

دراسة انتشار التهاب الكولون المجهري لدى مرضى الإسهالات المائية المزمنة

الدكتور حسان زيزفون*

الدكتور علي داود**

حسن العليوي***

(تاريخ الإيداع 27 / 12 / 2016. قُبِلَ للنشر في 15 / 1 / 2017)

□ ملخص □

مدخل الى البحث: يضم التهاب الكولون المجهري: التهاب الكولون الكولاجيني و التهاب الكولون اللمفاوي، ويشخص بناءً على التغيرات التشريحية المرضية للخزعة المتدرجة المأخوذة من مخاطية طبيعية عيانياً لدى المرضى الذين يعانون من اسهال مائي مزمن مجهول السبب.

هدف الدراسة: دراسة انتشار التهاب الكولون المجهري لدى مرضى الاسهال المائي المزمن المجهول السبب دون تغيرات تنظيرية عيانية.

طرائق البحث ومواده: دراسة مستقبلية شملت 84 مريضاً من مراجعي مشفي الأسد وتشرين الجامعيين بين آذار 2015 وحتى حزيران 2016 ويعانون من اسهال مائي مزمن أكثر من 3 مرات يومياً لأكثر من 4 أسابيع غير محدد السبب حيث أجري لهم تنظير كولونات كامل حتى اللفانفي النهائي بدت المخاطية فيه طبيعية عيانياً ، تم أخذ خزعتين من كافة أجزاء الكولون بصورة تدرجية حتى اللفانفي النهائي لتشخيص التهاب الكولون المجهري . بالدراسة النسيجية تضمنت المعايير لتشخيص التهاب الكولون اللمفاوي (ارتشاح لمفاوي في الظهارية أكثر من 20 خلية في الساحة الواحدة أو أكثر من 20 خلية لكل مئة خلية ظهارية، تغيرات في الظهارية تتمثل في تفرق الاتصال أو تسطح الظهارية، مع رشاحة التهابية في الصفيحة المخصوصة). أما التهاب الكولون الكولاجيني فيعتمد على سماكة الصفيحة الكولاجينية تحت الظهارية لأكثر من 10 ميكرومتر .

النتائج: شخض التهاب الكولون المجهري لدى 33 مريض بنسبة (39%) من المرضى . كان منهم 22 مريض التهاب كولون لمفاوي و 11 مريض التهاب كولون كولاجيني . وكانت نسبة الذكور الى الاناث (18:15) وبلغ متوسط العمر 37 سنة وتراوحت الاعمار بين (20-69 سنة) بينما كان متوسط مدة الاسهال حوالي 9,5 شهراً، ومتوسط عدد مرات الاسهال 5 مرات وكانت أشيع الأعراض السريرية هي الألم البطني مع تطبل البطن .

الخلاصة: إن الخزعة المأخوذة من المرضى السوريين الذين يعانون من اسهال مائي مزمن مجهول السبب مع منظر عياني طبيعي لمخاطية الكولون تكشف عن التهاب الكولون المجهري لدى 39%، مع شيوع التهاب الكولون اللمفاوي بنسبة ضعف التهاب الكولون الكولاجيني لدى هؤلاء المرضى .

الكلمات المفتاحية: اسهال مائي مزمن مجهول السبب، التهاب كولون مجهري، التهاب كولون لمفاوي، التهاب كولون كولاجيني .

* أستاذ - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية
** مدرس - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية
*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

Prevalence of microscopic colitis in patients with chronic watery diarrhea

Dr. Hassan Zezafoun*

Dr. Ali Daoud **

Hassan aleiwi ***

(Received 27 / 12 / 2016. Accepted 15 / 1 / 2017)

□ ABSTRACT □

Background: Microscopic colitis (MC) encompasses collagenous and lymphocytic colitis and is diagnosed by histopathological changes of random biopsies which taken from each segment of normal macroscopically colonic mucosae from patients who have chronic watery diarrhea of unknown etiology.

Aims: Prevalence of microscopic colitis in patients with chronic watery diarrhea and have endoscopically normal colon .

Materials and Methods: We prospectively enrolled 84 patients reviewed in ALASSAD and TISHREEN HOSPITALS between March 2015 until June 2016 .These patients were having watery diarrhea more than 3 times a day for more 4 weeks. A total 84 patients were enrolled for a total colonoscopy until terminal ileum . Two biopsies were obtained from all colonic segments and terminal ileum for diagnosed of microscopic colitis. On histopathologic examination, criteria for lymphocytic colitis (intraepithelial lymphocyte ≥ 20 per 100 surface epithelial cells, change in surface epithelium, mononuclear infiltration of the lamina propria) and collagenous colitis (subepithelial collagen band thickness $\geq 10 \mu\text{m}$) were explored.

Results: Microscopic colitis was diagnosed in 33 (39%) patients {22 lymphocytic colitis, 11 collagenous colitis} . Female/Male: 15/18, mean age at diagnosis of microscopic colitis : 37 year, range: 20-69, the median duration of diarrhea: 9.5 months , the median number of bowel movements per day: 5 times .And the common symptoms are: abdominal pain and flatulence.

Conclusion : Biopsy of Syrian patients with the diagnosis of chronic watery diarrhea of unknown etiology and normal colonoscopic findings will reveal microscopic colitis in approximately 39% of the patients. Lymphocytic colitis is two times more frequent than collagenous colitis in these patients.

* Professor, Internal department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

** Associate Professor, Histopathology department, Faculty of Medicine Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

Keywords:Diarrhea of unknown etiology, Microscopic colitis, Lymphocytic colitis, Collagenous colitis

مقدمة:

تعريف التهاب الكولون المجهري :

هو دلالة تشمل نوعين من الاضطرابات الكولونية تُعرف بالتهاب الكولون الكولاجيني والتهاب الكولون اللمفاوي، وهو مرض التهابي مزمن للكولون يبدو فيه الكولون طبيعياً بالعين المجردة أثناء التنظير الكولوني دون أي دلالة مرضية واسمة، في حين تبدي الخزع النسيجية المفحوصة مجهرياً علامات نسيجية أساسية ودامغة للتشخيص ؛ (ثخانة الطبقة الكولاجينية تحت الظهارية أكثر من 10 ميكرومتر في التهاب الكولون الكولاجيني أما في التهاب الكولون اللمفاوي فيتميز رشاحة لمفاوية ضمن الظهارة أكثر أو يساوي 20 لكل 100 خلية ظهارية)(1)

التظاهرات السريرية :

إسهال مزمن مائي غير مدمى ، الألم البطني ، تطبل البطن ،فقد الوزن خفيف عادةً ، أعراض خارج هضمية كالآلام المفصليّة،التهاب العنبة،.....(2)

الموجودات المخبرية :

غالباً طبيعية وان وجدت تكون غير نوعية(3)

التشخيص

المعيار الذهبي في التشخيص هو التنظير الهضمي السفلي مع الخزع حيث تكون الخزعات متعددة ومتدرجة نظراً لوجود توضعات بقعية مع التأكيد على ضرورة الإكثار من الخزع في الكولون الأيمن لأن التغيرات النسيجية تكون أوضح من الكولون القاصي باتجاه الكولون الداني فأصابة الكولون الأيسر (المستقيم و السين) تشاهد عند 40% من الحالات فقط .(4)

التدبير

الهدف الأساسي من تدبير المصابين بالتهاب الكولون المجهري هو تحقيق استجابة سريرية (تغوط أقل من 3 مرات/اليوم أو اسهال مائي واحد على الأكثر يومياً) وتحسين نوعية الحياة وليس من الضروري تحقيق استجابة نسيجية (5).

الإنذار

الإنذار في التهاب الكولون اللمفاوي و الكولاجيني جيد؛ حيث أن كلاهما يعتبران من الامراض السليمة. يتعافى غالبية المرضى المصابين من اسهالاتهم ، بالإضافة الى التحسن في الشذوذات النسيجية ، مع العلم أن النكس يمكن أن يحدث و المعالجة الدائمة قد تكون ضرورية.(6)

أهمية البحث و أهدافه:

تهدف هذه الدراسة الى فتح باب البحث الدقيق عن التهاب الكولون المجهري ليبقى حاضراً في ذهن امام كل اسهال مائي مزمن مجهول السبب مع معطيات تنظيرية طبيعية كان يُشخص غالباً ضمن متلازمة الأمعاء الهيجية، مما يسلط الضوء على أهمية إجراء خزع متدرجة أثناء التنظير الهضمي لتشخيص أي شكل من اشكال التهاب الكولون المجهري وتحديد مدى انتشاره مع اقتراح العلاج المناسب والنوعي بناء على شدة الأعراض ومدة المرض . محاولة الوصول على معايير سريرية ومخبرية تنبئ باحتمالية الإصابة بالتهاب الكولون المجهري كونه من أشيع الأسباب حالياً للإسهالات المائية المزمنة على الرغم من الاعتقاد السابق بأنه سبب نادر عندما وصف للمرة الأولى منذ حوالي 30 سنة.

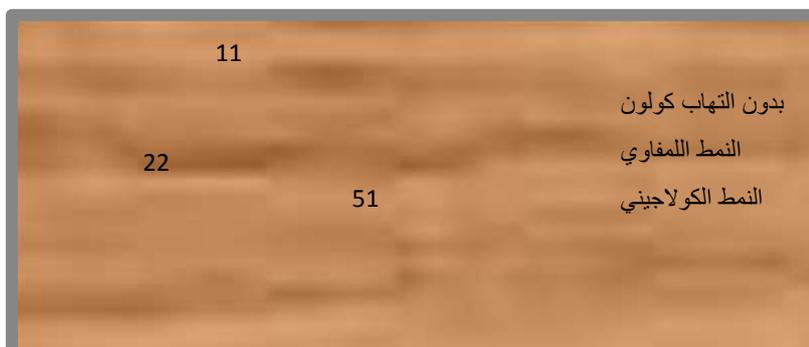
طرائق البحث ومواده :

ضمّ هذا البحث المرضى الذين لديهم اسهال مائي مزمن مع موجودات تنظيرية هضمية سفلية طبيعية، تم تعريف الاسهال المزمن :بأنه الاسهال الذي يتجاوز عدد مرات التغوط فيه أكثر من ثلاث مرات يومياً ،قوامه رخو أو وسائل ،ولمدة تزيد عن أربعة أسابيع . اعتبر التنظير الهضمي السفلي طبيعياً عندما تم إجراؤه بصورة تامة حتى للفائفي النهائي ولم نجد أي آفة في مخاطية الكولون او للفائفي النهائي .لم تستبعد من الدراسة احرار المخاطية البقي أو البوليبيات الأصغر من 5 ملم وألرتوج الصغيرة غير المختلطة وأدخلت في عينة الدراسة . تم أخذ خزعتين من المخاطية من كافة أجزاء الكولون (المستقيم، السين، النازل، المعترض، الصاعد، الأعور، وحتى للفائفي النهائي) . و العينات تم وضعها في الفورمالين 10% وارسالها الى التشريح المرضي . حيث تم تثبيتها بالبارافين ، ثم تلوينها بصباغ الهيماتوكسيلين ايزون {H&E} تمت دراسة العينات بواسطة أخصائيي تشريح مرضي ذوي خبرة لتأكيد التشخيص . أخذت قصة سريرية مفصلة للمرضى مع فحص سريري شامل مع إجراء الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية المختلفة لنفي الإصابات الأخرى .

النتائج والمناقشة:

النتائج

تضمنت الدراسة 84 مريضاً خلال عامي 2015-2016 ، جميع المرضى لديهم اسهال مائي مزمن دون سبب محدد بعد الدراسة السريرية والمخبرية و الشعاعية بالإضافة الى الدراسة التنظيرية. بعد إجراء تنظير الكولونات و الخزع المتدرجة من اقسام الكولون المختلفة ،أظهر الفحص النسيجي 51مريضاً دون تغيرات مرضية بنسبة (61%)مع إصابة 33 مريضاً (39%) بالتهاب الكولون المجهري منهم 22 مريضاً التهاب كولون لمفاوي و 11 مريضاً التهاب كولون كولاجيني.



الشكل (1) يبين توزيع العينة حسب وجود التهاب الكولون المجهري

1. توزيع مرضى التهاب الكولون المجهري حسب الجنس:

بلغ عدد المرضى المصابين بالتهاب الكولون المجهري من الذكور 18 منهم 10 حالات التهاب كولون لمفاوي و 8 حالات التهاب كولون كولاجيني بينما كانت 15 أنثى مصابة منهم 12 حالة التهاب كولون لمفاوي و 3 حالات التهاب كولون كولاجيني.

الجدول رقم (1) : نتيجة خزعة الكولون عند مرضى الدراسة				
المجموع	طبيعي	كولاجيني	لمفاوي	
48	30	8	10	ذكر
36	21	3	12	أنثى
84	51	11	22	المجموع
%100	%61	%13	%26	النسبة



الشكل (2) يبين توزيع الجنس بين مجموعتي المرضى مع أو بدون التهاب الكولون المجهري

2. توزع مرضى التهاب الكولون المجهري حسب العمر :

وجدنا ان متوسط العمر عند المرضى الذين تم تشخيص التهاب الكولون المجهري عندهم كان 41,7 سنة وتراوح مجال العمر بين 20-69 سنة، بينما كان عند مرضى العينة بدون التهاب كولون مجهري 37.35 سنة وتراوح مجال العمر بين 24-79 سنة.

الجدول (2) : مقارنة متوسط العمر بين مجموعتي المرضى مع أو بدون التهاب الكولون المجهري					
P value	التهاب كولون مجهري		تنظير طبيعي		
0.023	41.7		37.35		متوسط العمر
Symmetric measures					
p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value		
0.023	.242	.345	.738	Pearson's R	Interval by Interval
	.355	0.417	.554	Spearman	Ordinal by Ordinal
			84	Correlation	
				N of Valid Cases	

ونلاحظ من الجدول أن قيمة $P\text{-value} < 0.05$ وبالتالي هناك علاقة هامة إحصائياً بين حدوث التهاب الكولون المجهري وعمر المريض. وبما ان قيمة $P\text{-value}$ موجبة فالعلاقة طردية بين التهاب الكولون المجهري والعمر، أي يزداد احتمالية حدوث التهاب الكولون المجهري بزيادة العمر.

3. دراسة متوسط مدة الاسهال لدى مرضى التهاب الكولون المجهري:

متوسط مدة الاسهال عند مرضى التهاب الكولون المجهري كان 9.54 شهر بينما كان عند المرضى بدون مجهري 6.97 شهر. وكان لمستوى الدلالة الإحصائية ($p\text{-value} = 0.034$) أهمية إحصائية . أي أنه تزداد نسبة الإصابة بالتهاب الكولون المجهري بزيادة مدة الاسهال المزمن.

الجدول (3) : مقارنة مدة الاسهال بين مجموعتي المرضى مع أو بدون التهاب الكولون المجهري					
P value	التهاب كولون مجهري		بدون التهاب كولون مجهري		
0.034	9,54		6.97		مدة الاسهال
Symmetric measures					
p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value		
0.034	.242	.345	.834	Pearson's R	Interval by Interval
	.355	0.954	.664	Spearman	Ordinal by Ordinal
			84	Correlation	
				N of Valid Cases	

4. دراسة متوسط عدد مرات التغطوط لدى مرضى الاسهالات المائية المزمنة :

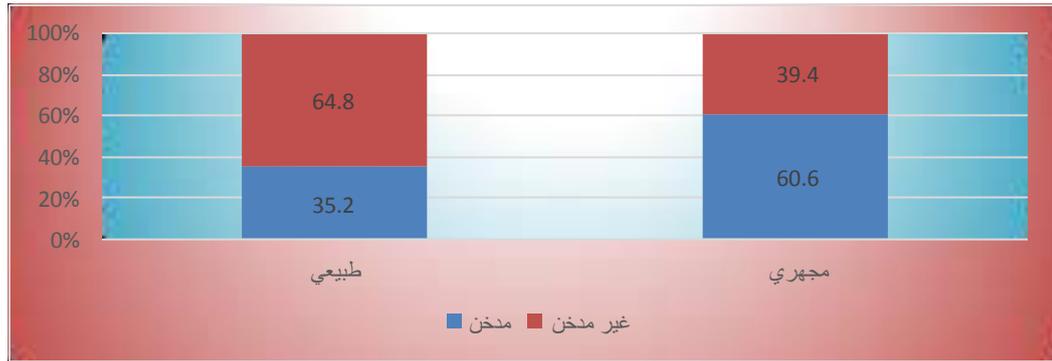
بدراسة علاقة عدد مرات التغطوط مع حدوث التهاب الكولون المجهري وجدنا أن متوسط عدد مرات التغطوط عند مرضى التهاب الكولون المجهري كان 4.75 مرة بينما كان عند المرضى بدون مجهري (طبيعي) 4.78 مرة. ولم يكن لمستوى الدلالة الإحصائية ($p\text{-value} = 0.263$) أهمية إحصائية . أي أنه لا يوجد ارتباط بين نسبة الإصابة بالتهاب الكولون المجهري وعدد مرات التغطوط في اليوم. وبالتالي ليس هناك أي علاقة هامة إحصائياً بين حدوث التهاب الكولون المجهري و عدد مرات التغطوط .

الجدول (4) : مقارنة عدد مرات التغطوط بين مجموعتي المرضى مع أو بدون التهاب الكولون المجهري					
P value	التهاب كولون مجهري		تنظير طبيعي		
0.263	4.75		4.78	عدد مرات التغطوط	
Symmetric measures					
p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value		
0.263	.242 .355	.345 0.475	.243 .352	Pearson's R Spearman Correlation	Interval by Interval Ordinal by Ordinal
			84	N of Valid Cases	

5. دراسة علاقة التدخين مع التهاب الكولون المجهري :

بدراسة علاقة كون المريض مدخناً مع حدوث التهاب الكولون المجهري ، وجدنا أن نسبة المدخنين عند مرضى التهاب الكولون المجهري 60.6% بينما كانت عند المرضى مع تنظير كولون طبيعي 35.2%. وكان لمستوى الدلالة الإحصائية ($p\text{-value} = 0.024$) أهمية إحصائية . أي أنه يوجد ارتباط بين زيادة نسبة الإصابة بالتهاب الكولون المجهري عند المدخنين. وذلك على نقيض معظم الدراسات العالمية وربما يعود ذلك الى شيوع نسبة المدخنين في دراستنا.

الجدول (5) : مقارنة نسبة المدخنين بين مجموعتي المرضى مع أو بدون التهاب الكولون المجهري					
P value	التهاب كولون مجهري		تنظير طبيعي		
0.024	20(60.6%)		18(35.2%)	عدد المدخنين ونسبتهم	
Symmetric measures					
p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value		
0.024	.242 .355	.345 0.606	.951 .644	Pearson's R Spearman Correlation	Interval by Interval Ordinal by Ordinal
			84	N of Valid Cases	



الشكل (3) يبين نسبة المدخنين بين مجموعتي المرضى

6. دراسة السوابق الدوائية الدوائية لدى مرضى التهاب الكولون المجهري:

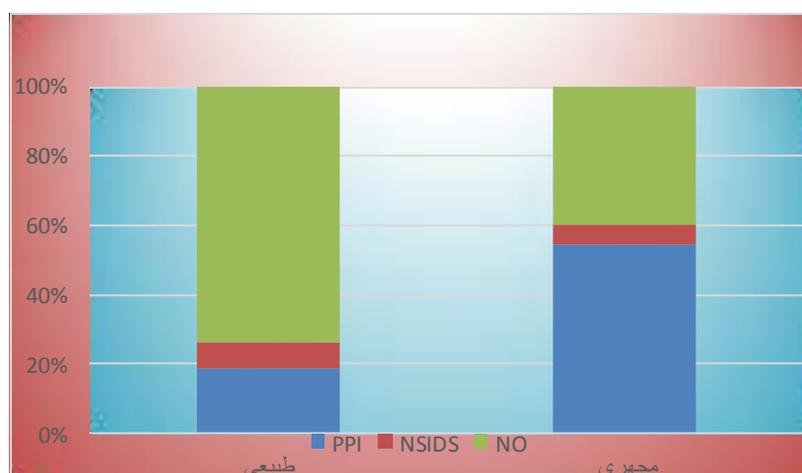
بدراسة وجود استخدام سابق لبعض الأدوية (مثبطات مضخة البروتون ، مضادات الالتهاب الستيروئيدية) وعلاقتها مع حدوث التهاب الكولون المجهري وجدنا انه كانت نسبة مستخدمي PPI 54.5% عند مرضى التهاب الكولون المجهري بالمقارنة مع 18.5% عند مرضى اللامجهري. بينما كانت نسبة مستخدمي NSIDs 6% عند مرضى التهاب الكولون المجهري بالمقارنة مع 15.6% عند اللا مجهري . و وجدنا أنه توجد علاقة هامة إحصائياً بين حدوث التهاب الكولون المجهري مع مثبطات مضخة البروتون ، أي أنه تزداد نسبة الإصابة بالتهاب الكولون المجهري مع استخدام مثبطات مضخة البروتون ، بينما لم يكن لاستخدام مضادات الالتهاب الستيروئيدية أهمية إحصائية في حدوث التهاب الكولون المجهري .

الجدول (6) : مقارنة السوابق الدوائية بين مجموعتي المرضى مع أو بدون التهاب الكولون المجهري

P value	التهاب كولون مجهري	تنظير طبيعي	
0.015	18 (54.5%)	15 (18.5%)	PPI
0.84	2 (6%)	8 (15.6%)	NSIDs

Symmetric measures					
p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value		
0.015	.242	.345	.867	Pearson's R	Interval by Interval
	.355	0.545	.723	Spearman Correlation	Ordinal by Ordinal
				N of Valid Cases	
Symmetric measures					

p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value	
0.84	.242	.345	.253	Pearson's R
	.355	0.606	.412	Spearman Correlation
			84	N of Valid Cases
				Interval by Interval Ordinal by Ordinal



الشكل (4) يبين السوابق الدوائية عند مرضى التهاب الكولون المجهري واللا مجهري

7. دراسة شيوع الأعراض السريرية لدى مرضى التهاب الكولون :

كانت أشيع الأعراض السريرية لدى مرضى التهاب الكولون المجهري الألم البطني (84,8%) يليه تطبل البطن (54,5%) في حين ذكرت أعراض أخرى مرافقة كنقص الوزن الخفيف و الاحاح البرازي و الآلام المفصلية وبنسب (36,4% ، 21,2% ، 18,2%) على التوالي

الجدول رقم (7) : الاعراض السريرية عند مرضى التهاب الكولون المجهري واللامجهري						
آلام مفصلية	الحاح برازي	نقص الوزن	تطبل بطن	الم بطني	العدد	اللامجهري
3	8	11	20	21	العدد	اللامجهري
%5.8	%15.7	%21.5	%39.2	%41.8	النسبة	
6	7	12	18	28	العدد	مجهري
%18.2	%21.2	%36.4	%54.5	%84.8	النسبة	
0.046	0.078	0.935	1,83	2,04		قيمة Chi

0.524	0.426	0.079	0.034	0.014		P value
لا توجد	لا توجد	لا توجد	توجد	توجد		العلاقة

بدراسة علاقة وجود الأعراض السريرية مع حدوث التهاب الكولون المجهري وجدنا انه توجد علاقة هامة احصائيا بين حدوث التهاب الكولون المجهري ووجود الألم والتطبل البطني ، بينما لم يكن هناك أهمية إحصائية لبقية الاعراض السريرية مع حدوث التهاب الكولون المجهري .

8. دراسة شيوع حدوث التهاب الكولون المجهري لدى عينة المرضى التي تتفق سريريا مع معايير

متلازمة الامعاء الهيجية :

وجدنا في دراستنا ان 41 مريضا قد حققوا معايير متلازمة الأمعاء الهيجية حسب روما III* ، منهم 21 مريضا مصابا بالتهاب الكولون المجهري ،بينما المرضى الباقين الذين بلغوا 43 مريضا ولم يحققوا معايير متلازمة الأمعاء الهيجية كان منهم 12 مريض فقط مصاب بالتهاب الكولون المجهري .وكان لمستوى الدلالة الإحصائية أهمية في حدوث التهاب الكولون المجهري عند مرضى متلازمة الأمعاء الهيجية مقارنة مع المرضى بدون وجود المتلازمة .

الجدول (8): توزع عينة الدراسة حسب وجود متلازمة الأمعاء الهيجية " IBS " و التهاب الكولون المجهري					
المجموع	لا يوجد IBS	يوجد IBS			
33	12	21	يوجد التهاب كولون مجهري		
%39.3	%14.3	%25	النسبة		
51	31	20	لا يوجد التهاب كولون مجهري		
%60.7	%36.9	%23.8	النسبة		
84	43	41	المجموع		
%100	%51.2	%48.8	النسبة		
Symmetric measures					
p-value	Approx x. Tb	Asymp. Std. Errora	Value		
0,015	.132	.752	.542	Pearson's R Spearman Correlation	Interval by Interval Ordinal by Ordinal
	.338	21	.337		
			84	N of Valid Cases	

* معايير روما III لمرضى متلازمة الأمعاء الهيجية هي : ألم أو عدم ارتياح بطني متكرر على الأقل 3 أيام في الشهر لمدة ثلاثة أشهر خلال الست أشهر الأخيرة مترافق مع اثنين أو أكثر من الأعراض التالية :

- 1- تحسن الألم بالتغوط
- 2- تغير في عدد مرات التغوط أكثر من 3 مرات باليوم
- 3- تغير في قوام التغوط بشكل مائي

المناقشة :

المقارنة مع الدراسات العالمية	دراستنا	الدراسة الفرنسية (7)	الدراسة الاسبانية (8)	الدراسة الكورية (9)	الدراسة التركية (10)	الدراسة المصرية (11)	الدراسة الهندية (12)	الدراسة الصينية (13)
عدد مرضى الدراسة	84	433	234	100	129	44	400	613
عدد مرضى المجبري	22	87	30	18	12	20	10	59
	11	42	2	4	3	2	5	28
نسبة الانتشار	%39.3	%29.8	%13.7	%22	%11.5	%50	%3.75	%14
العدد حسب الجنس الاثاث: الذكور	18:15	33:96	15:17	12:10	5:10	12:10	5:10	55:32
العمر الوسطي للمرضى	41.7	61	50	47.5	45	40	55	39
المقارنة مع الدراسات العالمية	دراستنا	الدراسة الفرنسية (7)	الدراسة الاسبانية (8)	الدراسة الكورية (9)	الدراسة التركية (10)	الدراسة المصرية (11)	الدراسة الهندية (12)	الدراسة الصينية (13)
متوسط مدة الاسهال بالاشهر	9.5	16	16	32	22	23	3.2	4.2
متوسط عدد مرات الاسهال	5	5	6	5	6	5	10
أشيع الأعراض السريرية	الالم البطني و تطبل البطن	التغوط الليلي و فقدان الوزن	الالم البطني و فقدان الوزن	الالم البطني و فقدان الوزن	الالم البطني و عدم الارتياح و فقدان وزن	الالم البطني و الاسهال	الالم البطني و عدم الارتياح
تناول PPI NSAIDS	18 مريض مقابل مريضين	62 مريض مقابل 5 مريض	23 مريض مقابل 14 مريض	0 مريض مقابل 41 مريض	6 مريض مقابل 3 مريض	7 مريض مقابل 9 مريض
أهمية إحصائية فقط لا PPI	أهمية إحصائية فقط لا PPI	أهمية إحصائية فقط لا PPI	أهمية إحصائية فقط لا NSAIDS&PPI	أهمية إحصائية فقط لا NSAIDS	أهمية إحصائية فقط لا NSAIDS&PPI	أهمية إحصائية فقط لا إحصائية
التدخين	22 مريض أهمية إحصائية	23 مريض أهمية إحصائية	4 مريض لا أهمية إحصائية	17 مريض لا أهمية إحصائية

العلاقة مع IBS	21 مريض بنسبة 63.6%	جميع مرضى العينة يحقنون معايير IBS	جميع مرضى العينة يحقنون معايير IBS	جميع مرضى العينة يحقنون معايير IBS	فقط مريض بنسبة 1% تحققت لديه معايير IBS	10 مريض بنسبة 66.7% لديهم أعراض تتفق مع IBS	12 مريض بنسبة 13.8 أعراض تتفق مع IBS
----------------	---------------------------	---	---	---------------------------------------	---	-------	-------	--	---

التهاب الكولون المجهري هو مصطلح حديث يعتمد تشخيصه بناءً على تغيرات تشريحية مرضية لدى أشخاص متقدمين في السن يعانون من اسهال مائي مزمن غير معروف السبب مع موجودات تنظيرية طبيعية غالباً. التشخيص ممكن عندما يكون حاضراً في اذهان أطباء التنظير والتشريح المرضي. تقارير حدوث التهاب الكولون المجهري الواردة من مختلف الدراسات العالمية تميل للزيادة مع تقدم السنين. ففي العديد من الدراسات التي نشرت في الولايات المتحدة الأمريكية (14) كان هناك تزايد في نسب الحدوث لالتهاب الكولون المجهري في العقد الأخير حيث ذكرت نسب 0,8 ، 2,6 ، 10,3 و 19.1 لكل 100,000 في السنوات 1985- 1989، 1990- 1993، 1994- 1998، 1998- 2001 على التوالي . أيضاً في السويد (15) تزايدت نسبة حدوث التهاب الكولون المجهري لدى مرضى الاسهالات المائية المزمنة من 4% عام 1993 الى 10% عام 1998.

وفي دراستنا بلغت نسبة حدوث التهاب الكولون المجهري 39,3 لدى مرضى الاسهالات المائية المزمنة وهي نسبة عالية نسبية مقارنة مع الدراسات العالمية الا أنها تتفق مع العديد من الدراسات كالدراسة المصرية 50%، ودراسة البيرو 40% (16).

أما نسبة التهاب الكولون اللمفاوي الى الكولاجيني فقد بلغت في دراستنا حوالي الضعف وهي مماثلة للدراسة الفرنسية والهندية، في حين تجاوزت الأربعة أضعاف في الدراسة التركية والدراسة الإسبانية . بلغت نسبة الاناث الى الذكور في التهاب الكولون المجهري في دراستنا 18:15 بصورة مشابهة للدراسة المصرية 12:10 والدراسة الكورية 12:10 ، في حين كانت هذه النسبة 33:96 ، 5:10 في الدراستين الفرنسية والتركية على التوالي .

على الرغم من أن التهاب الكولون المجهري يمكن أن يشخص في أي عمر، الا أن أغلب الدراسات تشير الى أنه أكثر شيوعاً لدى المتقدمين بالعمر. ففي دراستنا بلغ العمر الوسطي للمرضى حوالي 41.7 سنة في حين تراوح العمر الوسطي للمرضى المصابين بالتهاب الكولون اللمفاوي والكولاجيني في الدراستين السويدية والأمريكية بين 51-59 و 64-68 سنة على التوالي لذلك من الجيد التفكير في بلدنا بالتهاب الكولون المجهري في الاعمار المبكرة رغم أنه يميل لأن يصيب المرضى ذوي الاعمار المتقدمة نسبياً.

63% من مرضى دراستنا (33/21) المصابين بالتهاب الكولون المجهري كانت لديهم معايير تتفق مع تشخيص متلازمة الأمعاء الهيجوة ، في حين 76% (15/10) من الهنود المصابين بالتهاب الكولون المجهري كانت لديهم معايير تتفق مع تشخيص متلازمة الأمعاء الهيجوة. وهذا مشابه للتقارير التي وردت في العديد من الدراسات الاميريكية والتي تشير الى أن التهاب الكولون المجهري هو الشذوذ المسيطر في الخزع التشريحية المرضية لدى المرضى المصابين بمتلازمة الامعاء الهيجوة وهذا ما أكدته الدراسة البرتغالية (17) بان تشابه الأعراض بين متلازمة

الأمعاء الهیوجة و التهاب الكولون المجهری توجه نحو أخذ خزع بصورة روتينية حتى ضمن موجودات تنظيرية طبيعية للكولون .

الاستنتاجات و التوصيات :

- (1) إن التهاب الكولون المجهری هو أحد الاسباب الهامة للاسهالات المائية غير المدماة التي ينبغي أخذها بعین الاعتبار مع شیوع نسبة التهاب الكولون اللمفاوی أكثر من الكولاجینی (الضعف في دراستنا).
- (2) البحث بجديّة عن احتمال وجود التهاب الكولون المجهری لدى المرضى الذين لديهم صورة سريرية تتماشى مع متلازمة الأمعاء الهیوجة نموذج الاسهال ولذلك نوصي باعتماد التنظير الكامل للكولونات عند جميع مرضى الاسهالات المائية المزمنة مع الالتفات لضرورة أخذ خزع عديدة و متدرجة من الكولونات .
- (3) التنسيق مع أطباء التشريح المرضي عند الشك في إمكانية وجود التهاب الكولون المجهری عند ارسال العينات للفحص النسيجي بغية استخدام وسائل كشف إضافية كصبغة التريكروم او التلوين المناعي بالCD3

المراجع

1. VERESS B, LÖFBERG R, BERGMAN L . *Microscopic colitis syndrome*. Gut 1995; 36:880.
2. BJØRNBAK C, ENGEL PJ, NIELSEN PL, MUNCK LK. *Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups*. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:1225.
3. MÜNCH A, AUST D, BOHR J, Et Al . *Microscopic colitis: Current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis Group*. J Crohns Colitis 2012; 6:932.
4. WILLIAME JJ, KAPLAN GG, MAKHIJA S, ET AL. *Microscopic colitis-defining incidence rates and riskfactors: a population-based study*. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:35.
5. LAZENBY AJ, YARDLEY JH, GIARDIELLO FM, BAYLESS TM. *Pitfalls in the diagnosis of collagenous colitis: experience with 75 cases from a registry of collagenous colitis at the Johns Hopkins Hospital*. Hum Pathol 1990; 21:905.
6. MULHAUPT B, GÜLLER U, ANABITARTE M, GÜLLER R, FRIED M (1998). "Lymphocytic colitis: clinical presentation and long term course". Gut. 43 (5): 629–33. doi:10.1136/gut.43.5.629. PMC 1727313 . PMID 9824342.
7. MACAIGNE G , LAHMEK P , LOCHER C, LESGOURGUES B, COSTES L, NICOLAS M PIERRE , COURILLON-MALLET A, GHILAIN J, BELLAÏCHE G, STÉPHANIE DE MONTIGNY-LEHNARDT, BARJONET G , VITTE R, FAROUX R, LAMBARE B , FLEURY A , PARIENTE A , and NAHON S.. "Microscopic Colitis or Functional Bowel Disease With Diarrhea: A French Prospective Multicenter Study" Am J Gastroenterol 2014; 109:1461–1470; doi: 10.1038/ajg.2014.182; published online 8 July 2014
8. GUAGNOZZI D, LUCENDOA A, TERESA ANGUEIRA -LAPÈNA, SONIA GONZLEZ -CASTILLO , MARIA J, BURILLO T "Prevalence and incidence of microscopic colitis in patients with diarrhea of unknown aetiology in a region in central Spain" Digestive and Liver Disease 44 (2012) 384– 388

9. YOUNG SOOK PARK, DAE HYUN BAEK , WON HO KIM , JOO SUNG KIM , SUK-KYUN YANG , SUNG-AE JUNG , BYUNG IK JANG , CHNAG HWAN CHOI , DONG SOO HAN , YOUNG-HO KIM , YONG WOO CHUNG , SANG WOO KIM , and YOU SUN KIM "*Clinical Characteristics of Microscopic Colitis in Korea: Prospective Multicenter Study by KASID*" Gut and Liver, Vol. 5, No. 2, June 2011, pp. 181-186
10. ERDEM L, YILDIRIM S,AKBAYIR N, YILMAZ B,YENICE N,SAMI O, GÜLTEKIN, and PEKER Ö"*Prevalence of microscopic colitis in patients with diarrhea of unknown etiology in Turkey*"World J Gastroenterol. 2008 Jul 21; 14(27): 4319–4323. doi: 10.3748/wjg.14.4319
11. AHMED S. GADO, BASEL A. EBEID, ALI A. EI HINDAWI, MAHA M. Akl, and ANTHONY T. AXON "*Prevalence of Microscopic Colitis in Patients with Chronic Diarrhea in Egypt: A Single-center Study*"Saudi J Gastroenterol. 2011 Nov-Dec; 17(6): 383–386.doi: 10.4103/1319-3767.87178
12. MISRA V , MISRA S , DWIVEDI M ,SINGH P , AGARWAL V " Microscopic colitis in patients presenting with chronic diarrhea" Indian J Pathol Microbiol 2010;53:15-9
13. HONG-XIANG GU , FA-CHAO ZHI , YING HUANG , AI-MIN LI , YANG BAI , BO JIANG , YA-LI ZHANG "*Microscopic colitis in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings in Southern China*" Int J Colorectal Dis (2012) 27:1167–1173 DOI 10.1007/s00384-012-1449-z.
14. GAVIN C. HAREWOOD, MD, MSC, JEFFREY S. OLSON, MD, NORA C. MATTEK, BA, JENNIFER L. HOLUB, MA, DAVID A. LIEBERMAN, MD" *Colonic biopsy practice for evaluation of diarrhea in patients with normal endoscopic findings: results from a national endoscopic database*" Gastrointest Endosc 2005;61:371-5.
15. MELLANDER M , EKBOM A , HULTCRANTZ R, LÖFBERG R, AKE ÖST and BJÖRK J " *Microscopic colitis: a descriptive clinical cohort study of 795 patients with collagenous and lymphocytic colitis*" SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 2015 doi.org/10.3109/00365521.2015.1124283
16. VALLE MANSILLA JL, LEÓN BARÚA R, RECAVARREN ARCE S, BERENDSON SEMINARIO R, BIBER POILLEVARD M. *Microscopic colitis in patients with chronic diarrhea*. Rev Gastroenterol Peru. 2002;22:275–8.
17. FINE KD, SEIDEL RH, DO K. *the prevalence, anatomic distribution and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea*. Gastrointest Endosc 2000;51:318-26.