

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۴، شماره ۳، صفحات ۱۷۱-۱۷۶ (پاییز ۱۳۷۹)

بررسی ۱۴ سال بیماری کرون در بیمارستان‌های آیت‌اله طالقانی و دی

دکتر رحیم آقازاده* و دکتر میترا عاملی علوی*
* دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت‌اله طالقانی

خلاصه

این مقاله به صورت گذشته‌نگر روی ۳۷ بیمار مبتلا به بیماری کرون که طی ۱۴ سال در بیمارستان‌های آیت‌اله... طالقانی و بیمارستان دی بستری و پیگیری شده بودند به عمل آمد. این بیماری التهابی و مزمن دستگاه گوارش در غرب شایع و در کشورهای شرقی از جمله کشور ما تا سه دهه پیش نادر بوده است. هدف این مقاله آن است که نشان دهد بروز بیماری در دهه‌های اخیر در ایران رو به افزایش نهاده است. در این مطالعه، نحوه تظاهر بیماری و روش‌های منجر به تشخیص و سیر بیماری و درمان‌های موثر در روی این بیماران با توجه به امکانات موجود در مملکت ما نشان داده شده است. اگر اختلافی از نظر جنس و طرح درگیری روده با بیماران غربی وجود دارد به نظر نگارندگان مقاله ناشی از تعداد کم بیماران مورد مطالعه ما می‌باشد. افزایش بروز بیماری به احتمال زیاد ناشی از تغییر در شرایط زندگی و تغذیه جامعه ما به علت رو به صنعتی نهادن آن است.

واژگان کلیدی: بیماری کرون، بیماری‌های التهاب روده، کولیت زخمگین، ضایعات اطراف مقعد (Perianal)، انسداد و تنگی روده

گرفتار سازد. بیماری در مواردی با تظاهرات خارج روده‌ای همراه است که بعضاً می‌تواند با شدت بیماری در ارتباط باشد (۱). کرون در گزارش‌های مورگان (۱۶۸۲-۷۱) و سایرین (قرن ۱۹) اولین بار

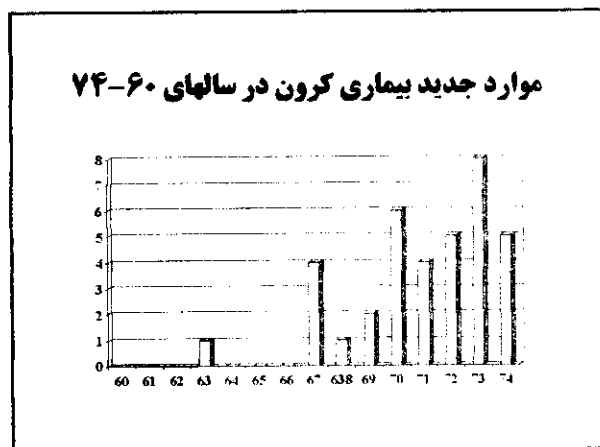
مقدمه
بیماری کرون، التهاب مزمن جدار دستگاه گوارش با گرفتاری تمام لایه‌ها می‌باشد. این بیماری می‌تواند هر نقطه‌ای از مجرای گوارش - از دهان تا مقعد - را

روش اجرا

این مطالعه به صورت توصیفی و گذشته‌نگر روی ۴۰ پرونده بیمار بستری در بیمارستانهای آیت... طالقانی و دی صورت گرفته است. ۳ پرونده به دلیل نداشتن شرایط مطالعه حذف شدند و در نهایت ۳۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. در این زمینه پرسشنامه‌ای تهیه و تکمیل شد. این پرونده‌ها مربوط به کلیه مراجعان مبتلا به بیماری کرون براساس کد بین‌المللی ICD تحت عنوان بیماری کرون بود که به سال‌های ۱۳۶۴ به بعد را شامل می‌شد.

نتایج

موارد جدید بیماری کرون براساس سال تشخیص آنها در نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱) موارد جدید بیماری کرون در سالهای ۶۰-۷۴

همان گونه که دیده می‌شود در سالهای ۶۰-۶۷ تعداد ۶ بیمار و در سالهای ۶۸-۷۴، ۳۱ نفر می‌باشند، لذا به نظر می‌رسد که در سالهای اخیر موارد جدید این بیماری افزایش یافته باشد. در ۳۷ بیمار مورد مطالعه ما میانگین سنی و انحراف معیار $34 \pm 16/11$ و نسبت ابتلای زن به مرد یک به $2/7$ و شایعترین دهه سنی ابتلا بین ۲۰-۲۹ سالگی است. در نمودار ۲ توزیع سنی و

به عنوان ایلنیت که به شکل تومور غیرقابل درمان شکمی تظاهر می‌کند، معرفی شد (۷). در ۱۹۱۳ دازییل ۱۳ مورد بیماری را معرفی کرد و بالاخره در ۱۹۳۲، این‌هایمر، کرون و گینزبرگ بیماری را به طور کامل شرح دادند (۲). از آن به بعد جهت درک فیزیوپاتولوژی بیماری، پیدا کردن اتیولوژی شناخت عوارض و درمان آن کوششهای زیادی به عمل آمد که همچنان ادامه دارد. اتیولوژی تاکنون به طور کامل شناخته نشده است، اما عوامل ژنتیک، خانوادگی، محیطی، ایمنولوژیک و روانی را در ایجاد آن دخیل دانسته‌اند (۳) و در سالهای اخیر مطالعات همچنان بر تغییرات ایمنولوژیک در IBD که منجر به ایجاد التهاب مزمن می‌شوند، تاکید می‌شود (۸).

بیماری با حملات عود و بهبود مکرر مشخص می‌شود. تظاهرات بیماری ناشی از التهاب مزمن در تمام ضخامت مجرای گوارش بوده، شایعترین محل التهاب انتهای ایلئوم است، بدین جهت علامت مشخص بیماری، حملات مکرر درد شکم در قسمت تحتانی و راست و اسهال می‌باشد. تب، کاهش وزن، کم‌خوابی و بی‌اشتهایی در این بیماران شایع است و عوارض متعددی از مشخصات بیماری کرون می‌باشد. تقریباً تمام مطالعات اخیر در جهان نشان‌دهنده افزایش بروز کرون در ۵۰ سال اخیر هستند (۱). مطالعات قبلی حاکی از تفاوت میزان بروز این بیماری در نواحی جغرافیایی مختلف و نژادهای مختلف بوده (۲ و ۴) مطالعات اخیر کوشیده‌اند تا علت اختلاف در میزان بروز بیماری را بررسی کنند.

با توجه به ماهیت ناشناخته و سیر بیماری کرون در ایران این مطالعه جهت کسب شناخت بیشتر از ماهیت این بیماری در ایران و نشان دادن افزایش موارد جدید در سالهای اخیر صورت می‌گیرد تا رهنمودهایی جهت تشخیص و درمان مناسب این بیماری در پی داشته باشد.

داشت که به صورت اریتم ندوزا بود. یک مورد افزایش رنگ پوست به علت غیراختصاصی بودن در آمارها محسوب نشد. در ۱۷/۱ درصد بیماران به علت شدت کم خونی، به تجویز خون نیاز بود. ۲۰ درصد بیماران سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از بروز بیماری را ذکر می‌کردند.

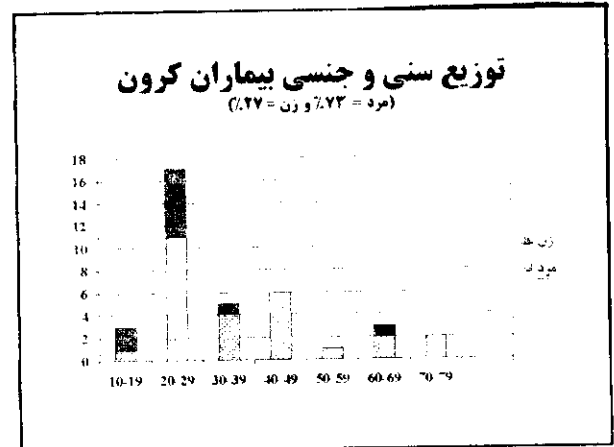
بیشترین علامت فیزیکی در معاینه، حساسیت در لمس شکم، چماقی شدن انگشتان و کم‌رنگی مخاطها بوده که هر کدام شیوعی در حدود ۱۷ درصد داشتند. تورم اندامها و توده شکمی در معاینات فیزیکی بندرت ثبت شده است. در پرونده ۳۰ بیمار گزارش آسیب‌شناسی موجود است که در میان آنها ۱۲ مورد (۴۰ درصد) گرانولوما مشاهده شده است که ۶ مورد از بافت به دست آمده توسط جراحی و ۴ مورد در تکه‌برداری که توسط کولونوسکپی گرفته شده، تشخیص داده شد.

بیشترین شکل گرفتاری در این مطالعه درگیری روده کوچک (۴۸/۶ درصد) به تنهایی بود. در ۲۶ بیمار روده کوچک درگیر شده بود. در ۴ بیمار محل گرفتاری روده کوچک مشخص نشد. از ۹ بیمار که تنها در کولون آنان ضایعه وجود داشت، ۳ بیمار رکتوراژی و ۴ بیمار اسهال خونی داشتند. از ۸ بیمار که ضایعه روده کوچک را همراه با درگیری روده بزرگ داشتند، ۴ بیمار رکتوراژی و سه بیمار گرفتار اسهال خونی بودند.

روش رسیدن به تشخیص در این معالجه به شرح زیر بوده است:

جراحی و تایید آسیب‌شناسی	۳۴٪
ترانزیت روده باریک	۸/۵٪
کولونوسکپی با تایید آسیب‌شناسی	۴۰٪
آندوسکوپي فوقانی	۲/۸٪
جراحی بدون تایید آسیب‌شناسی	۸/۵٪
کولونوسکپی بدون آسیب‌شناسی	۵/۷٪

جنسی این بیماری نشان داده است. علت مراجعه بیماران بیشتر از همه درد شکم بوده، اسهال در مرحله بعد قرار دارد.



نمودار ۲) توزیع سنی و جنسی بیماران کرون (مرد=۷۲٪ و زن=۲۷٪)

سابقه بیماری کبدی تنها در یک بیمار (۲۸ درصد) وجود داشت. هیچ کدام از بیماران زن سابقه مصرف OCP نداشتند. در دو بیمار سابقه زخم پپتیک وجود داشت. از میان ۲۱ بیمار که کاهش وزن را ذکر کردند، در ۱۶ بیمار عدد دقیق ذکر شده به طور متوسط ۱۲/۵۷ کیلوگرم بود. ۶۰ درصد بیماران پیشینه جراحی داشتند و در مجموع، ۲۸ عمل جراحی روی ۲۱ بیمار صورت گرفته است. تنها در یکی از بیماران جهت رفع انسداد و تنگی ۵ بار لاپاراتومی انجام شد. از میان جراحی‌های انجام شده، ۸ مورد آن لاپاراتومی تشخیصی بود و در بقیه موارد جراحی به منظور رفع انسداد صورت گرفت، که در حین لاپاراتومی تشخیص نیز داده شد. آبسه شکمی در سه بیمار (۸ درصد) دیده شد که همگی پس از جراحی بود. ۱۲ بیمار (۳۴/۲ درصد) ضایعات اطراف مقعدی داشتند که ۶ مورد فیشر، ۷ مورد فیستول و دو مورد را آبسه اطراف مقعد تشکیل می‌داد. عوارض پوستی در دو بیمار وجود

تغذیه و عوامل نژادی نیز که در ایجاد بیماری کرون دخالت دارند، می‌توانند جهت توجیه این اختلاف یاری کننده باشند. کرون هنوز جوانها را درگیر می‌کند و حداکثر شیوع آن در دهه ۲ و ۳ می‌باشد. هرچند که ممکن است پیک دوم آن بین ۵۵-۶۵ سالگی باشد (۵ و ۱۰).

در این بررسی طیف سنی ابتلا به بیماری بین ۱۱ تا ۷۰ سالگی است، اما میانگین سنی بیماران ۳۴ و شایعترین سن ابتلا ۲۹-۳۰ سالگی است (نمودار ۲). علائم عمده بیماری کرون شامل تب، اسهال بدون خون روشن، درد شکم و کاهش وزن است. در مطالعه ما درد شکم شایعترین علامت بیماری بود و در مرحله بعد اسهال بدون خون واضح در حدود ۶۹ درصد از بیماران را شامل می‌شد. تب در ۳۷/۱ درصد بیماران ذکر شده است.

در بیماری کرون خونریزی واضح از رکتوم غیرمعمول است و تنها در ۵۰ درصد بیمارانی که منحصراً "کولون مبتلاست" و در کمتر از ۲۵ درصد بیمارانی که ایلئوکولیت دارند، خونریزی واضح گزارش شده است (۱). در مطالعه ما کسانی که بیماری‌شان محدود به کولون بود در ۳۳/۹ درصد موارد و بیمارانی که ایلئوکولیت داشتند در ۵۰ درصد موارد دفع خون روشن داشتند. همچنین اسهال خونی در بیماری محدود به کولون ۴۴/۴ درصد و در گرفتاری توام زوده بزرگ و کوچک ۳۷/۵ درصد بوده است، دلیلی برای این اختلاف وجود ندارد. کاهش وزن از علائم شایع بیماری کرون بود که معمولاً در حدود ۱۰-۲۰ درصد وزن بدن است. علت کاهش وزن بی‌اشتهایی، اسهال، ترس از خوردن غذا و بندرت سوء جذب می‌باشد (۱). در مطالعه ما ۶۰ درصد بیماران کاهش وزن داشتند و متوسط کاهش وزن ۱۲/۵۷ کیلوگرم برآورد شد. ضایعات Perianal مانند شقاق، فیستول و آبه در یک سوم موارد دیده می‌شود (۱). این آمار در مطالعه

جراحی در مجموع ۴۲/۸۵ درصد موارد منجر به تشخیص بیماری شد. آندوسکوپی و کولونوسکوپی در مجموع در ۴۸/۵۷ درصد موارد منجر به تشخیص بیماری شده است. فاصله بین شروع علائم تا مراجعه به طور متوسط ۳۷/۸ ماه بود. به طور متوسط بیماران به مدت ۲۳ ماه پیگیری شدند (حدود ۱۰-۴۸/۷ ماه). در فاصله ۱۰ سال مطالعه هیچ مورد مرگ و میر در اثر بیماری گزارش نشده است. تنها یک مورد مقاوم به درمان مشاهده شد که به رغم پنج بار جراحی و مصرف سیکلوسپورین بیماری فروکش نکرد. بقیه بیماران با درمان‌های کلاسیک بهبودی نسبی با خاموشی دراز مدت پیدا کرد.

بحث

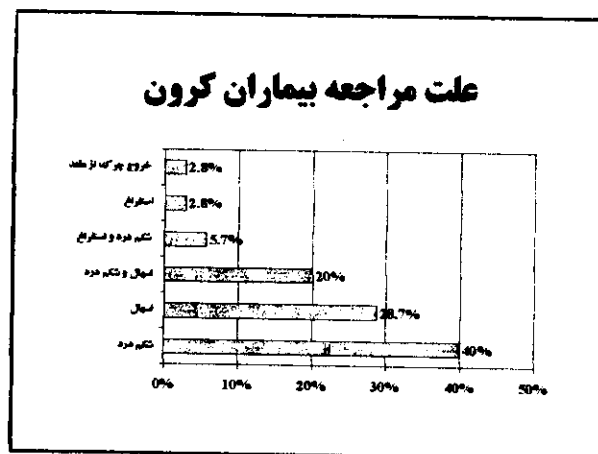
در مطالعات اولیه در ایران بیماری کرون گزارش نشده بود و تنها کولیت زخمگین گزارش شد (۱۴ و ۱۵). در این مطالعه سعی شده است خصوصیات بالینی عوارض بیماری جراحی‌های انجام شده و سایر خصوصیات بیماری بررسی شود. همان گونه که در نمودار ۱ نشان داده شده است، افزایش موارد بروز بیماری در سالهای ۶۷-۷۴ نسبت به سالهای ۶۰-۶۶ قابل توجه است. در گزارشهای پیشین هم افزایش شیوع بیماری در ایران گزارش شده است (۱۴ و ۱۵). درصد ابتلا در مسردان- در مقایسه با زنان- تفاوت چشمگیری دارد (۷۲/۹۸ درصد در مقابل ۲۷/۰۲ درصد) (جدول ۲). سایر مطالعات با این آمار هماهنگی ندارند. براساس اطلاعات موجود شیوع بیماری کرون در زن و مرد برابر بوده، در بعضی موارد در سنین بالای ۶۰ سال حتی تا دو برابر در زنان شایعتر است (۹). که البته برای این تفاوت فاحش توجیه مناسبی وجود ندارد. مصرف کمتر OCP که از علل فرضی ایجاد کرون است می‌تواند در این مورد دخالت داشته باشد. همین تفاوت در شرایط محیطی، وضعیت

دهانی داشتند. در مری هیچ کدام از بیماران ضایعه دیده نشد. در آمارهای دیگر نیز درگیری مری کمتر از ۱ درصد گزارش شده است (۱۹). گرفتاری معده و دوازدهه در مطالعات دیگر بین ۵-۵۰ درصد ذکر شده است (۱). در بررسی ما ۵/۷ درصد بیماران گرفتاری تایید شده معده و دوازدهه داشتند. بیماران کرون، ۷۰ درصد موارد در طول زندگی در نهایت نیاز به جراحی پیدا می‌کنند (۱). در این تحقیق ۶۰ درصد بیماران سابقه جراحی داشتند، در حالی که در سیر بیماری بعد از تشخیص تنها ۱۸ درصد نیاز به جراحی پیدا کردند. از آنجا که طول مدت پیگیری ما کوتاه بود این اختلاف قابل توجیه است. پارگی روده در ۱-۲ درصد موارد گزارش شده است (۱). در مطالعه ما تنها در یکی از بیماران (۲/۸ درصد) این عارضه وجود داشت.

فاصله بین شروع علائم تا تشخیص بیماری ۲-۵ سال گزارش شده است (۵). در بیماران ما این زمان ۳۷/۸ ماه بوده است. اگر تکه برداری از رکتوم انجام شود تنها در ۱۰ درصد موارد گرانولوم دیده می‌شود و ۲۵-۳۰ درصد از بیماران در بیوپسی‌های متعدد از رکتوم یا کولون گرانولوم دارند. در نمونه‌های جراحی کولون گرانولوم بین ۵۰-۷۵ درصد موارد دیده می‌شود (۱). در بیماران مورد مطالعه ما ۴۰ درصد گرانولوم را آسیب‌شناس گزارش کرده است، که در نیمی از این گرانولوم‌ها در نمونه جراحی یافت شده است. در نهایت، تفاوتها و شباهتهایی بین بیماری کرون در این بررسی با سایر مطالعات دیده می‌شود، ولی به نظر می‌رسد که در سیر کلی بیماری و علائم تفاوت عمده‌ای با یکدیگر داشته باشند.

دیگری ۲۵ درصد گزارش شده است (۶). بیماران مورد بررسی ما در ۳۴/۲ درصد موارد این ضایعات را داشتند که با آمارهای فوق تفاوت چشمگیری ندارد.

میزان گرفتاری نواحی مختلف روده در بیماران ما با آمارهای جهانی اختلاف دارد. توجیهی برای این اختلاف وجود ندارد، شاید تعداد کم بیماران و یا عدم بررسی کامل علت آن باشد. در ضمن وجود اختلاف در وضعیت تغذیه و شرایط جغرافیایی شاید علت آن باشد. در بررسی‌های مختلف دست کم ۷۵ درصد از بیماران دچار کرون درگیری روده کوچک دارند تا که در ۹۰ درصد موارد ایلئوم نیز درگیر است. در مطالعه ما نیز روده کوچک بیش از ۷۱ درصد بیماران مبتلا بود و ۸۰ درصد آنان ضایعه ایلئوم داشتند. در کرون تا دو سوم بیماران به نوعی گرفتاری کولون را نشان می‌دهند (۱) در حالی که میزان گرفتاری کولون در مطالعه ما ۸۴/۵ درصد بود (نمودار ۴) که باز هم توجیهی برای این اختلاف وجود ندارد.



نمودار ۳) محل درگیری بیماران دچار کرون

ضایعات دهانی در کرون بین ۶-۹ درصد شایع است (۱). در مطالعه ما ۸ درصد بیماران آفت

مراجعه

1. Asher Kornbluth and David B Sachar. Crohn's Disease. In: Sleisenger and Fordtran's (Eds) Gastrointestinal and Liver disease. 1998, pp 1708-29.
2. William F, Steson. Inflammation and liver disease. in: TAKADATA YAMADA(ed) Gastroenterology. 1999, pp 1775-29.
3. Bret A, Lashner. Epidemiology of IBD. Gastrointestinal Clinics of North America, 1995;24:333.
4. Fielding JF. Clinical features Crohn's disease in Irland. Am J Gastroenterol, 1998; 81:524-8.
5. Grimm Is. IBD in older patients. Medical clinics of North America, 1994; 78:1303-19(review).
6. Howard M, Spiro. Regional enteritis. Clinical Gastroenterology, 1993, p 799.
7. Joseph B, Kirsner. Crohn's Disease. yesterday, Today, Tomorrow. Gastroenterology, 1997; 112:1028-30.
8. Richard P. Etiology and Pathogenesis of IBD. Current Opinion in Gastroenterology, 1997; 13,4:318-24.
9. Lee FL, and Giaffer M. Crohn's disease of late onset in black pool. Post grad Med J 1987; 63:471, 112-15.
10. Calkins BM. Trend in the incidental rate of ulcerative colitis and crohn Dig. Dis Sci 1984; 29:901-5.
11. Renkin. Crohn's Disease study: Extraintestinal manifestations and perianal complication. Gastroenterology 1979; 77:91-5.
12. Longan RF, OCP. Smoking and IBD. Int J Epidemiol 1989; 18:199.
13. Farmer. Clinical pattern in crohn. Astatistical study of 615 cases. Gastroenterology, 1975; 68:765.
۱۴. آقازاده ر. بررسی بیماری کرون در سالهای ۱۳۶۲ تا ۱۳۷۲ در ایران. پنجمین کنگره بیماریهای داخلی ایران (خلاصه مقاله).
۱۵. آقازاده ر، احسانی اردکانی م ج. گزارش موارد اخیر بیماری کرون طی ده سال گذشته. هفتمین کنگره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران (خلاصه مقاله).