروری سعی شده است که هنرمندانه خلاصه‌ای از اکثر دست‌آوردهای چهار سال گذشته در بیماری‌هایی که روند جذب را تغییر می‌دهند، ارائه شود. به منظور درک و فهم بهتر پیشرفت‌های جدید در مورد سندرم سوء جذب باید این پدیده را به سه قسمت تقسیم کرد:

- ۱ - پدیده‌های داخل روده‌ای ۲ - مخاطی و ۳ - بعد از مخاطی. بدیهی است با توجه به وسعت اطلاعات موجود در سال‌های اخیر و محدودیت ناشی از گنجایش مقاله، سعی شده است روی بیماری‌هایی که اختلالات مخاطی را ایجاد می‌کنند بیشتر تأکید شود. ابتدا یک دیدگاه کلی از جنبه‌هایی چند از سوء جذب را مطرح می‌کنیم و در نهایت یک شیوه برخورد تشخیصی را در مورد این سندرم که بتواند در خور و شأن سال‌های آخر قرن بیستم باشد توصیه می‌کنیم.

### جنبه‌های بالینی سوء جذب:

خصیصه‌های بالینی متنوع و زیادی در رابطه با سندرم سوء جذب وجود دارند که می‌توانند راهنماهای کلیدی تشخیص اتیولوژیک بیماری باشند. بر حسب شدت اینها، تقسیم‌بندی صورت می‌گیرد و خصیصه‌ها مطابق زیر گروه‌بندی می‌شوند:

- ۱ - خصیصه‌های مربوط به سندرم سوء جذب آشکار (معمولاً) در بیماران با سوء جذب شدید و دیرپا)
- ۲ - شواهد مربوط به سوء جذب ناآشکار (Subclinical) (علایم و نشانه‌های جزئی و اندکی وجود دارند که عمدتاً از نوع تظاهرات خارج

روده‌ای اند).

۳ - حالت‌ها و وضعیت‌هایی که در آنها بیماری‌های سوءجذبی کلاسیک وجود دارند ولی سیر بالینی بدون علامت و معاینات فیزیکی طبیعی اند. البته برخی نیز ترجیح می‌دهند که سوءجذب را مطابق زیر دسته‌بندی کنند:

۱ - گزینشی (یا Selective) که در واقع ماده‌ای برگزیده برای این سوء جذب وجود دارد - م) چنانچه در بیماری‌های سوءجذب لاکتوز دیده می‌شود.

۲ - نسبی: چنانچه در آب‌تالیپوپروتئینی دیده می‌شود.

۳ - کامل: چنانچه در بیماری سلیاک دیده می‌شود.

کار بالینی (Clinical Practice) نشان می‌دهد که هر دو تقسیم‌بندی فوق‌الذکر می‌توانند با یکدیگر وجود داشته باشند.

### سوء جذب آشکار کلاسیک

تظاهرات و شکایات بیماران را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد. تظاهرات روده‌ای و خارج روده‌ای. در این گونه از سوءجذب، که جلوه و نمود سوءجذب شدید است، تظاهرات روده‌ای تظاهرات بارز هستند. اسهال مزمن یکی از علائم اصلی است که بیمار از آن شکایت می‌کند. بعضی اوقات هم درک صحیحی از علائم وجود ندارد. بخصوص در افرادی که به این اسهال مزمن عادت کرده و خو گرفته‌اند.

اسهال آبکی، روزانه و شبانه و دوره‌ای که معمولاً حجیم و مکرر است شاخصی کلینیکی جهت سوء جذب آشکار است. البته وجود آن در همه این موارد قطعی نیست و مواردی هم هست که وجود ندارد. رنگ مدفوع ممکن است تحت تأثیر مقدار چربی موجود در آن باشد. در افرادی که استئاتوره دارند مدفوع کمرنگ، روی آب شناور و اسفنجی به نظر می‌رسد که این امر بایستی با آزمایش‌های تکمیلی مدفوع تأیید گردد. معاینه و آزمایش مدفوع باید شامل وزن مدفوع، تعداد دفعات اجابت مزاج و ارزیابی تغییرات رنگ مدفوع باشد. تظاهرات دیگر گوارش شامل: بی‌اشتهایی، پرخوری (Hyperphagia) تهوع، استفراغ، اتساع و نفخ شکم، قار و قور شکم، دفع گاز و غیره است. گرچه احساس ناراحتی شکمی شایع است، درد کمتر وجود دارد و ناشایع است. درد کرامپی شکم مؤید وجود انسداد روده‌ای است (بیماری کرون و بدخیمی‌ها و غیره) بخصوص اگر پس از اجابت مزاج همچنان باقی بماند. در برخی افراد که لاغر و نزار شده‌اند، پرستالسیسم‌های روده‌ای از روی پوست شکم قابل رؤیت هستند. باید به خاطر داشته باشیم که تعداد زیادی از مبتلایان به سندرم سوءجذب با شکایات و تظاهرات گوارش ظریف و مختصر و با تغییر کم و یا عدم هرگونه تغییر در رنگ و قوام و تعداد نوبت‌های اجابت مزاج مراجعه می‌کنند.

سوء جذب آشکار بالینی، در بیماری سلیاک به خوبی شناسائی شده است. این بیماران علائم گوارشی را نشان نمی‌دهند بلکه علائم غیرگوارشی گمراه کننده که به ندرت با مسائل گوارشی مربوطند را

ظاهر می‌سازند که عبارتند از: قد کوتاه، نازایی یا عقیمی، عوارض استخوانی یا مسائل خونی. گاهی یک دوره بدون علامت بیماری را می‌توان در یکی از افراد فامیل و نزدیکان بیماری سلیاک مشاهده کرد. در این افراد آتروفی مخاط روده دیده می‌شود.

تظاهرات خارج روده‌ای شامل طیف وسیعی از علائمی است که مربوط به دستگاه‌های مختلف بدن می‌شوند. توصیف شرح این علائم خارج روده‌ای در محدوده این مقاله نمی‌گنجد و اگر خواننده‌ای علاقمند به آن باشد، بهتر است به رفرانس (۴) که مقاله‌ای بسیار عالی و جدید است مراجعه کند.

### سوء جذب و کلیات آن:

ژیاوردیازیس «ژیاوردیوز»: انگل ژیاوردیای روده‌ای (*Giardia intestinalis*) انگلی است تک یاخته که در سال‌های اخیر از آن به عنوان پاتوژن مهم انسانی نام برده شده است و انتشار سرتاسری در جهان دارد. این انگل به قسمت‌های فوقانی دستگاه گوارش هجوم می‌برد و به کیسه صفرا نیز وارد می‌شود. ژیاوردیوز یک عفونت انگلی انسانی است که می‌تواند وضعیت‌های گوناگون و متفاوتی را به وجود آورد. بیشتر بیماران بدون علامت هستند ولی برخی از مبتلایان از اسهال حاد یا مزمن رنج می‌برند. در کودکان ژیاوردیوز تأخیر در رشد و سوء تغذیه را می‌تواند ایجاد کند. در شناخت بیولوژی ژیاوردیازیس پیشرفت‌های زیادی حاصل شده است. با در نظر گرفتن اینها بازمهم بیشتر پژوهشگران اعتقاد دارند که حداقل در مناطق گرمسیری و شدیداً آندمیک، نقش پاتوژنیک آن مورد سؤال قرار می‌گیرد، به عبارتی معلوم نیست که نقش پاتوژنیک داشته باشد. در مواردی که گرفتاری به این انگل با علائمی همراه نیست عوامل گوناگونی دست‌اندرکارند. به طور کلی سیر بالینی را می‌توان به این عوامل ارتباط داد.

۱ - فنوتیپ و ژنوتیپ متنوع و ویرولانسی سوش مورد نظر

۲ - فاکتورهای میزبانی (برای مثال هیپوگاماگلوبولینمی)

ژیاوردیوز با گرفتاری‌های مخاطی روده‌ای متنوعی همراه است که از بافت سالم شروع شده (۹۶ درصد موارد) تا آتروفی نیمه‌کامل ویلوس‌های مخاطی و هیپرپلازی کریپت‌ها و انفیلتراسیون داخل اپی‌تلیالی لنفوسیتی متغیر است.

دو مطالعه تجربی اخیر مطرح کرده‌اند که آنتروپاتی ناشی از ژیاوردیازیس می‌تواند مربوط به تحریک آنزیم اورنی‌تین دکربوکسیلاز (*Ornithine Decarboxylase*) باشد و چنانچه می‌دانیم این آنزیم یک فاکتور محدود کننده (*Rate limiting factor*) در پرولیفراسیون سلولی است.

مطالعه دیگر در انگلستان نشان داده است که ساختمان «آرشیتکت» روده کوچک و در نهایت فعالیت هضمی دی‌ساکاریدها و جذب آب و الکترولیت‌ها در نوزاد موش با عفونت ژیاوردیائی رابطه داشته است.



شواهدی موجود است که نشان می‌دهد وجود سندرم سوء جذب در ژیلاردیوز رابطه تنگاتنگی با درجه آنتروپاتی دارد. از طرفی ژیلاردیوز تغییرات عدیده‌ای در فاکتورهای داخل لومن روده نیز ایجاد می‌کند (افزایش رشد باکتریایی، دکونژوگه کردن املاح صفراوی و مصرف آنها توسط انگل، مهار آنزیم‌های میزبان و غیره) که می‌تواند به طور ثانویه در تغییرات مورفولوژیک دیواره روده تأثیر نماید.

مطالعات اخیر میزان ارزشمندی روش‌هایی مانند ایمونواسی، میکروسکوپی ایمونوفلورسانس، میکروسکوپی معمولی و فلوسیتومتری را در تشخیص ژیلاردیوز (G.intestinalis) مشخص ساخته است. حساسیت و اختصاصی بودن و اعتبار تشخیصی این روش‌ها مؤید و مکمل آزمایش‌های تشخیصی ایمونولوژیک است.

### بیماری سلیاک

صدها مقاله و بررسی مهم در چهار سال اخیر در کتب و نشریات پزشکی در مورد بیماری سلیاک و جنبه‌های مختلف آن به چاپ رسیده است که به علت محدودیت گنجایش این مقاله، بحث تنها بر روی پیشرفت‌هایی که به جنبه‌های: اپیدمیولوژیکی بیماری سلیاک، برخی جنبه‌های بالینی، و نقشی که آنتی‌بادی‌ها در جستجوی (Screening) تشخیصی دارند و برخی عواقب متابولیک بیماری (مانند عوارض استخوانی) و دیگر مواردی که با این بیماری در ارتباطند تکیه شده است. برای کسانی که به جزئیات بیشتر علاقه‌مند هستند توصیه می‌شود که به مقاله‌های مروری دیگر که اخیراً به چاپ رسیده‌اند مراجعه کنند.

مطالعات پیشین بیماری سلیاک را اختلال نادری که شیوع آن در جوامع مختلف اروپای غربی بین یک در هزار الی یک در پنج هزار است مطرح کرده‌اند. البته در کشور بریتانیا این بیماری با شیوع بیشتری ارزیابی شده است. بررسی‌های اخیر انجام شده با روش غربالی، در تقریباً هر ناحیه از اروپای غربی که این بررسی‌ها صورت گرفته، شیوع بیشتری را که بالغ بر یک در ۲۰۰ نفر است نشان داده است (برای مثال در محصلین مدارس ایتالیایی و در اهداءکنندگان خون در کشور سوئد). در دهه ۱۹۸۰ گروه‌های متعددی طی مطالعات خود نشان دادند که میزان بروز و شیوع این بیماری در حال کاهش است. البته این برداشت در اواخر این دهه تغییر کرده، زیرا که موارد بیشتری از بیماری با ویژگی‌های بالینی قدری متفاوت از هم تشخیص داده شدند. علت این امر چه بوده؟ چندین عامل در این مورد دخالت داشته‌اند که عبارتند از: کمتر تشخیص دادن بیماری در گذشته، تشخیص بیماران با نموده‌های کمتر بالینی، آگاه شدن و شناخت بیشتر پزشکان نسبت به خصیصه‌های گوناگون بیماری، بهتر شدن روش‌های پایشی و نظاره‌گر (Surveillance-Technique) و بکارگیری گسترده‌تر آندوسکوپی؛ این عوامل از جمله عواملی هستند که می‌توان افزایش میزان بیماری (یا به عبارتی افزایش شناخت میزان بیماری - م) را به آنها نسبت داد. چنین متداول شده است که هر اسهال مزمن و سندرم سوء جذب آشکار

را تظاهرات بالینی و کلاسیک بیماری سلیاک قلمداد کنند. در دهه ۱۹۸۰ و بخشی از دهه‌های که ما در آن قرار داریم مطالعات زیادی نشان داده است که اکثر موارد جدید سلیاک را افرادی تشکیل می‌دهند که علائم گوارشی خفیفتر و تظاهرات غیرروده‌ای بیشتری داشته‌اند. از جمله این موارد بیمارانی بوده‌اند که در ابتدا بیماری اتوایمون تشخیص داده شده‌اند (مانند سیروز صفراوی اولیه)، یا بیماری‌های تیروئید، دیابت وابسته به انسولین و غیره. در بین مبتلایان به منگولیسم (Down's syndrome) شیوع نسبتاً بالای بیماری سلیاک دیده می‌شود و همچنین اخیراً در مبتلایان به اختلالات نورولوژیک، این بیماری دیده شده است. این بیماری می‌تواند علی‌رغم وجود تظاهرات بافتی روده‌ای به صورت آتروفی مخاطی، بدون علامت (آسمپتوماتیک) باشد، چنانچه این وضع در بین بستگان درجه یک این بیماران دیده می‌شود. واژه (Term) بیماری سلیاک نهفته در بین پزشکان ابهاماتی را ایجاد کرده است. از طرفی این واژه به افرادی اطلاق می‌شود که خصیصه‌های جزئی و اندک حساسیت به گلوتن را نشان می‌دهند اما می‌توانند به سمت بیماری آشکار سلیاک بروند، از طرف دیگر، این واژه را عده‌ای به مواردی اطلاق می‌کنند که بیمار علی‌رغم مصرف غذای حاوی گلوتن مخاط غیرآتروفیک (Non-atrophic) داشته، اما در گذشته مخاط صاف شده (Flat mucosa) آنها به رژیم بدون گلوتن پاسخ داده است.

همراه با تداوم تحقیقات در خلال چهار سال گذشته پیشرفت‌های اندکی نیز در زمینه سرولوژی حاصل شده است. یک ماده اثرپذیر جایگزین شونده (Alternative Substrate) به جای بند ناف انسانی اخیراً فراهم شده است که می‌تواند آنتی‌کوره‌های ضد آندومیوزیوم (Antiendomysium Antibody) را نشان دهد. اتفاق آرا بر این است که آنتی‌کور (EMA) و آزمایش مربوط به آن ارزش تشخیصی مشابه ماده جایگزین آنرا دارد. پژوهش اخیر در سه مرکز دانشگاهی نشان داده است که آنتی‌کوره‌های ضد گلیادین واکنش مشابهی با آنتروسیست‌های انسان و کال رتیکولین (آنزیمی داخل سلولی است که در متابولیسم کلسیم نقش دارد) داشته‌اند. این مؤلفین توصیه می‌کنند که آنتی‌کوره‌های ضد گلیادینی می‌توانند نقش پاتوژنیک در ایجاد بیماری سلیاک داشته باشند و ما می‌توانیم چنین استنباطی داشته باشیم که مطالعات بعدی باید نقش سوء جذب کلسیم را به عنوان یک فاکتور پاتوژنیک در این بیماری نشان بدهد.

اخیراً دیتریش و همکاران به این نتیجه رسیده‌اند که ترانس‌گلوتامیناز بافتی به عنوان یک خودآنتی‌ژن (اتوآنتی‌ژن) در تولید آنتی‌بادی‌های آنتی‌رتیکولین آنتی‌اندومیوزیال عمل می‌کند. البته هنوز اهمیت این یافته مورد بحث و اختلاف نظر است.

همراهی بین بیماری سلیاک و بیماری‌های زنان و زایمانی اخیراً نظرها را به خود جلب کرده است.

یک مطالعه نشان داده است که افراد درمان نشده تأخیر در ظهور عادت ماهانه، یائسگی زودرس و بالا بودن میزان شیوع آمنوره ثانویه و



سقطه‌های خودبه‌خودی را نشان می‌دهند و تعداد زیادی از این بیماران در حاملگی و یا بعد از حاملگی سمپتوماتیک می‌شوند. بیماری سلیاک اختلالات استخوانی زیادی همراه با خود دارد نظیر استئوپنی، استئوپوروز و ... و استئومالاسی. که این گرفتاری‌های استخوانی در افراد با علامت و درمان نشده یا افراد بدون علامت وجود داشته است. درمان با یک رژیم غذایی بدون گلوتن باعث ایجاد بهبود چشمگیر در دانسیته استخوانی اینها شده که در مطالعات زیادی این مسئله نشان داده شده است. البته بهبود کامل استخوانی کمتر دیده شده است.

### بیماری ویپل:

یک اختلال سیستمیک مزمن است که در نخستین توصیف‌ها، خاستگاهی عفونی برای آن قائل بوده‌اند. این بیماری با درگیری ارگان‌های مختلف و با چشمگیر بودن گرفتاری در لوله گوارش، غدد لنفاوی، آندوکارد، سیستم عصبی مرکزی و چندین ارگان دیگر مشخص می‌شود. از مشخصه‌های دیگر این بیماری وجود سلول‌های کف‌آلود بزرگ از نوع ماکروفاژ است که ذرات PAS مثبت مقاوم به دیاستاز که ظاهری میله مانند دارند در آن دیده می‌شود. این میکروارگانیسم احتمالاً مسئول، اصولاً در داخل ماکروفاژها قرار دارد، و خیلی نادر ممکن است در فضای خارج سلولی دیده شود. از ویژگی‌های اصلی و متمایزکننده این باکتری دیواره‌ی سه لایه‌ای آنست که در میکروسکوپی الکترونی دیده می‌شود. علیرغم کوشش‌های زیادی که در رابطه با تهیه کشت آن به عمل آمده این میکروارگانیسم تا همین سال‌های اخیر هنوز شناسایی نشده بود. لذا درمان آن هم بر مبنای تجارب کلینیکی و غیرتأیید شده بود. با استفاده از تکنیک‌های جدید (بیوتکنولوژی) و تقویت و افزون کردن مواد ژنتیکی که از قطعات بیوپسی شده و آلوده به میکرب به دست آمده است این فرصت و زمینه که به ما امکان شناسایی بیشتر عامل بیماری را بدهد فراهم شد. با متداول شدن آزمایش PCR، تغییرات اساسی در بررسی و شناخت این میکروارگانیسم و رده‌شناسی و طبقه‌بندی آن صورت گرفته است. آنالیز پولی ژنتیک (تجزیه و تحلیل چندین ژنی) رشته rDNA این میکرب و ردیف پایه‌ای اسید آمینه در طول این رشته مشخص کرده است که با سیل بیماری ویپل یک اکتینومیست است، و این امر منجر به آن شده است که رده (Taxon) جدیدی به نام تروفیرما ویپلی (*Tropheryma whippelii*) پیشنهاد شود. در پی این دست‌آوردها، پژوهش‌های بسیاری انجام شد، که منجر به این یافته گردید که این میکروب در بسیاری از بیماران با تظاهرات روده‌ای ویپل یا تظاهرات خارج روده‌ای آن نظیر اووئیت و تظاهرات نورولوژیک وجود دارد. تشخیص این میکروب با کمک PCR تسهیل شده بهتر میسر می‌گردد. البته منفی شدن PCR از نقطه نظر این میکروارگانیسم در نمونه‌ها، نمی‌تواند ردکننده گرفتاری‌های خارج روده‌ای و یا رد عود گرفتاری در آن ارگان‌هائی باشد که مورد

نمونه‌برداری قرار گرفته‌اند.

یک فاکتور مهم دیگر وابسته به بیماری ویپل استعداد میزبان نسبت به بیماری است که هنوز کاملاً به تأیید نرسیده است. از نقطه‌نظر بافت‌شناسی، تجمعات تروفیرما ویپلی در ماکروفاژهای فعال و تکثیرپذیر یافت می‌شوند. این شواهد حکایت از آن دارند که یک اختلال در فونکسیون ماکروفاژها وجود دارد، ماکروفاژها فاگوسیتوز را به درستی انجام می‌دهند اما لیز میکروبی در آنها اختلال دارد. این نوع نقص ایمنی سلولی را توانسته‌اند تنها نسبت به آنتی‌ژن‌های غیراختصاصی نشان بدهند. اخیراً در محیط آزمایشگاه تولید سایتوکاین از پیش‌سازهای خالص شده ماکروفاژی و همچنین تظاهر همین سایتوکاین‌ها بر روی نمونه‌های بافتی دژودنوم مورد بررسی قرار گرفته است. مونوسیت‌ها و نمونه بافتی به دست آمده از مبتلایان به ویپل نشان داده است که اینترلوکین ۱۲ (IL12) و همچنین اینترفرون نوع ۲ کمتر از معمول تولید می‌شود و جلوه می‌کند. اگرچه پژوهش‌ها مطرح‌کننده یک نوع پایه ژنتیکی برای این نقص هستند اما هنوز مشخص نشده است که اختلال فونکسیون ماکروفاژی عامل نقص قبلی تی سل‌ها (T-cell) است و یا حاصل آن؟

در بررسی‌های تکنولوژیک جدید که در رابطه با کشت‌های درون سلولی ماکروفاژها انجام شده است، نشان داده شده که پاتوزن‌ها در داخل سلول ماکروفاژ رشد می‌کنند و بقا و ادامه حیات خود را دارند. این استراتژی بدیع و جالب شامل تلقیح بافت آلوده بیماری ویپل به فاگوسیت‌های انسان است. بدیهی است که ابتدا باید این سلول‌ها با اینترلوکین ۴ و ۱۰ و همچنین دگزامتازون غیرفعال شده باشند. باکتری کشت داده شده بر مبنای رنگ‌آمیزی PAS و میکروسکوپی الکترونی و آنالیز مولکولی مشخص می‌شود، همچنین رشد و تکثیر تروفیرما ویپلی (*T-whippelii*) مورد بررسی قرار می‌گیرد. مهم‌ترین فاکتور غیرفعال ساز میکروب اینترلوکین ۴ (IL 4) بوده است. در چهار سال گذشته اطلاعات ما در مورد بیماری ویپل بیشتر شده است زیرا که اولاً: ارگانیسم واقعی و مولد بیماری شناخته شده و ثانیاً این میکروب در زیستگاه سلولی تضعیف شده از نظر ایمنی قابل رشد است. البته در سال‌های آتی نیاز به چند موضوع داریم که باید مورد پژوهش قرار گیرند. شاید مهم‌ترین آنها یافتن اختلالی است که زمینه‌ساز ابتلا به میکروب می‌شود. موضوع دیگر جنبه‌های مربوط به خود میکروب و استعداد بیماریزائی آن است. حفاظت فرد مستعد و تعیین نوع آنتی‌بیوتیک در مواردی که مقاومت در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها وجود دارد از دیگر مواردی اند که بایستی مورد بررسی قرار گیرند.

### اسپروی تروپیکال Tropical Sprue

در مناطق گرمسیری و مناطق نیمه‌گرمسیری (Sub-tropical) علل مولد اسهال مزمن و سندرم سوء جذب مخصوص به خود بوده که عمدتاً شامل: سل روده‌ای، لنفوم مدیترانه‌ای، سندرم سوء تغذیه‌ای شدید و



غیره است. اسپرووی تروپیکال سندرمی است که اتیولوژی آن هنوز شناخته نشده و نباید به عنوان یک بیماری منفرد، تلقی شود. بیماران افرادی هستند که یا ساکن مناطق حاره بوده، یا به منطقه مورد نظر مسافرت داشته و با اسهال مزمن بازگشته‌اند. شرط دیگر آن اینست که سندرم سوء جذب آنها اختلال در جذب دو دسته از مواد جذبی غیرمربوط به همدیگر را شامل بشود مثلاً سوء جذب گزلیوز همراه با اشکال در جذب B12 را داشته باشند. گرچه بیوپسی روده کوچک آنها اختصاصی نیست. (آنتروپاتی تروپیکال: ویلوس‌های جدا از یکدیگر و با فاصله، انفیلتراسیون اپی‌تلیوم و لامیناپروپریا با سلول‌های التهابی، آسیب آنتروستی خفیف) ولی لازم است از نظر بیماری اختصاصی نظیر ویپل و آلودگی به انگل استروژیلوئید تشخیص افتراقی داده شوند. از نظر بالینی هم طیف وسیعی از بیماری وجود دارد که از یک حالت بدون علامت و با تغییرات بافتی شروع می‌شود و به سوء جذب آشکاری که به فولات و آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف پاسخ می‌دهد، ختم می‌گردد. شواهد زیادی از علتی عفونی حمایت می‌کنند، البته ماهیت این عفونت هنوز مشخص نشده است. جایگزینی فلور طبیعی روده کوچک با فلور آمیخته از میکروب‌های گوناگون مدفوعی (Mixed fecal flora) در بررسی‌های متعدد نشان داده شده است. البته نقش بعضی از انگل‌های تک یاخته‌ای نظیر کریپتوسپورییدیوم پارووس (Parvus...) ایزوسپورالی و سیکلوسپورا (سیه تانسسیس (Cyetanensis) توجه روزافزونی را به خود اختصاص داده است.

علی‌رغم این مطالعات و پژوهش‌های دیگر، ما به تحقیقات بیشتری نیاز داریم تا بتوانیم نقاط مبهم و نهفته اسپرووی تروپیکال را درک کنیم.

### سندرم سوء جذب و سن بالا:

در کشورهای غربی نسبت افراد بالای ۶۰ سال رو به افزایش است. دانشمندان هم توجه هرچه بیشتر خود را به این امر متوجه کرده‌اند تا به درک روندهای مربوط به افزایش سن که شیوع بالائی را در سنین بالا نشان می‌دهند آگاهی یابند. آنچه مسلم است دستگاه‌های بدن از جمله دستگاه گوارش با افزایش سن به درجات کمی کاهش فعالیت فیزیولوژیک را نشان می‌دهند بنابراین مشکلات گوارشی محدودی در رابطه با سن بالا وجود دارد. سوء جذب یافته شایعی در افراد مسن نیست و اگر دیده شود اغلب ناشی از اختلالات همراه دیگر است. ظرفیت جذبی روده کوچک بسیار زیاد است و در شرایط معمولی کاملاً از آن استفاده نمی‌شود. این ظرفیت که با عنوان ذخیره فونکسیونل است فقط در موارد پاتولوژیک فعال می‌شود. احتمالاً ذخیره جذبی در دستگاه گوارش در سنین پیری کاهش می‌یابد و از این رو آنها را سریعتر به سوء جذب و وضعیت جبران نشده می‌کشاند. سوء تغذیه و کاشکسی در سنین بالا ناشی از اختلالات گوارشی و خارج گوارشی است این عوامل می‌توانند باعث بیمارسازی (موربیدیته) مرگ و میر در سالخوردگان شوند. کاهش وزن می‌تواند ثانویه به کاهش اشتها، سوء جذب یا بالا

رفتن کاتابولیسم باشد. سوء جذب می‌تواند ناشی از هیپوکلریدی معده (و نتیجتاً افزایش رشد باکتریال در روده کوچک)، اختلال حرکتی یا ایسکمی مزمن روده‌ای باشد. یک پژوهش جدید، با تست تنفسی‌تری اولئین سوء جذب چربی را در افرادی که به علت ایسکمی قلبی دچار نارسائی احتقانی قلب شده‌اند بررسی کرده و کاشکسی ثانویه آنها را به این پدیده مرتبط دانسته است. قابل ذکر است در این پژوهش سوء جذب با افزایش رشد باکتریائی در روده کوچک همراه نبوده است. ماجومدار و همکارانش نشان داده‌اند که تجدید سلولی (Cell-turn-over) در ارتباط با سن کاهش می‌یابد. این فرآیندها سبب‌ساز آغاز روند سوء تغذیه و سوء جذب می‌شوند.

اخیراً در کانادا یک بررسی نشان داده است که علی‌رغم جذب کافی فولات و ویتامین B12 (مطابق با احتیاجات روزانه و ضروری بدن) ریسک کمبود این دو فاکتور خون‌ساز در سنین بالاتر از ۶۵ سال افزایش می‌یابد.

### اختلالات متفرقه:

آنتریت ناشی از رادیوتراپی ندرتاً در میان مبتلایان به بدخیمی‌ها مشاهده می‌شود. نشانه‌های بیماری می‌تواند با فرآیند پاتولوژیک اولیه پوشیده بماند. یک مطالعه بسیار جالب از استرالیا نشان داده است که در جریان یک دوره رادیوتراپی ناحیه لگن دفعات اجابت مزاج به علت سوء جذب، اسیدهای صفراوی، ویتامین B12 و لاکتوز افزایش می‌یابد. استاتوره با مقایسه با ارقام پایه بهتر مشخص می‌شود. یک تا دو سال پس از رادیوتراپی اغلب بیماران کاهش شدید و سوء جذب اسیدهای صفراوی یا مشتقات جذبی طبیعی دیگر را دارند. در مطالعه جدید دیگری در کشور آلمان از اکسیژن هیپراریک برای درمان سوء جذب ناشی از آنتریت ثانویه به رادیوتراپی استفاده کرده‌اند که مؤثر بوده است. هرچند اکسیژن هیپراریک به طور مؤثری در پروکتیت ناشی از اشعه و یا بیماری کرون در ناحیه پرینه (Perineal Crohn's) که پاتولوژی ایسکمیک برای آنها در نظر گرفته می‌شود به کار می‌رود، اما، استفاده روتین و روزمره از آن در سندرم سوء جذب نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

اغلب مبتلایان به بدخیمی‌ها، کمبودهای تغذیه‌ای دارند که سبب افزایش مرگ و میر و آسیب‌پذیری در آنها می‌شود. شیمی درمانی هم با ایجاد سوء جذب مواد مغذی نظیر لاکتوز در این میان دخیل است. سوء جذب گزلیوز (D-Xylose) احتمالاً ناشی از آسیب مورفولوژیک ناحیه پروکزیمال روده کوچک است. یک تحقیق در ژاپن نشان می‌دهد که تجویز همزمان متوترکسات و ویتامین A در موش از اختلالات فونکسیونل و مورفولوژیک روده کوچک جلوگیری می‌کند.

### سوء جذب مواد غذایی به طور منفرد:

سوء جذب اولیگوساکاریدها و منوساکاریدها: پدیده هضم و جذب کربوهیدرات‌ها شامل فاز لومینال (داخل لوله



دارند. اسیدهای صفراوی در فاصله بین وعده‌های غذایی ذخیره و طی هضم در روده ترشح می‌شوند. در ضمن سیکل آنتروهپاتیک بیش از ۹۰ درصد اسیدهای صفراوی از دیستال روده جذب مجدد می‌شوند، و مهمتر این که در ۱۰۰ سانتی‌متر انتهایی ایلئوم جذب فعال وجود دارد. سوء جذب اسیدهای صفراوی سبب اسهال با مشخصات مخصوص به خود می‌شود. این فرایند یک پروسه فعال ترشحی است که در شرایط روزه‌داری تمایل به کاهش دارد. در صورت عدم جذب اسیدهای صفراوی توسط این ایلئوم، این اسیدها به متابولیت‌های فعالی تبدیل می‌شوند. غلظت زیاد اسیدهای صفراوی در کولون (بیش از ۳ میلی‌مول در لیتر) با حضور فاکتورهای کمک کننده دیگر سبب اسهال می‌شود. سوء جذب اسیدهای صفراوی به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود که نوع اولیه آن ایدیوپاتیک هم نامیده می‌شود. نوع ثانویه آن در رزکسیون روده، یا بیماری ایلئوم ترمینال یا حالات کلینیکی دیگری نظیر سندرم بعد از برداشتن کیسه صفرا و بعد از واگتومی دیده می‌شود. اخیراً سوء جذب اسیدهای صفراوی در مبتلایان به ایدز و اسهال مزمن نشان داده شده است. در دو پژوهش جدید بهبود قابل ملاحظه‌ای اسهال، در مبتلایان به ایدز در پاسخ به عوامل به دام اندازنده (Sequestering) صفرا نشان داده شده است. همچنان که قبلاً نیز فکر می‌کردند سوء جذب اسیدهای صفراوی نقش پاتوژنیک مهم در مبتلایان به کرون دارد که به داروهای ضدالتهابی پاسخ نمی‌دهد. بر مبنای یک مقاله جدید که اخیراً به چاپ رسیده سیکل آنتروهپاتیک در مبتلایان به کرون به طور قابل ملاحظه‌ای آسیب می‌بیند چه رزکسیون روده‌ای به عمل آمده باشد چه نیامده باشد، این تغییر در سیکل آنتروهپاتیک در رزکسیون شده‌ها ۱۹ درصد و آنهایی که رزکسیون نشده بودند ۲۸ درصد بوده است.

اختلال عملکرد روده در پی عفونت که با سوء جذب مزمن اسیدهای صفراوی همراه می‌شود به دو صورت دیده می‌شود. نوع اول که توسط دکتر نیاز و همکارانش نشان داده شده است وجود یک تابلوی گاستروانتریت حاد به عنوان حادثه آغازین در افرادی است که سندرم سوء جذب اسیدهای صفراوی ثابت شده‌ای دارند که در ۱۶ نفر از ۲۹ بیمار که بدون هیچ دلیل مشخص دیگر دفع بی‌رویه اسیدهای صفراوی داشته‌اند دیده شده است. از طرف دیگر سوء جذب اصلاح صفراوی به عنوان مهمترین دلیل اسهال مزمن پس از یک اسهال حاد عفونی است که در رقم بالائی از بیمارانی که مبتلا به آن هستند دیده می‌شود.

مطالعات گوناگون بر شیوع بالای سوء جذب اسیدهای صفراوی در اسهال مزمن با علل ناشناخته تأکید کرده است بنابراین اگر علت اسهال مزمن پس از اتمام ارزیابی‌ها مشخص نشود متابولیسیم اسیدهای صفراوی باید در مد نظر باشد. اگر این اختلال اثبات شد، راهبرد (Strategy) درمانی استفاده از داروهای بدام اندازنده چنگک‌زن (chelator) اسیدهای صفراوی است. تحقیقات جدید به منظور درک بهتر این مهم صورت گرفته است. موتاسیون در ژن انتقال‌دهنده اسیدهای صفراوی (SLC 1012) توسط آقای Oelkers و همکارانش

گوارش) است که در طی آن اولیگوساکاریدها به مونوساکارید هیدرولیز می‌شوند و سپس از غشاء میکرویلوس‌های مخاطی جذب می‌گردند. آنزیم‌های هیدرولیز کننده دی‌ساکاریدها توسط سلول‌های اپی‌تلیال تولید می‌شوند. این آنزیم‌ها در ناحیه حاشیه مسواکی (Brush Border) سلول‌ها جای دارند. کمبود هیدرولازها یا اولیه یا ثانویه به بیماری مخاط روده کوچک (گاستروانتریت‌های حاد، سلیاک، سوء تغذیه و الکلیسم) است.

شایعترین و شناخته‌شده‌ترین اختلال هیدرولازها، کمبود لاکتاز است که به سه نوع وجود دارد: مادرزادی که فرم بسیار نادری است، نوع ثانویه، و از همه شایعتر فرم سرشتی (Constitutional) است. مدارک جدید پیشنهاد می‌کند که زنان مبتلا به کمبود لاکتاز می‌توانند مقادیر زیادتری لاکتوز را در اواخر دوره حاملگی تحمل و جذب کنند. سوارز و همکاران افرادی را مورد بررسی قرار داده که خودشان عدم تحمل شدید لاکتوز را در وجود خودشان کشف کرده‌اند. و شکایت شکمی آنها با شیر حاوی لاکتوز هیدرولیز شده رفع نگردیده است. عدم تحمل شیر گاهی با بیماری‌های دیگر پوشیده می‌شود. طی تحقیقی که در هلند به عمل آمده است مشخص شده که در صد قابل توجهی از مبتلایان به سندرم روده تحریک‌پذیر (I.B.S) یعنی حدود ۲۴ درصد سوء جذب لاکتوز داشته‌اند (با تست هیدروژن). بعلاوه بر اساس یافته‌های بالینی مؤلفین این مقاله نتوانسته‌اند افرادی را که به رژیم کم لاکتوز نیاز دارند از دیگران متمایز کنند. عدم تحمل شیر در بیش از ۷۰ درصد مبتلایان به HIV دیده می‌شود که خصوصاً با پیشرفت بیماری این حالت شدیدتر می‌شود. نوع توارثی عدم تحمل شیر به صورت صفات اتوزومی مغلوب انتقال می‌یابد.

شماری از اختلالات نادر کمبود هیدرولاز در ناحیه حاشیه مسواکی سلول‌های مخاطی (Brush Border) وجود دارند که می‌توانند ارثی یا ثانویه باشند.

نشانه‌های بیماری با مصرف کربوهیدرات‌های بخصوصی ظاهر می‌شوند. اخیراً مطالعه‌ای توسط زیامباراس و همکاران انجام شده که نشان داده تولید سایتوکاین‌ها (IL-6) در روده ملتهب بیماران مبتلا به کرون منجر به کاهش عملکرد سوکراز - ایزومالتاز می‌شود که پی‌آمد آن هیدرولیز معیوب در این پدیده است. کمبود مادرزادی آنزیم سوکراز - ایزومالتاز اختلالی بسیار نادر است که در آن فنوتیپ‌های جهش یافته (mutant) ملکول‌های انتقالی معیوب را ایجاد می‌کنند. در این حالت آنزیم در سلول تولید می‌شود اما به ناحیه حاشیه مسواکی (Brush-Border) انتقال نمی‌یابد که این امر ناشی از موتاسیون Q1098P است. سوء جذب ایزوله فروکتوز که یک اختلال بسیار نادر مادرزادی است با موتاسیون در ژن تسهیل‌کننده انتقال هگزوز GLUT5 بی‌ارتباط است.

### سوء جذب اسیدهای صفراوی :

اسیدهای صفراوی برای جذب چربی غذا و استرول‌های روده‌ای ضرورت



مطرح شده است. از طرف دیگر ناهنجاری‌های مورفولوژیک مخاط ایلئوم در گروهی از مبتلایان سوءجذب اولیه اسیدهای صفراوی مشاهده نشده است، در صورتی که قبلاً گزارش‌های متعدد در این مورد وجود داشته است.

### سوءجذب ویتامین B12

آنمی ماکروسیتیک اغلب با عوارض معدی - روده‌ای دیده می‌شود در چنین شرایطی دلیل شایع آن جذب معیوب اسید فولیک و B12 است. جذب ویتامین B12 در روده روند پیچیده‌ای دارد که با ترشح بزاقی پروتئین (Protein.R) آغاز می‌شود و در پی آن ترشح معده‌ای فاکتور داخلی و یک فاکتور پانکراسی (پروتئاز) و جذب فعال در ایلئوم ترمینال در آن دخالت می‌کند. سوءجذب B12 با تعداد زیادی اختلالات گوارش همراه است. افزایش رشد باکتری‌های روده کوچک، اسپروئیتروپیکال و سلیاک، کرون، بیماری ویپل شایعترین دلایل کمبود B12 هستند.

تقریباً ۲ تا ۴ درصد نمونه‌های آزمایشگاهی شواهد ماکروسیتوز را دارند. علی‌رغم این که فاکتورهای متعدد کمبود ویتامین B12 پدیده‌ای سرتاسری و جهانی است اما تظاهرات آن در کشورهای در حال توسعه در زنان باردار و شیرده و بچه‌های آنها بیشتر است. در درجه اول علت آنرا سوءجذب می‌دانند البته احتمالاً با کمبود آن در غذا و کاهش ذخیره آن در مادران، این عارضه تشدید می‌شود. این اختلال در یک عده از مردم مکزیک مطالعه شده و شیوع این کاهش و سطح پلاسمائی ویتامین B12 بین ۸ تا ۳۳ درصد در بین ۲۱۹ نفر از کودکان روستائی گزارش شده است. نظیر همین گزارش در افراد بالغ شامل زنان در سن شیردهی و حاملگی وجود دارد. کاهش غلظت ویتامین B12 پلاسما در بین ۱۹ تا ۴۱ درصد زنان حامله و میزان کمبود همین ویتامین در شیر در بین ۶۲ درصد زنان شیرده وجود داشته است. اهمیت این یافته‌ها در این است که بدانیم اگر در نوزادان این افراد عوارض نورولوژیک به وجود بیاید به آسانی با درمان جایگزینی ویتامین اصلاح می‌شود. یک بیماری مادرزادی نادر به نام Igerslund-Najman Grasback (IGS) وجود دارد که مشخصات آن شامل آنمی مگالوبلاستیک به علت سوءجذب اختصاصی ویتامین B12 در سلول‌های آنتروسیت ایلئوم است که حدود کمتر از ۲۰۰ مورد آن در کتب و نشریات پزشکی شرح داده شده است که ۳۶ مورد جدید آنها از کشور ترکیه است. علائم آن عفونت‌های عودکننده، رنگ‌پریدگی، علائم و عوارض و شکایات گوارشی و نیز ناتوانی رشد در کودکان (Failure to thrive) است. برخی از اینها علائم نورولوژیک هم دارند و از علائم نادر دیگر عوارض پیگمانته است که به ویتامین B12 جواب نمی‌دهد. تشخیص بیماری با دیدن آنمی مگالوبلاستیک، سطح پایین ویتامین B12 در سرم و غیرطبیعی شدن تست شیلینگ ادراری همراه با مختصر پروتئینوری است. عدم وجود پروتئین در ادرار خصیصه‌ای است که در بیماران گزارش شده از کشور ترکیه (در ۷۸ درصد موارد) دیده شده است. کمبود فولات یا فاکتور

داخلی و همچنین آنتی‌بادی علیه فاکتور داخلی در این گونه بیماران، یافته شایع است. علی‌رغم پاتوژنز نامعلوم و غیرمشخصی که این وضعیت دراد گوانت و همکارانش پیشنهاد کرده‌اند که گیرنده مخصوص فاکتور داخلی در ایلئوم ترمینال کاهش یافته و کاهش فعالیت این گیرنده علت اصلی این عارضه است، علاوه بر این، این مؤلفین روشی در مورد اندازه‌گیری دفع ادراری این گیرنده را به طریق رادیوایمونواسی پیشنهاد کرده‌اند و آنرا یک تست تشخیصی مفید برای این بیماری دانسته‌اند و بالاخره همچنان که همه می‌دانند تجویز ویتامین B12 از طریق پارانتال به طور مداوم باعث بهبودی کامل و رفع علائم این بیماری می‌شود البته مفید بودن دوزهای بسیار بالای ویتامین B12 از طریق خوراکی اخیراً در یک بیمار از کشور ترکیه نشان داده شده است.

آنمی مگالوبلاستیک جوانان که ناشی از سوءجذب روده‌ای اختصاصی است وضعیتی مادرزادی از نوع اتوزومی مغلوب است. امینوف و همکارانش گزارش کرده‌اند که زن عامل این بیماری مغلوب بوده و روی کروموزوم شماره ۱۰ قرار گرفته است، این بررسی بر روی چندین خانواده نروژی و فنلاندی صورت گرفته که قبلاً آنها را گزارش کرده و صفات وراثتی آنها را تابع قوانین مندل دانسته بودند. این زن به طور آزمایشی در محل 6-CM بین مارکرهای D10S466 و D10S548 است.

برخلاف گزارش‌های قبلی که در آن مصرف درازمدت اومپرازول را مؤثر در کمبود کوبالامین می‌دانستند و سوءجذب پروتئین اتصالی به ویتامین B12 را عامل این امر به حساب می‌آوردند، این امر چندان شایع نیست. اولین مورد آنمی مگالوبلاستیک ثانویه به کمبود B12 همین اواخر توسط Bellou و همکارانش گزارش شد که در بیماری بوده که به مدت ۴ سال روزانه ۴۰ الی ۶۰ میلی‌گرم اومپرازول مصرف می‌کرده است. تجویز اومپرازول بیش از حد به مدت چهار هفته نیز با رشد بی‌رویه میکرووب در داخل معده و دوازدهه همراه بوده است که در رابطه با کاهش اسیدیته معده بوده است و در مقایسه با سایمیتیدین این رقم بسیار بالا بوده است (۵۳ درصد در برابر ۱۷ درصد). ولی حرف آخر این که هیچکدام از این مؤلفین نتوانسته‌اند نشانه‌ای از سندرم سوءجذب متعاقب مصرف این داروها بیابند. از سوی دیگر در گزارشی دیگر بررسی‌ای که بر روی ده نفر داوطلب سالم صورت گرفته، نشان داده شده است که مصرف بیش از دو هفته امپرازول با دوز ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم با کاهش واضح جذب سیانوکوبالامین همراه بوده است و هرچه مقدار دارو بیشتر بوده این کاهش نمود بیشتری داشته است. (البته این مقدار در حدی نیست که در فرد عادی ایجاد سوءجذب بکند - ویراستار)

آسیب وارد شده به ایلئوم در جریان رادیوتراپی نیز می‌تواند یکی از علل سوءجذب ویتامین B12 باشد. گروهی از کشور هلند مقادیر سطح پائین B12 را در ۱۰ نفر از ۴۴ نفر زن (۲۳ درصد) که قبلاً رادیوتراپی لگنی شده بودند گزارش کرده‌اند. در پژوهشی که به وسیله آقای Behrend و همکارانش روی ۸۲ بیمار همگروه (Cohort) مبتلا به کرون که



آناستوموز ایلئورکتال انجام داده بودند صورت گرفته، جذب ویتامین B12 که از طریق آزمایش شیلینگ به عمل آمده در بیشتر مبتلایان به بیماری کرون اختلال داشته است. افرادی که بیش از ۶۰ سانتی‌متر از ایلئوم ترمینال آنها رزکسیون شده بود همگی کمبود B12 داشتند و کمتر از ۶۰ سانتی‌متر هم با ریسک بالای سوءجذب ویتامین B12 همراه بوده است. مشابه همین یافته‌ها در افرادی که کرون داشته ولی عمل نشده بودند نیز مشاهده شده است.

دکتر بچارناسون و همکارانش اخیراً در ۱۳ مرد همجنس‌باز HIV مثبت کاهش جذب واضح سیانوکوبالامین نشاندار شده با کوبالت ۵۸ را نشان داده‌اند (در مقایسه با افراد طبیعی). این سوءجذب اساساً در بیماران ایدزی مبتلا به اسهال دیده می‌شود و مستقل از تغییرات بافتی ایلئوم است. مضاف بر این اینها، Lambli و همکارانش روی ۱۹ نفر مبتلا به ایدز و اسهال مزمن نشان دادند که همراه بودن میکروسپوریديا بدون وجود هرگونه پاتوزن دیگر میزان ریسک سوءجذب شدید ویتامین B12 را افزایش می‌دهد و در نهایت مطالعه جدیدی از کانادا نشان داده است سوءجذب B12 در بیماران ایدزی می‌تواند ناشی از پیشرفت خود بیماری ایدز و مصرف داروهای ضدویروسی در آنها باشد.

#### شیوه‌های تشخیصی:

آزمایش‌هایی که در رابطه با یافتن علت یا اختلال در عملکرد کار روده‌ها توصیه می‌شوند به قرار زیر هستند:

#### آزمایش‌های مربوط به سوءجذب چربی‌ها:

اندازه‌گیری میزان چربی در مدفوع به عنوان یک روش کلاسیک در تأیید دفع چربی از بدن به کار گرفته شده است. در حال طبیعی میزان چربی موجود در مدفوع نباید از ۷ گرم در روز تجاوز کند و با مصرف بیشتر چربی هم نباید این میزان دفع تغییر کند. در حالت‌های سوءجذبی که سوءجذب چربی‌ها نیز وجود دارد، دفع بیش از اندازه چربی به قدری بالا می‌رود که به تدریج خصوصیات استئاتوره را به خود می‌گیرد. در برخی از موارد سوءجذب، میزان چربی مدفوع می‌تواند طبیعی باشد که یا می‌تواند ناشی از این امر باشد که سوءجذب رده‌های دیگر مواد غذایی را شامل شده و یا این که مکانیسم جبرانی جذب چربی‌ها در حدی است که می‌تواند عمل جبرانی انجام دهد و مانع دفع چربی شود. روش‌های متعددی برای اندازه‌گیری میزان چربی در مدفوع وجود دارند. [اوزنی (گراوی متریک)، غلظت‌یابی (تیتری متریک)، رنگ‌آمیزی، رادیوایزوتوپ، اسپکتروفتومتریک، رزناس مغناطیسی هسته‌ای (NMR (Nuclear Magnetic Resonance و غیره ]

روش غلظت‌یابی (تیتری متریک) که توسط فون دوکامر و همکارانش ابداع شده، بهترین روش (Gold standard) اندازه‌گیری چربی در مدفوع به شمار می‌رود. البته این روش از نظر عملی مشکلات زیادی را به همراه دارد از جمله این که وقت‌گیر است، زیرا که نیاز به ۵ تا ۶ روز

مصرف غذای پرچربی و جمع‌آوری حداقل ۳ روز مدفوع توسط بیمار و پرسنل آشنا به آزمایش چربی در مدفوع دارد. از طرف دیگر این روش قادر به آزمایش استرول‌ها و اسیدهای چرب، با زنجیره متوسط و کوتاه نیست. به این دلیل است که این تست امروزه در بسیاری از بیمارستان‌های بزرگ روتین نیست و به طور خلاصه یک بررسی میکروسکوپی ساده روی مدفوع توسط بسیاری از متخصصین ترجیح داده می‌شود. رنگ‌آمیزی سودان و به‌کارگیری محلول سودان III اشباع شده یک روش عملی و تست جست‌جوگر بسیار مناسبی است. گرچه اشکال و عیب این تست تجدیدنپذیری آن و حساسیت پائین آن بخصوص در موارد استئاتوره خفیف یا متوسط است. تست تنفسی و به‌کارگیری تریولئین با کربن ۱۴ و تری‌گلیسیرید با کربن ۱۳ اخیراً در بسیاری از بیماری‌های دچار سوءجذب چربی که در آنها تجزیه چربی‌ها اختلال دارد، به کار گرفته شده است. گزارش شده که این تست‌ها با درجه بالائی از حساسیت (صد در صد) و اختصاصی بودن (حدود ۹۶ درصد) همراه بوده‌اند. البته آزمایش‌ها با ایزوتوپ‌های رادیواکتیو و غیررادیواکتیو به دلیل در اختیار نبودن امکانات برای بکارگیری آنها و نیز قیمت گران آنها، آزمایش‌های معمول به حساب نمی‌آیند.

اسپکترومتری با اشعه نزدیک به مادون قرمز و اسپکترومتری با NRM به عنوان روش‌های بسیار حساس برای تعیین میزان چربی مدفوع شناخته شده‌اند. استاتوکریت تست بسیار جالب، ساده، کم‌خرج، سریع، نیمه کمی و ریزروش (micromethod) است که در آن اندک مقداری مدفوع یکنواخت و همگن شده (Homoogenized) و سانتریفوژ شده برای تعیین چربی مدفوع کافی است. نشان داده شده است که این تست حساسیتی حدود ۸۷ درصد و اختصاصی بودن حدود ۹۷ درصد دارد. از آنجائی که بخش‌های مختلف مدفوع را نمی‌توان به سادگی با هم آمیخت و آنرا همگن و یکنواخت کرد (یعنی چربی، مایعات و موارد جامد نیمه‌چرب را نمی‌توان به سادگی با هم آمیخت) و این امر به pH خاصی نیاز دارد، اسیدی کردن مدفوع برای افزایش دقت عمل آن ضروری است.

#### آزمایش‌های مربوط به سوءجذب قندها:

سوءجذب کربوهیدرات‌ها می‌تواند به عنوان بخشی از یک سندروم سوءجذب عمومی و یا به صورت نقصی ویژه و منحصر وجود داشته باشد که در هر دو حالت مدفوعی آبکی، حجیم و اسیدی ( $\text{pH} < 5.5$ ) حاوی اسیدهای ارگانیک با غلظت بالا ایجاد خواهد شد. هنگامی که در سندروم سوءجذب عمومی، سوءجذب کربوهیدرات‌ها نیز مطرح می‌شود، بررسی آن اهمیت چندانی نخواهد داشت، اما برعکس هنگامی که شواهد شک‌گرفتاری اختصاصی کربوهیدرات‌ها را مطرح می‌سازد، بررسی از نظر شناسائی عامل سوءجذب ضروری است. روش‌های تعیین شده برای آزمایش کمی کربوهیدرات‌های مدفوع به ندرت به کار می‌روند زیرا با مسائل و مشکلاتی همراه اند. اخیراً در آلمان مطالعه‌ای انجام شده که نشان داده است به‌کارگیری و آنالیز انعکاسی با اشعه نزدیک به مادون



قرمز در مدفوع تست دقیق و قابل اعتمادی است. تست‌های خوراکی تحمل قندهای دی‌ساکارید ساده‌ترین ابزار در تعیین نقص آنزیم‌های دی‌ساکاریداز هستند. بنابراین در کمبودهای لاکتوز، سوکراز، ایزومالتاز و ترهالاز (Trehalase) از این تست‌ها به میزان زیادی استفاده می‌شود. البته امروزه تمام این تست‌های توسط روش‌های جدید و تست‌های تنفسی جایگزین شده‌اند و با به‌کارگیری ماده نشاندار شده ایزوتوپ رادیواکتیو کربن ۱۴ و یا ماده ایزوتوپ غیررادیواکتیو کربن ۱۳ این بررسی‌ها صورت می‌گیرد. از طرف دیگر نشان داده شده که چنانچه در انتهای بازدم هیدروژن حاصله از مصرف قندها (تست تنفسی هیدروژن) اندازه‌گیری شود از خیلی جهات ساده‌تر، ارزاتر و دقیق‌تر است. در یک پژوهش از کشور دانمارک نشان داده شده که اندازه‌گیری متان تولید شده با تست‌های تنفسی می‌تواند در شناخت سوءجذب کربوهیدرات‌ها حائز اهمیت باشد (اندازه‌گیری همزمان هیدروژن و متان حاصله در تخمیر قند توسط فلور طبیعی روده‌ها). نتایج مشابه در یک مطالعه در کشور ایتالیا به دست آمده است. اندازه‌گیری مستقیم مونو یا دی‌ساکاریدها در بررسی‌های بالینی به کار گرفته نمی‌شود.

تست دی‌گزیلوز (D-xylose) به طور وسیعی برای بررسی قابلیت جذب فونکسیونل پروگزیمال روده کوچک استفاده می‌شود. پنتوز از طریق انتشار تسهیل شده و با استفاده از جایجایی هگزوز - سدیم<sup>۱</sup> جذب می‌شود. این آزمایشی بسیار ساده است و مونوساکارید خورده شده در ادرار یا پلاسما قابل اندازه‌گیری است که این هر دو نوع سنجش، حساسیت و اختصاصی بودن همانند دارند. در سال‌های اخیر در کاربرد تست دگزیلوز تجدیدنظری صورت گرفته و استفاده از آن زیر سؤال قرار گرفته است. این تست به عنوان یک تست غربالی در بیماری سلیاک به کار گرفته شده است، بدیهی است که امروزه تست‌های سرولوژیک که حساسیت و اختصاصی بودن بیشتر از دگزیلوز دارند، با کارایی بهتری از دگزیلوز می‌توانند این کار را انجام بدهند.

### آزمایش‌های مربوط به سوءجذب پروتئین‌ها و آنزیم‌های مربوط به دفع پروتئین (پروتئین‌کاه):

هیپوپروتئینمی و هیپوآلبومینمی ممکنست با سندرم سوءجذب همراه باشند. سوءجذب پروتئین‌ها را نمی‌توان به آسانی ارزیابی کرد زیرا که تست‌های آن بسیار مشکل‌اند و نیاز به شرایط کنترل و معادل دارند. ولی آنزیم‌های همراه با دفع پروتئین‌ها می‌تواند علت زمینه‌ای و اصلی کاهش سطح پروتئین باشد. علت گوارشی از دست دادن پروتئین در قدیم به وسیله روش‌های رادیوایزوتوپ انجام می‌شد که البته به علل مختلف این روش‌ها مقبولیت و گستردگی پیدا نکرد از جمله این علل عبارتند از:

<sup>۱</sup> - در متن لاتین Sodium - hexose Cotransportor آمده است یعنی با «انتقال همراه» هگزوز سدیم صورت می‌گیرد. ترجمه در واقع ساده شده مطلب است. - ویراستار

نبود شناسه (پروپ) درست، بکار گرفتن شناسنده‌های (مارکرهای) رادیواکتیو، و قیمت بالا، اما از بین روش‌های دیگر کلیانسن (زدایش) آلفا یک آنتی‌تریپسین به نظر می‌آید که یک شناسنده حساس (Sensitive marker) برای تست هدر رفتن پروتئین‌های پلاسما از دستگاه گوارش باشد و از آن می‌توان در تیماره و مراقبت‌های بیماران (Management) مبتلا به سلیاک، کرون یا التهاب انباری (Pouchitis) سود جست. روش‌های تعیین آلفا یک آنتی‌تریپسین عبارتند از کدرسنجی (Nephelometry) و ایمنودیفوزیون شیمیایی (Radial immunodiffusion) که ارتباط خیلی خوبی بین ارقام این دو روش وجود دارد. اخیراً گزارش شده است که در وضعیت‌های مربوط به HIV، افزایش دفع پروتئین از مدفوع دیده می‌شود، که این امر ربطی به عفونت‌های فرصت‌طلب روده‌ای در این بیماران ندارد.

### آزمایش‌های مربوطه به تراوایی (Permeability) روده‌ها:

در خلال چهار سال گذشته توجه زیادی به نقش نفوذپذیری و تراوایی روده‌ها در آنزیم‌های گوناگون گوارشی شده است. در این مورد پژوهش‌های زیادی صورت گرفته و مقالات بسیاری به چاپ رسیده است. به این منظور که با بکارگیری تست‌های تراوایی (Permeability test) جنبه‌های مختلف بیماری گوارشی مورد کاوش قرار گیرد. به هر صورت، گمان می‌رود که نفوذپذیری و تراوایی روده‌ها در بیماری‌زایی (پاتوژنز) چندین اختلال روده‌ای و سیستمیک ذی‌نقش باشد.

### جنبه‌های متدولوژیک:

اندازه‌گیری سنجش دقیق تراوایی روده نیاز به دقت در مسائل فنی از قبیل برگزیدن صحیح‌ترین شناسه‌ها (Probes)، بهترین دزهاژ ترکیبی برای تست، بهترین شیوه نگهداری ادرار و غیره دارد.

از مهمترین شناسنده‌های (marker) تعیین تراوایی روده در بررسی‌های روزمره پزشکی، شناسه قندی (Sugar Probe)، و EDTA نشاندار شده با کروم ۵۱ یا <sup>51</sup>Cr-EDTA هستند که بیشتر از همه به کار می‌روند. بررسی‌های اخیر همخوانی خوبی (Good correlation) را بین این دو شناسه (پروپ) نشان داده است. البته <sup>51</sup>Cr-EDTA به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته نیاز دارد و خاصیت رادیواکتیویته آن، آنرا برای استفاده مجدد، بخصوص در بچه‌های غیرقابل مصرف می‌کند. به منظور حذف اثر عوامل پیش‌مخاطی و پس‌مخاطی در تراوایی روده‌ای، یک تست قندی دوگانه (دی‌ساکارید / منوساکارید) انجام می‌شود. بررسی‌ای که به طور معمول در این مورد به کار گرفته می‌شود افتراق ترشح ادراری لاکتولز / مانیتول، یا سلوبیوز / مانیتول، یا دی‌ساکاریدهای ترکیب شده با راموناز یا رافینوز است. اخیراً سوکروز (ساکارز) که دی‌ساکاریدی معمولی با مصارف زیاد است به عنوان یک ابزار مناسب و شناسنده (مارکر) خیلی حساس برای تعیین قابلیت تراوایی دستگاه گوارش فوقانی شناخته شده است. و در تشخیص آسیب معدی ناشی از NSAID به کار برده می‌شود.



اخیراً یک تست ساکارز با حساسیت بسیار بالا در بیماران مبتلا به سلیاک به کار گرفته شده است.

### مشخص کردن محل اختلالات تراوایی (نفوذپذیری) روده‌ها:

کوشش‌های متعددی در جهت تشخیص بهتر و دقیق‌تر جایگاه دچار اختلال تراوایی روده‌ها انجام شده است. در این کوشش‌ها و بررسی‌ها اختلال تراوایی ایلئوم و ژژنوم به خوبی قابل تمایز به وسیله آزمون ترشح ادراری  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  نبوده است. افزون بر این‌ها، این شناسه (Probe) نمی‌تواند تمایزی در جایگاه‌های روده بزرگ و کوچک این اختلالات مخاطی قائل شود. اخیراً آقای تی‌هون و همکاران توانسته‌اند به وسیله سه شناسنده (مارکر) مختلف خوراکی جایگاه اختلالات نفوذپذیری را جدا سازند. این پژوهشگران داروی  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  را به همراه 3-O-methyl-D-glucose (به عنوان شناسنده مخصوص ارزیابی ژژنوم). ویتامین B<sub>12</sub> نشاندار شده با کبالت ۵۷ را (به عنوان شناسه‌گر برای تشخیص ضایعات ایلئوم) و سولفاسالازین را (به عنوان شناسه‌گر کولون) به کار گرفته‌اند و توانسته‌اند ضایعات مخاطی را از نظر آناتومیک افتراق دهند.

آزمون‌های قندی همچنین برای مشخص کردن جایگاه دچار تغییرات تراوایی به کار می‌روند. مطابق آنچه قبلاً اشاره کردیم Meddings و همکارانش نشان دادند که ساکارز می‌تواند برای تشخیص ضایعات تراوایی دستگاه گوارش فوقانی به کار گرفته شود و اخیراً یک گروه کانادایی کار مشابهی عرضه نمودند بدین معنی که سوکرالوز (همتای تری کلره شده مصنوعی ساکارز) را که به وسیله آنزیم‌ها یا باکتری‌های فلور طبیعی روده باریک تخریب نمی‌شود، برای تشخیص اختلال تراوایی کولون به کار گرفتند. بنابراین اضافه کردن سوکرالوز به محلول ساکارز (سوکرز) و لاکتولوز - مانیتول یک تصویر تمام‌نما و خوب و قابل اعتمادی از تمامی دستگاه گوارش ظاهر می‌سازند.

### بکارگیری آزمون‌های تراوایی روده‌ها:

اغلب مطالب در زمینه مفید بودن بالینی آزمون‌های تراوایی، بر اساس یابش (Screen) ظرفیت بیماری‌هائی مانند سلیاک بوده است. در مجموع، آزمون‌ها بر پایه این واقعیت قرار دارند که آسیب مخاطی مانند آنچه که در بیماری سلیاک مشاهده می‌شود به وسیله افزایش تراوایی (نفوذپذیری) دی‌ساکاریدها (سولوبیوز و لاکتولوز)،  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  و اولیگوساکاریدها از یک طرف و کاهش نفوذپذیری مونوساکاریدهای کوچک مانند مانیتول، رامنوز و رافینوز از طرف دیگر مشخص می‌شود. در حالی که گروه اول منعکس کننده آسیب اپی‌تلیال هستند گروه دوم کاهش سطح مخاطی را نشان می‌دهند. می‌توان اشاره داشت بیماری سلیاک به طور بارزی تراوایی ژژنوم را تحت تأثیر قرار می‌دهد و همچنین نبود فعالیت دی‌ساکاریداز در آن دیده می‌شود. اخیراً این نتیجه به دست داده شده است که سوکرز نه تنها مارکر

خوبی برای تشخیص آسیب معده است بلکه مارکر حساسی برای بیماری سلیاک درمان نشده نیز می‌تواند باشد. بر این مبنا دیده شده است که با یک رژیم فاقد گلوتن تراوایی روده نسبت سوکرز در عرض دو ماه کاهش واضحی داشته است. طی یک پژوهش که قبلاً به عمل آمده بود پیشنهاد شده است که افزایش تراوایی سوکرز در بیماری سلیاک می‌تواند پی‌آمد آسیب معدی در این بیماری باشد. مؤلفین نتایج خود را بر این پایه قرار دادند که سوکرز ترشح شده در ادرار معادل درون‌پخشی لنفوسیتی (Lymphocyte infiltration) داخل اپی‌تلیالی مخاط معده است. این مطالعات توسط Cox و همکاران و به وسیله نتایج گزارش شده توسط Smecuol و همکاران رد شد.

بیماران مبتلا به کرون از نظر تراوایی و نفوذپذیری روده‌ای به طور مکرر غیرطبیعی گزارش شده‌اند با آنکه نتایج رودرو و تعارض‌آمیزی در مورد تغییرات تراوایی گزارش شده است، باز هم می‌توان این تغییرات را به عنوان شناسنده (مارکر) خوبی برای شناسائی فعالیت این بیماری دانست. شگفت آن که برخی شواهد پیشنهاد می‌کنند که عود بالینی می‌تواند با افزایش تراوایی چشمگیر در روده و افزونی نفوذیابی عوامل مهاجم ایجاد شود. باید قید شود که اگرچه افزایش تراوایی در پاتوژنز بیماری کرون دخالت دارد، اما تاکنون دلیلی قطعی برای این پنداشت (هیپوتز) ارائه نشده است. در حقیقت این مسأله که آیا افزایش تراوایی یک نقص اولیه است و یا این که پی‌آمدی از التهاب روده‌ای است ناشناخته باقی مانده است. گزارش‌های مقدماتی دکتر هولاندر و همکاران افزایش نفوذپذیری و تراوایی نسبت به داروی PEG-400 را در بستگان درجه یک بیماران نشان می‌دهد، این یافته احتمال انتقال ژنتیکی ناهنجاری تراوایی را افزایش می‌دهد. بعد از این گزارش، یک سری پژوهش‌ها نتایج تعارض‌آمیزی را ارائه داده‌اند و اخیراً آقای May و همکاران توانسته‌اند یک زیرگروه از افراد در بستگان درجه اول بیماران کرونی (در نزدیک به ۱۰٪ این بستگان)، با افزونی تراوایی روده بیابند که در این افراد ریسک بالاتر ابتلا به بیماری کرون وجود دارد. در این افراد که ریسک بالاتری برای ابتلا به بیماری کرون دارند، نشان داده شده است که عوامل گذرندرسان به اپی‌تلیوم روده‌ای از قبیل استیل سالیسیلیک اسید می‌توانند این تراوایی را افزون کنند و سرانجام آن که مشاهده شده است که آزمون‌های تراوایی، می‌توانند ابزارهای مفیدی جهت مشخص کردن کارایی داروها باشند.

### تشخیص سوءجذب اسیدهای صفراوی

تا چند سال قبل اندازه‌گیری مستقیم اسیدهای صفراوی مدفوع یا ترشح اسیدهای صفراوی کنژوگه نشاندار با  $^{14}\text{C}$  حساسترین و معتبرترین تست عملی برای سوء جذب اسید صفراوی بود. این تست‌ها پرحمت بودند زیرا که نیاز به جمع‌آوری مدفوع کامل وجود داشت و این امر در بیماران اسهالی کار مشکلی بود. در طی ۱۰ سال اخیر اندازه‌گیری هموکولیک اسید تورین نشاندار با سلنیوم ۷۵







آزمون‌های غیرمستقیم بوده‌اند که بر اساس کشف متابولیت‌ها در هوای بازدم بنا نهاده شده‌اند. اما با آن که تقریباً ۳۰ سال از عمر این آزمون‌های تنفسی می‌گذرد (بیشترین مواد مورد استفاده در این گونه آزمون‌ها گلیکوکولیک اسید، دی گزیلوز و گزیلوز بوده‌اند که با کربن شماره ۱۴ نشاندار شده‌اند) حساسیت و اختصاصی بودن‌های متغیری در آنها دیده می‌شود.

اخیراً از مواد اثرپذیر (سوبستراهای) دیگری استفاده شده است، پایه‌های آزمون‌های اخیر بر مبنای تولید هیدروژن بعد از مصرف گلوکز یا لاکتولوز است. به طور کلی حساسیت این آزمون‌ها از ۶۰ تا ۹۵ درصد متغیر است و اختصاصی بودن حدود ۹۰ درصد دارند. اندازه‌گیری سطح سرمی نمک‌های صفراوی غیرکنژوگه که در این موارد بالا هستند، از دیگر آزمون‌هاست البته تاکنون مزیتی برای این یافته‌ها شناخته نشده است.

### ارزیابی مرفولوژیک روده کوچک

آزمون‌های کارکردی (فونکسیونل) روده‌ها در سنجش‌ها و ارزیابی‌های سوءجذب مفید واقع می‌شوند، اما تنها در موارد خاصی می‌توان به تشخیص اختصاصی دست یافت. در واقع بررسی‌های بافت‌شناسی در اکثر موارد لازم می‌شود. خصوصیات آناتومیک (ماکرو و میکروسکوپی) به وسیله رادیولوژی، آندوسکوپی و بافت‌شناسی قابل بررسی هستند. به علت محدودیت گستره (Scope) این مقاله تنها به بحث در مورد کاوش‌های جدید در آندوسکوپی و رادیولوژی می‌پردازیم و خوانندگان را به مطالعه منابع جدید و مهم چاپ شده در مورد بیوپسی مخاط روده کوچک راهنمایی می‌کنیم. (مراجعه به ریفرانس مقاله لاتین)

### رادیولوژی روده کوچک

هدف‌های اصلی ارزیابی رادیولوژی روده کوچک عبارتند از: بررسی ۱ - ساختمان عمومی روده‌ها ۲ - تغییرات مخاطی و ۳ - ناهنجاری‌های زیرمخاطی.

علاوه بر این‌ها، دادن باریوم می‌تواند روشن سازد که آیا گرفتاری گسترده و منتشر است یا قطعه‌ای (وصله‌ای) است؛ همچنین در تشخیص ناهنجاری‌های آناتومیک مانند تنگی‌ها، دیورتیکول‌ها و غیره ما را یاری می‌رساند.

یافته‌های کلاسیک در سندرم سوءجذب عبارتند از: فلوکولاسیون (دانه برقی شدن) سگمانتاسیون (قطعه - قطعه شدن) و اتساع قوس‌های روده‌ای. البته این یافته‌ها حساسیت پائینی دارند.

اختلالاتی که روده کوچک را به طور وسیع درگیر می‌کنند می‌توانند، به وسیله فلوروسکوپی ارزیابی شوند که بر اساس ترانزیت روده کوچک میسر است. دکتر بارلو و همکاران اخیراً نشان داده‌اند که ۸۶ درصد از بیماران مبتلا به سلیاک را به وسیله چین‌های غیرطبیعی کاهش یافته در ژژنوم و چین‌های مخاطی افزایش یافته در ایلئوم می‌توان تشخیص

به منظور اجتناب از مشکلات لوله‌گذاری، برخی از آزمون‌های دهانی بدون لوله رایج شده‌اند. چنانچه می‌دانیم تست بنتیروماید<sup>۱</sup> (PABA) و تست پانکرئولوریل (Pancreolauril) به کار گرفته شده‌اند. هر دوی این آزمون‌ها بر اساس اثر آنزیم‌های پروتئولیتیک پانکراس روی ماده غذایی خورده شده و مشخص کردن متابولیت‌های آن در ادرار، پلاسما و یا تنفس پایه‌گذاری شده‌اند. این آزمون‌ها حساسیت بالایی دارند و برای نارسائی متوسط تا شدید پانکراس اختصاصی هستند. هر دو آزمون ارزش محدودی در کشف آسیب‌های متوسط پانکراس دارند، بعلاوه هر دو از نظر آزمایشگاهی با پیچیدگی‌هایی همراه هستند که استفاده از آنها را در کارهای بالینی محدود می‌کند. میزان کیموتریپسین موجود در مدفوع در نمونه‌های دفع شده به عنوان یک شناسنده (مارکر) حساس عملکرد پانکراس در نظر گرفته شده است. البته حساسیت آن برای نارسایی خفیف تا متوسط پانکراس مورد سؤال است.

الاستاز - ۱ مدفوعی (Fecal Elastase-1) ماده جالبی است که در مدفوع وجود دارد، این پروتئاز که به وسیله پانکراس تولید می‌شود، هیچ نوع متابولیسمی در داخل لوله گوارش ندارد، با روش الیزا و به صورت راندوم می‌توان این ماده را در نمونه‌های مدفوعی اندازه‌گیری کرد. پژوهش‌های اخیر این نتایج را به دست می‌دهند که اندازه‌گیری غلظت الاستاز مدفوع می‌تواند آزمون حساستر از اندازه‌گیری کیموتریپسین و با اختصاصیتی همانند آن باشد. برخی دست‌آوردها مطرح کننده این موضوعند که اختصاصی بودن هر دو تست تحت تأثیر عواملی واقع می‌شوند. مثلاً برخی بیماران با استئاتوره غیرپانکراسی (سلیاک) غلظت‌های خیلی کم آنزیم‌های مدفوعی را بروز می‌دهند. که البته این نتیجه غیرطبیعی می‌تواند مربوط به نارسائی پانکراس در بیماران سلیاکی بوده، یا می‌تواند مربوط به عواملی باشد که هنوز ناشناخته باقی مانده‌اند.

### بررسی افزایش رشد باکتریائی در روده

آزمون با معیار زرین (Gold - standard) قابل اعتماد تشخیصی در این حالت همانا شمارش تعداد باکتری‌ها به صورت مستقیم یا کشت ترشحات آسپیره شده مواد حاصله از ژژنوم است. این آزمون تهاجمی بوده، به پرسنل ورزیده نیاز دارد که کم و بیش باید در معرض اشعه هم قرار گیرند و مقدار زیادی هم مشکلات تکنیکی دارد از این رو امروزه فقط برای بررسی اهداف مطالعاتی و تجربی از آن استفاده می‌شود. آزمون‌های غیرمستقیم به طور کم و بیش پیشنهاد شده‌اند که بر اساس آزمایش و جستجوی متابولیت‌ها به روش غیرتهاجمی‌اند، و نشان‌دهنده وجود اعمال اثر باکتری‌ها بر روی مواد اثرپذیر (سوبستراهای) لومن می‌باشند. متأسفانه هیچ آزمونی به تنهایی برای شناخت افزایش رشد باکتری‌ها ایده‌آل نیست. شایعترین آزمون‌هایی که به کار برده شده‌اند،

۱ - PABA = پارآمینوبنزوئیک اسید



داد (معکوس شدن چین‌های مخاطی ژژونوایلئال). به هر حال این یافته‌های بسیار بحث‌انگیز هستند و اختلاف آراء زیادی وجود دارد و با توجه به این که بیوپسی روده از طریق آندوسکوپی شیوه‌ای بسیار فراهم و اختصاصی و بسیار مفید است و مزایای بسیاری دارد، انجام آن در این موارد الزامی است.

ترانزیت روده کوچک محدودیت‌ها و ضعف‌های شدید تشخیصی را نیز دارد، بخصوص چنانچه توموری مورد نظر باشد یا بخواهیم خونریزی‌های گوارشی با منشأ ناشناخته را مورد ارزیابی قرار دهیم، یا ضایعات سگمان بخصوصی را نشان دهیم و یا در انسدادها، این محدودیت‌ها و ضعف‌ها بیشتر نمایان می‌شود.

در این گونه بیماران با ریم انمای روده کوچک یا آنتروکلایز (Enteroclysis) و تکنیک با کنتراست مضاعف (Double Contrast) یا متیل سلولز بسیار مفید است و میزان کارایی رادیولوژی را بالا می‌برد. در بیماران مبتلا به سلیاک مطالعه رادیوگرافیک در رابطه با عوارض مفید به نظر می‌رسد. (از نظر بدخیمی‌ها، ژژونوایلئیت اولسراتیو، عدم پاسخ به درمان و غیره) طرح مخاطی میکروندولر می‌تواند در برخی از بیماری‌های منتشر نظیر ویپل، مارکروگلوبولینی، لنفانژکتازی و آمیلوئیدوز و غیره یافت شود.

#### آندوسکوپی

آندوسکوپی روده کوچک با به کارگیری وسایل بلندتر (آنتروسکوپ) آسانتر شده است اما این نوع آندوسکوپ‌ها در اکثر بخش‌های گوارش وجود ندارند. بعلاوه این روش تهاجمی است و بیشترین کاربرد آن در بیماری‌های منتشر روده به صورت تغییرناپذیری دئودنوم را درگیر می‌کند لذا بررسی نواحی دیستال دئودنوم با دئودنوسکوپ اطلاعات مفیدی در اختیار قرار می‌دهد بخصوص چنانچه با نمونه‌برداری و بیوپسی همراه باشد. به عنوان مثال در بیماری سلیاک که الگو و نمونه‌ای عالی برای یک بیماری منتشر روده کوچک محسوب می‌شود به آسانی می‌توان دریافت که این وسیله چقدر به تشخیص نهایی کمک می‌کند. ۱۰ سال پیش در دو مطالعه شناسنده‌های (مارکرهای) آندوسکوپیک بیماری اسپرو در قسمت دیستال دئودنوم به صورت‌های گوناگون توصیف شد. از طرفی آقای بروچی و همکاران کاهش چین‌های مخاطی یا از بین رفتن آنها را به عنوان یافته‌های آندوسکوپیک توصیف کردند، از طرف دیگر جباری و همکاران چین‌های دندانه‌دار (Scalloped) و منظره موزائیکی را برای این موارد شرح دادند. بعلاوه در یک پژوهش جدیدتری که در آزمایشگاه ما به عمل آمده نشان داده شده است که این شناسنده‌ها (مارکرها) می‌توانند در بیماران سلیاک با حساسیت ۹۴ درصد و اختصاصی بودن ۹۲ درصد مشاهده شوند. جدیداً نیز ویدئوسکوپ یک شیوه استاندارد در بیشتر مؤسسات آکادمیک شده است که می‌تواند کارایی خوبی داشته باشد. پژوهش‌های متعددی روی شیوع بیماری سلیاک نشان داده است که

امروزه موارد تازه را اکثراً بیماری‌های تشکیلی می‌دهند که دوره بیماری آنها ناآشکار و یا بدون علامت بوده است و اینها غالباً برای بررسی علائم غیراختصاصی تحت ارزیابی دستگاه گوارش قرار داده شده‌اند. در این گونه بیماران بایستی به دئودنوم در هنگام آندوسکوپی توجه خاصی مبذول شود، این بیماران به علت علائم غیراختصاصی بارها ممکن است آندوسکوپی شده باشند و تشخیص از نظر مخفی مانده باشد. ما بر این باوریم که آندوسکوپیست‌ها باید از خصوصیات دئودنوم در بیماری سلیاک آگاه باشند تا بتوانند بیشتر بیماران اسپروئی را که به بخش آندوسکوپی ارجاع داده می‌شوند تشخیص دهند و از آنها نمونه‌برداری کنند.

به هر صورت، آمار و ارقام جدیدی در رابطه با میزان شیوع سلیاک در جامعه ارائه شده است، به نظر می‌رسد کشف موارد جدید به علت ارجاع این گونه بیماران با علائم غیراختصاصی گوارشی به بخش‌های آندوسکوپی بوده است که نشانه‌های آندوسکوپی دال بر آتروفی مخاطی را داشته‌اند. بنابراین بایستی در این راستا کوشش شود که آندوسکوپیست‌ها بهتر آموزش ببینند تا به نحو مؤثرتری به تشخیص دست یابند، هم‌چنین از مواردی که باعث اختلاف در توصیف‌های آندوسکوپی می‌شود کاسته شود.

#### ارزیابی مبتلایان به سوءجذب از نظر عملی

بیماری‌های زیادی وجود دارند که می‌توانند هر مرحله از سه مرحله روند «هضم و جذب» را درگیر کنند و در نتیجه منجر به اسهال مزمن و سوءجذب شوند، هدف ما در بررسی بیماران با سوءجذب احتمالی رسیدن به یک تشخیص قطعی با زمانی هرچه کمتر و هزینه‌ای هرچه ارزاتر است، که این امر بایستی شامل حال بیماران سوءهضمی و سوءجذبی هر دو بشود. قدم اول در بررسی بیمار، گرفتن یک شرح حال کامل با جزئیات و معاینه فیزیکی دقیق است و در این رابطه آزمون‌های جستاری آزمایشگاهی (Screening Laboratory Tests) را نباید از نظر دور داشت و چنانچه با طی این مراحل به سوءجذب شک کنیم اقدامات بعدی باید انجام شود. معاینه فیزیکی باید شامل مشاهده مدفوع پزشک نیز باشد و اگر ممکن بود به طور تقریبی وزن مدفوع ۲۴ ساعته هم معلوم شود و چنانچه این اقدامات به عمل آید یک پزشک حاذق می‌تواند ۷۰ تا ۸۰ درصد سندرم‌های سوءجذب را در این مرحله تشخیص دهد. اگر در حین این بررسی‌ها به اسهال غیرارگانیک و فونکسیونل شک شود می‌توان در همین مرحله بررسی را متوقف کرده، درمان علامتی را شروع کرد و چنانچه این درمان غیرمؤثر باشد یا به طور پیشرونده ناراحتی بدتر شود، بررسی‌های بعدی را می‌توان انجام داد. اگر شرح حال و مصاحبه بیماران که بایستی با دقت انجام شود و نیز یافته‌های فیزیکی به نفع بیماری سلیاک باشند که عامل بیشترین موارد سوءجذب در کشورهای غربی است (با شیوع حدود ۲۰۰:۱) مرحله بعدی دئودنوسکوپی و بیوپسی روده کوچک است. اگر شواهد بالینی خیلی قوی نباشند (آئمی مزمن، اختلالات خودایمنی دیگر، کوتاهی قد،



۱ - اگر آزمون‌های تراوایی اختلال داشته باشند یک آنتروپاتی (قطعه‌ای یا گسترده) را باید در نظر گرفت.  
 ۲ - برعکس اگر استئاتوره وجود داشته باشد اما آزمون‌های تراوایی طبیعی باشند، غیرطبیعی بودن پدیده هضم در داخل لومن را باید در نظر گرفت.

در شرایط اول بهترین آزمون‌های تشخیصی کمک‌کننده بررسی رادیولوژیک روده کوچک، دئودنوسکوپی، آنتروسکوپی و بیوپسی روده کوچک هستند. جهت تکمیل این ارزیابی‌ها می‌توان بررسی علل عفونی را هم مد نظر داشت (انگلی یا میکروبی). در ۱۵ سال اخیر عفونت HIV رو به افزایش بوده است و بخشی از تشخیص‌های افتراقی آنتروپاتی‌ها به آن اختصاص دارد.

اگر یک پدیده داخل لوله‌ای (انترالومینال) مورد شک باشد مهمترین آزمون‌های بسنده (adequate) عبارتند از: آزمون‌های تنفسی و یا کشت اسپیرای ژنوم جهت بررسی افزایش رشد باکتریایی؛ پاسخ به آنتی‌بیوتیک، آزمون جانشینی خوبی در این موارد است، به ویژه اگر آزمون‌های نامبرده امکان‌پذیر نباشند. آزمون‌های کاری (فونکسیونل) پانکراس (آزمون‌های بدون استفاده از لوله Tubeless - Tests) معده و آزمون میزان الاستاز-۱ مدفوع (Fecal Elastase-1) به نظر می‌آید که بهترین آزمون‌های بسنده (adequate) باشند، همچنین ارزیابی‌های ریخت‌شناسی پانکراس (اولتراسون، سی‌تی‌اسکن و / یا ERCP) از دیگر بررسی‌ها برای این موارد هستند.

در نهایت چنانچه تست‌های کاری (فونکسیونل) پانکراس در دسترس نباشد پاسخ به درمان با آنزیم‌های پانکراسی آزمون جانشینی معتبری در بررسی سبب‌شناسی سوءجذب پانکراسی محسوب می‌شود.

\* - دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

#### REFERENCE:

Julio C.Bai "malabsorption Syndromes" Digestion;59:530-546

خویشاوندی با مبتلا به سلیاک، ولی سوءجذب آشکار وجود نداشته باشد، اما شک هنوز وجود داشته باشد، یک آزمون یابشی (Screening Test) سرولوژیک بایستی صورت گیرد تا از موارد گرفتن بیوپسی کاسته شود. کمتر از ۴۰ درصد بیماران مبتلا به سلیاک درمان نشده علائم سندرم سوءجذب کلاسیک را دارند. آنچه ذکر شد بهترین نحوه برخورد الگوریتمی از نظر هزینه - نتیجه (Cost - effect) در این بیماران است.

هنگامی که شک به سوءجذب وجود دارد قدم بعدی بررسی سوءجذب ارزیابی مدفوع است. آزمایش فیزیکی و شیمیایی آن شامل: تعیین وزن مدفوع و بررسی چربی در مدفوع است. برخی از شواهد مؤید این است که بررسی میزان از دست دادن پروتئین پلاسمائی (Plasma proteine loss) نیز اگرچه اختصاصی نیست می‌تواند یافته‌ای در جهت تشخیص آنتروپاتی باشد. بیشتر بیماران با اسهال مزمن مراجعه می‌کنند و اسهال چرب چندان شایع نیست. چنانچه میزان چربی در مدفوع این بیماران طبیعی گزارش شود ممکنست دو حالت کاملاً متفاوت وجود داشته باشد:

۱ - وجود همزمان، افزایش کلیرانس آلفا یک آنتی‌تریپسین یا اختلال در تست‌های تراوایی.

۲ - هیچ آزمون غیرطبیعی‌ای دیده نشود، اما اسهال وجود داشته باشد. در مرحله اول یک آنتروپاتی سگمنتال می‌تواند مورد شک باشد که سرانجام به بررسی‌های رادیوگرافیک نیاز خواهد بود و در مرحله بعدی آنتروسکوپی، بیوپسی و یا لاپاراتومی نیز می‌تواند انجام شود. در اسهال مزمن چنانچه چربی مدفوع طبیعی باشد و آزمون‌های تراوایی هم کمی نکند سوءجذب کربوهیدرات‌ها یا نمک‌های صفاوی باید بررسی شود. اگر اسهال مزمن با دفع چربی (اسهال چرب) مرتبط باشد (البته شرایط نادری استئاتوره می‌تواند بدون اسهال نیز حضور داشته باشد) آزمون‌های تراوایی و کاهش پروتئین پلازما بسیار کمک‌کننده خواهد بود که دو امکان متفاوت را می‌توان در نظر گرفت:

هایدگر می‌گوید زبان خانه «وجود» است و به درستی چنین است، واژه‌های بیگانه به هر صورت بیگانه‌اند، از خانهای دیگر می‌آیند، بایستی برای درکشان آنها را به خانه وجود آورد و مدت‌ها در آنجا نگهداشت تا غریبه ننمایند. اگرچه هرچه باشند میهمانند. بنابراین چه بهتر که خودی جانشین بیگانه شود، در این راستا واژه‌های جانشینی را آورده‌ام که برخی از آنها حاصل تلاش پیشینیان و دیگران است، شاید این کار، راهنمایی باشد برای آنهایی که می‌خواهند قدم‌های نخست را در ترجمه متون پزشکی بردارند. در ویراستاری این ترجمه، واژه‌ها جانشین واژه‌های گزیده شده مترجم شده‌اند.

«دکتر امیرحسین سجادیه - ویراستار مجله»

#### Abnormality ناهنجاری

روش حذفی، روش قیفی، «روش تقابل و حذف» Algorithm  
 این واژه از واژه «الخورزمی» ریاضی‌دان بنام ایرانی گرفته شده است، با در نظر گرفتن مفهوم، آنرا «حذفی» و با در نظر گرفتن شکل، آنرا «قیفی» ترجمه کرده‌ام.

اگر بخواهیم دو واژه به جای آن بگذاریم «روش تقابل و حذف» مناسب است.

Aliquot اندک مقدار

Analogue همتا، شبیه

Assess سنجیدن - ارزیابی کردن

Assessment سنجش، اندازه‌گیری

Background زمینه

Introduction مقدمه

Dual دوئی - دوپاره

Bacterial Overgrowth افزایش رشد باکتریایی

Cell Turnover تجدید سلولی

Characteristic ویژگی

Chelating agent شلاتورها، داروهای چنگک زن

Circumstance حالت، وضع



|                   |   |
|-------------------|---|
| Clinical Practice | کاربالینی   |
| Cohort            | همگروه  |
| Colonization      | سکنی گزیدن، جای گزیدن   |
| Complexity        | پیچیدگی   |
| Conclusive        | قطعی  |
| Conflicting       | رو در رو - تعارض آمیز - ستیزه جو  |
| Consensus         | اتفاق آرا   |
| Consequence       | پی آمد  |
| Correlation       | همخوانی، همبستگی  |
| Damage            | گزند  |
| Defect            | نقص   |
| Defect            | نقص   |
| Determination     | تعیین   |
| Determination     | سنجش - تعیین  |
| Dilemma           | معما  |
| Disorder          | اختلال  |
| Distinctive       | تمایزکننده، جداساز  |
| Evidence          | شواهد   |
| Exploration       | کاوش  |
| Explore           | کاوش  |
| Expression        | جلوه - نمود   |
| Fact              | واقعیت، امر بوده، امر واقع  |
| Feature           | خصیصه، جنبه، تظاهر  |
| Function          | کارکرد - کار  |
| Global            | عمومی، کلی، یکپارچه   |
| Gold standard     | معیار زرین  |
| Habitat           | زیستگاه   |
| Half Life         | عمر نیمه  |
|                   | عمر نیمه: مدت زمانی که نیمی از یک دارو در بدن از بین می رود، بنابراین واژه «نیمه عمر» اشتباه است. |
| Homogenized       | یکنواخت شده - همگن شده  |
| Hypothesis        | فرضیه، پنداشت (آورده استاد دکتر امیرحسین آریان پور بزرگ واژه پرداز فرهنگ ایران زمین)              |
| Impression        | برداشت  |
| Incidence         | بروز (مقصود تعداد ظهور تازه یک مرض در مدت یک سال است)   |
| Index             | شاخص (در آمار) - نمایه - ره نشان  |
| Indicator         | شناساگر، معرف   |
| Infiltration      | درون پختی، انفیلتراسیون   |
| Interstingly      | شگفت آنکه،  |
| Leakage           | نشت   |
| Localization      | جایگاه، جایگزینی  |
| Longstanding      | دیرپا   |
| Malabsorption     | سوء جذب   |
| Maldigestion      | سوء هضم   |
| Management        | تیمار، مراقبت، مراقبت های درمانی  |
| Manifestations    | تظاهرات   |
| Marker            | شناسنده   |
| Method            | روش   |

|                   |  |
|-------------------|--|
| Micromethod       | ریزروش   |
| Minor             | جزئی - اندک  |
| Mixed             | آمیخته   |
| Morbidity         | بیمارسازی - موربیدیتی  |
| Mutant            | جهش یافته  |
| Mutation          | جهش  |
| Nephelometry      | کدرسنجی  |
| Overt             | آشکار  |
| Overview          | دید کلی  |
| Panorama          | تمام نما   |
| Paradigm          | الگو - نمونه عالی  |
| Performance       | کارائی - عملکرد  |
| Permeability      | تراوائی، نفوذپذیری   |
| Permeation        | نفوذ   |
| Phase             | بخش  |
|                   | (توجه شود که در اینجا مراد از بخش حالت و خصوصیت سیال است مثلاً روغن یک فاز است و آب یک فاز است ما به خاطر به هم نخوردن سادگی متن واژه «بخش» را به جای آن گذاشته ایم) |
| Pouch             | انبارک   |
| Pouchitis         | التهاب انبارک  |
| Predictive Values | ارزش پیشگویی کنندگی اعتبار تشخیصی  |
| Predominant       | بارز   |
| Prevalence        | شیوع   |
| Probe             | شناسه، پروب، جستجوگر   |
| Procedure         | شیوه - شیوه کار  |
| Proposal          | پیشنهاد  |
| Protein-losing    | پروتئین کاه  |
| Retention         | نگهداشت، احتباس  |
| Screen            | جستار، یابش، جستجو، غربال  |
| Segregation       | جداسازی  |
| Selective         | گزینشی   |
| Semiquantative    | نیمه کمی   |
| Sequelae          | عواقب، بازمانده ها   |
| Sequestration     | به دام افتادن - جدا ماندن  |
| Sign              | نشانه  |
| Situation         | وضعیت، موقعیت  |
| Strategy          | راهبرد   |
| Subclinical       | ناآشکار (از نظر بالینی)  |
| Substrate         | ماده اثرپذیر - سوبسترا   |
| Surveillance      | پایشی، نظاره گر  |
| Symptom           | علامت  |
| Taxon             | رده  |
| Taxonomy          | رده شناسی  |
| Technical         | فنی  |
| Term              | واژه   |
| Test              | آزمون، آزمایش - تست  |
| Tools             | ابزار  |
| Type              | نوع، ریخت، تیپ   |
| Yield             | بهره مؤثر  |