

بررسی ویژگی‌های بالینی و همه‌گیر شناختی بیماری کولیت اولسروز در مراجعان به بیمارستان امام خمینی تهران

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی، دانشیار گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر حمید رضا محمدی، مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مینو آپرملو، پزشک عمومی

Clinical and Epidemiological Characteristics in Ulcerative Colitis Patients Referred to Imam Hospital 1995-2000 ABSTRACT

Inflammatory bowel diseases Are one of the important reasons of the referral to GI practitioners in our country and Ulcerative Colitis is the more frequent type of these disease in IRAN.

In this study 200 cases of Ulcerative Colitis, which has been referred to Imam Khomeini Hospital during the last 5 year, were studied. Data was collected using the patient's records and face to face interview with them and their relatives.

Majority of the patients were female (55 percent). Positive family history was seen in 28 percent of patients, autoimmune disease history in 8 percent ,smoking history in 11 percent and smoking cessation history in 13 percent of patients. Most prevalent symptoms in the patients were nocturnal bleeding , rectal bleeding and bloody diarrhea .The most common involved area were recto sigmoid (58 percent) and descending colon (42 percent). Pan colitis was seen in 8 percent. Most people had complications and the most common complications was fissure (14 percent). Recurrence was seen in 83.5 percent of patients. With logistic regression analysis the only variable which showed significant relation with recurrence was male sex.

According to the results of this study, it seems that ulcerative colitis clinical and epidemiological pattern in Iran is similar to many other countries ,but the higher rate of recurrence and extra intestinal manifestations in patients shows that there is a growing need to reconsider the treatment efficacy in patients and correct the treatment methods.

Key Words: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, fissure, rectal bleeding, autoimmune disease, pan colitis.

چکیده

بیماری‌های التهابی روده یکی از علل مهم مراجعه به متخصصان گوارش می‌باشد و در کشور ما کولیت اولسروز نوع شایعتر این بیماریها است.

در بررسی حاضر تعداد ۲۰۰ مورد بیمار مبتلا به کولیت اولسروز که در طول ۵ سال اخیر به بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کرده و تشخیص کولیت اولسروز در آنها با پاتولوژی ثابت شده است مورد بررسی قرار گرفته‌اند. اطلاعات مورد نظر با

استخراج اطلاعات از پرونده بیماران و مصاحبه حضوری و تلفنی مورد بررسی قرار گرفت.

در این بررسی اغلب بیماران مورد بررسی زن بودند (۵۵ درصد). سابقه فامیلی مثبت در حدود ۲۸ درصد، همراهی با بیماری اتوایمیون در ۷ درصد، مصرف سیگار در ۱۱ درصد و سابقه ترک سیگار در ۱۳ درصد بیماران وجود داشت. شایعترین علامت بالینی بیماران به ترتیب عبارت بودند از: اسهال شبانه، Rectal bleeding و اسهال خونی (۷۵ درصد). شایعترین محل درگیری در این بیماران رکتوسیگموئید (۵۸ درصد) و کولون

بیماری پیدا کرده‌اند و نقش عواملی مانند سیتوکینها و سیستم کمپلمان در این عارضه تا حدودی مشخص شده است (۹،۱۰،۱۱،۱۲،۱۳،۱۴).

این بیماری علائم بالینی و عوارض متعددی دارد که از جمله علائم بالینی آن می‌توان به اسهال شبانه، Rectal bleeding، اسهال خونی، نفخ، دل پیچه، دفع موکوس و دردشکم و از جمله عوارض آن به فیسور، آبسه، تنگی کولون، مگاکولون توکسیک، کلاتریت اسکروزان، پیودرما گانگرونوزوم، اریتما نودوزوم، آرتریت، اسپوندیلیت، ساکرو-ایلئیت و اووئیت اشاره نمود (۱).

با توجه به اینکه در کشور ما مطالعات انجام شده در زمینه بررسی نحوه بروز علائم و عوارض بیماری بسیار اندک بوده‌اند و لزوم انجام بررسی جامعی بر روی بیماران مبتلا که حداقل الگوی بالینی و عوارض را در مبتلایان ایرانی روشن سازد ضروری به نظر می‌آید، سعی شده‌است با انجام این بررسی در جهت دستیابی به این هدف گام برداشته‌شود.

روش و مواد

در بررسی حاضر تعداد ۲۰۰ مورد بیمار مبتلا به کولیت اولسروز که در طول ۵ سال اخیر به بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کرده و تشخیص کولیت اولسروز در آنها پس از انجام کولونوسکوپی با پاتولوژی ثابت شده‌است مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در معاینات کولونوسکوپی مگر در مورد بیمارانی که به نظر می‌رسیده که درگیری در آنها از خم طحالی بیشتر است، بیماران تا خم طحالی مورد بررسی قرار گرفته‌اند و در این موارد تا ناحیه سکوم مطالعه صورت پذیرفته است. اطلاعات مورد نظر با استخراج اطلاعات از پرونده بیماران و مصاحبه حضوری و تلفنی در مجموع گردآوری شدند. در مورد عوارض، وجود مدارک و شواهد بالینی و آزمایشگاهی در پرونده بیمار مد نظر قرار گرفته است و در صورت وجود شک به وجود هر کدام از عوارض، بررسیهای مورد نیاز برای اثبات وجود عارضه مجدداً انجام پذیرفته است. متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه عبارت بوده‌اند از: سن، جنس، سن شروع بیماری، علائم بالینی، عوارض، محل درگیری، سابقه فامیلی، سابقه سایر بیماریهای اتوایمون، سیگار کشیدن، سابقه ترک سیگار و مصرف قرص ضد حاملگی، نوع درمان انجام شده و انجام جراحی برای بیمار.

نزولی (۴۲ درصد) بوده است. پان کولیت در ۸ درصد موارد مشاهده شد. اغلب بیماران عارضه‌دار بوده‌اند که از این میان شقاق مفعد شایعترین عارضه بوده‌است (۱۴ درصد). در ۸۳/۵ درصد موارد عود مکرر وجود داشته‌است. با انجام آزمون رگرسین لجستیک هیچیک از عوامل مورد بررسی ارتباط مستقیم با بروز عوارض نشان نداده‌اند و تنها تغییری که در آزمون رگرسین لجستیک ارتباط مستقیم با عود مکرر نشان داده‌است جنس مرد بوده‌است.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که بیماری کولیت اولسروز در ایران از نظر الگوی همه‌گیر شناختی و ویژگیهای دموگرافیک و بالینی بیماران مشابهت زیادی با سایر نقاط جهان دارد اما میزان عود مکرر مشاهده شده در بیماران و نیز میزان عوارض خارج روده‌ای بیشتر از سایر مطالعات انجام شده می‌باشد.

مقدمه

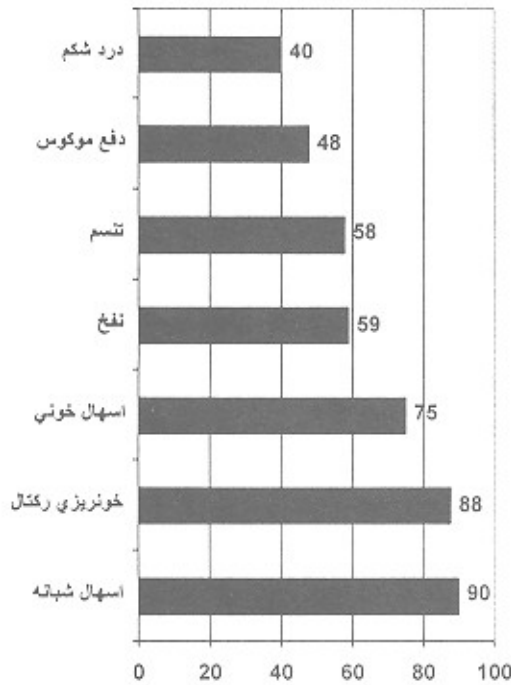
بیماری کولیت اولسروز یک بیماری التهابی با علت ناشناخته است که با حملات عود و بهبود همراه می‌باشد. در بررسیهای متعدد انجام شده مشاهده گردیده این بیماری در حدود ۲ در هزار جمعیت را گرفتار می‌کند که به نوبه خود شیوع بالایی به حساب می‌آید و بروز آن در منابع مختلف از ۱/۵ تا ۱۵ در هر صد هزار نفر جمعیت تخمین زده شده‌است.

(۱،۲،۳،۴،۵،۶،۷). درصد قابل توجهی از مراجعات به مطبهای متخصصان داخلی و گوارش را بیماران مبتلا به این عارضه تشکیل می‌دهند. این عارضه درگیری طولانی مدتی برای بیمار ایجاد می‌کند و عوارض گوارشی و خارج از دستگاه گوارش متعددی برای بیمار به دنبال دارد. میزان بروز بیماری در دو جنس تقریباً مساوی گزارش گردیده و در خانواده مبتلایان به این عارضه بیشتر است. در افراد مبتلا، انواع خاصی از DR4، DR3، HLA (DR2) بیشتر مشاهده شده است (۸).

ایتولوژی قطعی این عارضه مشخص نمی‌باشد اما عوامل متعددی از جمله عوامل باکتریال، عوامل مربوط به تغذیه، عوامل روانی، فاکتورهای ایمونولوژیک و ژنتیک در ایجاد این عارضه دخیل شناخته شده‌اند. در سالیان اخیر مطالعات انجام شده، ارتباط قویتری بین فرایندهای ایمونولوژیک و پاتوفیزیولوژی این

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

نمودار ۱ - درصد فراوانی علائم بالینی در بیماران مبتلا به بیماری کولیت اولسروز مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی در سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۹



در ۸۳/۵ درصد موارد عود مکرر وجود داشته است. برای بررسی ارتباط عوامل مؤثر بر بروز عوارض و عود بیماری، آزمون رگرسیون لجستیک انجام شد. نتیجه این آزمون نشان دهنده این مسئله بود که در این تعداد بیمار بررسی شده، هیچیک از متغیرهای جنس، سن، شروع بیماری، علائم بالینی، عوارض،

جدول شماره ۱ - درمانهای به کار برده شده برای درمان بیماری در جمعیت بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی در سالهای ۱۳۷۰-۱۳۷۸

درمانهای به کار برده شده	تعداد	درصد
سولفاسالازین	۱۸۸	۹۴
کورتیکوستروئید	۱۰۸	۵۴
مترونیدازول	۷۲	۳۶
اساکول	۶۰	۳۰
کل	۲۰۰	۱۰۰

داده‌های گردآوری شده پس از بررسی اولیه و کدبندی در بانک اطلاعاتی تهیه شده توسط نرم‌افزارهای SPSS For Windows Ver. 10.01 وارد شدند و توسط این نرم‌افزار تجزیه و تحلیل گردیدند. برای بررسی عوامل مؤثر بر عود و بروز عوارض و کنترل متغیرهای مخدوش کننده و ارائه مدل، از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده به عمل آمد و متغیرهای مستقل به صورت forward وارد مدل شدند و نهایتاً با محاسبه Odds ratio متغیرهای مؤثر تعیین گردیدند.

نتایج

در این بررسی اغلب بیماران مورد بررسی زن بودند (۵۵ درصد) و ۸۰ درصد از افراد مورد بررسی مدرک تحصیلی دیپلم و بالاتر داشته‌اند.

متوسط سن بیماری در افراد مورد بررسی $27/4 \pm 10/4$ سال و طول مدت بیماری تا زمان مراجعه $11/9 \pm 2/6$ ماه بوده است. سابقه فامیلی مثبت در حدود ۲۸ درصد بیماران بدست آمد. همراهی با بیماری اتوایمیون در ۸ درصد بیماران وجود داشته است. مصرف سیگار در ۱۱ درصد و سابقه ترک سیگار در ۱۳ درصد بیماران مشاهده شد. علائم بالینی بیماران به ترتیب فراوانی عبارت بوده‌اند از: اسهال شبانه (۹۰ درصد)، Rectal bleeding (۸۸ درصد)، اسهال خونی (۷۵ درصد)، نفخ (۶۹ درصد)، دل‌پیچه (۵۸ درصد)، تخلیه موکوس (۴۸ درصد) و درد شکم (۴۰ درصد) (نمودار ۱).

شایعترین محل درگیری در این بیماران رکتوم و رکتوسیگموئید به تنهایی (۷۰ درصد) و کولون نزولی در (۱۴ درصد) بوده است. پان‌کولیت در ۸ درصد موارد مشاهده شده است (جدول ۱).

در ۶۸ درصد موارد، بیماران عارضه‌دار بوده‌اند که از این میان شقاق مقعد شایعترین عارضه (۱۴ درصد) می‌باشد (نمودار ۲).

در ۱ درصد موارد جراحی برای درمان بیماری انجام شده است. عمده‌ترین درمان به کار برده شده برای بیماران سولفاسالازین بوده که در حدود ۹۴ درصد بیماران از آن استفاده کرده‌اند (جدول ۲).

بحث

در بررسی حاضر تعداد ۲۰۰ بیمار مبتلا به التهاب زخمی روده مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

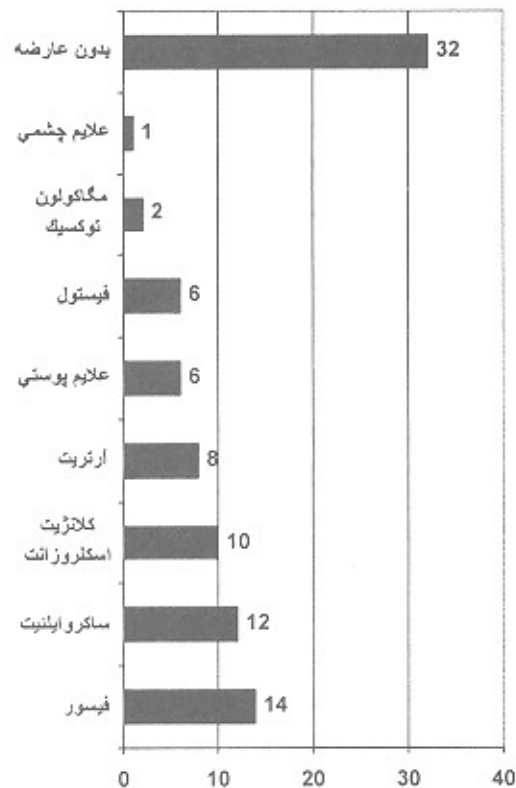
اغلب بیماران مورد بررسی زن بوده‌اند (۵ درصد). با بررسی نتایج اغلب مطالعات و نیز مطالبی که در کتب مرجع در مورد بیماری التهاب زخمی روده درج شده به نظر می‌رسد این بیماری در خانمها شیوع بیشتری دارد (۱،۲،۳،۴،۶). این نتیجه در مطالعه دکتر میرمجلسی و همکاران و نیز در بیماران ایرانی مشاهده شده‌است (۱۵).

متوسط سن شروع بیماری در مطالعات مختلف در دهه دوم و سوم عمر گزارش شده که در مطالعه حاضر این سن در حدود ۲۷ می‌باشد. در مطالعه قبلی انجام شده در ایران نیز متوسط سن بیماران ۳۱ سال بوده‌است (۱۵). سابقه فامیلی مثبت یکی از شاخصهایی است که در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده و به خصوص التهاب زخمی به آن اشاره می‌شود. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده در آرژانتین و اسرائیل این میزان در این بیماران در حدود ۲۵-۳۰ درصد گزارش شده‌است (۵،۷). در مطالعه دکتر میرمجلسی و همکاران این میزان در حدود ۳ درصد گزارش شده‌است که به نظر می‌رسد ناشی از عدم آگاهی بیماران از علائم بیماری و یا عدم توجه به آن در بستگان باشد (۱۵). در مطالعه حاضر این میزان در حدود ۲۸ درصد بوده که با نتایج مطالعه اسرائیل و آرژانتین همخوانی دارد.

شایعترین علائم بالینی بیماری که در بررسی حاضر در بیماران مبتلا مشاهده گردیده‌است اسهال شبانه (۹۰ درصد)، خونریزی از مقعد (۸۸ درصد) و اسهال خونی (۷۵ درصد) بوده‌است. در بررسی انجام شده توسط دکتر میرمجلسی و همکاران، شایعترین علائم مشاهده شده خونریزی از مقعد و درد شکم بوده‌است (۸۴ درصد). در منابع موجود شایعترین علائم بیماری در مبتلایان به ترتیب اسهال شبانه، خونریزی از مقعد و درد شکم میباشد (۱،۲،۳) که با نتایج مطالعه حاضر مشابه هستند.

در بررسی حاضر بیشترین محل درگیری رکتوم و رکتوسیگموئید و بعد کولون نزولی بوده (۷۰ درصد و ۱۴ درصد) و پانکولیت در ۸ درصد بیماران مشاهده شده است. در مطالعه دکتر میرمجلسی و همکاران در حدود ۴۲ درصد بیماران میزان

نمودار شماره ۲ - درصد فراوانی عوارض در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی در سالهای ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۹



جدول شماره ۲- محل درگیری روده در جمعیت بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی در سالهای ۱۳۷۸-۱۳۷۰

محل درگیری	فراوانی	درصد
فقط رکتوم	۶۴	۳۲
فقط رکتوسیگموئید	۷۶	۳۸
کولون نزولی	۲۸	۱۴
کولون عرضی	۱۲	۶
کولون صعودی	۴	۲
پانکولیت	۱۶	۷
کل	۲۰۰	۱۰۰

محل درگیری، سابقه فامیلی، سابقه سایر بیماریهای اتوایمون، سیگار کشیدن و سابقه ترک سیگار بر بروز عوارض ثانیری نداشته‌اند. در مورد عود مکرر، تنها متغیری که در آزمون رگرسیون لجستیک ارتباط مستقیم با عود مکرر نشان داده است جنسیت می‌باشد.

ساکرواپلثیت و تعدادی درگیری کبدی بوده است. یکی از نتایج جالب توجه این مطالعه میزان نسبتاً بالای درگیری کبد در این بیماران در مقایسه با آمارهای ارائه شده بین‌المللی می باشد، البته با توجه به آمار ارائه شده در مراجع فوق به نظر می‌رسد درصد درگیری خارج روده‌ای و عوارض در این بیماران بالاتر از میزان گزارش شده در منابع دیگر باشد.

یکی از نکات قابل توجه در این مطالعه این است که به نظر می‌رسد درصد نسبتاً زیادی از بیماران مورد بررسی دچار عود مکرر در مراحل بیماری بوده‌اند که شاید از دلایل عمده این مسئله عدم رعایت صحیح دستورات ارائه شده و مصرف نامنظم دارو باشد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که بیماری کولیت اولسروز در ایران از نظر الگوی همه‌گیر شناختی و ویژگیهای دموگرافیک و بالینی بیماران مشابهت زیادی با سایر نقاط جهان دارد اما میزان عود مکرر مشاهده شده در بیماران نیز میزان عوارض خارج روده‌ای بیشتر از سایر مطالعات انجام شده باشد که شاید این مسئله لزوم دقت بیشتر در درمان بیماران و توجه دادن آنان به مصرف صحیح و منظم دارو را ایجاب نماید

درگیری نا قبل از زاویه طحالی گزارش شده است و درگیری کل روده در حدود ۲۷ درصد موارد مشاهده میشود (۱۵). البته در مطالعات و بررسیهای دیگر ذکر شده است که در حدود ۴۰-۵۰ درصد بیماران درگیری ناحیه رکتوم و رکتوسیگموئید و در حدود ۳۰-۴۰ درصد درگیری نواحی بالاتر و در حدود ۲۰ درصد درگیری در کل روده بزرگ دارند (۱،۲،۵،۷). به نظر می‌رسد که نحوه درگیری روده در بررسی حاضر با بیشتر آمارهای بررسی شده جهانی منطبق باشد، هرچند ظاهراً موارد درگیری شدید و گسترده بیماری و درگیری به صورت پان‌کولیت در مطالعه حاضر به نسبت مطالعات مشابه در داخل و خارج کمتر بوده است.

در بیماران بررسی شده، ۶۸ درصد موارد علائم و عوارض خارج روده‌ای داشته‌اند که شایعترین عارضه مشاهده شده شقاق مفعد بوده است (۱۴ درصد). در بررسی انجام شده در ایران توسط دکتر مجلسی شایعترین عوارض مشاهده شده بواسیر و مگاکولون توکسیک گزارش شده (۸/۹ درصد و ۶/۲ درصد). در بررسیهای مشابه انجام شده در آرژانتین و کانادا و نیز منابع بررسی شده، شایعترین علائم و عوارض بیماری به ترتیب شقاق مقعد و آرتریت می باشند (۱،۲،۳،۷،۱۵). در بررسی حاضر نیز شایعترین علائم و عوارض مشاهده شده، شقاق مقعد و

منابع

1. Colle JP, Schneiderman DJ. Ulcerative colitis. In: Sleizenger MH, Fordtrands. (eds.). Gastrointestinal disease. 6 th ed. 1998; WB Saunders. Philadelphia:1435-77.
2. Wilks S, Moxon W. Lecture notes on pathological anatomy. 2 nd ed. London. J and A. Churchill, 1975; 120-125.
3. Almy TP, Sherlock P. Genetic aspects of ulcerative colitis and regional enteritis. JGastroenterology 1966; 51: 757.
4. Jick H, Walber AM. Cigarette smoking and ulcerative colitis. N Eng. J Med. 1986; 308: 261.
5. Linares de la Cal JA, Carton C, et al. Estimated incidence of Inflammatory bowel disease in Argenthia and panama (1987-1993); Rev. Esp Enferon Dig 1999; 91: 277-286.
6. Bernstein CN, Blanchard JF, et al. Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: a population based study. Am J Epidemiol 1991; 149: 916-24.
7. Monferrer Guardiola R, Martin Jimenez JA, et al. Incidence of Inflammatory bowel disease in two health area of castellar (1992-1996), Rev. Esp Enferm Dig 1999; 91: 33-46.
8. Delpre G., Kadish U., et al. HLA Antigens in ulcerative colitis and crohn's disease in Israel Gastroenterology 1980; 78: 1452.
9. Bodenheimer HC., Lafussonf. Elevated circulating immune comple in primary sclerosing cholangitis. Hepatology 1983; 3: 150.
10. Griga T., Voigt E., Increased production of vaso endothelial growth factor by intestinal mucosa of patients with inflammatory bowel disease. Hepatogastroenterology 2000; 46: 920-3.
11. Leach MW., Davidson NJ., et al. The role of IL-10 in inflammatory bowel disease. Toxicol pathol 1999; 27: 123-33.
12. Pizarro TT., Michic MH., et al. IL-18, a novel immunoregulator cytokine, is upregulated in crohn's disase. J Immunol 1994; 162: 6829-35.
13. Sher ME., Bank S., et al. The influence of cigarette smoking on cytokine levels in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm bowel dis. 199; 5: 73-8.
14. Delco F., Sonnenberg A., Exposure to risk factors for ulcerative colitis occurs during an early period of life. Am J Gastroenterol 1999; 94: 679-84.

۱۵. میرمجلسی سید حسین، فروزنده بهرام، قدیمی رامین.

کولیت اولسروز در ایران. مجله علمی نظام پزشکی ایران. سال

دهم. شماره ۱: ۵۴-۴۶.