

بررسی الگوی اپیدمیولوژیک بیماری التهابی روده و

شاخص‌های کلینیکی آن در شهرستان اراک

دکتر علی فانی^۱

چکیده

مقدمه: بیماری‌های التهابی روده^۲ شامل بیماری کرون^۳ و کولیت اولسروز^۴ از گروه بیماری‌های التهابی با علت نامشخص هستند که به‌طور عمده دستگاه گوارش را درگیر می‌کنند ولی تظاهرات خارج گوارشی نیز دارند. در غرب شیوع سالانه IBD، ۳-۱۵ درصد هزار برآورد شده است. با توجه به اینکه IBD در ایران کمتر بررسی شده و در استان مرکزی مطالعه‌ای در این زمینه وجود ندارد لذا به بررسی الگوی اپیدمیولوژیک بیماری IBD و شاخص‌های بالینی آن در شهرستان اراک پرداخته‌ایم. **روش کار:** از فروردین ۷۹ لغایت پایان آبان‌ماه ۸۰ به مدت ۲۰ ماه سعی شده همه بیماران مشکوک به IBD مراجعه کننده به کلینیک‌های تخصصی و درمانگاهی، مورد بررسی دقیق کلینیکی، پاراکلینیکی، کولونوسکپی و پاتولوژی قرار گیرند و نهایتاً تشخیص IBD براساس شاخص‌های کلینیکی، کولونوسکپی و پاتولوژی انجام و مورد آنالیز و تحلیل آماری قرار گرفته است. **نتایج:** از ۱۰۸ بیمار مبتلا به IBD، ۹۷ مورد (۸۹/۸٪) مبتلا به کولیت اولسروز و ۱۱ مورد (۱۰/۲٪) مبتلا به بیماری کرون بودند. از بیماران مبتلا به کولیت اولسروز، ۴۶ نفر (۴۷/۴٪) زن، ۵۱ مورد (۵۲/۶٪) مرد و از بیماران مبتلا به بیماری کرون، ۸ نفر (۸۲/۷٪) زن، ۳ نفر (۲۷/۳٪) مرد بودند. در ۱۹ (۲۰/۵٪) بیمار مبتلا به کولیت اولسروز طول مدت بیماری کمتر از یکسال بود و درگیری رکتوم در ۱۰۰٪ آنها وجود داشت. تظاهرات خارج روده‌ای به‌جز کم‌خونی بسیار نادر بود. بیماران مبتلا به بیماری کرون همه زیر سن ۳۰ سالگی بودند و درگیری ایلئوسکال واضح در ۸ مورد وجود داشت. تظاهرات عمده بیماری به‌صورت سندرم سوء جذب و فیستول‌های مکرر بود که ۲ مورد مرگ‌ومیر نیز وجود داشت. **نتیجه‌گیری:** گرچه در این مطالعه سرشماری صورت نگرفته است، سعی شده حداکثر بیماران IBD شناسایی شوند و با توجه به بروز ۱۹ مورد در یک‌سال در این مطالعه حداقل بروز سالانه آن نسبت به جمعیت شهرستان اراک ۳/۰۴ درصد هزار نفر برآورد می‌شود. ضمناً عوارض روده‌ای (کانسر، تنگی، کولون توكسیک) کمتر از غرب به‌نظر می‌رسد و در مورد بیماری کرون نسبت به غرب با فراوانی خیلی کمتر، ولی عوارض گوارشی جدی‌تر بروز نموده است لذا به‌نظر می‌رسد بیماری‌های IBD در این منطقه نسبت به غرب نادر نیست؛ بلکه شاید به علت عدم توجه و گزارش‌دهی کافی شناخته نمی‌شوند که باید مورد بررسی و توجه بیشتری قرار گیرند تا الگوی دقیق بیماری در ایران نیز به‌دست آید.

واژگان کلیدی: بیماری‌های التهابی روده، کولیت اولسروز، بیماری کرون، دستگاه گوارش، اراک

مقدمه

نامناسب‌تری دارد و بطور تیبیک ناحیه ایلئوسکال و اطراف

مقعد را گرفتار می‌کند (۱).

اولین بار بیماری کرون توسط Morgagni در سال ۱۷۶۱

۱- متخصص داخلی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک.

2. Inflammatory Bowel Disease (IBD).

3. Crohn's Disease (CD).

4. Ulcerative colitis (UC).

بیماری کرون یک بیماری التهابی مزمن است که تمامی لایه‌های روده و سراسر لوله گوارش و مزانتر را عمدتاً به‌صورت تکه‌ای و نامتقارن گرفتار می‌کند. معمولاً با سندرم سوءجذب پیشرفته، آنمی شدید و عوارض داخل شکمی همراه است و نسبت به کولیت اولسروز پیش‌آگهی

جغرافیایی، فرهنگی، ژنتیک، عفونت ویروسی، آلرژی غذایی (شیر) و داروها (OCP)، را مطرح ساخته‌اند. ولی قطعیت دخالت هریک از عوامل فوق به‌طور کامل ثابت نشده است (۱۲،۱۳).

روش کار

مطالعه به‌صورت توصیفی مقطعی از فروردین ۷۹ تا پایان آبان‌ماه ۸۰ با دعوت به همکاری متخصصین داخلی، عفونی، جراحی و پزشکان عمومی و پیگیری کلیه بیمارانی که با تشخیص قبلی بیماری التهابی روده در کلینیک‌های شهر اراک دارای پرونده بوده‌اند و نیز بیمارانی که با شک IBD به‌عنوان موارد جدید به مراکز فوق و درمانگاه‌های شهر مراجعه کرده‌اند مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این بیماران از نظر شرح حال، سیر بیماری، معاینه بالینی و مشاهدات کولونوسکپی و نتایج عمل جراحی بررسی گردیدند و فرم تشخیصی که به همین منظور از پیش تهیه شده بود برای آنها تکمیل شد. ضمناً برای بیماران تست‌های تکمیلی شمارش کامل سلول‌های خونی، تست‌های عملکرد کبد، فریتین سرم، آزمایش مدفوع در سه‌نوبت، کلسیم و آلبومین سرم انجام شده و بررسی هیستوپاتولوژی از بیوپسی مخاط روده و نمونه جراحی شده در لاپاراتومی صورت گرفت و نهایتاً تشخیص کولیت اولسروز یا بیماری کرون براساس شرح حال و سیر بالینی بیماری، نمای کولونوسکپی و هیستوپاتولوژی از بیوپسی مخاط روده یا نمونه جراحی شده در لاپاراتومی مطرح گردید.

برای تمامی بیماران رکتوسیگموئیدوسکپی انجام گرفت و برای پاره‌ای از آنها باریم انما و کولونوسکپی کامل انجام شد. به‌طور خلاصه این تحقیق با توجه به وجود بیماری IBD در منطقه، در صدد پاسخ به این سؤال بوده است که الگوی بیماری و نمای بالینی آن در شهرستان اراک چگونه است؟

توضیح داده شد. سرانجام در سال ۱۹۵۲ Wells از بیمارستان مونت‌سیانا نیویورک بطور کامل پاتولوژی بیماری را شرح داد (۲).

از نظر اپیدمیولوژی در هردو جنس یکسان است (۲) و مطالعات اپیدمیولوژیک در غرب شانس بروز در بستگان درجه اول افراد مبتلا را بیشتر نشان می‌دهد ولی نفوذ آن در دو قلوهای تک تخمی نیز ۱۰۰٪ نیست (۴).

عوامل محیطی نقش مهمی در بروز بیماری کرون دارد به‌طوری‌که براساس مطالعات و گزارش‌های متعدد میزان شیوع آن در دهه‌های اخیر مرتباً افزایش یافته است و پاره‌ای مطالعات نقش عواملی چون سیگار، محل زندگی، هورمون‌های جنسی، مصرف مواد قندی و مصرف کمتر میوه و سبزی را در افزایش ریسک بیماری کرون مؤثر می‌دانند (۳،۶،۷).

کولیت اولسروز اولین بار به‌عنوان یک بیماری مجزا از اسهال باسیلی، توسط Samuel Wills در بیمارستان Guys لندن مطرح شد و سپس در سال ۱۹۰۹ در یک سمینار پزشکی لندن سیصد مورد بیمار در انگلستان معرفی گردید (۷،۸). سپس مشخص شد که یک بیماری جهانی با بروز متفاوت است و با امکانات تشخیصی فراهم آمده امروزه در همه جای دنیا تشخیص داده می‌شود.

در غرب شیوع متوسط سالانه ۱۵-۳ درصد هزار نفر در سال برآورد می‌شود (۹،۱۰) و در ایران به‌علت عدم گزارش‌دهی مناسب به مرکز کنترل بیماری‌ها، ارزیابی اپیدمیولوژیک وجود ندارد و با توجه به مطالعات و گزارش‌هایی که به‌خصوص در تهران انجام شده این بیماری در ایران نیز نسبتاً فراوان است (۱۱). در این مطالعه محققین بر آن هستند تا با بیماریابی از کلینیک‌های تخصصی و دانشگاهی، الگوی بیماری‌های التهابی روده را به‌طور کلی و به‌خصوص کولیت اولسروز و نمای بالینی آنرا در شهرستان اراک مورد بررسی قرار دهند.

از نظر عوامل مؤثر بر بیماری کولیت اولسروز عوامل

نتایج

همه بیماران مورد مطالعه ساکن شهرستان اراک بوده و از نظر مذهب ۱۰۶ بیمار ایرانی مسلمان و یک نفر ایرانی مسیحی و یک نفر افغانی مسلمان وجود داشت. توزیع سنی و جنسی بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. ۵۸/۸٪ بیماران کولیت اولسروز، زیر سن ۴۰ سالگی قرار داشتند و از نظر مدت زمان بیماری، ۱۹ مورد (۲۰/۵٪) شروع علائم و بیماری کولیت اولسروز را در یکسال اخیر بروز داده و ۵۴ (۵۵/۷٪) مورد از بیماران کولیت اولسروز، از نظر طول مدت بیماری زیر ۵ سال قرار داشتند (جدول شماره ۲) و حدود ۱۱/۳٪ بیماران، سابقه بیماری را بیشتر از ۲۰ سال داشتند.

کلاً در طول ۲۰ ماه، ۱۲۲ بیمار شناسایی شد که ۱۴ مورد آنها با تشخیص اسهال آمیبی مزمن، پولیپ روده و کولیت غشاء کاذب و پروکتیت عفونی و پاسخ به درمان‌های فوق از مطالعه حذف شدند. ۱۰۸ بیمار براساس شاخص‌های کلینیکی و پاراکلینیکی و هیستوپاتولوژی مبتلا به IBD بوده و در مطالعه وارد گردیدند. از ۱۰۸ بیمار، ۹۷ (۸۹/۸٪) مورد کولیت اولسروز و ۱۱ نفر (۱۰/۲٪) مبتلا به بیماری کرون بودند از ۹۷ مورد کولیت اولسروز، ۴۶ نفر (۴۷/۴٪) زن و ۵۱ مورد (۵۲/۶٪) مرد و از ۱۱ مورد بیمار مبتلا به بیماری کرون، ۸ نفر (۷۲/۷٪) زن و ۳ نفر (۲۷/۳٪) مرد بودند.

جدول ۱: توزیع بیماران مبتلا به کولیت اولسروز براساس گروه سنی و جنسی بیماران

گروه سنی برحسب سال	زن	مرد	جمع	درصد
کمتر از ۱۰	۰	۰	۰	۰
۱۱-۲۰	۷	۹	۱۶	۱۶/۵
۲۱-۳۰	۱۶	۱۹	۳۵	۳۶/۱
۳۱-۴۰	۷	۹	۱۶	۱۶/۵
۴۱-۵۰	۸	۷	۱۵	۱۵/۴
۵۱-۶۰	۵	۴	۹	۹/۳
بالتر از ۶۱	۳	۳	۶	۶/۲
جمع	۴۶ (۴۶/۲٪)	۵۱ (۵۲/۸٪)	۹۷	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به کولیت اولسروز برحسب مدت زمان شروع بیماری

مدت زمان بیماری برحسب سال	کمتر از ۱ سال	۱-۵	۶-۱۰	۱۱-۱۵	۱۶-۲۰	بالتر از ۲۱ سال	تعداد کل بیماران
فراوانی	۱۹	۳۵	۲۰	۱۲	۷	۴	۹۷
درصد	۱۹/۶	۳۶/۱	۲۰/۶	۱۲/۴	۷/۲	۴/۱٪	۱۰۰

مورد به علت فیستول‌های متعدد شکمی و پریتونیت و سوءجذب شدید فوت نمودند در ۸ مورد از بیماران (۷۲/۷٪) اسهال مزمن و سندرم سوءجذب، همراه با درگیری ایلئوم بود که منجر به کاهش وزن شدید، کم‌خونی و استئوپروز گردیده و در ۶ مورد بیماران اسکار جراحی ناشی از آپاندکتومی وجود داشت. ۳ مورد با تابلوی تب ناشناخته و کاهش وزن همراه با علائم سوءجذب مراجعه نموده بودند و ۴ مورد زخم فیشر مقعد مقاوم به درمان جراحی و ترشح موکوس و چرک از مقعد داشتند.

در همه بیماران مبتلا به کرون درگیری ایلئوم، کاهش وزن واضح و تظاهرات سندرم سوء جذب به‌طور وسیع وجود داشته و در ۳ مورد لاپاراتومی و آپاندکتومی و در ۳ مورد فیشر مقعدی و ضایعه در رکتوم نیز وجود داشت. در ۵۰٪ بیماران ضایعات گرانولوم غیرکازیفیه گزارش گردید. شایسته است ذکر شود همه این بیماران از نظر سل و لنفوم بررسی و برای چهار مورد درمان سل روده‌ای به‌صورت آزمایشی انجام شده بود که پاسخی نداشته است.

اکثر بیماران کولیت اولسروز به درمان سولفاسالازین یا انمای کورتن پاسخ می‌دادند و در بیمارانی که وسعت درگیری روده بزرگ در کولیت اولسروز وسیع بود اضافه کردن کورتن خوراکی لازم شد و در ۷ مورد از بیماران پانکولیت، جهت کنترل بیماری ایموآن اضافه شد و ۲ مورد مقاوم همراه کولون توکسیک منجر به کولکتومی گردید.

بحث

به علت عدم وجود مرکز کنترل و گزارش‌دهی بیماری‌های غیرواگیر و مشارکت پزشکان در این امر، الگوی بسیاری از بیماری‌های غیرواگیر و به‌خصوص IBD در ایران مشخص نیست و مطالعات بسیار محدودی نیز در این زمینه وجود دارد (۱۱). برور کولیت اولسروز در کشورهای غربی، ۱۵-۳ درصد هزار جمعیت در سال و شیوع کلی ۸۰-۴۰ درصد هزار نفر برآورد می‌شود (۱). گرچه در این مطالعه سرشماری انجام

در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز همه بیماران درگیری رکتوم را داشتند. در ۲۶ مورد (۲۶/۸٪)، درگیری فقط محدود به رکتوم، ۲۹ مورد (۳۰٪) محدود به رکتوسیگموئید بود و درگیری در ۱۷ مورد (۱۷/۵۵٪) تا کولون نزولی، ۱۴ مورد (۱۴/۴٪) تا کولون عرضی، ۱۱ مورد (۱۱/۳٪) در تمامی کولون بود که در دو مورد به علت بروز کولون توکسیک مقاوم به درمان، منجر به کولکتومی شد. تب در ۲۰ مورد (۲۰/۶٪) و کاهش وزن مشخص در ۲۵ مورد (۲۵/۸٪) بیماران مبتلا به کولیت اولسروز وجود داشت (جدول شماره ۳).

جدول ۳: توزیع بیماران مبتلا به کولیت اولسروز براساس

وسعت درگیری روده بزرگ

محل و وسعت درگیری	تعداد بیماران	درصد
رکتوم به تنهایی	۲۶	۲۶/۸
رکتوسیگموئید	۲۹	۲۹/۹
رکتوسیگموئید و کولون نزولی	۱۷	۱۷/۵
درگیری تا کولون عرضی	۱۴	۱۴/۴
پان کولیت	۱۱	۱۱/۳
جمع	۹۷	۱۰۰

از نظر عوارض همراه، اسپوندیلیت و آرتروپاتی تنها در ۳ مورد، کم‌خونی فقر آهن در بیماران کولیت اولسروز در ۳۵ مورد (۳۶/۱٪) با کاهش سطح فریتین سرم همراه بود.

هیپاتیت مزمن فعال کبدی با رد آلودگی‌های ویروسی در دو مورد وجود داشت، عوارض چشمی و پوستی در هیچ موردی ملاحظه نشد و ضمناً بیماران از نظر HLA در دست بررسی هستند که نتایج و رابطه آن با سیر کلینیکی بیماری در مطالعه جداگانه انجام و اعلام خواهد شد.

از ۱۱ بیمار مبتلا به بیماری کرون، ۸ مورد زن (۷۲/۷٪) و ۳ مورد (۲۷/۳٪) مرد بودند. همه بیماران در زیر سن ۳۰ سالگی قرار داشتند. از ۱۱ بیمار مبتلا به بیماری کرون، ۲

ولی در موارد شناخته شده، عوارض بیشتری نسبت به کولیت اولسروز را داشته و به درمان نسبتاً مقاوم بوده و تظاهرات گوارشی آنها با آنچه که در مقالات و کتب مرجع گوارش ذکر شده است، مشابهت زیادی دارد (۱).

سپاسگزاری

از همکاران زیر که در این تحقیق اینجانب را یاری نمودند کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم.

دکتر علی جورابچی، متخصص عفونی و عضو هیأت علمی دانشکده پزشکی اراک

دکتر علی اصغر یعقوبی، متخصص جراحی عمومی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر لطیف معینی، متخصص داخلی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر پرویز مسعودی، متخصص داخلی

دکتر محمود امینی، متخصص جراحی عمومی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

آقای محمد رفیعی، متخصص آمار و عضو هیأت علمی آمار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر معصومه صوفیان، متخصص عفونی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک

منابع

1. Jewell D.P., ulcerative colitis: Sleisenger & Fordtran, Gastrointestinal and liver Disease. 6th ed Philadelphia. W.B. Saunders Comp. 1998, 2: 1708-61.
2. Crohn B.B., Ginzbrg L., and Oppengimer G.D., Regional enteritis: A. Pathological and clinical entity. JAMA 1932; 99: 1323.
3. Grimm I.S., Friedman L.S., Inflammatory Bowel Disease in the elderly. Gastroenterol.- Clin.- North.- Am., 1990; 19: 361.
4. Monsen U., Brostrom O., Nordenvall B. and et al. Prevalence of inflammatory bowel disease among

نیافته است، سعی شده کلیه بیماران از کلینیک‌های تخصصی و درمانگاهی جمع‌آوری و با دقت مورد بررسی قرار گیرند و وجود ۹۷ بیمار کولیت اولسروز در شهرستان اراک نشان از وجود و شیوع نسبتاً قابل توجه بیماری به میزان ۱۵/۵ درصد هزار نفر و بروز سالانه حداقل ۳/۰۴ درصد هزار به نسبت جمعیت در این منطقه خبر می‌دهد. گرچه شیوع کولیت اولسروز به‌خصوص در این مطالعه خیلی پایین است ولی با حداقل شیوع در گزارش‌های غربی تطابق دارد و با در نظر گرفتن اینکه این مطالعه با معیارهای دقیق اپیدمیولوژیک طراحی نشده است لذا شیوع سالانه کولیت اولسروز در این منطقه بیش از ۳/۰۴٪ درصد هزار برآورد می‌شود.

میانگین سنی بیماران در این مطالعه به‌طور کلی ۳۴/۳ با انحراف معیار ۱۵/۴ می‌باشد و بیشتر بیماران در سن زیر ۴۰ سالگی قرار داشتند که با گزارش‌های منتشر در غرب در این مورد مطابقت دارد (۴). از نظر زمینه ارثی، موارد مشابه در خانواده‌ها دیده نشد که با گزارش‌های غربی که شیوع خانوادگی را ۱۵٪ می‌دانند مغایرت دارد (۹).

از نکات قابل توجه اینکه بسیاری از بیماران با تظاهرات خفیف بیماری، سالها آن را تحمل و درمان‌های غیراختصاصی به‌عنوان عفونت و یا کولیت عصبی دریافت می‌کردند و در چند مورد به‌عنوان هموروئید و فیشر مقعد مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند که لازم است نظر همکاران به‌علت و اهمیت تغییرات اجابت مزاج و به‌خصوص موارد همراه رکتوراژی، جلب و استفاده از رکتوسیگموئیدوسکپی به‌عنوان وسیله ساده تشخیصی مورد توجه قرار گیرد.

با توجه به عدم شیوع عوارض خارج روده‌ای در این مطالعه به‌نظر می‌رسد که بیماری در این منطقه به‌فرم خفیف‌تری وجود دارد و از این نظر با گزارش‌های غربی که درگیری کبدی را شایع و آرتروپاتی را حدود ۱۳-۱۰٪ و درگیری چشم را ۸-۵٪ گزارش می‌کنند متفاوت است (۱).

گرچه در مجموع بیماری کرون در این منطقه نادر است

- relatives of patients with ulcerative colitis Scand.- J.- Gastroenterol., 1987; 22: 214.
5. Rose J.D., Robert G.M., Williams F. and et al. Crohn's disease: The incidence over 50 years. Gutt 1988; 29: 346.
 6. Munckholm P., Langhols F., Nielsen O. and et al. Incidence and pervalence of Copenhagen, 1962-87: A sixfold increase in incidence.- Scand.- J.- Gastroentero., 1992; 27: 609.
 7. Hawkins H. P., An address on the natural history of ulcerative colitis and its bearing on treatment. BMJ, 1990; 7: 765.
 8. Allehin W.H., Ulcerative colitis-Symposium and discussion based on 314 cases reported by the London Hospitals. Proc.- R.- Soc.- Med., 112 Med., 1990; 59: 119.
 9. Mendeloff A.I., The epidemiology of idiopathic inflammatory bowel disease. in Kisner, J.B. and Shorter. R.G. (eds). Inflammatory Bowel Disease, 4th ed, Philadelphia. Lea & Febiger, 1995: 31-68.
 10. Satsangi J., Grootcholten C., Holt H., and et al Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease, Gut 1996; 38: 738.
 - ۱۱- میرمجلیسی ح. و همکاران، کولیت اولسروز در ایران، مجله نظام پزشکی سال دهم، شماره ۱، سال ۱۳۶۸: ۴۷.
 12. Satsangi J., Welsh K.I., Bunce M. and et al. Genetics of Inflammatory Bowel Disease, Lancet 1991; 347: 1212.
 13. Andresen A.F., Ulecrative colitis allergic phenomenon. Am.- J.- Dig.- Dis., 1942; 9: 91.