

### خلاصه‌ای از کنگره A.G.A سال ۱۹۹۸ در مورد بیماری‌های کولیت اولسری و کرون نویسنده: دکتر محمدعلی غربی\*

دسترسی به آب گرم، زندگی در شهر و زندگی در خانواده‌های کم‌فرزند خطر ابتلای به بیماری‌های التهابی روده را زیادتر می‌کند. به نظر پژوهشگران بهبود شرایط بهداشتی در ممالک غربی با عقب انداختن بلوغ سیستم لنفوئید روده، شرایط را برای ابتلای به بیماری التهابی روده مساعد می‌کند.

سیگار: ۳۶ زوج برادر و خواهر مبتلای به بیماری‌های التهابی روده ۱۴ زوج به کرون و بقیه به کولیت اولسروز دچار بوده‌اند که در بین آنها تمام معتادین به سیگار دچار کرون و غیر معتاد به سیگار به کولیت اولسروزی دچار بوده‌اند (Baridger G ۳۸۶۳)

در بیمارستان روچیلد در ۳۰۰ زن در سنینی که می‌توانسته‌اند باردار شوند اثر مضر سیگار در بیماری کرون تأیید شده ولی داروهای ضد حاملگی هیچ اثری نداشته‌اند.

در ۱۴۰ بیمار عمل شده برای کرون (Yamamoto و همکاران) نشان داده‌اند که سرعت زیاد مشی بیماری و سیگار دو خطر عمده عود بیماری بعد از عمل است.

با وجودی که اثر سیگار در کاهش ابتلای به کولیت اولسروز مشخص است بررسی‌های بیشتری صورت گرفته است. یک مطالعه گذشته‌نگر توسط گروه Hanaver روی ۸۶۵ بیمار، حاکی از آن است که در سیگاری‌های مبتلا به کولیت اولسروز که پس از ترک سیگار به کولیت اولسروز دچار شده‌اند بیماری نسبت به معتادین و یا کسانی که هرگز سیگار نکشیده‌اند شدیدتر است و به مدت طولانی‌تر درمان و در حد بیشتری به عمل جراحی نیاز پیدا می‌کنند.

نیکوتین به صورت چسب (Patch) و آدامس در اشکال ملایم و خیلی خفیف کولیت اولسروز مؤثر بوده است و پس از دو ماه درمان با حداکثر مقدار قابل تحمل، شصت درصد بیماران بهبودی می‌یابند.

لنفوم: در ۱۵۰۰۰ بیماری التهابی روده مایوکلیتیک (بین سال‌های ۷۹ تا ۹۷) ۶۲ بیمار به لنفوم دچار شده‌اند که ۱۹٪ آنها لنفوم دستگاه گوارش بوده است. به نظر می‌آید که داروهای سرکوبگر ایمنی (ایمنوسوپرسیو) در ۷ مورد بی‌اثر نبوده است. توصیه شده در این گروه از بیماران کم‌خونی مقاوم به درمان باید توجه را به امکان لنفوم جلب کند.

عفونت ویرال در طفولیت: گروه Wakefield نشان داده‌اند که ابتلای توأم به سرخک و اوریون پیش از ۶ سالگی به طور وضوح در ابتلای به بیماری التهابی روده مؤثر است. این پژوهش در یک جمعیت ۱۵۰/۰۰۰ نفری که بهداشت و سلامتی آنان در مایوکلیتیک زیر نظر بوده (بین ۱۹۵۰ و ۱۹۶۶) صورت گرفته است. ۵۰۱ نفر پیش از ۵ سالگی سرخک داشته‌اند. سی سال بعد ۸۴۰ نفر از اینها به پرسشنامه جواب داده‌اند، خطر کرون و کولیت اولسری در این افراد بیش از جمعیت شاهد بوده است (۲/۸ در مقابل ۲/۵) در بیماران دچار بیماری‌های التهابی روده به کار بردن AINS (آنتی‌انفلاماتوار غیر استروئیدی) و آنتی‌بیوتیک خطر حمله

تمامی نشریه MICI (حروف اول بیماری‌های التهابی روده با علت نامعلوم به زبان فرانسه) شماره ۳۶ ژوئن ۱۹۹۸ مربوط به صورت جلسه‌های کنگره سال ۹۸ A.G.A در مورد بیماری‌های کرون و کولیت اولسری بوده است. ایمونوپاتولوژی، کولیت‌های تجربی، ژنتیک، سیگار، نتایج آزمایش‌های اولیه درمان با انترکولین ۱۰ موضوع عمده این کنگره بوده است.

در این نوشته آنچه که مربوط به درمان است خلاصه و مطالب دیگری که مربوط به ژنتیک ایمونولوژی و اپیدمیولوژی است به طور خیلی خلاصه‌تر آمده است و البته تنها مطالبی که به نظر تازه و جالب می‌آمد آورده شده است.

آنالیز فرم‌های خانوادگی: در اشکال خانوادگی فرزندان در سنین کمتری از والدین مبتلا می‌شوند و تصور می‌شود بیشتر دلایل محیط زیستی داشته باشد تا ژنتیک. در اشکال خانوادگی بیماری کرون، آسیب‌ها وسیع‌تر-زودرس‌تر و اشکال کولیت خالص خیلی کمتر و ابتلای ایلئون خیلی بیشتر است.

از نظر ژنتیک از سال ۱۹۹۶ تجربیات روی کروموزوم‌های ۱۲ و ۱۶ متمرکز بوده ولی در بلژیک و کانادا این کروموزوم‌ها مسئول شناخته نشده و شمار کروموزوم‌های مسئول مرتباً افزایش می‌یابد که خود دلیل پیچیدگی موضوع و لزوم ادامه پژوهش‌ها است.

تشخیص سرولوژیک: مطالعات زیادی وجود آنتی کور (آنتی بادی) ASC (IgA و یا IgG آنتی *Saccharomyces cerevisiae*) در بیماری کرون و ANCA در کولیت اولسری را تأیید کرده است. در بیماری کرون حساسیت (Sensibilite) ASCA بین ۳۴ تا ۵۶٪ و اختصاصی بودن (Specifite) آن ۹۲ تا ۱۰۰٪ است بنابراین منفی بودن ASCA وجود بیماری کرون را رد نمی‌کند ولی مثبت بودن آن تشخیص را تأیید می‌کند و این می‌تواند خصوصاً در تشخیص بیماری اطفال پیش از آزمایش آندوسکوپی کمک بزرگی باشد.

حساسیت ANCA در کولیت اولسروز ۵۰ تا ۹۰٪ و اختصاصی بودن آن ۷۰ تا ۹۰٪ است. تقریباً در یک سوم بیماران تشخیص قطعی بیماری‌های التهابی روده یا سرولوژی مبهم و در دو سوم آنها تشخیص سرولوژی با مشخصات بالینی تطبیق کامل دارد.

شرایط محیط زیستی: به شرایط محیطی در بیماری‌های التهابی روده با وجود اهمیت آن توجه زیادی نشده است. ۹۶۵ بیمار (۶۵۱ کرون و ۳۱۴ کولیت اولسروز) به پرسش نامه شرایط زندگی خود جواب داده‌اند.

\* - معادل NSAID انگلیسی

بیماری را دو برابر می‌کند و به‌رحال تنها ۵٪ از حملات بیماری التهابی روده می‌تواند مربوط به بکار بردن AINS و آنتی بیوتیک باشد.

بارداری: Linyckyzy و همکاران وضع میان‌دوره (Perine) را در زایمان ۵۳ بیمار کرون مطالعه کرده‌اند. از ۳۹ بیمار بدون عارضه میان‌دوره (Perine) یک نفر به آسیب پرینه بعد از زایمان مبتلا شده است. ۱۲ نفر که آسیب‌های ملایم و غیر فعال پرینه داشته‌اند بعد از زایمان در وضع پرینه تفاوتی پیدا نشده ولی ۳ نفر که آسیب فعال پرینه داشته‌اند پس از زایمان آسیب فعال‌تر شده است از این رو توصیه شده که زنانی که آسیب‌های فعال میان‌دوره (پرینه) ناشی از کرون دارند بهتر است سزارین شوند. در آرتريت روماتوئید بارداری سبب بهبود نسبی می‌شود.

#### درمان:

سرکوبگرهای ایمنی Immunosupresseurs: از مشخصات AUA ۱۹۸۸ تجسس بهترین راه‌ها و بهترین مقادیرهای بکارگیری این داروها بوده است.

سیکلوسپورین (Cyclosporine): در حملات حاد کولیت اولسری اثر سیکلوسپورین تنها در مواردی که کورتیکوتراپی داخل وریدی بی‌اثر بوده مورد تأیید است. روش‌های گوناگونی مقایسه شده است.

گروه اول - کولیت اولسروز خطرناک، شروع درمان با تجویز چهار میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز سیکلوسپورین داخل وریدی با تجویز کورتیکوئید داخل وریدی کلاسیک متیل پردنیزولون (سدیم سوکسینات) مقایسه شده است. در روز ششم درمان نتیجه کم یا بیش مشابه بوده است (۰/۷ در گروه سیکلوسپورین و ۰/۶ در گروه کورتیکوئید و کولکتومی در گروه اول ۰/۱ و در گروه کورتیکوئید ۰/۲)

گروه دوم - پس از بی‌اثری کورتیکوئید داخل وریدی پس از ۷ روز ۱۵ بیمار کورتیکوئید و سیکلوسپورین داخل وریدی به مدت دو هفته تجویز شد. (G 4484 SARORI) و نتیجه را با ۱۵ بیمار که تنها سیکلوسپورین داخل وریدی مصرف می‌کرده‌اند مقایسه کرده‌اند، تفاوت چشم‌گیر نبوده است ۱۰ جواب و ۲ کولکتومی با سیکلوسپورین تنها، و ۱۵ جواب و یک کولکتومی با سیکلوسپورین و کورتیکوئید. با تعداد کم بیماران نتیجه قطعی نمی‌توان گرفت و با وجود این باید خطر عفونت و هزینه زیاد را در درمان توأم کورتیکوئید و سیکلوسپورین در نظر گرفت و از خود پرسید آیا سیکلوسپورین تنها روش بهتر نیست؟

بعد از تجویز سیکلوسپورین داخل وریدی و ادامه آن با سیکلوسپورین خوراکی عود پس از قطع درمان (عود در سال بعد از قطع درمان) خیلی زیاد است مگر آن که درمان با آزاتیوپیرین (Azathioprine) ادامه یابد. در ۷۲۵ بیمار هیچ یک از ۷۹ بیماری که پس از قطع سیکلوسپورین درمان با آزاتیوپیرین ادامه یافته محتاج به کولکتومی نشده‌اند در صورتی که ۹ نفر از ۱۵ بیماری که درمان را با ASA-۵ ادامه داده‌اند کولکتومی شده‌اند.

ادامه درمان با آزاتیوپیرین در بیمارانی که کولیت اولسری وخیم آنان با سیکلوسپورین درمان شده سبب تحکیم فروکش (ریمیسین) می‌شود.

در اشکال وخیم کرون توأم با ابتلای کولون، سیکلوسپورین اثر کمتری دارد. در یک بررسی گذشته‌نگر بر روی ۳۴ مورد، جواب اولیه ۶۲٪ بوده و احتمال کولکتومی در سال اول با وجود درمان با آزاتیوپیرین ۵۲٪ بوده است.

آزاتیوپیرین و ۶ - مرکاپتوپورین (6 M.P): سال به سال اهمیت درمانی این دو دارو در بیماری کرون بیشتر شده و امکان خطر تولید سرطان با بکاربری طولانی این دو دارو تأیید نشده است.

درمان حمله نخستین کرون در کودکان: در اولین حمله کرون در اطفال دو روش شناخته شده: یک گروه کورتیکوتراپی کلاسیک با ۶ - مرکاپتوپورین و یک گروه کورتیکوتراپی با دارونما. دزاز کورتیکوتراپی پس از یک دوره چهار هفته به تدریج کاهش یافته و بعد از فروکش (ریمیسین) در این دو دسته پس از سه ماه تفاوتی وجود نداشته و میزان فروکش ۸۵ و ۸۶٪ بوده است. برعکس پس از یک سال تفاوت کلی است. ۹۶٪ گروه کورتیکوتراپی و 6 M.P کماکان فروکش و بهیابی داشته‌اند در صورتی که در گروه کورتیکوتراپی و دارونما تنها ۶۰٪ وجود داشته است. بعلاوه در گروه اول مقدار کورتیکوتراپی حدود ۳-۱۲ ماه کمتر از گروهی که دارونما مصرف کرده‌اند، بوده است.

اثر آشکار دیگر سرکوبگرهای ایمنی (ایمنوسوپرسیوها) پیشگیری عود آناتومیک در بیمارانی است که با جراحی بکلی پاک شده‌اند. 6M.P به مقدار ۵۰ میلی‌گرم در روز در مقابل ۳ گرم روز ASA ۵ و یک دارونما در یک مطالعه چند مرکزی (Multicentrique) مقایسه شده احتمال عود ۲ سال بعد از عمل با دارونما (۷۰٪) با ASA-۵ (۶۱٪) و با 6MP (۵۳٪) بوده است. شاید تفاوت کم 6MP با 5ASA به علت دزاز کم 6MP باشد (یک میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز).

در مواردی که بیمار جواب مساعد به ۲ میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز به آزاتیوپیرین نمی‌دهد کاربرد مقادیر بیشتری لازم است. تجویز ۲/۵ تا ۳ میلی‌گرم روز در ۲۲ بیمار آزمایش شده (Barbe.L G ۳۷۹۴) یک فروکش (ریمیسین) بدون کورتیکوئید در ۷۰٪ بیماران به دست آمده (بدون توکسی‌سیتة خونی زیاد با ۳ مورد عفونت سیتوسگالوویروس) در دراز مدت توفیق کامل یا نسبی ۵۹٪ بوده است.

گروه Mont Sinai توکسی‌سیتة را در ۳۹۵ بیمار که مدت چهار سال با 6M.P درمان شده‌اند جمع‌آوری کرده است. لکوپنی ۱۳ درصد، عکس‌العمل اللژی ۱۰ درصد، پانکراتیت ۴ درصد، اختلال در فونکسیون کبدی و تست‌های مربوطه ۹ درصد که با وجود ادامه درمان در اغلب موارد گذرا بوده است.

متوترکسات (Methotrexate): به میزان ۲۵ میلی‌گرم در هفته از راه داخل عضله با پنجاه درصد پاسخ بالینی در موارد کرون مقاوم به درمان با کورتیکوتراپی و یا در موارد وابسته به کورتیکوتراپی همراه بوده است. این پاسخ با مقادیرهای ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم در هفته از راه زیر جلدی نیز تأیید شده است.

نتایج پس از ۱۶ هفته برای ۱۵ میلی‌گرم در هفته ۵۹٪ و برای ۲۵

میلی گرم هفته ۴۶٪ بوده و مقدار متوترکسات خون با این دو مقدار مساوی بوده است.

ناچیز بودن نتایج این دارو با مطالعه گذشته‌نگر روی ۷۷ بیمار که برای زمان متوسط ۵۷ هفته تحت درمان بوده‌اند آشکار می‌شود. فقط ۲۱٪ در فروکش (ریمیسیون) باقی مانده‌اند. بعلاوه اغلب بیماران به سبب بی‌اثری دارو (۴۱٪) و عوارض (۱۸٪) درمان را قطع کرده‌اند (M.M.F) Mycophenolate (Mofetil) یک داروی سرکوبگر ایمنی (ایمنوسوپرسیو) جدید است که چند سال است از راه دهان در پیوند شده‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. اثر این دارو با آزاتیوپیرین (۲/۵) میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز) در ۷۰ بیمار مبتلا به کرون مزمن و فعال مقایسه شده این درمان با کورتیکوتراپی کوتاه مدت (۴۰ میلی‌گرم در روز برای یک هفته و بعد هر هفته مقدار کم شده) توأم بوده است. در مدت ۶ ماه در بیماران مزمن و فعال اثر مشابهی با آزاتیوپیرین داشته، البته در بیماران شدیدتر میزان فروکش با M.M.F بیشتر بوده است.

این نتایج شاید نوید پیدایش یک درمان جاننشینی (Alternative) به جای آزاتیوپیرین را بدهد. متوترکسات نتوانسته است چنین نتیجه رضایت بخشی داشته باشد.

**Interleukine 10**: اثر چهار هفته این دارو در سه مورد مختلف گزارش شده:

۱- در بیماری کرون فعال وابسته به کورتیکوتراپی (بیش از ۱۰ میلی‌گرم) ، گاه در مواردی که به مدت طولانی تحت درمان آزاتیوپیرین بوده‌اند. ۳۲۹ بیمار، مدت چهار هفته روزانه ۴ دز ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز به صورت تزریق زیرجلدی انترلوکین و یا دارونما توام با داروهای پیشین دریافت می‌کرده‌اند. بیشترین تعداد فروکش (ریمیسیون) با مقدار روزانه ۸ میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز بوده است (۴۶٪ در مقابل ۲۷٪ دارونما) که اختلاف قابل ملاحظه است. عوارض ثانوی کم بوده است (سر درد - تب خفیف - لنفوپنی و آرتراژی) که تنها در ۹٪ بیماران موجب قطع درمان شده است.

۲ - یک آزمایش مشابه در اشکال ملایم بیماری کرون (که نه کورتیکوتیوید و نه ASA ۵ مصرف می‌کرده‌اند) صورت گرفته است. در این گروه فروکش و بهیابی (ریمیسیون) کامل بالینی دیده شده و شگفت آنکه بهبود اندوسکوپی در ۲۹٪ بیماران (با دز ۱۰ میلی‌گرم پار کیلوگرم در روز) مشاهده شده است، در گروه دارونما، هیچ یک از بیماران بهیابی و فروکش (ریمیسیون) نداشته‌اند.

۳ - در پژوهش دیگر، مشابه همین مقادیر انترلوکین ۱۰ در کولیت اولسروز با فعالیت ملایم به کار رفته، اما نتیجه منفی بوده است. نتیجه این که به نظر می‌آید انترلوکین ۱۰ در اشکال ملایم کرون در حدود کورتیکوتراپی مؤثر باشد.

بوده‌زونید **Budesonide**: مطالعات به عمل آمده نشان می‌دهند که ۹ میلی‌گرم روزانه این دارو با ۴۰ میلی‌گرم کورتیکوتراپی روزانه (و بعد کاهش تدریجی آن) مشابه است و نتیجه کاملاً مشابهی دارد ضمن این

که عوارض ثانوی آن کمتر است.

این دارو به مقدار ۶ تا ۹ میلی‌گرم روز در مدت ۲ سال هیچ گونه اثری روی تراکم (Densite) استخوانی نداشته است. بخشی از این دارو وارد جریان خون می‌شود، وقتی دارو با غذا مصرف شود دیرتر جذب می‌شود. بالسالازید (Balsalazide) و 5ASA: در پروکتیت اولسروز تجویز شیاف یک گرمی 5ASA (Pentasa) با ۲ شیاف نیم گرمی Rowasa در ۲۵۱ بیمار اثر مشابهی داشته است، با این تفاوت که دفع شیاف نیم گرمی بیشتر است (۳/۴ در مقابل ۰/۵) بهمین ترتیب در کولیت اولسری ملایم Mesalazin و Balsalazide در مدت ۶ ماه اثر مشابهی داشته‌اند. در پژوهش Green در سه ماه اول Balsalazide تأثیر بیشتری داشته ولی پس از یک سال اثر آنها مشابه بوده است.

**Anti-TFN**: تنها یک گزارش در مورد آنتی‌بادی فاکتور نکروزکننده تومر یعنی آنتی TNF (CA2, InfiIamab) در دنباله گزارش سال ۱۹۹۷ AGA وجود دارد. اثر بهبودبخش این آنتی‌بادی روی آسیب‌های اندوسکوپی در ۳۰ بیمار نشان داده شده، در صورتی که هیچ یک از بیمارانی که دارونما بکار برده بودند، بهبود نداشته‌اند.

مقاومت در مقابل درمان: گزارش‌های متعددی در مورد سبب‌سازهای مقاومت در مقابل درمان در بیماری‌های التهابی روده داده شده. یک گروه ژاپنی (Ayabe.T G ۳۷۹۰) لکوسیت‌های زنجیره‌ای بتا را علت دانسته است. بیماران حساس در مقابل کورتیکوتیوید نظیر جمعیت شاهد همگی دارای زنجیره آلفا بوده‌اند در صورتی که از پنج بیمار مقاوم چهار بیمار زنجیره بتا داشته‌اند.

#### جراحی

در بیماری کرون وجود فیستول لزوم عمل جراحی را توجیه نمی‌کند. باوجود این در فیستول‌های بین روده و مثانه به سبب اثر بالینی مهمی که دارند اغلب جراحی پیشنهاد می‌شود.

Wfeeler و همکاران (G ۴۵۵۵) به صورت گذشته‌نگر وضع ۳۱ بیمار کرون دارای فیستول روده و مثانه را گزارش داده‌اند، در درجه اول درمان طبی با ASA ۵ و آنتی‌بیوتیک و پس از آن 6M.P برای کاهش کورتیکوتیوید به درمان افزوده شده و در ۴۲٪ موارد فیستول کاملاً بسته شده و ۳۹٪ آنان بهیابی و فروکش (Remission) طولانی داشته‌اند. هیچ‌گونه عوارض ثانوی شدید از نظر فیستول و درمان وجود نداشته است.

در بیماری کرون جراحی ترمیمی برای (Strictureplastie) برای درمان تنگی انجام می‌شود Funyama و همکاران ۱۸ مورد جراحی ترمیمی را برای تنگی (استنوز) کولون و یا آناستوموز ایلئون و کولون گزارش داده‌اند که با گذشت ۳۵ ماه عارضه بعد از عمل (فیستول و آبسه) نداشته و تنها یک بیمار پس از ۷۵ ماه به سبب عود تنگی و سه بیمار به سبب تنگی‌هایی که در نقاط دیگر داشته‌اند به عمل دوم محتاج شده‌اند. آبسه‌های ناشی از کرون را می‌توان با درمان طبی و پونکسیون از راه پوست و بالاخره با درناژ جراحی درمان کرد - مطالعات بعدی نشان

داده‌اند که عمل جراحی در مرحله اول بهترین اثر را داشته و بر راه‌های دیگر ترجیح داشته است.

در بین عواملی که در بیماری کرون سبب عود پس از برداشتن تنگی (Resection) می‌شود در درجه اول روش عمل مورد مطالعه قرار گرفته است.

Yamamoto و همکاران به صورت گذشته‌نگر (Retrospective) آینده ۱۱۸ بیمار را که رزکسیون ایلئوکولیک داشته‌اند گزارش داده‌اند. چهل بیمار آناستوموز مکانیک (استپلری) پهلو به پهلو (Latero-Lateral) و ۷۸ بیمار آناستوموز انتها به انتها (Termo-Terminal) با دست داشته‌اند. ۲ سال بعد از عمل عود آناستوموز در دسته اول صفر درصد و دسته دوم یازده درصد بوده است. مطالعه ایتالیایی در ۱۹۹۷ نیز مشابه بوده است.

امتیاز آناستوموز استپلری (مکانیک) پهلو به پهلو باید با مطالعه بیشتر در آینده تأیید شود. D.Haens و همکاران (G-۳۹۵۰) ارتباط التهاب پیرامون عصبی (پری‌نوریت) خصوصاً در گانگلیون آثروباخ را با عود بعد از عمل گزارش کرده‌اند. التهاب از نظر هیستولوژی در ۲۲ مورد از ۴۰ مورد قطع عمل شده با ۵۰٪ ائوزینوفیل و ۲۷٪ لنفوسیت و ۲۳٪ لنفوسیت و ائوزینوفیل گزارش شده که در گانگلیون عضلانی (آثروباخ) بیش از گانگلیون زیر مخاط بوده است (۴۴٪ در مقابل ۱۴٪) و این التهاب سبب افزایش خطر عود (در آندوسکوپی و هیستولوژی) سه ماه بعد از عمل شده است. التهاب پیرامون عصب در قطعات عمل شده کولیت اولسری و سرطان روده خیلی نادر است.

نتیجه گزارش‌های کوتاه و متعدد راجع به عمل لاپاراسکوپی کرون این بوده است که اگرچه با روش لاپاروسکوپی خون کمتری از بیمار می‌رود (۱۲۶ در مقابل ۳۲۶ میلی‌لیتر در لاپاراتومی) و برقراری ترانزیت یک روز زودتر انجام می‌گیرد (۴ روز در مقابل ۵ روز) و مدت اقامت در بیمارستان و شروع فعالیت ۱ - ۲ روز کوتاه‌تر است ولی در یک سوم موارد سلوسکوپی (شکم‌بینی) موفق نبوده و منجر به لاپاراتومی می‌شود. به علاوه آینده میان مدت و درازمدت این کار هنوز کاملاً شناخته نشده است.

کولیت اولسروز: درمان جراحی کولیت اولسروز کولوپروکتوتومی توتال و آناستوموز ایلئوآنال است. این روش گاهی به سبب عوارض نتیجه مطلوب نمی‌دهد. موفقیت عمل بعد از بازسازی (Reconstruction) کامل و ساختن انبارک و یا مخزن (Reservoir) ۱۰۰٪ و بعد از ترمیم آناستوموز از راه پیرامقعدی (perianal) ۵۵٪ بوده است. از تمام وسایل برای جلوگیری از حذف و ریشه‌کنی (Ablation) انبارک (Reservoir) باید استفاده کرد و در غیر این صورت ایلئوستومی دائمی تنها راهی است که باقی می‌ماند.

پس از عمل آناستوموز ایلئوآنال التهاب انبارک (Pochite) ممکن است

در صورت بی‌اثری آنتی‌بیوتیک مشکلاتی ایجاد کند. Tremain و همکاران (G-4037) در ۱۳ بیمار مبتلا به التهاب انبارک مقاوم در مقابل آنتی‌بیوتیک با تجویز روزانه ۲ قرص ساب‌سالیلات دوبیس‌موت ۲۶۲ میلی‌گرمی در چهار نوبت پس از چهار هفته ۱۱ بهبود قابل ملاحظه و بدون آثار جانبی داشته‌اند. Gionchetti و همکاران (G-4037) از ترکیب پروبیوتیک Probiotique محتوی سوش‌های مختلف لاکتوباسیلها و بیفیدوباکترها (Bifidobacteries) و استرپتوکوک‌ها برای بهیابی و فروکش التهاب‌های عودکننده انبارکی (Pochite) استفاده کرده و پس از درمان حمله بیماری با آنتی‌بیوتیک با تجویز روزانه ۶ گرم پروبیوتیک به مدت ۹ ماه اثر آنرا با دارونما مقایسه کرده‌اند. درمان به خوبی تحمل شده و میزان عود التهاب انبارک (Pochite) در این گروه از بیماران ۱۵٪ و با دارونما ۱۰٪ بوده است.

۱۰ تا ۴۰ درصد از بیماران پس از آناستوموز ایلئوآنال به التهاب انبارک (Pochite) دچار می‌شوند، بیمارانی که در گذشته معتاد به سیگار بوده‌اند کمتر مبتلا می‌شوند و نیکوتین به صورت چسب (Patch)، درمان مؤثری است.

تجویز اینولین (Inuline)، فیبر غذایی که با باکتری‌های داخل محیط روده به اسید چرب با زنجیره کوتاه تبدیل می‌شوند به مدت سه هفته التهاب انبارک (Pochite) را به صورت قابل ملاحظه کاهش می‌دهند بدون این که وضع اندوسکوپی و هیستولوژی آنرا تغییر دهند و این بهبود همراه با افزایش غلظت بوتیرات در انبارک (Poche) است (G-1618).

مجله Mici که این نوشته روح قسمتی از مطالب آن است مرجع (Reference) مطالب را ضمیمه Gastroenterology ۱۹۹۸، جلد ۱۱۴ ذکر کرده است. آشنایان به زبان انگلیسی می‌توانند برای دسترسی به جزئیات بیشتر از آن مجله استفاده کنند.

\* - بیمارستان مهر

#### واژه‌هایی که در این متن توسط ویراستار به کار گرفته شده است

Prine میان‌دوره	بهیابی - فروکش Remission
Resection برداشتن	ترمیم تنگی Strictureplasy
Celioscopy شکم	شکم‌بینی (لاپاراسکوپی) Celioscopy
Perianal پیرامقعدی	حساسیت Sensibility = Sensibility
Poche انبار	حذف - ریشه‌کنی Ablation
Analysis تجزیه و تحلیل	التهاب انبارک Pochite = (Pocheitis)
Reservoir مخزن	اختصاصی بودن Specificity = Specificity
	گذشته‌نگر Retrospective

\* - معادل لاپاراسکوپی است (ویراستار)

## خلاصه کارهای علمی از مجلات گاستروانترولوژی جهان

ترجمه از: دکتر سیاوش ناصری مقدم\*

استفاده از روش‌های ملکولی برای بهبود مرحله‌بندی (Staging)

### سرطان‌های کولورکتال

تأثیرات مثبت درمان‌یاور\* (Adjuvant) در مرحله سوم (Stage 3) سرطان کولون به خوبی شناخته شده است، حال آن که این نوع درمان در مرحله ۲ (بدون درگیری غدد لنفاوی) هیچ اثری ندارد. لیفلر و همکاران در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیده‌اند که وجود میکرومتاستازها در مرحله ۲ می‌تواند نشان‌دهنده عود بیماری پس از درمان باشد. این محققین ۱۹۲ غده لنفاوی متعلق به ۲۶ بیمار مبتلا به مرحله ۲ سرطان کولورکتال را برای وجود m-RNA اختصاصی Carcino Embryonic Antigen (CEA) با روش Reverse transcriptase مورد بررسی قرار دادند. وجود این m-RNA در گره‌های لنفاوی که ظاهراً سالم بودند به عنوان میکرومتاستاز قلمداد شد. در ۳۶ نمونه متعلق به ۱۴ بیمار از ۲۶ بیمار این تست مثبت شد. بقای پنج ساله برای ۱۴ بیماری که میکرومتاستاز داشتند ۵۰٪ بود حال آن که ۱۲ بیماری که میکرومتاستاز نداشتند بقای ۵ ساله‌ای معادل ۹۱٪ داشتند. سایر تغییرها مثل سطح CEA سرم در بدو تشخیص، سن، وجود یا عدم متاستازهای لنفاوی تا عمق نفوذ تومور نقشی در این ارقام نداشتند ۱۰ نفر از ۱۴ بیمار با میکرومتاستاز، CEA سرمی طبیعی داشتند. این اطلاعات نشان‌دهنده آن است که استفاده از این روش مولکولی می‌تواند در تشخیص میکرومتاستازها بسیار کمک‌کننده باشد. این که آیا بیماران مرحله ۲ سرطان کولورکتال که میکرومتاستاز دارند از درمان‌یاور (Adjuvant) بهره می‌برند یا خیر؟، موضوعی است که باید مورد تحقیق قرار گیرد.

آیا سونوگرافی آندوسکوپی نقش در تشخیص پانکراتیت مزمن

### دارد؟

اثبات وجود داشتن یا نداشتن پانکراتیت مزمن در بیماری که با درد شکم مزمن مراجعه می‌کند می‌تواند بسیار مشکل باشد. در حال حاضر ERCP به عنوان بهترین روش تشخیصی (Gold standard) به کار می‌رود. کاتالانو و همکاران در دو مطالعه مجزا پیشنهاد می‌کنند که سونوگرافی آندوسکوپی (EUS) می‌تواند در این مورد کمک‌کننده باشد. در هر دو مطالعه EUS با ERCP برای تشخیص پانکراتیت مزمن مقایسه شده است. علاوه بر این کاتالانو و همکاران EUS را با تست سکریتین (Secretin test) نیز مقایسه کردند. کاتالانو و همکاران ۱۱ نشانه سونوگرافیک را در ۸۰ بیمار مبتلا به پانکراتیت عودکننده غیرالکلی بررسی کردند، همچنین سهایی و همکاران ۹ نشانه

سونوگرافیک در تنه و دم پانکراس را در ۱۲۶ بیمار که برای بررسی پانکراتیت مزمن یا دل‌درد مزمن ERCP شده بودند مورد مطالعه قرار دادند. نتایج بسیار امیدبخش بود. کاتالانو و همکاران نشان دادند که در صورت وجود حداقل سه نشانه

میزان اختصاصی بودن (specificity) EUS برای تشخیص پانکراتیت مزمن ۹۸٪ است، همچنین سهایی و همکاران به این نتیجه رسیدند که در صورت وجود حداقل ۵ نشانه، اختصاصی بودن EUS برای تشخیص پانکراتیت مزمن، بیش از ۸۵٪ است.

نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که EUS می‌تواند روش مطمئنی برای تشخیص پانکراتیت مزمن باشد و از آن مهمتر در صورت منفی بودن آن با اطمینان می‌توان این تشخیص را کنار گذاشت. باید ببینیم آیا معیارهای پیشنهادی توسط این محققین در شرایط واقعی (کنترل نشده) نیز می‌تواند کمک‌کننده باشد و همچنین آیا EUS می‌تواند پانکراتیت مزمن را در مرحله‌ای زودتر از ERCP تشخیص دهد؟

فراوانی هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به زخم پپتیک در نیویورک: آیا درمان بدون تشخیص اولیه جایز است؟

فراوانی هلیکوباکتریلوری (HP) در بیماران مبتلا به زخم پپتیک (PUD) در گزارش‌های مختلف ۹۰-۸۰٪ گزارش شده است. بر همین اساس HP در این بیماران بدون بررسی اولیه برای HP توسط برخی پیشنهاد شده است. در یک مطالعه در منطقه روچستر نیویورک پژوهشگران ۳۰۵ بیمار (۹۲-۱۸ ساله) مبتلا به PUD را [۱۶۰ نفر با زخم دوازدهه (DU) و ۱۴۵ نفر با زخم معده (GU)] را که هر دو آزمایش اوره‌آز سریع و رنگ‌آمیزی بافتی برای HP در مورد آنها انجام شده بود، بررسی کردند. در این مطالعه زخم به شکستگی‌های مخاطی بیش از ۰/۵ سانتی‌متر که عمق واضحی داشتند اطلاق شد. مثبت شدن هر یک از دو آزمایش بافت‌شناسی یا اوره‌آز دال بر وجود HP تلقی شد. علاوه بر تاریخچه معتبر عدم استفاده از NSAID، سرم ۹۰ بیمار بطور تصادفی برای وجود سالیسیلات مورد آزمایش قرار گرفت. از ۱۶۰ بیمار مبتلا به DU ۱۶ نفر NSAID مصرف می‌کردند که از مطالعه حذف شدند از ۱۴۴ بیمار باقی‌مانده ۸۸ نفر (۶۱٪) دچار عفونت با HP بودند از این بیماران ۱۰۴ نفر سفیدپوست بودند که فراوانی HP در آنها ۵۴٪ بود و ۳۵ نفر غیر سفیدپوست بودند که فراوانی HP در آنها ۸۵٪ بود (P<0.01). از ۱۴۵ بیمار مبتلا به GU، ۱۸ نفر NSAID مصرف می‌کردند که از مطالعه حذف شدند. از ۱۲۷ بیمار باقی‌مانده ۸۷ نفر (۶۱٪) مبتلا به HP بودند ۵۳٪ سفیدپوستان و ۷۸٪ غیر سفیدپوستان مبتلا به HP بودند.

اطلاعات حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که در بین سفیدپوستان این منطقه HP تنها در ۶۰-۵۰٪ عامل دوازدهه است و درصد قابل توجهی از بیماران عوامل دیگری (به جز HP و NSAID) نقش دارند. بنابراین درمان HP بدون اثبات وجود آن منطقی به نظر نمی‌رسد.

ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به کهیر مزمن

مؤثر است.

در سالهای اخیر گزارش‌هایی مبنی بر ارتباط هلیکوباکتریلوری (HP)

\* Adjuvant: آنرا «یاور» ترجمه کرده‌اند. انگار اولین بار آقای دکتر میردامادی این معادل را آورده است، که به درستی این معنا را دربردارد. اما این واژه لاتین معنای دیگری هم دارد و آن برانگیزاننده ایمنی (به طور غیراختصاصی) است. از اینرو از آن واژه‌هایی است که نمی‌شود تنها یک معادل برای آن گذاشت (ویراستاری مجله).

اندوسکوپی روده کوچک انجام شود و در صورت منفی بودن، رادیوگرافی کامل و دقیق روده کوچک با نظارت رادیولوژیست با تجربه به عمل آید. رادیوگرافی روده کوچک حداکثر تا ۲۰ درصد مواقع ممکن است به تشخیص کمک کند. در صورت منفی بودن این مطالعه انجام اندوسکوپی روده کوچک توسط انتروسکوپ (Push or sonde enteroscopu) اقدام مناسبی است و در صورت موجود بودن ممکن است تا ۴۰ درصد مواقع علت خونریزی را مشخص کند.

لازم است تأکید شود که در نزدیک به ۱۸ درصد بیماران که تشخیص با enteroscopy معلوم می شود ضایعه خونریزی دهنده در مناطقی از روده کوچک است که می توانست توسط اندوسکوپی فوقانی دیده شود و به همین دلیل در زمان انجام اندوسکوپی فوقانی مجدد در این بیماران لازم است قسمت دوم و سوم اثنی عشر به خوبی بررسی و در بررسی ناحیه بولب دوازدهه و بخصوص فوندوس معده دقت کامل انجام شود.

بررسی روده کوچک با انمای باریم (enteroclysis) در برخی بیماران برای تشخیص مفید بوده است و در صورت انجام آن توسط یک رادیولوژیست با تجربه می تواند تکمیل کننده باشد.

در صورتی که همه بررسی های فوق منفی بود انجام آنژیوگرافی عروق مزانتر قبل از انجام عمل جراحی ممکن است در تشخیص کمک کند ولی انجام لاپاراتومی و همزمان اندوسکوپی حین عمل جراحی آخرین اقدام تشخیصی است که بخصوص وقتی خونریزی تکرار شود و بیمار نیاز به تزریق مکرر خون داشته باشد لازم است انجام شود.

### علل مهم آنمی فقر آهن با منشأ نامعلوم (خونریزی مخفی از دستگاه گوارش)

۱ - علل مهمی که در بررسی اولیه به علت ویژگی خاص خود تشخیص داده نشده اند:

الف - زخم انتهایی مری (Cameron's erosion)

ب - مصرف NSAID

ج - ضایعات عروقی (Dieulafoy's/ water melon/ angiodysplasia)

د - زخم های پپتیک

۲ - بیماری های روده کوچک

الف - ضایعات عروقی (Angiodysplasia)

ب - تومورهای روده کوچک

ج - کرون

د - سلیاک، گاستروانتریت، انژیودیسپلازی، دیورتیکول مکل، عفونت های انگلی روده

۳ - بیماری های روده بزرگ

الف - تومورها بخصوص در ناحیه سکوم (پولیپ، آدنوکارسینوما، سایر تومورها)

ب - ضایعات عروقی (آنژیودیسپلازی)

ج - بیماری های التهابی: کرون، کولیت اولسروز، عفونت ها

۴ - سایر علل

ورزش دو طولانی مدت، مشکلات انعقادی خون، خونریزی از بینی، حلق و ...

(که مهمترین عامل گاستریت و زخم پپتیک است) با بیماری های غیر گوارشی منتشر شده است. هدف این مطالعه تحقیق ارتباط HP با کهیر مزمن است. ۴۲ بیمار (۲۹ زن و ۱۳ مرد با میانگین سن ۴۲ سال) مبتلا به کهیر مزمن (بدون علت مشخص) با تست تنفسی اوره ( $^{13}\text{C}$ -UBT) از نظر وجود HP بررسی شدند. HP در ۵۵٪ بیماران وجود داشت. ریشه کنی HP با آموکسی سیلین، کلاریترومایسین، لانسوپرازول انجام شد. در ۸۵٪ افرادی که HP در آنها ریشه کن شد کهیر بهبود کامل یا نسبی یافت. در طول مدت مطالعه علائم بیمارانی که عفونت HP نداشتند تغییر نکرد. این بررسی نشان می دهد که HP در درجه قابل توجهی از بیماران مبتلا به کهیر مزمن وجود دارد و ریشه کنی آن سبب بهبود کهیر می شود. در صورت تأیید این اطلاعات توسط سایر محققین شاهد نقطه عطفی در درمان کهیر مزمن خواهیم بود.

\* - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر شریعتی

#### Reference:

Am. J. Gastroenterol 1998; 93

گزارشی از کنفرانس ماهانه انجمن:

### بررسی بیماری که با آنمی فقر آهن مراجعه می کند

سخنران: دکتر رضا ملک زاده / بیمارستان شریعتی تهران / ۲۹ بهمن ۱۳۷۷

از جمله بیمارانی که به صورت مستمر به متخصصین مراجعه می کنند افرادی هستند که آنمی فقر آهن با علت نامعلوم دارند. گاهی همزمان خون ناپیدا (OB) در مدفوع مثبت است و گاهی حتی OB منفی است. در این بیماران ابتدا باید تاریخچه خونریزی از سایر اندامها (خون دماغ، خون ادراری، خونریزی زنانگی و غیره) به دقت بررسی شود. و از همه مهمتر، خونریزی زنانگی در خانم های که در سنین باروری هستند، باید مورد توجه کافی قرار گیرد. پس از اطمینان از نبود دلیلی برای خونریزی از سایر اندامها، بیشتر توجه باید به دستگاه گوارش معطوف شود، چون مهمترین و شایعترین علت کم خونی فقر آهن، بیماری های لوله گوارش است.

در اغلب این بیماران قبلاً بررسی های اندوسکوپی به ویژه اندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش و اندوسکوپی نیمه چپ کولون صورت گرفته و علتی برای خونریزی پیدا نشده است به همین دلیل اولین سؤالی که در بررسی این بیماران مطرح هست چگونگی بررسی پاراکلینیکی است. در مرحله اول انجام مجدد و دقیق اندوسکوپی فوقانی و پس از آن کولونوسکوپی کامل توصیه می شود. اگر در اندوسکوپی فوقانی، ضایعه سبب ساز خونریزی، یافت نشد؛ انجام بیوپسی از روده کوچک توصیه می شود تا احتمال بیماری سلیاک که یکی از علل مهم آنمی فقر آهن است نیز در نظر گرفته شود. در صورتی که اندوسکوپی، بیوپسی روده کوچک و کولونوسکوپی کامل طبیعی باشد در آن صورت اگر بیمار خونریزی فعال داشته باشد (مثلاً ملنا و یا OB مثبت) انجام اسکن شکم پس از تجویز گلبول سرخ نشاندار شده با تکنسیوم توصیه می شود. ولی اگر خونریزی فعال وجود نداشته باشد بهتر است با کولونوسکوپ اطفال

\* - استاد علوم پزشکی دانشگاه تهران / بیمارستان دکتر شریعتی تهران