





# داء الأمعاء الالتهابي

## الأعراض والتشخيص والعلاج

### من الألف إلى الياء

تأليف

د. أحمد بن علي الصرخي

أستاذ طب الأطفال المشارك، قسم طب الأطفال، كلية الطب، جامعة الملك سعود

استشاري أمراض الجهاز الهضمي والكبد ومناظير الأطفال،

مستشفى الملك خالد الجامعي، الرياض

عضو كرسي سمو الأمير عبدالله بن خالد لأبحاث حساسية القمح (سلياك)

دار جامعة  
الملك سعود للنشر  
KING SAUD UNIVERSITY PRESS



ص. ب. ٦٨٩٥٣ - الرياض ١١٥٣٧ المملكة العربية السعودية

ح دار جامعة الملك سعود للنشر، ١٤٣٧ هـ (٢٠١٦ م)

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

الصرخي، أحمد بن علي

داء الأمعاء الالتهابي الأعراض والتشخيص والعلاج من الألف إلى الياء. / أحمد بن علي

الصرخي. - الرياض، ١٤٣٧ هـ

١٥٦ ص، ٢٤×١٧ سم

ردمك: ١-٤٥٥-٥٠٧-٦٠٣-٩٧٨

أ. العنوان

١- الأمعاء - أمراض - تشخيص

١٤٣٧ / ٣٢٧

ديوي ٥١، ٦١٤

رقم الإيداع: ١٤٣٧ / ٣٢٧

ردمك: ١-٤٥٥-٥٠٧-٦٠٣-٩٧٨

نشر هذا الكتاب بناءً على موافقة المجلس العلمي في اجتماعه الثاني عشر للعام الدراسي ١٤٣٥ / ١٤٣٦ هـ المعقود بتاريخ ٢٧ / ٤ / ١٤٣٦ هـ الموافق ١٦ / ٢ / ٢٠١٥ م، بعد استيفائه شروط التحكيم العلمي بالجامعة.

جميع حقوق النشر محفوظة. لا يسمح بإعادة نشر أي جزء من الكتاب بأي شكل وبأي وسيلة سواء كانت إلكترونية أو آلية بما في ذلك التصوير والتسجيل أو الإدخال في أي نظام حفظ معلومات أو استعادتها بدون الحصول على موافقة كتابية من دار جامعة الملك سعود للنشر.



## مقدمة المؤلف

رأيت خلال فترة تدريبي في أمراض الجهاز الهضمي في أمريكا لشمالية عدداً كبيراً من حالات داء الأمعاء الالتهابي (Inflammatory bowel disease (IBD)، حتى لا يكاد يمر علينا أسبوع دون تشخيص حالة جديدة، وكنت أظن في فترة ما بأن هذا المرض هو مرض خاص بالمجتمعات الغربية، وقد لا يكون موجوداً لدينا في العالم العربي، ولكن عندما بدأت عملي بعد الرجوع للوطن فوجئت بأن المرض موجود وبصورة لا يمكن تجاهلها سواء لدى الأطفال أو البالغين.

إن هذا الازدياد الكبير للمرض في العقد السابق، لم يترافق مع زيادة حقيقية في الوعي الصحي بوجوده، سواء على مستوى الممارسين الصحيين - خاصة أطباء الرعاية الأولية والممارسين العاميين - أو على مستوى المجتمع، وقد حاولت البحث عن أية كتب أو مصادر عربية تتحدث عن هذا المرض لأفيد بها مرضاي، ولكنني لم أجد إلا بعض صفحات متفرقة وغير كافية في الشبكة العنكبوتية، بل إن بعضها غير دقيق، ومن هنا جاءتني فكرة أن أكتب كتاباً باللغة العربية عن داء الأمعاء الالتهابي من الألف إلى الياء، ليكون مرجعاً للمكتبة العربية عن هذا المرض من جهة، وليكون مصدراً موثقاً للمرضى يمكنهم الرجوع إليه لرفع مستوى فهمهم لمرضهم وكيفية التعامل معه.

وقد حاولت كتابة فصول هذا الكتاب بلغة علمية بسيطة مستعملاً في ذلك المصطلحات الطبية باللغة العربية - حسب المعجم الطبي الموحد - مقرونة برديفاتها من اللغة الإنجليزية، بأسلوب أتمنى أن يكون سهلاً للقراء الكرام سواء أكانوا من الممارسين الصحيين أم من العامة، كما حرصت أن تكون المعلومات المذكورة جديدة ومن أحدث التوصيات العالمية في تشخيص وعلاج هذا المرض حيث إن التغيرات فيه كثيرة ومتلاحقة، وما يمكن أن يكون جديداً اليوم قد لا يكون بعد عدة أشهر، كما حرصت على ذكر المصادر في نهاية أغلب فصول هذا الكتاب، وكلها باللغة الإنجليزية حتى يستطيع من أراد الاستزادة الرجوع إليها من مصادرها الأصلية.

إن هذا الكتاب، ورغم حرصي على كتابته بشكل علمي ودقيق من ناحية تفاصيل التشخيص والعلاج، إلا أنه لا يُغني أبداً عن استشارة الطبيب ومناقشته، فالمرضى لا يشبهون بعضهم - ولو كان نفس المرض - وما يصلح لزيد قد لا يصلح لعمر.

ولا يسعني في نهاية هذه المقدمة إلا أن أشكر كلاً من الأستاذين: الأستاذ الدكتور/ محمد الموزان والأستاذ الدكتور/ أسعد عسيري لمراجعتهم للمسودة الأولية من الكتاب. كما أشكر عمادة البحث العلمي ممثلة في كراسي الأبحاث (كرسي أبحاث حساسية القمح) للمساعدة السكرتارية في إعداد مسودة الكتاب. كما أشكر أخيراً المجلس العلمي لدعمه لي في نشر هذا الكتاب.

أرجو من الله التوفيق والسداد فيما ذهبت إليه، راجياً أن يجد القارئ في هذا الكتاب ما يفيد، وأن أجده في ميزان حسناتي عملاً صالحاً وعلماً يُنتفع به.

د. أحمد بن علي الصرخي

## المحتويات

مقدمة المؤلف ..... هـ

الفصل الأول: الجهاز الهضمي: التركيب والوظيفة ..... ١

مقدمة..... ١

أجزاء الجهاز الهضمي ووظائفها ..... ٣

وظائف أخرى للجهاز الهضمي..... ٦

دور البكتيريا النافعة في الجهاز الهضمي ..... ٧

الفصل الثاني: داء الأمعاء الالتهابي: الأمراض والأعراض ..... ٩

ما هو داء الأمعاء الالتهابي؟ ..... ٩

أنماط داء الأمعاء الالتهابي ..... ١٠

الفرق بين مرض القولون التقرحي وداء كرون ..... ٢٠

هل هناك أمراض أخرى تسبب نفس أعراض داء الأمعاء الالتهابي؟ ..... ٢١

داء الأمعاء الالتهابي: هل هناك فرق بين الأطفال والبالغين؟ .....	٢٤
داء الأمعاء الالتهابي والقولون العصبي: التشابه والاختلاف؟ .....	٣٠
الفصل الثالث: داء الأمعاء الالتهابي: الأسباب وآلية الحدوث .....	٣٥
مقدمة .....	٣٥
الاستعداد الوراثي .....	٣٨
العوامل البيئية .....	٤٠
الفصل الرابع: انتشار المرض: إحصائيات وأرقام .....	٤٩
أماكن انتشار المرض في العالم .....	٤٩
إحصائيات انتشار المرض .....	٤٩
الفصل الخامس: التشخيص: متى وكيف؟ .....	٥٧
مقدمة .....	٥٧
الاختبارات والتحليل الأساسية لتشخيص المرض .....	٥٨
الفصل السادس: المناظير الطبية: ما هي؟ وكيف يُحضّر لها المريض؟ .....	٧٣
أين يتم إجراء مناظير الجهاز الهضمي؟ .....	٧٣
كيف يتم تحضير المريض لعملية التنظير لمريض داء الأمعاء الالتهابي؟ .....	٧٤
ماذا يحصل خلال عملية التنظير لمريض داء الأمعاء الالتهابي؟ .....	٧٥
هل عملية التنظير للجهاز الهضمي آمنة؟ .....	٧٦



كيف ومتى أعرف نتيجة عملية التنظير؟ ..... ٧٦

هل يحتاج المريض لإعادة عملية التنظير مرةً أخرى؟ ..... ٧٧

الفصل السابع: رحلة العلاج ..... ٧٩

كيف تتم معالجة المرض؟ ..... ٧٩

العلاج الدوائي ..... ٨٠

العلاج الغذائي ..... ١٠٧

علاقة فيتامين (د) بداء الأمعاء الالتهابي: حقيقة أم أساطير؟ ..... ١١٣

العلاج الجراحي ..... ١١٦

زراعة نخاع العظم وداء الأمعاء الالتهابي ..... ١٢٠

الفصل الثامن: التطعيمات لمرضى داء الأمعاء الالتهابي ..... ١٢٣

مقدمة ..... ١٢٣

التوصيات العالمية الخاصة بتطعيمات مرضى داء الأمعاء الالتهابي ..... ١٢٥

الفصل التاسع: داء الأمعاء الالتهابي وسرطان القولون ..... ١٢٩

الفصل العاشر: تأثير داء الأمعاء الالتهابي على الحمل والرضاعة ..... ١٣٣

التأثير المتبادل بين الحمل والمرض ..... ١٣٣

تأثير الأدوية خلال فترة الحمل والرضاعة ..... ١٣٥

١٤١.....	ثبت المصطلحات
١٤١.....	أولاً: عربي-إنجليزي
١٤٧.....	ثانياً: إنجليزي-عربي
١٥٣.....	كشاف الموضوعات

## الفصل الأول

### الجهاز الهضمي: التركيب والوظيفة

#### مقدمة

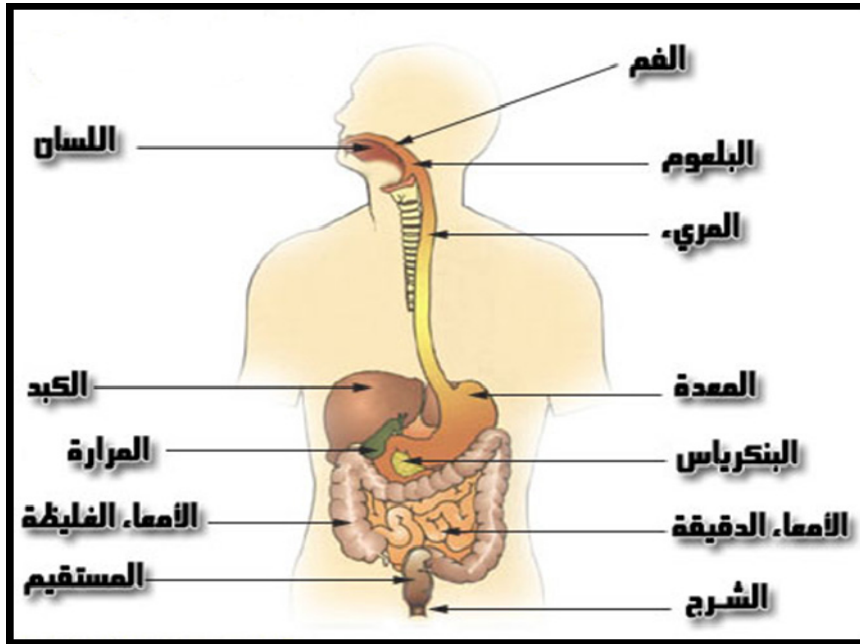
لعله من المهم قبل البدء في الكلام عن داء الأمعاء الالتهابي أن نبدأ بالكلام عن الجهاز الهضمي، ما هو؟ وما تركيبه؟ وما هي وظيفة أجزائه المتعددة، وهذا - وبلا شك - سيساعدنا على فهم ماهية المرض بشكل أفضل.

الجهاز الهضمي هو أحد أجهزة الجسم الرئيسة، وهو الجهاز المسؤول عن هضم الطعام ومن ثم امتصاصه. ويعمل الجهاز الهضمي على تكسير الجزيئات الكبيرة للغذاء (النشويات والدهون والبروتينات)، إلى جزيئات ومركبات صغيرة، سهلة الامتصاص من خلال أغشية الأمعاء الدقيقة.

وتتم عمليات الهضم والامتصاص في الجهاز الهضمي عن طريق مجموعة من العضارات والإنزيمات الهاضمة التي تُفرز من أجزاء مختلفة من الجهاز الهضمي كل في مكانٍ ووقت معين خلال عملية الهضم، لتكون المحصلة النهائية لعمليات الهضم والامتصاص هي إمداد الجسم بمصدره الأساسي من الغذاء الذي يحتاجه لإنتاج الطاقة، ليعمل بكفاءة. أما المتبقي من الطعام غير المهضوم فيتم التخلص منه في شكل فضلات.

ويتم التحكم والتنسيق بين عمليات الجهاز الهضمي المختلفة عن طريق شبكة معقدة من الهرمونات، التي تعمل طوال الوقت لتنسق بين حاجات الجسم المختلفة من الإحساس بالجوع إلى الإحساس بالشبع، وما يحصل بينهما من عمليات الهضم والامتصاص، ومن ثم الإخراج.

ويبلغ طول الجهاز الهضمي في جسم الإنسان البالغ قرابة ٨-٩ أمتار، تبدأ بالفم، ثم المريء، والمعدة، ثم تأتي الأمعاء الدقيقة، فالغليظة (القولون) التي تنتهي بالمستقيم وفتحة الشرج (انظر الشكل رقم ١). ويشمل الجهاز الهضمي كذلك كلاً من الكبد والمرارة والبنكرياس، وتفرز هذه الأعضاء عصاراتها المختلفة في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة، للمساعدة في عمليات الهضم والامتصاص.



الشكل رقم (١). رسم توضيحي يبين الأجزاء المختلفة للجهاز الهضمي.

## أجزاء الجهاز الهضمي ووظائفها

### Mouth and esophagus الفم والمرىء

الفم هو مدخل الطعام، ويتم فيه بداية الهضم عن طريق المضغ الذي يعمل على تكسير الطعام بواسطة الأسنان، وكذلك عن طريق الإنزيمات الهاضمة في اللعاب، التي تُحوّل السكريات المعقدة إلى مركبات أقل تعقيداً، ثم ينتقل الطعام بعدها إلى المريء الذي يعمل كقناة موصلة بين سقف الفم (البلعوم) وبداية المعدة. ويسمح المريء بمرور الطعام باتجاه واحد من الأعلى إلى الأسفل بفضل حركته الدودية.

### Stomach المعدة

أما المعدة فهي وعاء كبير له فتحتين، إحداها في الجزء العلوي وتسمى فتحة الفؤاد وتصله بالمرىء، والأخرى في الجزء السفلي من المعدة وتسمى فتحة البواب Pylorus، وتصله بالجزء الأول من الأمعاء الدقيقة (الاثني عشر). وتعمل المعدة على تكسير الطعام عن طريق حركتها المستمرة كإخلطة، وكذلك عن طريق إفرازاتها الهاضمة كحمض المعدة وإنزيم الببسين، حتى يتشكل الطعام المهضوم في الأخير على شكل كتلة سائلة كثيفة القوام، تنتقل بعد ذلك من المعدة عبر فتحة البواب، إلى الأمعاء الدقيقة حيث يبدأ امتصاص الطعام.

### Small bowel الأمعاء الدقيقة

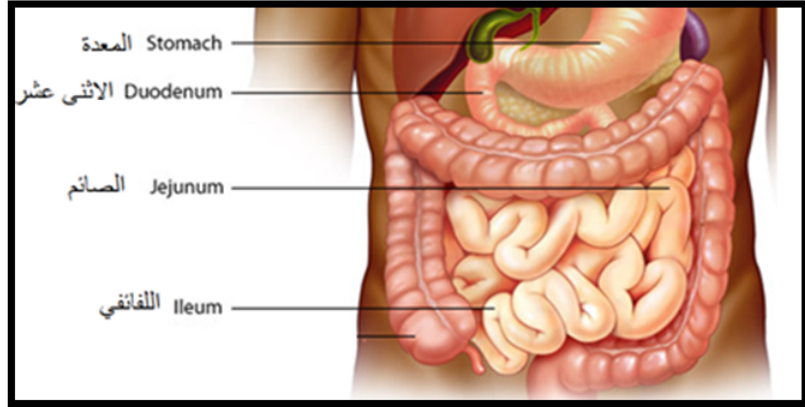
يبلغ طول الأمعاء الدقيقة في الإنسان البالغ ما يقارب ٦-٧ أمتار، تبدأ من فتحة البواب وتنتهي عند الصمام الأعور اللفائفي Ileo-cecal valve الذي يربط الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (اللفائفي Terminal ileum)، بالجزء الأول من القولون

(القولون الأعور Cecum). والأمعاء الدقيقة هي العضو المسؤول عن امتصاص الطعام المهضوم، ويتم فيها امتصاص ما يقارب من ٩٠٪ من كميات الماء المتناولة، بالإضافة لامتصاص الكربوهيدرات والبروتينات والدهون، والأملاح والفيتامينات المختلفة. وتنقسم الأمعاء الدقيقة إلى ثلاثة أقسام هي كالتالي (انظر الشكل رقم ٢):

١- الاثني عشر Duodenum: وهو الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة، وتصب فيه الإنزيمات والعصارات الهاضمة القادمة من الكبد والبنكرياس، لتساعد على استكمال هضم الطعام، ويبدأ في الاثني عشر امتصاص السكريات، والمعادن كالحديد.

٢- الصائم Jejunum: وهو الجزء الثاني من الأمعاء الدقيقة، وتتم فيه أغلب عمليات الامتصاص للسكريات والبروتينات والدهون.

٣- اللفائفي Ileum: وهو الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة، ويتم فيها امتصاص فيتامين ب ١٢، كما يتم فيه امتصاص الأحماض الصفراوية Bile acids التي تساعد في عملية هضم الدهون.



الشكل رقم (٢). أجزاء الأمعاء الدقيقة.

### الأمعاء الغليظة (القولون) (Large bowel (colon)

أما الجزء الأخير من الجهاز الهضمي فهو الأمعاء الغليظة، أو القولون وهو الاسم الأشهر عند الناس، ويصل طول القولون لدى البالغين إلى ما يقارب ١,٥ مترًا. ووظيفته الأساسية هي امتصاص المتبقي من الماء والأملاح المفيدة للجسم، وما تبقى من الطعام غير المهضوم أو غير القابل للامتصاص فيتم التخلص منه على شكل فضلات. ويُقسم القولون إلى عدة أقسام هي كالتالي (انظر الشكل رقم ٣):

١ - القولون الأعور Cecum وهو الجزء الأول من القولون، ويعمل على استقبال الطعام المتبقي من عمليات الهضم من الأمعاء الدقيقة. ويتصل القولون الأعور بالجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (اللفائفي Terminal ileum)، ويفصل بينهما صمام يسمى الصمام الأعور اللفائفي (Ileo-cecal valve)، الذي يعمل على تنظيم انتقال الباقي من الطعام من الأمعاء الدقيقة إلى القولون، ويعمل كذلك كحاجز يمنع انتقال البكتيريا من القولون إلى الأمعاء الدقيقة، ويتصل القولون الأعور بالزائدة الدودية.

٢ - القولون الصاعد Ascending colon.

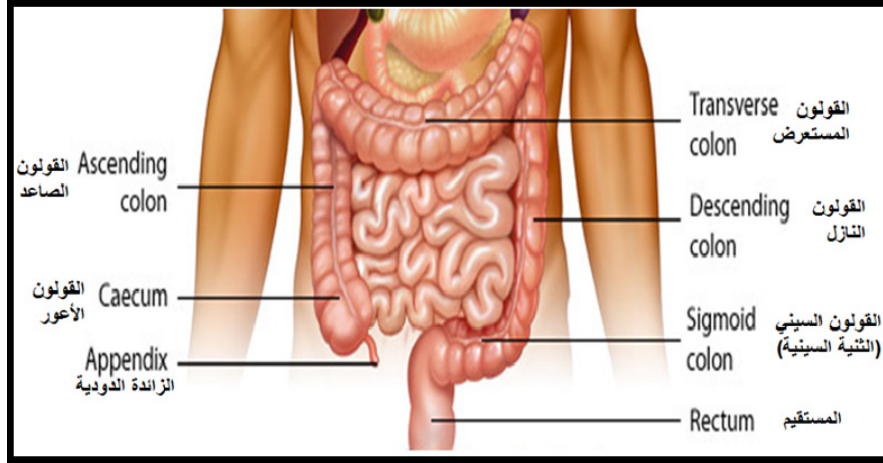
٣ - القولون المستعرض Transverse colon.

٤ - القولون النازل Descending colon.

٥ - القولون السيني أو الثنية السينية Sigmoid colon: ويعمل مع المستقيم في تخزين الفضلات حتى يحين وقت إخراجها.

٦ - المستقيم Rectum.

٧ - فتحة الشرج Anus وهي الجزء الأخير من المستقيم، ومن الجهاز الهضمي.



الشكل رقم (٣). أجزاء القولون المختلفة.

ومن الأعضاء المهمة في الجهاز الهضمي: البنكرياس والكبد ولهما دور كبير في هضم الطعام وامتصاصه عن طريق إفرازاتهما المختلفة، كالإنزيمات الهاضمة من البنكرياس، والعصارة الصفراء من الكبد. كما أن لهما وظائف أخرى كبيرة في الجسم لن نتطرق لها في هذا الكتاب، ويمكنك - عزيزي القارئ - الرجوع إلى الكتب الطبية المختلفة، أو إلى صفحات الإنترنت للاستزادة عن هذين العضوين ووظيفتهما في الجسم.

### وظائف أخرى للجهاز الهضمي

إن وظيفة الهضم والامتصاص هي الوظيفة الأهم للجهاز الهضمي، ولكن هناك وظائف أخرى كبيرة، لا بد من التنويه إليها، حيث إن بعضها مهم لفهم آلية حصول داء الأمعاء الالتهابي، ومن هذه الوظائف ما يلي:

١ - يُمثّل الجهاز الهضمي الحاجز الأول من حواجز الجسم ضد الجراثيم التي تدخل الجسم مع الطعام الذي نتناوله، وذلك عن طريق عدة وسائل، أول هذه الوسائل



تبدأ من الفم حيث يحتوي اللعاب في الفم على إنزيمات ومواد قاتلة للجراثيم، التي إن سَلِمَت من هذه الإنزيمات فإنها لن تسلم من مواجهة حمض المعدة الذي يعمل على قتل الجراثيم بسبب درجة حموضته الشديدة. أما الأمعاء الدقيقة فتحتوي على الكثير من الأنسجة اللمفاوية، التي تستقبل الجراثيم وتحبسها، ثم تقدمها لجهاز المناعة في الأمعاء ليتم القضاء عليها قبل الدخول للجسم. كذلك يغطي الأمعاء الدقيقة والغليظة (القولون) طبقة مخاطية تحميها من الاحتكاك المباشر بالجراثيم، وتحتوي هذه الطبقة على أجسام مضادة من نوع (أ) Ig-A immunoglobulins، والتي تعمل على صد الجراثيم داخل تجاويف الجهاز الهضمي.

٢- يحتوي القولون على مئات الآلاف من البكتيريا النافعة Normal flora or Microbiota التي تقوم بأدوار مفيدة في الجهاز الهضمي. ولأهمية دور البكتيريا النافعة في داء الأمعاء الالتهابي، سنتكلم عنها بشكل أكثر تفصيلاً في السطور القادمة.

### دور البكتيريا النافعة في الجهاز الهضمي

يمتلئ جسم الإنسان بملايين البكتيريا النافعة الموجودة في أماكن متفرقة منه، لعل أبرزها الموجودة في الجهاز الهضمي وخاصة منطقة القولون، حيث تعيش هذه البكتيريا بسلام في تجاويف جهازنا الهضمي (وليست ملتصقة مباشرةً بخلاياه وأنسجته). تعيش هذه البكتيريا في أمعائنا عيشة تكافل وسلام دون أن تضره - ما لم تتجاوز مكانها المفترض أن توجد فيه، وما لم يزد معدل نموها عن الحد الطبيعي - ومن جهة أخرى يغض الجهاز المناعي في الجسم الطرف عن وجودها، معتبراً إياها حليفاً إستراتيجياً مهماً، وبهذا تعيش هذه البكتيريا في جسم الإنسان في حالة من التوازن البيولوجي، الذي يفيد الطرفين، لا ضرر فيه ولا ضرار.

ويكتسب الإنسان البكتيريا النافعة من أمه وقت الولادة، من خلال مروره في مجرى الولادة، لتستمر معه بعد ذلك طوال حياته، ما لم تتغير تركيبها نتيجة عوامل مختلفة مثل المضادات الحيوية الكثيرة التي قد تقتلها، أو الإصابة بجراثيم أخرى قد تأخذ مكانها. وللبكتيريا النافعة خصائص حيوية فسيولوجية، وتأثيرات بيوكيميائية إيجابية لصحة الإنسان، تؤهلها للقيام بأدوار كثيرة مفيدة نذكر منها:

- ١ - المساعدة في عمليات الهضم خاصة للبروتينات، وسكر الحليب (اللاكتوز) عن طريق إفراز إنزيمات خاصة تساعد في تكسير هذه الأطعمة.
- ٢ - صنع بعض الفيتامينات التي لا يستطيع جسم الإنسان صنعها كفيتامين (ك) وحمض الفوليك، ثم إفرازها في أمعاء الإنسان لامتصاصها.
- ٣ - وجود البكتيريا النافعة في الأمعاء، يضيق الخناق على وجود البكتيريا والفطريات الضارة، ويمنع تكاثرها، وذلك بعدة طرق منها منافستها في الحصول على الحيز المكاني، عن طريق إفراز مواد شبيهة بالمضادات الحيوية تقتل الجراثيم الضارة، كذلك منافستها في الحصول على الغذاء، وهذا كله يؤدي في الأخير إلى زحزحة البكتيريا والميكروبات الضارة عن جهازنا الهضمي.
- ٤ - لها قدرة على التواصل / التخاطب مع الجهاز المناعي داخل الأمعاء، وفي نفس الوقت لها القدرة على تعديل استجابات الجهاز المناعي بحيث يتعرف عليها كحليف، فلا يشن الحرب عليها. ويُعتقد أن السبب في حصول داء الأمعاء الالتهابي يرجع لوجود تغير ما في تركيبة أو وظيفة هذه البكتيريا النافعة، مما يجعل الجهاز المناعي يفقد خاصية التعرف عليها كصديق، ليبدأ في محاربتها كعدو، محدثاً بذلك سلسلة من الالتهابات المتواصلة، التي تكون ضحيتها أنسجة الأمعاء. وستكلم عن هذه النظرية بالتفصيل في فصل أسباب داء الأمعاء الالتهابي.

## الفصل الثاني

### داء الأمعاء الالتهابي: الأمراض والأعراض

ما هو داء الأمعاء الالتهابي (Inflammatory bowel disease)؟

داء الأمعاء الالتهابي هو مرض مزمن يحدث بسبب وجود التهابات مزمنة، تصيب أجزاء مختلفة من الجهاز الهضمي، وتظهر بشكل أوضح في الأمعاء سواءً الدقيقة أو الغليظة (القولون) أو كليهما، بل وقد تظهر أعراض هذا المرض أحياناً في أعضاء خارج الجهاز الهضمي كالجلد والمفاصل والعيون، بنسب متفاوتة.

ويجدر بنا - قبل البدء بالتفاصيل - أن نشرح مصطلح الالتهاب Inflammation، حتى نستطيع فهم حقيقة المرض. فالالتهاب بشكل عام هو تفاعل طبيعي صادر عن الجسم لمقاومة ضرر ما، أصاب عضواً فيه. هذا التفاعل هو أسلوب دفاعي للجسم يُمكنه من التخلص من العامل المُسبب لهذا الضرر، وبعد أن يتم ذلك يبدأ الجسم بالتخفيف من هذا الالتهاب تدريجياً حتى يزول. ولكن في بعض الحالات - ولسبب غير معروف - لا تتوقف سلسلة التفاعلات الخاصة بهذا الالتهاب، فيستمر بشكلٍ متواصل مسبباً الضرر للعضو المصاب كالأمعاء في حالة داء الأمعاء الالتهابي.

ويجب التفريق بين الالتهاب Inflammation والعدوى الميكروبية Infection، فالعدوى الميكروبية هي مصطلح طبي يُقصد به إصابة عضو ما من الجسم بالميكروبات أو الجراثيم، ويحارب الجسم هذه العدوى عن طريق إحداث تفاعلات الالتهاب، للمساعدة على القضاء على الجراثيم المسببة له.

ولا يُوجد سبب واضح وقاطع لحدوث هذه الالتهابات المزمنة، وإن كان هناك عدة نظريات تربطها بتفاعل غير طبيعي، وغير منضبط من الجهاز المناعي في الجسم لعامل ما لا تُعرف حقيقته بالضبط حتى الآن، وإن وُجدت عدة نظريات سنناقشها بالتفصيل في فصل لاحق (انظر الفصل الثالث).

وكما ذكرنا أعلاه فداء الأمعاء الالتهابي هو مرض مزمن، بمعنى أنه يبقى مع المريض فترةً طويلة، مثل مرض السكري ومرض ارتفاع ضغط الدم، وهو بذلك يختلف عن أمراض الأمعاء الحادة، كالالتهابات الفيروسية والبكتيرية، التي تحدث سريعاً، ثم لا تلبث أن تزول دون بقاء أي آثار مزمنة لها.

### أنماط داء الأمعاء الالتهابي

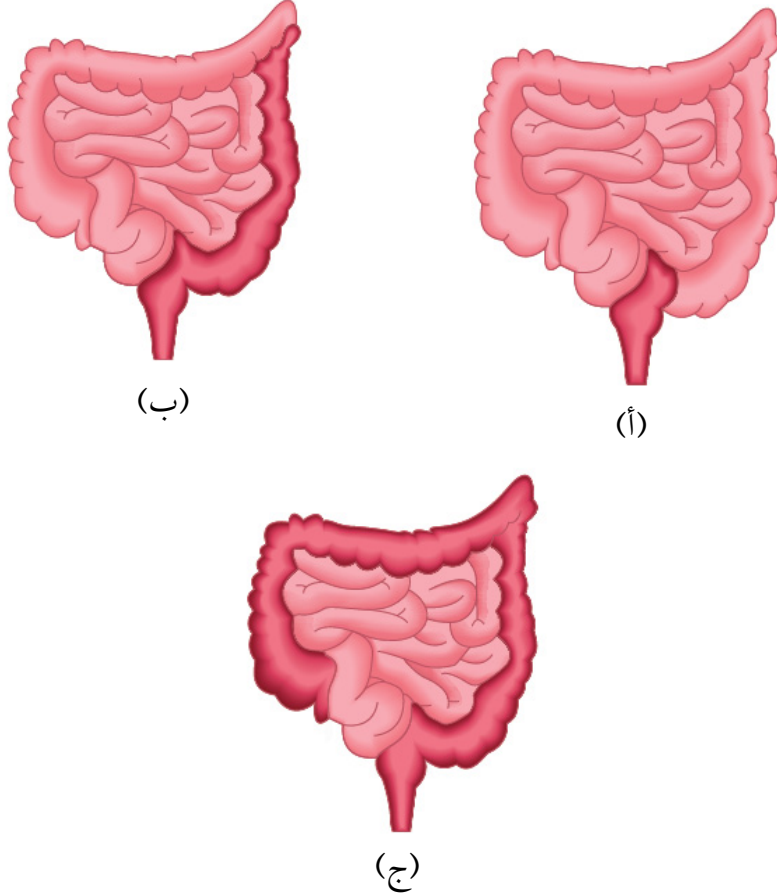
لداء الأمعاء الالتهابي نمطين رئيسيين هما: مرض القولون التقرحي، وداء كرون، وهناك نمط ثالث يمثل ما يقارب ١٠٪ من الحالات، هي - في الحقيقة - الحالات غير الواضحة المعالم، والتي تحمل شيئاً من صفات كلٍّ من هذين النمطين بشكل غير مكتمل خاصة في بداية الأعراض، ويتم - مع مرور الوقت - تصنيف كثير من هذه الحالات لهذا النمط أو ذاك، نتيجة ظهور بعض الأعراض أو العلامات السريرية الجديدة، أو بعض العلامات المُميّزة لأحد النمطين عند إعادة تقييم الحالة إكلينيكيّاً أو عن طريق المناظير الطبية.

وتبلغ حالات الإصابة بداء الأمعاء الالتهابي ذروتها في المرحلة العمرية ما بين ١٥-٢٥ سنة، أما لدى الأطفال فتكون ما بين ١٠-١٣ سنة، ولكن يمكن أن تكون الإصابة قبل هذه الفترة أيضاً، وستكلم بشيء من التفصيل عن إحصائيات انتشار المرض في الفصل الرابع. وفيما يلي شرح مفصل عن هذين النمطين وأعراضهما.

### أولاً: التهاب القولون التقرحي

تم اكتشاف هذا المرض لأول مرة في عام ١٨٧٥م، عن طريق طبيين بريطانيين هما الدكتور ولكس، والدكتور موكسون، حيث فرقا لأول مرة بينه وبين عدوى الأمعاء الميكروبية. وقد وصفت بعض المراجع الطبية حالات شبيهة بمرض القولون التقرحي في مراحل سابقة لهذا التاريخ، ولكنها لم تأخذ هذا الاسم إلا بعد أن شرحها هذان الطبيان.

وكما يشير الاسم، فإن هذا النمط من داء الأمعاء الالتهابي يصيب الأمعاء الغليظة (القولون) فقط، ولا يمتد للأمعاء الدقيقة. ويبدأ الالتهاب في العادة في الجزء السفلي من القولون (المستقيم)، ثم يمتد للجزء العلوي بشكل متصل، ولمسافات مختلفة، حيث قد ينحصر في المستقيم، أو قد يمتد إلى القولون المستعرض، أو الجزء الأيمن من القولون، وقد يمتد ليشمل كل القولون Pancolitis في ٢٥-٣٠٪ من الحالات ( انظر الشكل رقم ٤). وتكون الالتهابات في مرض القولون التقرحي سطحية، بحيث لا تتعدى طبقة الغشاء المخاطي من بطانة القولون.



الشكل رقم (٤). أماكن الإصابة في مرض القولون التقرحي. (أ) إصابة المستقيم proctitis. (ب) إصابة الجزء الأيسر من القولون left-sided colitis. (ج) إصابة كامل القولون pancolitis.

### الأعراض

يمكن تقسيم أعراض التهاب القولون التقرحي إلى أعراض جسدية عامة، وأخرى خاصة بالقولون، وثالثة خارجة عن نطاق الجهاز الهضمي تماماً. وسنفضل في السطور التالية هذه الأعراض.

### الأعراض العامة

- الإحساس بالتعب المستمر، وقلة النشاط.
- ارتفاع درجة الحرارة المتكرر (بدون وجود علامات لأي عدوى جرثومية).
- ضعف النمو الجسدي، وتأخر البلوغ لدى الأطفال.

### الأعراض الخاصة بالتهاب القولون

- العرض الرئيس لهذا النمط يظهر بشكل إسهال، مترافق مع نزيف دم من فتحة الشرج، نتيجة التقرحات المنتشرة في القولون
- آلام وتقلصات مزمنة ومتكررة في أسفل البطن، أو حول منطقة السرة.
- الإحساس بالحاجة الملحة والسريعة Urgency للإخراج، وأحياناً دون وجود براز كثير، وذلك نتيجة الالتهابات، ويتضح هذا العرض بشكل أوضح عندما يكون المرض متركزاً أكثر في الجزء الأخير من القولون (المستقيم)
- خروج إفرازات مخاطية أو دم فقط دون براز نتيجة التهاب أغشية القولون.
- فقدان الشهية وضعف الوزن في حالات قليلة (مقارنة بمرض كرون)، بسبب امتناع المريض عن الطعام الذي يهيج أعراض المرض لديه.

### الأعراض التي تحدث خارج نطاق القولون والجهاز الهضمي

وتحدث هذه الأعراض بنسبة تتفاوت من ٥-١٥٪ من الحالات، وهي تحدث بشكل عام في حالة فورية ونشاط المرض، وقد يحصل بعضها دون علاقة بنشاط المرض، بل إن بعضها قد يحدث قبل ظهور أعراض الجهاز الهضمي المعتادة أو بعد تشخيص المرض بسنين، وقد تكون هي العرض الوحيد للمرض. ويُعتقد بأنها تحدث

نتيجة وجود أجسام مضادة (صادرة من الجهاز المناعي)، تحارب بعض الأعضاء خارج الجهاز الهضمي. ويمكن تلخيص هذه الأعراض فيما يلي:

- حدوث احمرار أو جفاف أو آلام في العينين، وهي تزيد في حالة نشاط المرض.
- حدوث تقرحات متكررة في الفم.
- ارتفاع في إنزيمات الكبد نتيجة الالتهاب العام، أو نتيجة أمراض مناعية خاصة تصيب الكبد، وتترافق مع التهاب القولون التقرحي مثل: التهاب الكبد المناعي Autoimmune hepatitis، و التهاب القنوات الصفراوية المتصلب Primary sclerosing cholangitis.
- حدوث طفح في الجلد ذي صفات مميزة مثل طفح حمامى العقدة Erythema Nodosum (انظر قسم الصور آخر الفصل).
- حدوث آلام وتورمات في المفاصل الكبيرة كمفصل الفخذ والركبة أو آلام الظهر، وهي قد تحدث حتى في حالة عدم وجود أية أعراض من أعراض الجهاز الهضمي.

#### المضاعفات التي تحدث بسبب مرض القولون التقرحي

- النزيف الحاد من القولون.
- انثقاب الأمعاء Bowel perforation نتيجة الالتهاب الشديد.
- تضخم القولون الحاد Toxic megacolon حيث يحدث انتفاخ شديد في القولون، لا يستجيب للعلاج بالصورة المعتادة، ويعاني المريض من ألم وانتفاخ شديدين في البطن، مع ارتفاع في درجة الحرارة، وارتفاع في خلايا الدم البيضاء.



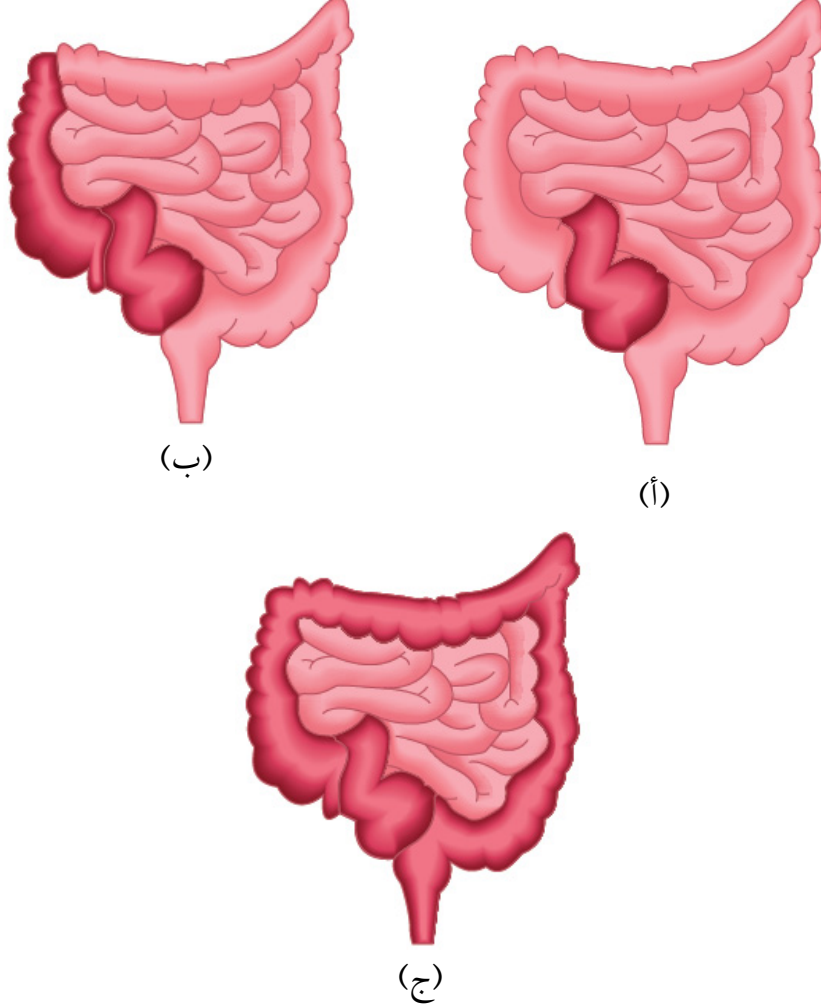
## ثانياً: داء كرون

هو النمط الآخر من أنماط داء الأمعاء الالتهابي، وقد تم وصفه لأول مرة عام ١٩٣٢م، عن طريق الدكتور كرون ومجموعة من الأطباء كمرض جديد، حيث كان الاعتقاد السائد قبل ذلك أن المرض يحدث نتيجة الإصابة بمرض الدرن (السل) المعوي، حتى جاء الدكتور كرون ومجموعته وأثبتوا بأنه مرض جديد، ولا علاقة له بالدرن.

وقد يصيب داء كرون أي جزء من أجزاء الجهاز الهضمي، ابتداءً من فتحة الفم إلى فتحة الشرج، شاملاً بذلك الأعضاء بينهما كالمعدة، والأمعاء الدقيقة والقولون وصولاً إلى منطقة المقعدة ومنطقة العجان (وهي المنطقة الواقعة بين الأعضاء التناسلية وفتحة الشرج). وتصيب الالتهابات الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (اللفائفي Terminal ileum) بنسبة تتراوح من ٥٠-٧٠٪ من الحالات، وهي منطقة ذات أهمية خاصة في عمليات الامتصاص خاصة لفيتامين ب ١٢، والأملاح الصفراوية. كذلك يصيب داء كرون مناطق متفرقة من القولون في أكثر من ٥٠٪ من الحالات (انظر الشكل رقم ٥).

ويشمل الالتهاب في داء كرون كل طبقات الجهاز الهضمي، ابتداءً من طبقة الغشاء المخاطي الداخلية، وامتداداً للطبقات الخارجية، ولهذا السبب تكون التقرحات لدى مرضى كرون عميقة مقارنة بتقرحات القولون التقرحي، التي تكون بشكل سطحي.

ومن الصفات المميزة لداء كرون أن الالتهاب يأتي فيه بصورة متقطعة Patchy، بحيث قد توجد مناطق سليمة من الأمعاء بين المناطق المصابة، لذلك يحرص الأطباء خلال عملية تنظير الأمعاء على أن تؤخذ العينات من أجزاء متفرقة منها. ويأتي داء كرون بأحد ثلاثة أنماط وهي:



- الشكل رقم (٥). أماكن الإصابة في داء كرون. (أ) إصابة الأمعاء الدقيقة فقط .Small bowel disease .  
 (ب) إصابة الأمعاء الدقيقة مع الجانب الأيمن للقولون .Ileo-colonic disease .  
 (ج) إصابة الأمعاء الدقيقة مع كامل القولون .Pancolitis disease .

١ - النمط الالتهابي Inflammatory type: وهذا النمط يظهر بعلامات الالتهاب العامة مثل الحرارة، والتعب العام، وضعف النمو وتأخر البلوغ لدى الأطفال، بالإضافة للأعراض الخاصة بالجهاز الهضمي، وتعتمد هذه الأعراض بشكل أساسي على مكان المرض وشدته.

٢ - النمط الانسدادي Obstructive or stricturing type: ويحصل هذا النمط نتيجةً للالتهاب المزمن غير المُعالج، مما يؤدي إلى تضيق في تجويف الأمعاء، والذي يزداد مع الوقت، حتى يصل لمرحلة من الضيق لا يسمح فيها بمرور الطعام، مما يسبب آلاماً شديدةً، وانتفاخاً في البطن، واستفراغاً أحياناً، ويشرح بعض المرضى أعراض التضيق بصورة دقيقة، حيث يحسوا بأن هناك عسراً في هضم الطعام مع ألم في البداية، تتبعها مرحلة الإحساس بمرور الطعام مترافقاً مع صوت محسوس أو مسموع يصدر من الأمعاء يمثل خروج الطعام من منطقة الانسداد، يتبعه الإحساس بالراحة وزوال أو تحسن الألم.

٣ - النمط الاختراقي Penetrating type: وهذا النمط يحصل نتيجة الالتهابات الشديدة التي تسبب تكوّن الشروخ الشرجية Fissures، والنواسير Fistulas، وهي وصلات غير طبيعية تحدث بين أجزاء الأمعاء المختلفة، أو بين جزء من الأمعاء وعضو داخلي آخر كالحالب أو المثانة، أو عضو خارجي كالجلد في منطقة المقعدة أو منطقة العجان.

### أعراض داء كرون

يمكن تقسيم أعراض داء كرون بنفس طريقة التقسيم التي عرضناها سابقاً في مرض القولون التقرحي، حيث تشمل الأعراض العامة وهي تشبه ما ذكرناه أعلاه في

مرض القولون التقرحي، والأعراض الخاصة بالجهاز الهضمي، والأعراض الخارجة عن نطاق الجهاز الهضمي.

### الأعراض الخاصة بالجهاز الهضمي

تعتمد الأعراض الخاصة في الجهاز الهضمي بشكل أساسي على مكان المرض وشدته:

- ففي حالة التهاب القولون يكون هناك آلام البطن المزمنة والمركزة عادةً أسفل البطن أو حول منطقة السرة، وقد تترافق مع إسهال، وخروج مادة مخاطية أودم.
- أما في حالة حصول الالتهابات في الأمعاء الدقيقة فتأتي الأعراض بشكل آلام في أي جهة من جهات البطن، وقد تتركز أكثر في الجهة اليمنى السفلية من البطن (منطقة الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة)، وقد تحصل أعراض سوء الامتصاص مثل الإسهال، وفقدان الوزن.
- يُعتبر ضعف النمو، وتأخر البلوغ من الأعراض المهمة جداً لدى مرضى داء كرون، وقد يكون أحياناً هو العرض الوحيد للمرض، وقد يسبق الأعراض التقليدية بسنوات. ويصيب ضعف النمو ٤٠٪ من حالات كرون، مقارنةً بنسبة ١٠٪ من حالات التهاب القولون التقرحي. ويحصل ضعف النمو نتيجة عوامل متعددة منها: تأثير الالتهابات المباشر على خلايا الامتصاص في الأمعاء الدقيقة، حيث تؤدي لتلفها، فتقل قدرتها على امتصاص المواد الغذائية، مما يؤدي لسوء التغذية ونقص الفيتامينات والمعادن كالحديد، وفيتامين (ب ١٢)، وحمض الفوليك مما يسبب فقر الدم، ونقص فيتامين (د) الذي يسبب هشاشة العظام. كما أن الالتهاب نفسه يسبب قلة الشهية، وبالتالي قلة الأكل، مما يؤثر بلا شك على

النمو. من جهة أخرى وجدت الدراسات أن الالتهاب النشط قد يؤثر بشكل مباشر على وظيفة هرمون النمو فتقل فعاليته. ولا ننسى كذلك أثر الاستعمال المزمن لدواء الكورتيزون - إذا استعمل بدون استشارة الطبيب المختص - فقد يُسبب تأخر النمو والبلوغ لدى الأطفال.

- أما في حالة كان الالتهاب في الجزء العلوي من الجهاز الهضمي (المرىء والمعدة) فتأتي الأعراض بصورة استفراغ، وغثيان، وقد ترافق مع آلام في أعلى البطن.
  - وأخيراً في حالة الالتهابات حول فتحة الشرج فتحدث الخُرَاجات، والشروح الشرجية (الشرخ هو جرح في الجلد المحيط بفتحة الشرج)، والنواسير.
- وتحدث الأعراض خارج الجهاز الهضمي بشكل مقارب لمرض القولون التقرحي، ولكن بنسب متفاوتة وقد ذكرناها أعلاه عند الكلام عن مرض القولون التقرحي.

#### المضاعفات التي تحصل بسبب داء كرون

- انسداد الأمعاء سواء الدقيقة أو الغليظة.
- النزيف من المناطق الملتهبة.
- انثقاب الأمعاء.
- تكوّن الخُرَاجات في منطقة المقعدة، وتكوّن النواسير كما في حالة النمط الاختراقي.
- سوء الامتصاص للعناصر الغذائية والفيتامينات.

### الفرق بين مرض القولون التقرحي وداء كرون

يمكننا أن نُلخّص الفرق بين مرض القولون التقرحي وداء كرون في النقاط

التالية:

- ١ - يصيب مرض القولون التقرحي الأمعاء الغليظة (القولون) فقط، بينما يصيب داء كرون أي جزء من أجزاء الجهاز الهضمي (من فتحة الفم إلى فتحة الشرج)، شاملاً بذلك كلاً من الأمعاء الدقيقة والقولون.
- ٢ - من ناحية الأعراض، فإن مرض القولون التقرحي يستظهر بشكل أساسي بشكل إسهال مترافق مع نزيف دم من فتحة الشرج، بينما العرض الشائع لدى مرضى داء كرون هو ألم البطن وضعف النمو، ومع نزيف دم بصورة أقل منه في حالات القولون التقرحي.
- ٣ - يصيب الالتهاب في مرض القولون التقرحي أجزاء القولون بصورة متصلة، ولمسافات مختلفة من القولون، بحيث لا توجد أجزاء سليمة بين المناطق المصابة، بينما تكون الإصابة في داء كرون بشكل متقطع، بحيث قد توجد أجزاء سليمة من الأمعاء بين المناطق المصابة.
- ٤ - يصيب الالتهاب في مرض القولون التقرحي الطبقة السطحية فقط من القولون (الغشاء المخاطي)، ولا تتعداها للطبقات الأعمق، بينما يشمل الالتهاب في داء كرون كل الطبقات، ابتداءً من طبقة الغشاء المخاطي، وصولاً للطبقات الخارجية، ولهذا السبب تكون التقرحات لدى مرضى القولون التقرحي سطحية، بينما تكون عميقة لدى مرضى داء كرون.

٥ - من الصفات النسيجية المُميّزة لداء كرون التجمعات الحبيبية Granulomas، والتي تُرى تحت الفحص المجهرى في ٢٠-٣٠٪ من الحالات، بينما لا توجد في مرض القولون التقرحي.

ومن المهم جداً بالنسبة للأطباء التفريق بين هذين النمطين، رغم أن علاجهما بشكل عام متقارب، وذلك لسببين مهمين هما:

١ - المساعدة في توقعات سير المرض وتطوره Prognosis، حيث إنه في حالة عدم علاج مرض القولون التقرحي تستمر الأعراض بنفس النمط بشكل إسهال مزمن مع دم، وآلام في البطن، بينما قد تتطور الأعراض لدى مريض داء كرون لتظهر بشكل انسداد الأمعاء، وحصول الخُرَّاجات، والنواسير.

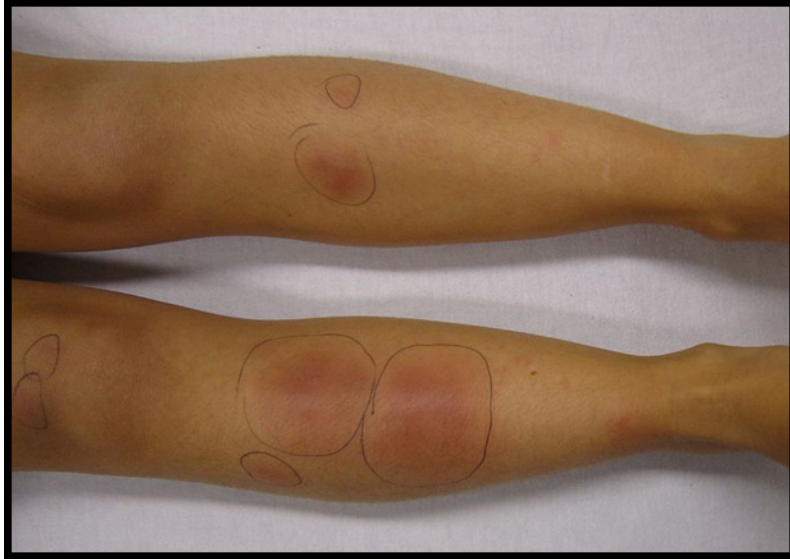
٢ - التدخل الجراحي يشفي من مرض القولون التقرحي بشكل شبه تام، لأنه يزيل العضو المصاب وهو القولون، ولكن الحال ليس كذلك بالنسبة لداء كرون، لأن المرض قد يظهر في الجزء الذي لم يُستأصل، وستكلم عن هذه النقطة بالتفصيل في فصل العلاج.

### هل هناك أمراض أخرى تسبب

#### نفس أعراض داء الأمعاء الالتهابي؟

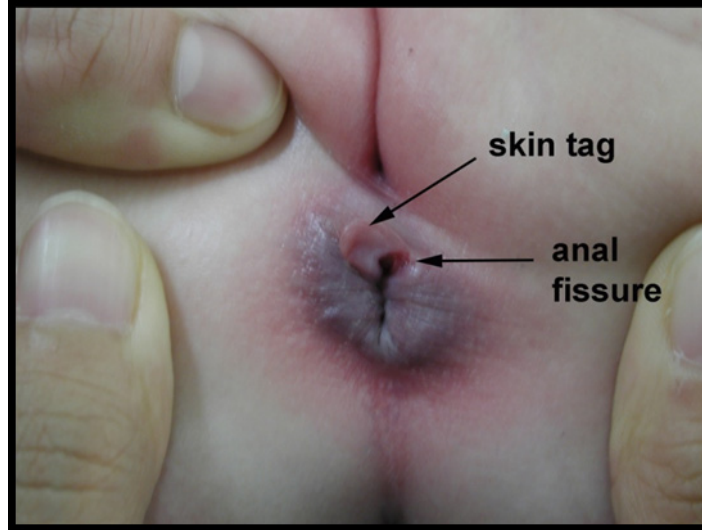
من المهم جداً أن يدرك المريض بأن الأعراض المذكورة أعلاه قد تحدث في أمراض أخرى، لذلك فإنه من المهم جداً أن يشرح المريض لطيبه كل أعراضه بالتفصيل، وإذا ما كان هناك حالات شبيهة بحالته في العائلة، فوسائل تشخيص وعلاج هذه الحالات يختلف عن وسائل تشخيص وعلاج داء الأمعاء الالتهابي. ومن أمثلة هذه الأمراض ما يلي:

- ١ - الالتهابات البكتيرية والفيروسية والتي من الممكن أن تسبب الإسهال وخروج الدم.
- ٢ - مرض عدم تحمل سكر الحليب أو اللاكتوز والذي يمكن أن يسبب آلاماً في البطن وانتفاخات وإسهال شبيهة بما يحصل لمرضى داء كرون.
- ٣ - مرض القولون العصبي الذي يسبب ألماً في البطن والانتفاخ والإسهال ولكنه لا يترافق مع خروج دم.
- ٤ - في حالة التهاب الأمعاء الدقيقة فمن المهم استبعاد مرض السل (الدرن) أو التهاب اليرسينيا Yersinia infection متى ما كان هناك اشتباه من القصة المرضية.
- ٥ - أما في الأطفال الأقل من ٥ سنوات فلا بد أن يستبعد الطبيب حالات نقص المناعة الأولية Primary immune deficiency التي قد تستظهر بأعراض شبيهة جداً بأعراض داء الأمعاء الالتهابي.

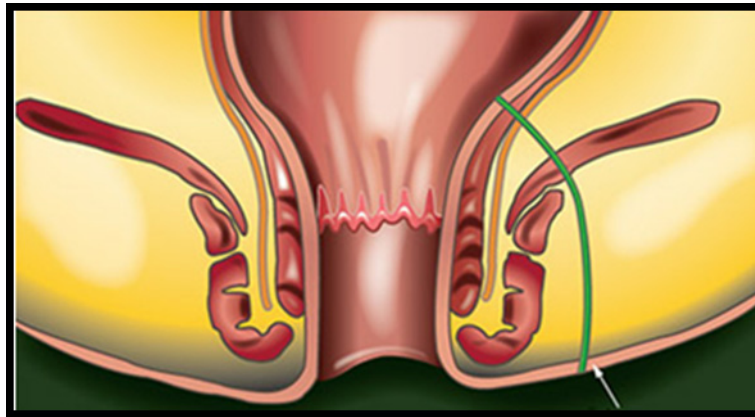


الشكل رقم (٦). الطفح حمامي العقدة Erythema nodosum المترافق مع داء الأمعاء الالتهابي.





الشكل رقم (٧). صورة توضح وجود شرجي في طفل (السهم الأسفل)، مترافق مع زائدة جلدية في الأعلى (السهم العلوي).



الشكل رقم (٨). رسم كرتوني يبين وجود ناسور (اللون الأخضر) بين المستقيم والجلد الخارجي.

### داء الأمعاء الالتهابي:

#### هل هناك فرق بين الأطفال والبالغين؟

يُخطئ كثيرٌ من الناس - حتى من الأطباء - عندما يظن أن الأطفال هم مجرد أشخاصٍ بالغين صغار الحجم. الطفل - أياً كان عمره - هو مخلوق مختلف، يختلف عن البالغين من عدة نواحي، فهو مخلوق ما يزال في طور النمو الجسدي والعقلي والنفسي، واستجابة جسمه للمتغيرات المختلفة حوله تختلف عن الأشخاص البالغين. ولذلك مهما كان الطبيب - في أي تخصص - بارعاً في التشخيص والعلاج - فهو ما يزال غير مؤهل للتعامل مع الأطفال وعلاجهم، خاصةً عند التعامل مع الأمراض المزمنة كداء الأمعاء الالتهابي، لذلك لا بد لهؤلاء الأطفال من المراقبة والمتابعة من طبيب الأطفال المتخصص بأمراض الجهاز الهضمي، للوصول لأفضل النتائج العلاجية والنفسية لهؤلاء الأطفال.

كُنّا قد ذكرنا في فصل سابق أن ما يقارب من نسبة ٢٥٪ من حالات داء الأمعاء الالتهابي تحصل لأشخاص تقل أعمارهم عن ٢٠ سنة، وهو ما يجعل غالبيتهم في سن الطفولة والبلوغ. وإن كُنّا نظن بأن داء الأمعاء الالتهابي هو نفس المرض عند الأطفال والبالغين، إلا أن هناك اختلافات مهمة بين هاتين المرحلتين العمريتين من ناحية التشخيص والعلاج، والتي يجب أن ينتبه لها الطبيب المعالج، خاصةً عندما لا يوجد طبيب الأطفال المتخصص بأمراض الجهاز الهضمي كما في المناطق النائية، فيضطر الأهل للمتابعة مع الأطباء المتخصصين من أطباء البالغين.

إن النظرية السائدة حالياً في تفسير داء الأمعاء الالتهابي تقوم على أساس حصول المرض نتيجة تكاتف عوامل جينية وبيئية تقوم على استثارة الجهاز المناعي

لمحاربة جزيئات البكتيريا الموجودة في الأمعاء، مسببةً التهاباً مزمنًا، يؤثر بدوره على أنسجة الأمعاء (انظر فصل أسباب المرض - الفصل الثالث).

إن حدوث المرض لدى الأطفال في سن مبكرة من العمر، وفي مرحلة حساسة ما يزال فيها الجهاز المناعي لدى الطفل في حالة من النمو والتطور المستمرين، وفي حالة من التفاعل المتواصل مع العوامل البيئية المختلفة، لعل ذلك كله قد يكون سبباً في ظهور بعض الاختلافات في نمط المرض، ونسبة انتشاره، وشدته عند الأطفال مقارنةً بالبالغين. وسنحاول في السطور التالية تلخيص أهم هذه الاختلافات التي يجب أن يضعها الطبيب المعالج نصب عينيه عند معاينة وعلاج الأطفال المصابين بداء الأمعاء الالتهابي.

#### أولاً: مسببات المرض

بشكل عام يُعتقد بأن أسباب المرض متشابهة بين الأطفال والبالغين، ولكن يبدو أن للعامل الوراثي (الجيني) دوراً أكبر في حصول المرض أو الحماية منه في سن مبكرة من الطفولة، وذلك بسبب قصر الفترة الزمنية النسبي عند الأطفال للتعرض للعوامل البيئية المختلفة مقارنةً بالبالغين. وقد وجدت الدراسات عدة جينات (مورثات) ذات علاقة بداء الأمعاء الالتهابي عند الأطفال لم تُوجد عند البالغين، خاصةً لدى مرضى داء كرون (راجع الفصل الثالث). وتُعتبر دراسة مسببات داء الأمعاء الالتهابي في عمر الطفولة، رافداً مهماً للبحوث الطبية في هذا المجال، وذلك للقرب الزمني بين المرض والعامل المُسبب له في هذا العمر، بخلاف الأمر عند البالغين، حيث تؤثر طول المدة في إعطاء صورة أقل وضوحاً لهذه العلاقة.

## ثانياً: التشخيص

إن تشخيص داء الأمعاء الالتهابي في الطفولة هو أكثر صعوبة منه عند البالغين، وذلك لعدة عوامل، لعل من أبرزها:

- ١- أن الأعراض الشائعة لداء الأمعاء الالتهابي في عمر لطفولة قد تتشابه مع أعراض كثير من الأمراض الأخرى الشائعة في هذا العمر، كالنزلات المعوية، وأمراض الحساسية والمناعة، مما قد يؤخر فترة تشخيص المرض، إذا لم تُوضع احتمالية المرض في ذهن الطبيب المُعالج منذ البداية، حيث يعتقد كثيرٌ من الممارسين الصحيين بأن هذا المرض غير شائع عند الأطفال، بل إن بعض أطباء الرعاية الأولية قد لا يدرك أصلاً بأن هذا المرض هو موجود عند الأطفال.
- ٢- من جهة أخرى قد يشتكي الأطفال من أعراض غير تقليدية للمرض كضعف الشهية، والحمول العام، وضعف النمو، وتأخر البلوغ، وهي أعراض غير شائعة عند المرضى البالغين، فإذا ما كان الطبيب غير متخصص في علاج أمراض الأطفال، فقد لا يُفكر أصلاً باحتمالية داء الأمعاء الالتهابي إلا مع تقدم الحالة، وظهور باقي العلامات المميزة للمرض.
- ٣- طبيعة أدوات التشخيص عند الأطفال، مثل المناظير، تكون ذات طابع أكثر تدخلاً وإيلاًماً للأطفال مقارنةً بالبالغين، لذلك يُحتاج أن تُجرى لهم تحت التخدير العام غالباً، مما يسبب تردد كثير من الأهل في الموافقة على إخضاع الطفل لعملية التنظير، وهو ما قد يؤخر فرصة تشخيص المرض مبكراً. من جهةٍ أخرى فقد يكون عدم توفر طبيب الأطفال المتخصص في مناظير الأطفال سبباً من أسباب تأخر التشخيص، خاصة في المناطق النائية.

## ثالثاً: طبيعة المرض

## نمط المرض

- ١ - لفترة طويلة كانت حالات التهاب القولون التقرحي تزيد عن حالات داء كرون لدى البالغين على مستوى العالم، وإن بدا واضحاً في الدراسات الأخيرة ازدياد حالات داء كرون بشكل مُطَّرد. أما بالنسبة للأطفال فقد وجدت الدراسات الخاصة بداء الأمعاء الالتهابي بأن داء كرون هو الأكثر انتشاراً عند الأطفال مقارنةً بالتهاب القولون التقرحي، وقد يكون للعامل الجيني أو تفاعل الجهاز المناعي في هذه المرحلة من العمر دورٌ في هذا الاختلاف بين هاتين المرحلتين.
- ٢ - قد يصعب في بعض الحالات تصنيف نمط المرض كونه كرون أم التهاب القولون التقرحي، وذلك بسبب عدم وجود كل العلامات في بداية المرض، وتُسمى هذه الحالات بالتهاب القولون غير المحدد Indeterminate or unclassified colitis، وتحصل هذه الحالة عند ٥٪ من البالغين عند التشخيص، ولكنها قد تصل لنسبة ٢٠٪ عند الأطفال، وعادةً ما تتضح الصورة بشكل أفضل مع مرور الوقت، حيث تظهر أعراض وعلامات جديدة، سواءً إكلينيكية أو منظرية تساعد على تصنيف نوع المرض بشكل أكثر دقة.

## مكان المرض

- ١ - وجدت الدراسات أن مساحة انتشار المرض في أمعاء الأطفال أكبر منها عند البالغين، فمثلاً تبلغ نسبة تقرحات كامل القولون Pancolitis وقت التشخيص في حالات التهاب القولون التقرحي لدى الأطفال ما يقارب من ٧٠-٩٠٪ من مساحة القولون، بينما لا تصيب إلا نسبة ٣٠٪ من حالات البالغين.

- ٢- أما في حالة داء كرون عند الأطفال فنجد أن نسبة وجود الالتهابات في كلٍّ من الأمعاء الدقيقة والقولون معاً تصل إلى ٣٠٪ من الحالات، بينما لا نرى ذلك إلا في ١٠٪ من الحالات لدى البالغين.
- ٣- وقد وجدت الدراسات أن مساحة المرض تتسع مع مرور الوقت عند ٦٥٪ من الأطفال، بينما تتسع بنسبة ٣٩٪ عند البالغين. هذا الفرق في توسع مساحة انتشار المرض لدى الأطفال مقارنة بالبالغين قد يكون له علاقة بتأثير العامل الجيني على الأطفال بشكل أكثر منه على البالغين.

#### شدة المرض Disease severity

وجدت الدراسات أن أعراض داء الأمعاء الالتهابي تحصل بشكل أكثر شدة وضراوة عند الأطفال مقارنة بالبالغين، وقد يكون لهذا علاقة بما شرحناه سابقاً من انتشار مساحة المرض بشكل أوسع لدى الأطفال.

إن فترة النمو خلال مرحلة البلوغ والسنوات التي تليها، هي مرحلة مهمة جداً من مراحل النمو عند الأطفال التي تحدد هويته النهائية كشخص بالغ، حيث يزيد وزن المراهق خلال هذه المرحلة إلى الضعف تقريباً، ويزيد طوله بنسبة ١٦٪ من الطول النهائي، بالإضافة للتغيرات النفسية الكبيرة خلال هذه المرحلة التي تحتاج إلى جسد سليم، يكون المرض خلالها في حالة سكون وهجوع كاملين، حتى تمر هذه المرحلة بسلام.

إن لاشتداد وطأة المرض، أو تكرار انتكاساته خلال هذه المرحلة من مراحل النمو أثراً سلبياً كبيراً، حيث قد يؤدي المرض النشط إلى تأخر البلوغ، وقصر القامة مقارنةً بالأقران. كما قد يقلل من كثافة العظم لدى المراهق مما قد يسبب هشاشة

العظام، وذلك أن فترة البلوغ تُعتبر هي الفترة الأهم في حياة الإنسان لبناء كتلة العظم. كل هذه المضاعفات الجسدية تؤثر - بلا شك - بشكل أعمق في الناحية النفسية للمراهق، وثقته بنفسه، وتفاعله مع أقرانه.

إن معرفة هذه الحقيقة توجب على الطبيب الحرص على التشخيص السريع لهذه الحالات عند الأطفال والمراهقين، والبدء بالعلاج المناسب لهم، حتى لا تحصل المضاعفات التي ذكرناها سابقاً. كما توجب على الأهل الحرص على المتابعة المستمرة مع الطبيب المعالج، واتباع الخطة العلاجية الموصوفة من الطبيب، وذلك للوصول إلى بر الأمان خلال هذه المرحلة الحرجة.

#### رابعاً: العلاج

أوضحت الدراسات أن الأطفال يستجيبون بشكل أفضل من البالغين لمختلف التدخلات العلاجية التي تُوصف لمرضى داء الأمعاء الالتهابي، وقد يكون لقصر الفترة ما بين ظهور الأعراض والتشخيص وبداية العلاج دور في ذلك، فكلما بُدأ بالعلاج بشكل أسرع، أمكن التحكم بالمرض بشكل أفضل، قبل أن يصل إلى مرحلة المضاعفات. ولذلك ترى بعض الدراسات أن المعالجة الصارمة للمرض في مرحلة الطفولة، خاصة في فترة البلوغ وما يليها، عن طريق استعمال الأدوية القوية منذ البداية، قد يعطي نتائج أفضل، ويقلل من نسبة حدوث المضاعفات في المستقبل.

من جهة أخرى وُجد أن العلاج الغذائي لداء كرون، فعّال بصورة كبيرة جداً في شفاء المرض، وزيادة الوزن، دون أية أعراض جانبية كالتي تحصل مع بقية العلاجات الدوائية. هذا النوع من العلاج أثبت فعاليته بشكل أفضل لدى الأطفال مقارنة بالبالغين، وستكلم بشكل أوسع عن آلية العلاج الغذائي في فصل

العلاج. وفي أحيان كثيرة يكون هذا العلاج هو الخيار الأمثل للأطفال، خاصةً لمن لديهم تأخر شديد في النمو، حيث يعتبر دواء الكورتيزون دواءً غير مرغوب فيه في مثل هذه الحالة.

كذلك من الأمور الأخرى الخاصة بالأطفال المصابين بداء الأمعاء الالتهابي، أنهم معرضون لتناول الأدوية لمدة أطول من حياتهم الممتدة بإذن الله - نتيجة لصغر سنهم عند الإصابة بالمرض - لذلك يحرص الأطباء المعالجون على استعمال الأدوية التي تعطي نتائج جيدة، بأقل نسبة من الأعراض الجانبية، إلا لو كان المرض شديداً أو مؤثراً بصورة كبيرة على النمو، فيضطر الطبيب إلى استعمال الأدوية القوية منذ البداية، وذلك لأن الميزات المتوقعة لهذه الأدوية أكبر من الآثار الجانبية المترتبة عليها.

وستتكمّل بشكل مكثف عن التدخلات العلاجية المختلفة في علاج داء الأمعاء الالتهابي في فصل العلاج (الفصل السابع).

### داء الأمعاء الالتهابي والقولون العصبي: التشابه والاختلاف؟

ما هي متلازمة القولون العصبي؟ وكيف يمكن التفريق بين أعراضه، وأعراض داء الأمعاء الالتهابي؟

يخلط بعض الناس بين داء الأمعاء الالتهابي (خاصة التهاب القولون التقرحي) ومتلازمة القولون العصبي. والحقيقة رغم أن بينهما شيئاً من الأعراض المتشابهة، إلا أنها مرضان مختلفان تماماً.

متلازمة القولون العصبي هي مجموعة أعراض تشكل - بلا منازع - واحداً من أكثر المشاكل الصحية شيوعاً في كل المجتمعات، حيث تصيب أعراضه ما يقارب من ١٠-٢٠٪ من المجتمعات، ومنتشر بنسبة أكبر لدى النساء.



ويحصل القولون العصبي نتيجة حساسية مفرطة في القولون للمثيرات الخارجية كبعض الأطعمة أو الضغوط النفسية، لسبب غير مفهوم بشكل كامل، مما يُسبب نوعاً من الاختلال في وظيفة القولون، فقد تهيج عضلاته وتسبب انقباضات مؤلمة وإسهال، وقد تسبب نوعاً من الخمول في هذه العضلات ومن ثم حصول الانتفاخات والإمساك.

وتشمل أعراض القولون العصبي الأساسية: آلام البطن المترافقة مع الانتفاخات، وتغير طبيعة الإخراج ما بين الإمساك أو الإسهال، وتحسن أعراض القولون العصبي في العادة بعد الإخراج. وتتشابه أعراض القولون العصبي مع أعراض داء الأمعاء الالتهابي في آلام البطن، والانتفاخات، والإسهال المتكرر. غير أن داء الأمعاء الالتهابي يترافق مع أعراض أكثر خصوصيةً به كخروج الدم مع البراز ونقص الوزن والأعراض التي تحصل خارج الجهاز الهضمي (راجع الفصل الثاني)، كذلك وجود علامات الالتهاب في تحاليل الدم، وهو ما يجب ألا نراه مع مرضى القولون العصبي. ويبين الجدول رقم (١) بعض الاختلافات بين القولون العصبي، ومرض كرون، والقولون التقرحي.

ورغم صعوبة آلام القولون العصبي، وتأثيرها على حياة مرضاه واستمتاعهم بالحياة، إلا أنه لا يتسبب في حدوث مضاعفات مزمنة في أنسجة القولون، بعكس الحالة لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي الذي يمكن أن يتسبب في حصول مضاعفات كثيرة ذكرناها في الفصل السابق.

هذه العلاقة المتشابكة بين أعراض القولون العصبي الشائعة، والتهاب الأمعاء المزمن قد تتسبب في حصول بعض الالتباس لدى المرضى، بل وحتى لدى بعض الممارسين الصحيين من غير المتخصصين، خاصةً في بدايات المرض، عندما تكون

الأعراض بسيطة وغير واضحة المعالم، فتُفسر أعراض التهاب الأمعاء بأنها تعود للقولون العصبي، بينما هي في الحقيقة نتيجة داء الأمعاء الالتهابي.

الجدول رقم (١). بعض الاختلافات بين القولون العصبي ومرض كرون والقولون التقرحي.

الأعراض	القولون العصبي	القولون التقرحي	مرض كرون
آلام البطن	++	++	++
نقص الوزن	-	+	+++
الإسهال المزمن	+/-	+++	++
تناوب الإسهال مع الإمساك	+	-	-
خروج المخاط مع البراز	+	+++	+/-
خروج الدم مع البراز	-	+++	+
التقرحات في منطقة الشرج	-	-	++
ضعف النمو وتأخر البلوغ	-	+	+++
مشاكل في المفاصل	-	+	+
أنيميا مزمنة	-	+	+
وجود علامات الالتهاب في الأمعاء خلال عملية التنظير	-	++	++

من جهة أخرى وجدت الدراسات أن أعراض القولون العصبي قد تحصل لبعض مرضى داء الأمعاء الالتهابي في ٣٠-٤٠٪ من الحالات، مما قد يسبب شيئا من اللبس بأن هذه الأعراض هي نتيجة عدم التحكم في التهاب الأمعاء، وقد يضطر

الطبيب في هذه الحالة إلى زيادة جرعات الأدوية أو تغييرها للسيطرة على هذه الأعراض، أو طلب المزيد من التحاليل المخبرية والإشعاعية. ولذلك فإنه من المهم جداً عند تقييم هذه الحالات البحث عن علامات الالتهاب بحرص، وكذلك البحث عن وجود مضاعفات المرض مثل وجود التضيقات أو علامات سوء الامتصاص والتي قد تُعطي أعراضاً مُشابهة لأعراض القولون العصبي. إن الوصول للتشخيص في هذه الحالات مهم جداً، لأنه سيؤثر على قرار الطبيب بالنسبة للعلاج، ففي حالة كانت الأعراض نتيجة التهاب نشط أو نتيجة مضاعفات المرض فإن التدخل العلاجي السليم يكون بزيادة جرعة أو نوعية الدواء أو حتى التدخل الجراحي، بينما لو كانت الأعراض بسبب القولون العصبي فالتدخل العلاجي يختلف تماماً في هذه الحالة.

#### هل للضغوط النفسية دورٌ في داء الأمعاء الالتهابي؟

أظهرت الدراسات التي حاولت الإجابة عن هذا السؤال بعض النتائج المتناقضة، ففي حين لم تجد الدراسات أن هناك علاقة حقيقية كسبب ومسبب بين الضغوط النفسية وحصول داء الأمعاء الالتهابي، إلا أن بعض الدراسات وجدت أن زيادة الضغوط النفسية قد تسبب زيادة وطأة المرض، بل قد تتسبب في حصول بعض الانتكاسات لدى بعض المرضى، ووجدت دراسات أخرى أنه كلما كانت الضغوط النفسية أقل، كان سير المرض أكثر هدوءاً، وكلما تمتع المريض بحياة صحية أفضل. وقد حاول بعض الباحثين دراسة تأثير العلاج النفسي (المعرفي السلوكي) على عينة من مرضى داء الأمعاء الالتهابي، ووجدوا أنه لم يفد كثيراً في علاج هؤلاء المرضى أو تغيير سير المرض لديهم، ولكنه ساعد بعض المرضى على التكيف مع مرضهم بشكل أفضل.

## مصادر الفصل الثاني

- Berrill JW, Green JT, Hood K, Campbell AK. Symptoms of irritable bowel syndrome in patients with inflammatory bowel disease: examining the role of sub-clinical inflammation and the impact on clinical assessment of disease activity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jul;38(1):44-51.
- Boye B, Lundin KE, Jantschek G et al. INSPIRE study: does stress management improve the course of inflammatory bowel disease and disease-specific quality of life in distressed patients with ulcerative colitis or Crohn's disease? A randomized controlled trial. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Sep;17(9):1863-73.
- Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2006 May 28;12(20):3204-12.
- Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012 Oct;107(10):1474-82.
- Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis.* 2008 Oct;14 Suppl 2:S9-11.
- Lev-Tzion R, Turner D. Is pediatric IBD treatment different than in adults?. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2012 Jun;58(2):137-50.
- Nieuwenhuis EE, Escher JC. Early onset IBD: what's the difference?. *Dig Liver Dis.* 2008 Jan;40(1):12-5.
- Timmer A, Preiss JC, Motschall E, et al. Psychological interventions for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Feb 16;(2):CD006913. doi: 10.1002/14651858.CD006913.pub2.
- Timothy R Orchard et al. An atlas of investigation and management of inflammatory bowel disease. Clinical publishing, Oxford, UK. 1st edition.
- Triantafyllidis JK, Merikas E, Gikas A. Psychological factors and stress in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Mar;7(3):225-38.

## الفصل الثالث

### داء الأمعاء الالتهابي: الأسباب وآلية الحدوث

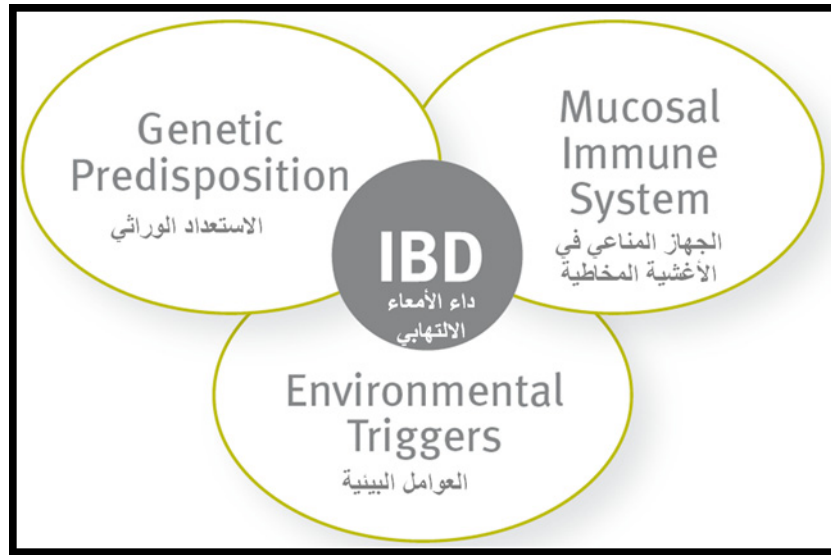
#### مقدمة

رغم التقدم الكبير في فهم ما يحدث في داء الأمعاء الالتهابي، إلا أننا لم نصل حتى الآن إلى السبب الحقيقي له. ما نعرفه إلى الآن أن داء الأمعاء الالتهابي هو مرض من الأمراض المزمنة متعددة العوامل Multifactorial diseases، والتي يتكاتف في حدوثها أكثر من عامل، وهي: العامل الوراثي الجيني، والعامل البيئي، والعامل المناعي، بحيث تتعاضد هذه العوامل مع بعضها بعضاً لتكوّن الشرارة الأولى في حصول المرض.

في بحثه الطويل عن أسباب هذا المرض، استطاع الطب الحديث أن يستبعد - على الأقل - بعض العوامل التي كان يُعتقد بأن لها سبباً في حدوث المرض. فقد استطاع الطب الحديث إثبات أن هذا المرض لا يحدث نتيجة عدوى ميكروبية معينة، يمكن توجيه أصابع الاتهام إليها، وكذلك هو ليس نتيجة وجود ورم في الجهاز الهضمي كما قد يظن بعض المرضى وذويهم، وهو كذلك لا يحدث نتيجة التوتر النفسي، وإن كان التوتر قد يثير أعراض المرض في حالة وجوده في الأساس. أيضاً لا

توجد أية إثباتات علمية على دور طعامٍ محددٍ في إحداث المرض. كما أن الازدياد الكبير في حالات داء الأمعاء الالتهابي بشقيه (القولون التقرحي وكرون) في السنوات الأخيرة هو - بلا شك - لم يحدث نتيجة تغيرات جينية طارئة فحسب.

إن النظرية السائدة التي تجد القبول الأكبر طبياً في الوقت الحاضر تقوم على أساس أن داء الأمعاء الالتهابي يحدث نتيجة استشارة للجهاز المناعي الموجود في نسيج الأمعاء، بسبب عامل (بيئي) غير محدد بالضبط (قد يكون جرثومة، أو طعاماً، أو دواءً ... إلخ)، مما يؤدي إلى استجابة غير منضبطة في جهاز المناعة لمحاربة جزيئات العامل المُستثير الموجودة داخل تجويف الأمعاء، ولا تحصل هذه الاستجابة غير المنضبطة إلا لدى أشخاص لديهم استعداد وراثي لذلك (انظر الشكل رقم ٩).



الشكل رقم (٩). العلاقة بين العوامل المختلفة (الجينية والبيئية والمناعية) في التسبب بداء الأمعاء الالتهابي.

ويمكن تلخيص العبارة السابقة في النقاط التالية:

- ١ - لا بُد من وجود استعدادٍ وراثي (جينى) لمرض داء الأمعاء الالتهابي عند شخص ما.
- ٢ - يتعرض هذا الشخص لعامل بيئي ما غير معروف بالضبط (قد يكون طعاماً، أو جرثومة، أو دواءً ما).
- ٣ - يستثير هذا العامل البيئي - في وجود العامل الوراثي - الجهاز المناعي في أنسجة الأمعاء (والمتمثل في الغشاء المخاطي للأمعاء، وما يوجد فيه من الخلايا اللمفاوية) لمحاربة جزيئات هذا العامل في الأمعاء.
- ٤ - ينشط الجهاز المناعي بصورة غير منضبطة لهذه الاستثارة، لتستمر تفاعلاته دون توقف، مُحدثاً التهاباً مزمناً في الأمعاء عن طريق عوامل الالتهاب التي يفرزها باستمرار.

ولنفهم هذه النظرية بشكل أكبر، فإننا سنشرح آلية عمل الجهاز المناعي في الجسم، وتعامله مع المُستثيرات المختلفة: يعيش جهاز المناعة في أجسامنا في حالة من التوازن، بحيث إذا ما استُثير لسبب ما (حصول عدوى جرثومية مثلاً)، فإنه ينشط حتى يتم التخلص من هذا العامل المُستثير (الجرثومة مثلاً)، ثم ما يلبث أن يعود لحالة التوازن التي كان عليها حتى يُستثار مرةً أخرى وهكذا دواليك.

وفي حالة حصول أي التهاب، في أي عضو في الجسم، فإن السيناريو ينتهي إلى إحدى حالتين، ولشرحها دعونا نطبقها على داء الأمعاء الالتهابي:

- الحالة الأولى: إذا حصل الالتهاب عند أشخاص ليس لديهم الاستعداد الوراثي لداء الأمعاء الالتهابي، فإن جهاز المناعة - بعد أن ينشط ليدافع عن الجسم - يرجع بعد فترة لوضعية التوازن Tolerance التي كان عليها قبل التعرض للعامل الخارجي، وهذا هو التفاعل الطبيعي لجهاز المناعة. وبهذا يكون الجهاز المناعي

في حالة من التوازن، بحيث لا يكون فيها هشاً فيُخترق، ولا متهيّجاً في حالة حرب دائمة، ويتم ضبط تفاعل الجهاز المناعي عن طريق عوامل كثيرة لعل أهمها العامل الوراثي (الجيني).

- الحالة الثانية: عندما يكون للشخص المصاب استعداد وراثي للمرض، فإنه - وفي هذه الحالة - لا تتم السيطرة على تفاعلات الجهاز المناعي لديه Loss of tolerance، فتصبح تفاعلاته غير طبيعية وغير منضبطة وبشكل متواصل، مؤديةً إلى إفراز عوامل الالتهاب بصورة مستمرة، والتي تؤثر بدورها في أنسجة الأمعاء، محدثةً - مع مرور الوقت - التغيرات المرضية المختلفة في أنسجة الجهاز الهضمي، مسببةً بذلك الأعراض الخاصة بهذا المرض كالإسهال، ونزيف الدم مع الإخراج، ونقص الوزن.

وسنناقش في السطور القادمة العوامل المختلفة المشتبه بعلاقتها بداء الأمعاء الالتهابي، سواءً من الجانب الإيجابي (الوقائي من المرض) أو الجانب السلبي (المسبب للمرض).

### الاستعداد الوراثي

تم التعرف - حتى الآن - على أكثر من ٣٠ جيناً لها علاقة بمرض كرون، وأكثر من ٢٠ جيناً لها علاقة بمرض القولون التقرحي، وهي كل يوم في ازدياد، ولكن العلماء لم يكتشفوا بالضبط طريقة أو نمط انتقال هذه المورثات الجينية بين الأجيال. ويُعتقد أن العامل الوراثي هو المؤثر الأهم في التحكم بتفاعلات جهاز المناعة وضبطها، فإذا ما وُجد الخلل في بعض الجينات المسؤولة عن تفاعلات جهاز المناعة،



كان الشخص أكثر تعرضاً للإصابة بداء الأمعاء الالتهابي متى ما تعرض للعامل البيئي المُستثير للمرض.

ولتأكيد دور العامل الوراثي في حدوث داء الأمعاء الالتهابي، فقد وجدت الدراسات الإحصائية ما يلي:

- في حالة إصابة أحد الوالدين، فإن نسبة إصابة طفلٍ لهما تبلغ ٢٪ في حالة كان أحد الوالدين يشتكي من التهاب القولون التقرحي، وتزيد النسبة قليلاً إلى ٥٪ في حالة كان أحد الوالدين مصاباً بمرض كرون.
- أما إذا أُصيب أحد الأطفال في العائلة بالمرض، فقد تصل نسبة الإصابة بأحد نمطي داء الأمعاء الالتهابي في الأقارب (من الدرجة الأولى أو الثانية) إلى ٢٠-٣٠٪.
- أما في التوائم المتطابقة، فتصل النسبة إلى ٥٠-٧٠٪ في حالة إصابة أحدهما بالمرض.
- كلما كان هناك تاريخٌ عائليٌّ لداء الأمعاء الالتهابي، ظهرت أعراض المرض في أجيالهم في سن مبكرة مقارنة بالمرضى الذين ليس لهم تاريخ مرضي في العائلة. من المهم جداً ملاحظة أن وجود خلل في هذه الجينات بحد ذاته لا يعني بالضرورة حصول المرض، بل لأبَد من توفر العوامل البيئية المستثيرة لحصول المرض، حيث إن هذه الجينات قد تُوجد لدى أشخاص طبيعيين، دون أي مرض. ولعل الدور الأبرز لهذه الجينات، أنها تُهيئ لحدوث المرض إذا ما توافرت العوامل الأخرى. وتلعب هذه الجينات دوراً في تحديد موقع المرض من الأمعاء كأن يكون في القولون أو في الأمعاء الدقيقة، أو في تحديد نمط المرض كأن يكون نمطاً انسدادياً Obstructive or stricturing type أو اختراقياً Penetrating type كما في حالة داء كرون.

### العوامل البيئية

يلعب العامل البيئي الدور الأهم في حدوث المرض، وربما بشكل أكبر من العامل الوراثي، فكما ذكرنا سابقاً أن وجود العامل الوراثي بحد ذاته ليس كافياً لحدوث المرض، وهذه بعض الأمثلة لبيان دور العامل البيئي:

١ - يتضح العامل البيئي جلياً في حالات التوائم المتوافقة، والذي قد يُصاب أحدهما بالمرض بينما يبقى الآخر سليماً تماماً.

٢ - لاحظت الدراسات المسحية أن بعض الدول ممن يندر وجود المرض فيها كالهند مثلاً، تزداد نسبة الإصابة في أفرادها المهاجرين منها لأوروبا وأمريكا الشمالية بنسبة كبيرة مقارنةً ببلدانهم الأصلية، مما يؤكد على الدور المهم للعامل البيئي

٣ - وجدت بعض الدراسات أن داء الأمعاء الالتهابي ينتشر بشكل أكثر في النصف الشمالي من الكرة الأرضية مقارنةً بالنصف الجنوبي، وقد فسرت هذه الدراسات هذا الاختلاف بأن له علاقة بأشعة الشمس المتوفرة بشكل أكبر في النصف الجنوبي من الكرة الأرضية مقارنةً بالنصف الشمالي، والتي تساعد بدورها في صنع فيتامين (د) في أجسادنا، والذي تعتقد بعض الدراسات الحديثة بأن له دوراً وقائياً من داء الأمعاء الالتهابي.

وتشمل العوامل البيئية التي تم دراستها مايلي: الغذاء، والتدخين، والرضاعة الطبيعية، والعدوى الجرثومية. وستكلم في السطور القادمة عن هذه العوامل بالتفصيل.

### أثر الغذاء

ما هو الشيء الغريب الذي يدخل الجهاز الهضمي باستمرار ويمكن أن يستثيره، ويسبب التهابه؟ الإجابة المنطقية لهذا السؤال البديهي هي - بلا شك - الطعام، بكل ما

يحمله من مركبات غذائية وميكروبات مختلفة، وأحياناً سموم تدخل جهازنا الهضمي، قد تكون سبباً في التهاب الأمعاء. من جهة أخرى إن الغذاء بأنواعه المختلفة له تأثير على طبيعة البكتيريا النافعة في أجسامنا بالسلب أو الإيجاب. وهذا ما حمل الباحثين في بداية الأمر في الشك في الغذاء كعامل مهم من العوامل المسببة للمرض.

إن تغيير الحياة المدنية وتغير النمط الغذائي فيها إلى النمط الغربي في الطعام، المعتمد على الأكل المليء باللحوم، والطعام المشبع بالدهون، بالإضافة للأغذية المعلّبة، والأطعمة المليئة بالسكريات المكررة Refined sugars، هذا النمط الغذائي قد يكون من العوامل المساعدة في حدوث المرض. من جانب آخر وجدت دراسات أخرى أن أكل الخضار والفواكه الغنية بالألياف، أو تناول زيت الحوت قد يحمي من المرض، ولكن الحقيقة أن الدراسات لم تثبت أيّاً من ذلك بشكل قطعي.

إن تأثير الغذاء على إحداث التهاب الأمعاء قد يكون تأثيراً مباشراً نتيجة احتكاك الطعام المباشر بأنسجة الأمعاء، وقد يكون غير مباشر عن طريق التأثير على طبيعة البكتيريا النافعة في الأمعاء، والتي يُعتقد بأنها اللاعب الأبرز في حدوث هذا المرض. ومما يؤيد نظرية تأثير الغذاء على التهاب الأمعاء بشكل مباشر أو غير مباشر، أن استعمال نوع معين من الحمية الغذائية يؤدي إلى السيطرة على الالتهاب خاصة لدى مرضى داء كرون، وهو ما ستتكلّم عنه بشكل أوسع في فصل العلاج.

ولكن وبشكل عام يمكننا القول بأنه لم تثبت الدراسات الطبية بشكل مُطرد بأن هناك نوعاً معيناً من الغذاء هو المسبب المباشر والأوحد في إحداث داء الأمعاء الالتهابي، وإن كان نمط الغذاء قد يلعب دوراً ما في حدوث المرض، خاصة من ناحية تأثيره على البكتيريا النافعة في الجسم.

### أثر التدخين

وجدت بعض الدراسات المسحية بأن المدخنين هم أكثر عرضة للإصابة بداء كرون، بينما غير المدخنين هم أكثر عرضة للإصابة بمرض القولون التقرحي. ولم تجد الدراسات دوراً مباشراً للتدخين في إحداث داء كرون، ولكنه - وبلا شك - عامل مهم في تشكيل نمطية المرض، كجعله يهجم بصورة أكثر حدة وضراوة (كما في النمط الانسدادي أو الاختراقي)، كما أنه عامل مهم في حدوث الانتكاسات المتكررة للمرض. أما عن كيفية تأثير التدخين على مرضى كرون فهي غير واضحة، وقد وجدت بعض الدراسات أن استعمال مادة التبغ بغير طريقة التدخين أو الاستنشاق المعتادة Smokeless tobacco، لا تزيد من احتمالية الانتكاسات لداء كرون، مما قد يُعطي إشارة بأن مادة النيكوتين قد لا تكون هي المركب الأهم في السيجارة في التأثير على المرض، بل قد يكون المتهم هو المكونات الأخرى المستنشقة مع النيكوتين. ويُعتقد أن للعامل الوراثي دوراً مهماً في تحديد أثر التدخين على التهاب الأمعاء، حيث قد يجعل بعض المرضى أكثر تعرضاً للانتكاسات، بينما لا يؤثر على البعض الآخر، وقد لاحظت بعض الدراسات المسحية بأن أثر التدخين غير واضح على المرضى من ذوي العرق الآسيوي، بينما يتضح أثره السلبي على نشاط المرض بشكل أوضح لدى المرضى من ذوي العرق الأوروبي أو الأمريكي.

### أثر الرضاعة الطبيعية

أثبتت كثيرٌ من الدراسات المسحية وجود علاقة تربط بين الرضاعة الطبيعية، وبين الحماية من داء الأمعاء الالتهابي، وقد يكون ذلك بسبب الدور المهم للرضاعة الطبيعية في نمو وتطور الجهاز الهضمي في السنوات الأولى من حياة الطفل، كما أن

للرضاعة الطبيعية تأثيراً مهماً في تقوية جهاز المناعة لدى الطفل بسبب ما يحتويه حليب الأم من مركبات مناعية تنتقل للطفل وتحميه، بعكس التعرض للحليب الصناعي (البقري) الذي لا يعطي هذه الفوائد.

#### أثر العدوى الميكروبية (أو الجرثومية)

في بدايات اكتشاف المرض كان الاعتقاد السائد بأن داء الأمعاء الالتهابي يحدث نتيجة عدوى ميكروبية (بكتيرية أو فيروسية)، حيث اتجهت أصابع الاتهام في البداية لجرثومة الميكوبكتيريا نظيرة السليلة *Mycobacterium paratuberculosis* خاصة في داء كرون، ثم اتجهت لفيروس الحصبة Measles، ولكن لم يثبت من ذلك شيء بصورة قاطعة.

ومن الملاحظات التي زادت من الشك في ارتباط داء الأمعاء الالتهابي بالعدوى الجرثومية ما لوحظ أن بداية بعض الحالات قد سُبقت ببعض النزلات المعوية (البكتيرية أو الفيروسية)، كذلك ما لوحظ من حصول الانتكاسات في المرض بعد النزلات المعوية البكتيرية، ومن جانب آخر فقد لوحظ أن بعض أعراض داء الأمعاء الالتهابي تستجيب بشكل جيد للعلاج بالمضادات الحيوية.

كل ما سبق ذكره هو إشارات وقرائن بأن الإصابة بالميكروبات قد يكون لها بعض الأثر في إحداث المرض، ولكن - وإلى هذه اللحظة - لم تُثبت الدراسات المستفيضة، المشتمة على زراعة العينات النسيجية، والدراسات السيولوجية، ودراسات تفاعل البوليميريز التسلسلي PCR، كلها لم تثبت وجود ميكروبات معينة بشكل مُطَرَّد أو متواتر كسبب مباشر لإحداث المرض، بل إن نفس هذه الميكروبات ممن اشْتُبه في علاقتها بداء الأمعاء الالتهابي قد وُجدت في عينات أناسٍ آخرين ليس لديهم داء الأمعاء الالتهابي.

### أثر البكتيريا النافعة

برز نقاش كبير في السنوات الأخيرة عن دور البكتيريا النافعة في أمعائنا - والتي تكلمنا عنها في الفصل الأول - في إحداث المرض أو الحماية منه. تُفسر إحدى النظريات (الأكثر قبولاً في الوسط الطبي) سبب ظهور داء الأمعاء الالتهابي إلى حدوثه نتيجة تغيرات في "التركيبة الطبيعية" للميكروبات النافعة في الجهاز الهضمي أو في "طبيعة وظيفتها"، لسبب غير معروف بالضبط، قد يكون نتيجة التعرض المتكرر للمضادات الحيوية في السنوات الأولى من عمر الطفل، أو نتيجة تغير النمط الغذائي، أو نتيجة نزلة معوية سابقة.

تقوم هذه النظرية على أساس أن هذه التغيرات في البكتيريا النافعة، تؤدي إلى إحداث استجابة غير منضبطة لجهاز المناعة لمحاربتها، وذلك عن طريق إفراز عوامل الالتهاب المختلفة Inflammatory cytokines، التي متى ما استمرت أدت إلى حدوث الضرر في أنسجة الأمعاء. وتُعتبر هذه النظرية هي النظرية الأكثر قبولاً في الوقت الحاضر، لذلك تبحث أغلب الدراسات في هذا الجانب.

من جهة أخرى، هناك فرضية تُسمى (نظرية النظافة Hygienic theory)، تتجه إلى أن اضطرابات المناعة Immune disorders - ومن ضمنها داء الأمعاء الالتهابي - لها علاقة ببيئة (النظافة الزائدة) التي تحيط بالإنسان المعاصر، والتي أتت نتيجة الطعام والماء النظيفين، وسبل تصريف الصرف الصحي المتطورة، والاستعمال الواسع للتطعيمات، وكذلك المضادات الحيوية، كل هذا جعل الإنسان المعاصر يعيش بعيداً عن الاحتكاك بالميكروبات والديدان، التي كان لها دورٌ مهم في تطور ونضوج جهازه المناعي عبر السنين، حيث إن الاحتكاك الطبيعي لهذه الديدان والميكروبات بالإنسان يساعد على الاستثارة الطبيعية لجهاز المناعة للدفاع عن نفسه بصورة متوازنة.

وعندما قل اختلاط الإنسان بهذه الميكروبات، افتقد جهازه المناعي هذا التدريب المستمر، فأصبح أقل كفاءةً في التعامل مع الميكروبات والأجسام الداخلة والغريبة عليه، وأصبح التفاعل لدى بعض الأشخاص يتم بصورة غير طبيعية، وغير منضبطة، وهو ما أدى إلى ظهور كثير من الأمراض المناعية وأمراض الحساسية في العصر الحديث حسب هذه الفرضية. ومما يؤيد هذه الفرضية، قلة انتشار الأمراض المناعية في المناطق الأقل مدنية في العالم. وفي محاولة لإثبات هذه الفرضية قامت بعض الدراسات بعلاج مرضى القولون التقرحي أو مرضى كرون بجرعات من الديدان غير المرضية أو مركباتها، وقد وجدت بعض النتائج المشجعة، ولكنها لم تؤدِّ للشفاء التام.

اختصاراً لكل هذه النظريات، يبدو أن هناك علاقة مهمة وغير مفهومة بشكل تام بين تفاعل جهاز المناعة الداخلي في الأمعاء، والبكتيريا النافعة التي تعيش داخلها، أو - على الأقل - بعض مكوناتها، هذه العلاقة هي اللاعب الرئيس في نشوء داء الأمعاء الالتهابي. ونحن نأمل، ومع التقدم الكبير في الدراسات في هذا الجانب، أن يصل العلم لفك طلاسم هذا السر قريباً بإذن الله.

ولابد لنا أن نذكر في نهاية هذا الفصل ملاحظة مهمة، لها علاقة بتضارب نتائج الدراسات التي بحثت في العوامل البيئية المسببة لداء الأمعاء الالتهابي. والحقيقة أن المشكل في أغلب هذه الدراسات يعود إلى أنها دراسات من النوع الاسترجاعي Retrospective studies وهي نوع من الدراسات الطبية التي يتم فيها استعادة الأحداث القديمة كنوع الغذاء، وكمية السيجار المدخن على مدى سنين، أو عدد مرات حصول النزلات المعوية، أو حدوث الرضاعة الطبيعية من عدمه، ومن ثم محاولة ربطها بحدوث المرض من عدمه لدى الأشخاص المشمولين بالدراسة.

إن الرجوع لمثل هذه الأحداث القديمة مخوف بالنقص وعدم الدقة، نتيجة النسيان وصعوبة التذكر بدقة من جهة المرضى، ونتيجة نقص المعلومات المسجلة في الملفات الطبية من جهة أخرى، وهذا بدوره قد يُعطي نتائج غير دقيقة، وقد تكون متضاربة أحياناً.

إن الطريقة الأدق في إثبات العلاقة أو نفيها بين مرض ما ومُسببٍ هي عن طريق عمل ما يسمى بالدراسات الاستطلاعية Prospective studies، حيث يتم خلالها متابعة الأشخاص المشمولين بالدراسة على فترة زمنية قد تطول أو تقصر، وتكون خلالها كل العوامل المشكوك في علاقتها بالمرض تحت الملاحظة والتسجيل الدقيقين، ثم يتم بعد ذلك إحصاء المجموعة التي أُصيبَت بالمرض ومقارنتها بالمجموعة التي لم تصب به، حيث تتضح في هذه الحالة بصورة أكثر جلاءً.

ولكن مشكلة مثل هذا النوع من الدراسات الاستطلاعية أنها تحتاج وقتاً طويلاً للمتابعة، قد تمتد إلى عقود من السنين كما في حالة داء الأمعاء الالتهابي، كما أن هذا النوع من الدراسات يحتاج إلى جهودٍ أكبر، ومصاريف مالية أكثر من تلك التي تحتاجها الدراسات الاسترجاعية، لهذه العوامل كلها ما زالت دراسة أسباب الأمراض المستجدة تعتمد بشكل أكبر على الدراسات الاسترجاعية الأقل دقة، لأنها المتوفرة والممكنة.

### مصادر الفصل الثالث

- Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. Clin Microbiol Rev. 2002 Jan;15(1):79-94.
- Mahid SS, Minor KS, Soto RE et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2006 Nov;81(11):1462-71.
- Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. Gut. 2013 Apr;62(4):630-49.



- Summers et al. Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2005;128 (4):825-832.
- Summers et al. Trichuris suis therapy in Crohn's disease. *Gut*. 2005;54(1):87-90.
- Thoreson R, Cullen JJ. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: an overview. *Surg Clin North Am*. Jun 2007;87(3):575-85.
- Tsianos EV, Katsanos KH, Tsianos VE. Role of genetics in the diagnosis and prognosis of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. Jan 14 2012;18(2):105-18.
- Weinstock JV, Elliott DE. Translatability of helminth therapy in inflammatory bowel diseases. *Int J Parasitol*. 2013 Mar;43(3-4):245-51.
- Williams CN, Kocher K, Lander ES et al. Using a genome-wide scan and meta-analysis to identify a novel IBD locus and confirm previously identified IBD loci. *Inflamm Bowel Dis*. 2002 Nov;8(6):375-81.



## الفصل الرابع

### انتشار المرض: إحصائيات وأرقام

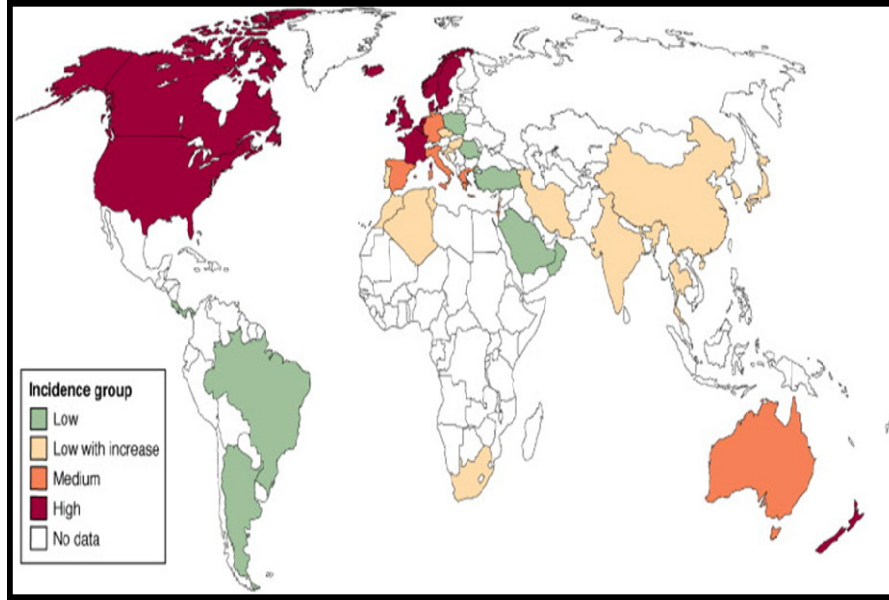
#### أماكن انتشار المرض في العالم

نشرت المراجع الطبية أول حالات القولون التقرحي في عام ١٨٧٥ م ، بينما نشرت أول حالات داء كرون في عام ١٩٣٢م، وإن كان من الممكن أن هذين المرضين كانا موجودين قبل ذلك، ولكن كانا يُعزيان بشكل أو بآخر إلى التهابات الأمعاء الميكروبية. ومنذ ذلك الوقت والدراسات لا تكاد تتوقف في النشر عن هذين المرضين، ومن كل أقطاع المعمورة، انظر الشكل رقم (١٠) الموضح لخريطة انتشار المرض في العالم، حيث توضح انتشار المرض بشكل أكبر في أمريكا الشمالية وأوروبا مقارنة بآسيا وأفريقيا، وفي الجزء الشمالي من الكرة الأرضية مقارنةً بالجزء الجنوبي، وفي المناطق ذات الطقس البارد، مقارنة بالمناطق ذات الطقس الدافئ أو الحار.

#### إحصائيات انتشار المرض

##### نسبة انتشار المرض عند البالغين

يبين الجدول رقم (٢) نسبة حالات حدوث كلٍّ من مرض التهاب القولون التقرحي وداء كرون لدى البالغين في مختلف قارات العالم حسب دراسة حديثة نُشرت في مجلة الجهاز الهضمي العالمية Gastroenterology في عام ٢٠١٢ م.



الشكل رقم (١٠). نسبة حدوث داء الأمعاء الالتهابي في العالم بحسب منظمة الصحة العالمية. يمثل اللون الأحمر مناطق ذات نسبة كبيرة في حدوث المرض، ويمثل اللون البرتقالي مناطق متوسطة النسبة، ويمثل اللون الأخضر مناطق ذات نسبة قليلة في حدوث المرض، أما اللون الأصفر فيمثل مناطق قليلة النسبة ولكنها في ازدياد، أما اللون الأبيض فيدل على عدم وجود دراسات في تلك المناطق تحدد نسبة حدوث المرض

بالضبط. المصدر: Cosnes J et al. Gastroenterology. 2011 May;140(6):1785-94.

### نسبة انتشار المرض عند الأطفال

عند المقارنة مع البالغين، فقد وجدت الدراسات المسحية أن نسبة حدوث المرض عند الأطفال تحدث بنسبة أقل، حيث وجدت إحدى الدراسات أن هناك سبعة أطفال يصابون بداء الأمعاء الالتهابي لكل ١٠٠٠٠٠ طفل في السنة خلال

الجدول رقم (٢). حالات حدوث كلٍّ من مرض التهاب القولون التقرحي وداء كرون لدى البالغين في مختلف قارات العالم.

المرض	نسبة الحدوث في أوروبا	نسبة الحدوث في أمريكا	نسبة الحدوث في آسيا والشرق الأوسط
التهاب القولون التقرحي	٢٤,٣	١٩,٢	٦,٣
داء كرون	١٢,٧	٢٠,٢	٥

تحتسب نسبة حدوث المرض Incidence لكل ١٠٠٠٠٠ شخص في السنة.

المصدر: Gastroenterology. 2012 Jan;142(1):46-54.e42.

مرحلة البلوغ، حيث بلغت نسبة داء كرون ما يقارب من ٥, ٤ حالة، بينما كانت نسبة التهاب القولون التقرحي حوالي ١٤, ٢ حالة لكل ١٠٠٠٠٠.

وقد لاحظت كثيرٌ من الدراسات المسحية زيادة حالات داء الأمعاء الالتهابي بنوعيه، سواءً في البلدان المنتشر فيها أصلاً مثل أمريكا الشمالية وأوروبا، أو في البلدان التي يُعتبر المرض نادر الحدوث فيها مثل آسيا وأفريقيا. وقد حاولت دراسات كثيرة بحث سبب هذه الزيادة الملحوظة، حيث فسرتها بعض الدراسات بأنها زيادة نسبية وليست حقيقية، وذلك نتيجة توفر أدوات التشخيص الطبي الحديث كالمناظير الطبية والدراسات الإشعاعية التي ساعدت في تشخيص حالات أكثر كانت أصلاً موجودة ولكنها لم تُشخص في وقتها، بينما أرجعت دراسات أخرى هذا الازدياد الملحوظ إلى كونه زيادة حقيقية في عدد الحالات نتيجة وجود تغيرات بيئية، مثل التعرض للملوثات البيئية بأنواعها كالتدخين، والأدوية الطبية خاصةً المضادات الحيوية، التي يتجرعها إنسان هذا العصر بلا توقف، هذا بالإضافة لتغير النمط الغذائي إلى النمط

الغربي في الحياة، حيث الوجبات السريعة المشبعة بالدهون، واللحوم الحمراء، والتدخين... إلخ. ويبدو أن الزيادة هي زيادة حقيقية وليست نسبية، وهو الملاحظ في الدول النامية، حيث كلما ازداد تحضرها، وانتقالها للنمط الغربي في الحياة، ازدادت فيها نسبة انتشار المرض.

### أي الفئات العمرية هي أكثر إصابة بالمرض؟

تبلغ حالات الإصابة بمرض داء الأمعاء الالتهابي ذروتها في الفترة ما بين العقدين الثاني والثالث عند البالغين. وتُشكل الفئة العمرية من ٢٠ سنة وأقل، ما يقارب من ٢٥٪ من الحالات.

أما بالنسبة للأطفال فقد وجدت دراسة أمريكية كبيرة شملت ١٣٧٠ مريضاً تتراوح أعمارهم من ٠-١٧ سنة، أن متوسط عمر الإصابة عند الأطفال هو ١٠ سنوات وثلاثة أشهر. ووجدت الدراسة أن نسبة ١٥٪ من هذه الحالات كانت لأطفال في أعمار أقل من ست سنوات، ونسبة ٤٨٪ من الحالات كانت في أعمار من ٦-١٢ سنة، ونسبة ٣٧٪ من الحالات كانت في عمر من ١٣-١٧ سنة.

وبشكل عام فإن نسبة حدوث المرض تتقارب لدى الجنسين، وقد تزيد النسبة أحياناً عند الذكور في بعض المجتمعات، بينما تزيد عند الإناث في مجتمعات أخرى، وقد يكون لذلك علاقة بالعوامل الجينية والبيئية المختلفة في كل مجتمع.

### أيها أكثر انتشاراً؟ التهاب القولون التقرحي أم داء كرون؟

إلى سنواتٍ قليلةٍ فقط، كانت حالات القولون التقرحي هي الأكثر انتشاراً مقارنةً بحالات داء كرون في المجتمعات المختلفة من العالم، ولكن ولسبب غير ظاهر

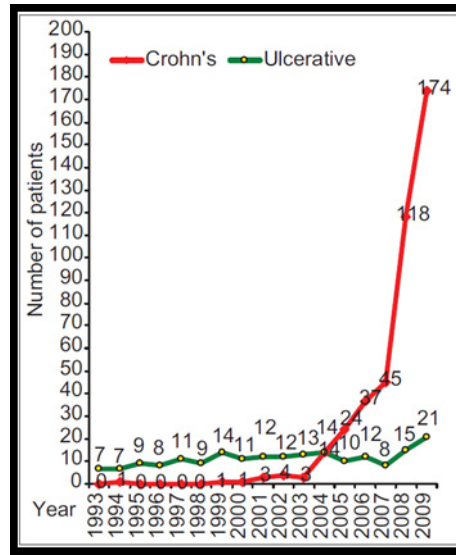
بدأت حالات التهاب القولون التقرحي في الاستقرار عن الزيادة، في حين بدأت حالات داء كرون في ازدياد تصاعدي ملحوظ حتى وصلت إلى مستوى متساوٍ مع حالات التهاب القولون التقرحي، بل قد تجاوزتها في بعض الدول كأمریکا الشمالية وأوروبا وأستراليا، أما الدول الآسيوية كإهند والصين فيبدو أن نمط التهاب القولون التقرحي ما يزال هو الأكثر انتشاراً هناك. ولا شك بأن للعوامل البيئية المختلفة، بالتعاقد مع العوامل الوراثية دوراً مهماً في وجود هذه الفروقات في نسبة انتشار كل من هذين النمطين في تلك البقاع المختلفة من العالم.

#### انتشار المرض في العالم العربي

لا تُوجد دراسات مسحية كبيرة في العالم العربي لإعطاء إجابات كافية عن نسبة انتشار داء الأمعاء الالتهابي فيها، حيث إن أغلب الدراسات المنشورة هي دراسات صغيرة، لمناطق محدودة من هذا البلد أو ذاك. وإن كان من شيء تتفق عليه هذه الدراسات فهو اتفاقها على أن هناك ازدياداً ملحوظاً في الحالات المُشخَّصة حديثاً. ولعلنا نركّز على مثال واحد من الدول العربية وهي المملكة العربية السعودية، فقد تم نشر أبحاث كثيرة عن المرض فيها منذ فترة الثمانينيات الميلادية وإلى هذه اللحظة، حيث لا يكاد يخلو شهر من نشر بحث محلي أو عالمي عن داء الأمعاء الالتهابي في المملكة العربية السعودية، وقد وجدت هذه الدراسات - وبلا شك - دلائل على ازدياد الحالات خلال الثلاثين سنة المنصرمة، عند الكبار والأطفال على حد سواء.

وفي واحدة من أكبر الدراسات المنشورة حديثاً عن داء الأمعاء الالتهابي في المملكة العربية السعودية عند البالغين (دراسة للدكتورين محمد المقرح وإبراهيم المفلح)، حيث شملت الدراسة ٦٩٣ مريضاً تمت متابعتهم خلال ١٧ عاماً، في مركز

خاص بأمراض الجهاز الهضمي، وقد وجدت هذه الدراسة ازدياداً مُتّرداً للحالات خلال فترة الدراسة، مع زيادة كبيرة وحادة في حالات داء كرون في السنوات الأخيرة، مقارنة بالعقود السابقة، إلى درجة أنها تعدت حالات القولون التقرحي التي كانت الأكثر شيوعاً في وقت سابق (انظر الشكل رقم ١١)، وهذه الملاحظة متوافقة مع نتائج الدراسات الحديثة المنشورة في أوروبا وأمريكا الشمالية. وتعاكس نتائج هذه الدراسة نتائج دراسات أخرى أصغر في أنحاء متفرقة من المملكة العربية السعودية. وقد تُفسر هذه الزيادة الملحوظة بازدياد الوعي الصحي بوجود المرض في المجتمع، وازدياد الوعي التشخيصي لهذه الحالات بين الأطباء، ولكن من جهة أخرى لا يمكننا تجاهل أن الزيادة قد تكون حقيقيةً، نتيجة تغير نمط الحياة في المملكة إلى النمط الغربي.



الشكل رقم (١١). الازدياد الكبير لحالات كرون (الخط الأحمر)، مقارنة بحالات القولون التقرحي (الخط الأخضر)، خلال ١٧ عاماً من المتابعة.



وتنطبق هذه الملاحظة في زيادة الحالات أيضاً على الأطفال، ففي دراسة حديثة شملت ٥٧١ طفلاً على مستوى المملكة العربية السعودية في سن من ١٥ سنة وأقل، كان هناك ارتفاع ملحوظ لحالات داء الأمعاء الالتهابي خلال سنوات الدراسة من عام ٢٠٠٣م إلى عام ٢٠١٢م (انظر المصدر الرابع أدناه لمزيد من التفاصيل).

### مصادر الفصل الرابع

- Al-Mofarreh MA, Al-Mofleh IA. Emerging Inflammatory Bowel Disease in Saudi Outpatients: A Report of 693 Cases. Saudi J Gastroenterol. 2013 Jan-Feb;19(1): 16-22.
- Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P et al. Gastroenterology. 2011 May;140(6):1785-94.
- Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2006 May 28;12(20):3204-12.
- El Mouzan MI, Saadah O, Al-Saleem K et al. Incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Saudi Arabia: a multicenter national study. Inflamm Bowel Dis. 2014 Jun;20(6):1085-90.
- Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD et al. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. J Pediatr. 2005 Jan;146(1):35-40.
- Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. J Pediatr. 2003;143: 525-531.
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology. 2012 Jan;142(1):46-54.e42.
- Probert CS, Jayanthi V, Pinder D et al. Epidemiology study of ulcerative proctocolitis in Indian migrants and indigenous populations of Leicestershire. Gut. 1992;33:687-93.
- Schultz M, Butt AG. Is the north to south gradient in inflammatory bowel disease a global phenomenon?. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2012 Aug;6(4):445-7.



## الفصل الخامس

### التشخيص: متى وكيف؟

#### مقدمة

بعد أن تعرفنا على حقيقة داء الأمعاء الالتهابي وأعراضه، ومدى انتشاره، سنتطرق في هذا الفصل عن كيفية الوصول للتشخيص الدقيق له، حيث إن التشخيص الصحيح أمر ضروري للتفريق بين هذا المرض وأمراض أخرى تشبه في أعراضها أعراض داء الأمعاء الالتهابي.

وتشخيص داء الأمعاء الالتهابي لا يعتمد على اختبار واحد فقط، بل هي سلسلة من الاختبارات يقوم بها الطبيب ليصل للتشخيص النهائي، ولا يكون ذلك إلا بعد أخذ القصة المرضية الكاملة، وعمل الفحص السريري للمريض، لأنها حجر الأساس عند الاشتباه في وجود المرض، ثم يتم بعد ذلك عمل الاختبارات التشخيصية الأخرى. ويعتمد التشخيص على خطوات متسلسلة، نلخصها فيما يلي:

- أولاً: اختبارات عامة لمسح احتمالية وجود المرض، مثل تحليل تعداد الدم، وعلامات الالتهاب (مثل ترسب الدم)، وتحليل مستوى الزلال (بروتين الألبومين) في الدم.

- ثانياً: اختبار البراز لاستبعاد الأمراض الميكروبية المسببة لنفس الأعراض.
  - ثالثاً: اختبارات لتأكيد التشخيص، وتحديد نمطه (داء كرون أم القولون التقرحي) وشدته، عن طريق المناظير (مع عينات الأنسجة)، ودراسات الأشعة (مثل أشعة الصبغة والرنين المغناطيسي).
  - رابعاً: اختبارات للبحث عن علامات الالتهاب خارج الجهاز الهضمي، كتحليل وظائف الكبد، وفحص العينين.
- وستحدث في السطور القادمة عن هذه الاختبارات بشيء من التفصيل.

### الاختبارات والتحليل الأساسية لتشخيص المرض

#### أولاً: تحليل البراز

من المهم جداً عمل تحليل البراز كخطوة أولى، وذلك للبحث عن علامات الالتهاب كوجود الدم والصدید من جهة، وكذلك لاستبعاد وجود عدوى بكتيرية أو طفيلية قد تسبب أعراضاً شبيهة بأعراض داء الأمعاء الالتهابي، مثل بكتيريا السالمونيلا والشيقيلا وجراثومة الإشريكية القولونية (الإي كولاي E. Coli) وبكتيريا المطثية العسيرة Clostridium difficile، والتي تشبه أعراضها أعراض التهاب القولون التقرحي، أما في حالات التهاب الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة، فقد يكون من المهم استبعاد العدوى بجراثومة اليرسينيا Yersenia infection، وكذلك مرض الدرن إذا ما وجد الاشتباه، خاصة في المناطق التي ما يزال فيها المرض منتشرًا.

كذلك يمكن عن طريق فحص عينات البراز رصد علامات التهاب الأمعاء - بصورة غير مباشرة - كاختبار Fecal Calprotectin وهو عبارة عن مقياس لخلايا الدم البيضاء في البراز، وزيادتها تدل على وجود التهاب في الأمعاء، وإن كان ليس خاصاً

بداء الأمعاء الالتهابي فحسب، بل قد تزيد في وجود بعض الالتهابات الميكروبية، أو بعض الأورام في القولون، وتكمن فائدة هذا الاختبار بشكل أكبر في مرحلة المتابعة للمريض، حيث يتناسب علوه وهبوطه مع حالة نشاط المرض وسكونه.

### ثانياً: تحاليل الدم

وهي اختبارات في مجملها لا تُشخص المرض، ولكنها تعطي علامات وقرائن عامة عن وجود علامات الالتهاب المزمن في الأمعاء، وتعطي كذلك صورة عن تأثير المرض على حالة الصحة العامة للمريض، وتشمل هذه الاختبارات ما يلي:

١ - تعداد خلايا الدم الشامل (CBC): ويتم من خلاله دراسة خلايا الدم المختلفة، كخلايا الدم البيضاء التي تزيد - في العادة - في حالات الالتهاب الشديد، ومستوى الهيموجلوبين (خضاب الدم) الذي قد يقل مسبباً فقر الدم (الأنيميا) نتيجة الالتهاب المزمن، أو نتيجة نزف الدم المتكرر من الأمعاء الملتهبة، أو نتيجة سوء امتصاص المواد الغذائية والفيتامينات المختلفة. وقد يزيد مستوى الصفائح الدموية في حالات الالتهاب المتوسط والشديد.

٢ - اختبار علامات الالتهاب مثل اختبار ترسب الدم (ESR) واختبار البروتين المتفاعل (CRP): وهما عبارة عن تحليل دم، يعطيان صورة عن وجود أي التهاب في أي عضو في الجسم، سواء كان الالتهاب ميكروبياً أو غير ميكروبي، لذلك هي ليست مخصصةً بالتهاب الأمعاء المزمن، ولكن ميزتها الأساسية أنها تعطي انطباعاً عاماً عن خط سير المرض وشدته خلال الزمن، فكلما زادت حدة الالتهاب، زادت مستويات هذين الاختبارين في الدم، وكلما تحسن المرض واستجاب للعلاج، قلت مستوياتها حتى يصل للمستوى الطبيعي.

٣- الاختبارات المناعية (السيرولوجية): وهي تحاليل دم يتم فيها البحث عن وجود بعض الأجسام المضادة التي يُكوّنُها الجسم في حالة الأمراض المناعية ضد بعض خلاياه مثل (p-ANCA)، أو ضد أنواع معينة من الميكروبات الموجودة في الأمعاء مثل (pASCA, AntiOmpC). وقد وجد أن هذه الأجسام المضادة تترافق مع أحد أنماط داء الأمعاء الالتهابي بنسب متفاوتة، فمثلاً تترافق الأجسام المضادة من نوع (pANCA) بنسبة أكبر مع مرض القولون التقرحي، بينما تترافق الأجسام المضادة من نوع (pASCA) بنسبة أكبر مع داء كرون. ولكن هذه الاختبارات المناعية بحد ذاتها غير دقيقة لتشخيص المرض، ووجودها أو عدمه لا يُثبت وجود المرض أو ينفيه، بل لأبد من البحث عن وجود العلامات المميزة للمرض من خلال المناظير وعينات الأنسجة، لذلك لا يُنصح بعمل هذه الاختبارات بشكل روتيني بغرض تشخيص المرض.

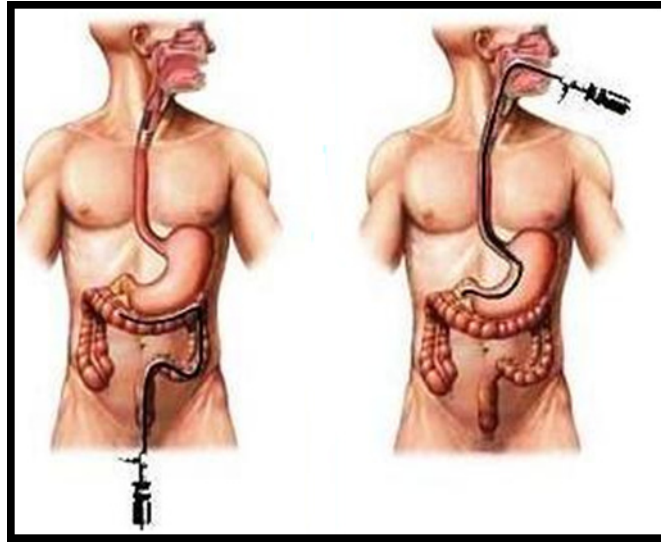
٤- تحاليل عامة: وتشمل وظائف الجسم كالکبد والکلى، والتحاليل العامة التي تعطي انطباعاً عن حالة التغذية في الجسم كمستويات الحديد والبروتينات والفيتامينات المختلفة كفيتامين ب ١٢ وحمض الفوليك، حيث إن اشتداد المرض - خاصة داء كرون - قد يؤدي إلى سوء التغذية ونقص هذه الفيتامينات.

### ثالثاً: المناظير الطبية

تنقسم مناظير الجهاز الهضمي إلى مناظير علوية (عن طريق الفم)، ومناظير سفلية (عن طريق المستقيم). ويقوم بهذه المناظير أخصائي أمراض الجهاز الهضمي سواءً في الصغار أو الكبار.

وتساعد هذه المناظير الطبيب على رؤية الغشاء الداخلي المبطن للجهاز الهضمي مباشرةً، من خلال كاميرات موجودة في طرف المنظار. وبذلك يستطيع الطبيب رؤية التغيرات المختلفة لداء الأمعاء الالتهابي مثل: الاحمرار والتقرحات المختلفة وعلامات النزيف.

ويقوم الطبيب بعمل المنظارين العلوي والسفلي معاً عند التشخيص، حيث يفيد المنظار العلوي للجهاز الهضمي في البحث عن علامات الالتهاب في المريء والمعدة والجزء الأول من الأمعاء الدقيقة (الاثني عشر Duodenum)، بينما يفيد المنظار السفلي في فحص القولون كاملاً، بالإضافة إلى الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة المسمى باللفائفي Terminal ileum (انظر الشكل رقم ١٣).



الشكل رقم (١٣). رسم توضيحي يبين شكل المنظار العلوي للجهاز الهضمي (يمين)، وشكل المنظار السفلي (منظار القولون) (يسار).

ويستطيع الطبيب عن طريق المناظير تحديد مكان المرض عن طريق التفريق بين أنسجة الأمعاء السليمة وأنسجة الأمعاء المصابة، كذلك يمكنه التفريق بين نمطي المرض (داء كرون ومرض القولون التقرحي) وذلك عن طريق طبيعة التغيرات المرضية المصاحبة لكل منهما، ومكان وجودها في الجهاز الهضمي، فمثلاً تقرحات داء كرون في العادة تكون أكبر وأكثر عمقاً من تقرحات القولون التقرحي التي تكون سطحية. وقد توجد تقرحات داء كرون في أي جزء من الجهاز الهضمي من الفم إلى المستقيم، بينما تكون تقرحات القولون التقرحي محدودة في منطقة القولون فقط (انظر الشكل رقم ١٤ و ١٥ و ١٦ و ١٧ و ١٨ و ١٩ و ٢٠).

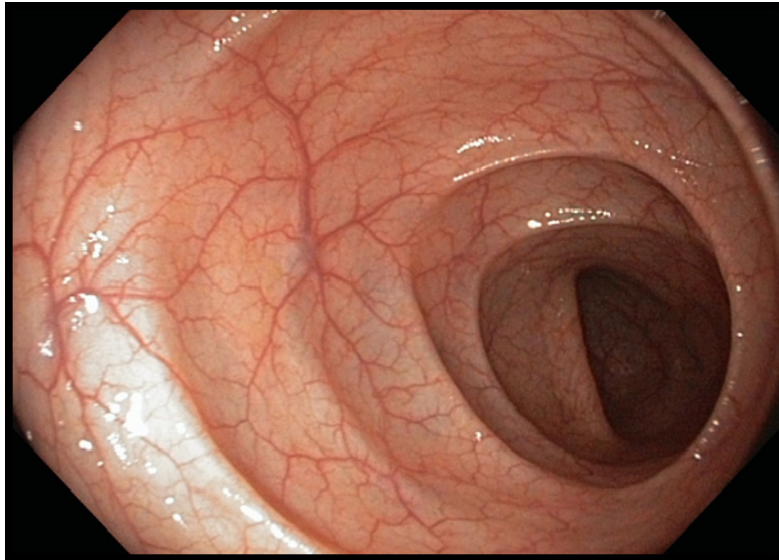


الشكل رقم (١٤). صورة بالمنظار تبين المنظر الطبيعي للأمعاء الدقيقة (الاثني عشر).

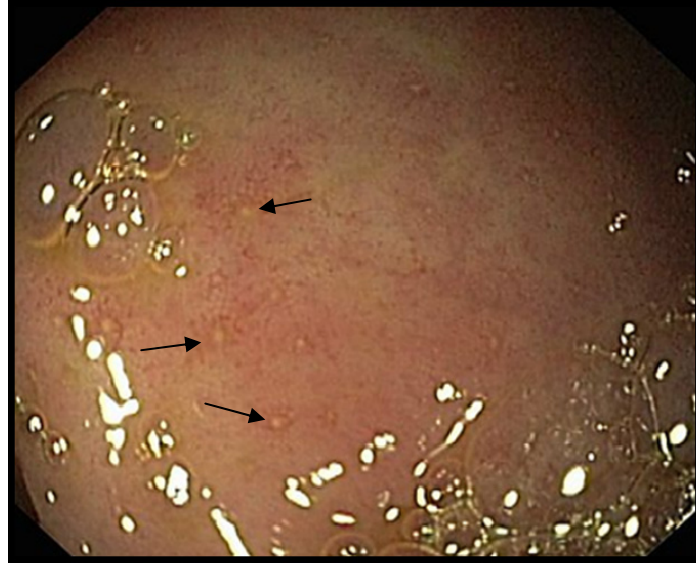




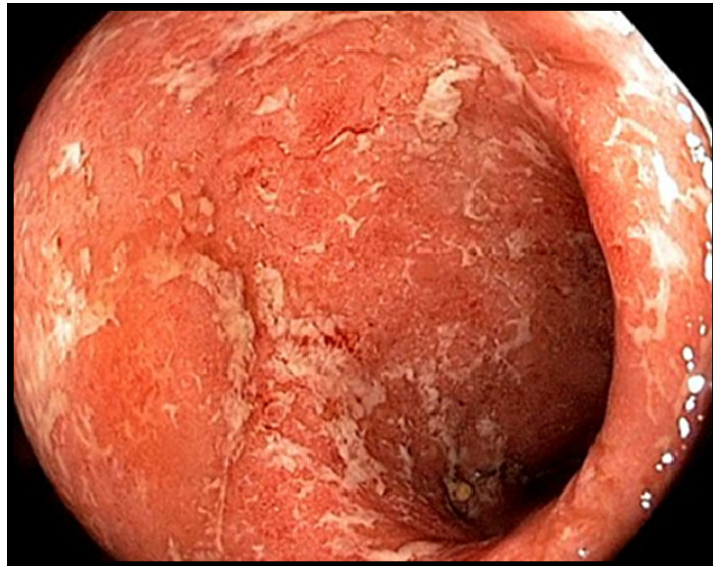
الشكل رقم (١٥). صورة بالمنظار تبين المنظر الطبيعي للأمعاء الدقيقة (الجزء الأخير من اللفائفي Terminal ileum)، وتظهر في الصورة زغيبات الامتصاص Villi وهي المسؤولة عن الامتصاص.



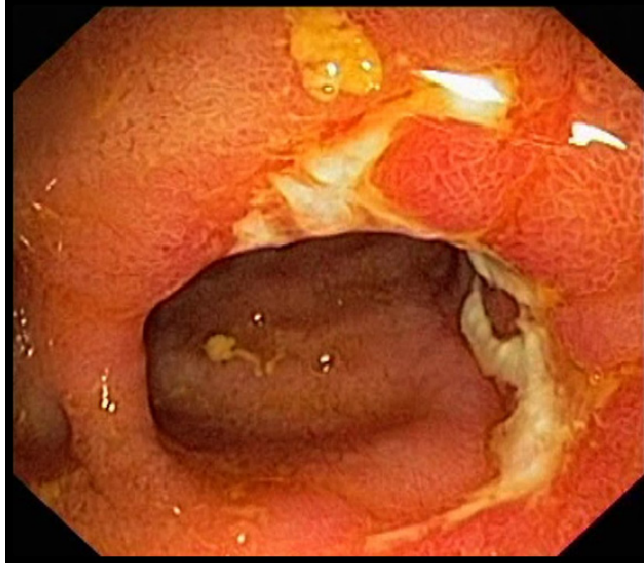
الشكل رقم (١٦). صورة بالمنظار تبين المنظر الطبيعي للقولون.



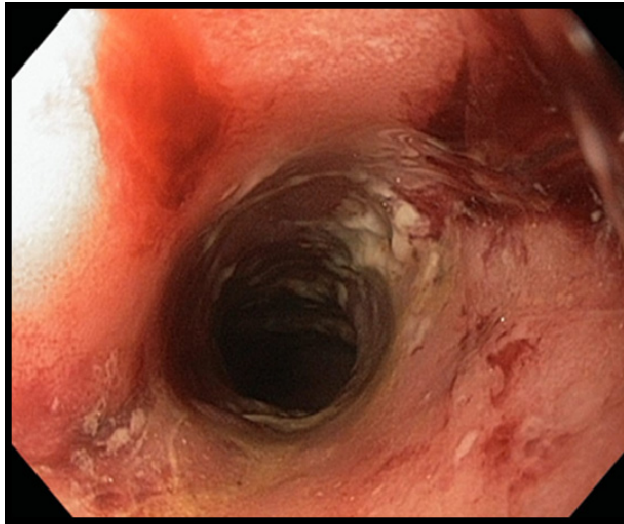
الشكل رقم (١٧). صورة بالمنظار تبين وجود تقرحات صغيرة (الأسهم) Aphthous ulcers لدى مريض مصاب بداء الأمعاء الالتهابي في القولون.



الشكل رقم (١٨). صورة بالمنظار تبين منظر التقرحات لدى مريض مصاب بالتهاب القولون التقرحي.



الشكل رقم (١٩). صورة بالمنظار تبين منظر التقرحات لمريض مصاب بداء كرون.



الشكل رقم (٢٠). صورة بالمنظار تبين وجود تضيق في مجرى القولون نتيجة الالتهاب الشديد الحاصل بسبب داء كرون.

ويشمل المنظار أخذ عينات نسيجية من أماكن متفرقة من الجهاز الهضمي العلوي والسفلي كجزء أساسي من أساسيات التشخيص (تكون العينة بحجم رأس الدبوس، وهي غير مؤلمة)، حيث تساعد هذه العينات في تأكيد تشخيص المرض بصورة نهائية، وتساعد كذلك في تحديد نمط المرض وشدته، حيث إن هناك تغيرات خاصة لكل نمط، فمثلاً وجود التجمعات الحبيبية Granulomas تمثل علامة مميزة لمرض كرون، في حالة وجودها. وسنناقش بتفاصيل أكثر المناظير الطبية، وتحضير المريض لها في الفصل القادم.

ومن المهم التنويه هنا إلى أن مناظير الجهاز الهضمي بشقيها العلوي والسفلي لا تغطي كامل الجهاز الهضمي، حيث يُغطي المنظار العلوي المنطقة من الفم إلى الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة (منطقة الاثني عشر)، بينما يغطي المنظار السفلي منطقة القولون كاملةً، بالإضافة للجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (اللفائفي)، وهذا يترك مساحة كبيرة من الأمعاء الدقيقة لا يمكن الوصول إليها عن طريق المناظير التقليدية، وهو ما قد يُضعف من قدرة الطبيب على تشخيص داء كرون خاصةً في بعض الحالات التي لا توجد علامات الالتهاب فيها إلا في المنطقة البعيدة عن المناظير. ولتخطي هذه الفجوة في التشخيص، يعتمد الأطباء إلى استعمال الدراسات الإشعاعية كالتصوير بالصبغة أو الأشعة المقطعية أو المغناطيسية لرؤية الجزء المتبقي من الأمعاء الدقيقة، أو استعمال تقنية مناظير الكبسولات اللاسلكية.

### مناظير الكبسولات اللاسلكية

ساعد التقدم التقني الكبير في الطب في اختراع أنواع أكثر تطوراً من المناظير الطبية تستطيع الوصول إلى مناطق أبعد من الجهاز الهضمي، لا تستطيع المناظير التقليدية

الوصول إليها، ولعل أهمها مناظير الكبسولات اللاسلكية Wireless capsule endoscopy، وهي عبارة عن آلات تصوير دقيقة في حجم كبسولة الدواء (انظر الشكل رقم ٢١ و ٢٢)، يقوم المريض ببلعها، لتبدأ التصوير، ومن ثم نقل الصور لاسلكياً إلى جهاز استقبال صغير يُربط حول خصر المريض، وتصل هذه الكبسولة إلى المناطق البعيدة من الأمعاء الدقيقة، التي لا تستطيع المناظير التقليدية الوصول إليها. أما الأطفال الصغار الذين لا يستطيعون بلع هذه الكبسولات فيمكن إدخالها لهم عن طريق المنظار العلوي التقليدي، من ثم دفعها لتستقر في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة، لتستمر رحلتها بعد ذلك في بقية الأمعاء الدقيقة والقولون. وبعد انتهاء رحلة هذه الكبسولة فإنها تخرج مع البراز بشكل طبيعي.



الشكل رقم (٢١). صورة تبين شكل الكبسولة التي تُستعمل في المنظار اللاسلكي، موضحاً طولها الذي يبلغ ٢,٥ سم.



الشكل رقم (٢٢). صورة بمنظار الكبسولة اللاسلكي تبين وجود تقرحات في الأمعاء الدقيقة.

إن نقطة الضعف الكبيرة لهذه التقنية الحديثة هي عدم قدرتها على أخذ عينات من الأنسجة التي تصورها، وهو ما يجعل استخدامها محدوداً نوعاً ما. ولا يُنصح باستعمال هذه الكبسولة في حالة وجود تضيقات في الأمعاء، حيث قد تسد هذه التضيقات الطريق أمام حركة هذه الكبسولة، وتسبب بذلك انسداد الأمعاء، لذلك يعتمد الأطباء إلى عمل بعض الدراسات الإشعاعية قبل عمل منظار الكبسولة لاستبعاد وجود هذه التضيقات، وأحياناً يقوم الأطباء باختبار تجريبي ببلع كبسولة بنفس الحجم، ولكنها قابلة للتحلل إذا ما انحسرت في منطقة الانسداد.



#### رابعاً: دراسات الأشعة (التصوير الطبي)

ولها استعمالان: الاستعمال الأول في البحث عن وجود علامات الالتهاب في منطقة الأمعاء الدقيقة البعيدة عن منطقة الوصول بالمنظير التقليدية. أما الاستعمال الثاني فهو للبحث عن مضاعفات المرض كالتضيقات والنواسير أو الخراجات، خاصة الناجمة عن داء كرون.

وتُستعمل كل أنواع الدراسات الإشعاعية في تشخيص ومتابعة مرضى داء الأمعاء الالتهابي، ابتداءً من الأشعة السينية العادية، مروراً بالأشعة الصوتية وأشعة الصبغة (الباريوم) (الشكل رقم ٢٣)، وانتهاءً بالأشعة المقطعية (الشكل رقم ٢٤) والرنين المغناطيسي. ويُستعمل كل نوع من هذه الأنواع لغرض محدد، فمثلاً تُستعمل الأشعة الصوتية للبحث عن الخراجات في البطن، وتُستعمل أشعة الصبغة (الباريوم) للبحث عن علامات الالتهاب والتقرحات والتضيقات في الأمعاء الدقيقة لدى مرضى داء كرون، وإن بدأ دور أشعة الصبغة في الانحسار تدريجياً، بسبب دخول فحص الرنين المغناطيسي الأكثر دقةً والخالي من الإشعاع، ولكن عيب فحص الرنين المغناطيسي هو سعرها المرتفع جداً مقارنةً بسعر أشعة الصبغة، وكذلك عدم توفرها إلا في المستشفيات الكبيرة. كما أنه لا يمكن عمل فحص الرنين المغناطيسي للأطفال الصغار إلا تحت التخدير العام، حيث تحتاج إلى أن يبقى المريض ساكناً، في وضع الاستلقاء دون حركة لدقائق، وذلك لضمان أخذ صور عالية الدقة، وهو ما لا يستطيع الأطفال تحمله في العادة. أما الأشعة المقطعية فهي تُستعمل في العادة في الحالات الطارئة لأنها تعطي نتائج دقيقة وسريعة، وإن كان يعيها وجود نسبة من الإشعاعات فيها.



الشكل رقم (٢٣). صورة أشعة الصبغة (الباريوم) تبين علامات التضيق الشديد في الأمعاء الدقيقة جرّاء داء كرون (الأسهم).



الشكل رقم (٢٤). صورة أشعة مقطعية توضح وجود ناسور يصل بين الأمعاء الدقيقة والجلد (السهم).



## مصادر الفصل الخامس

Wong A, Bass D. Laboratory evaluation of inflammatory bowel disease. Curr Opin Pediatr. 2008 Oct;20:566-70.



## الفصل (الساوس)

### المناظير الطبية: ما هي؟ وكيف يُحضّر لها المريض؟

المنظار الطبي هو أنبوب مرن، قابل للانثناء، توجد في نهايته الطرفية كاميرا، يستعمله الأطباء لفحص أجزاء مختلفة من جسم الإنسان من خلال فتحاته الطبيعية، دون الحاجة لعمل فتحات جراحية في الجلد، حيث يمكن استعمال المناظير الطبية لفحص الجهاز الهضمي أو الجهاز التنفسي العلوي أو الجهاز البولي.

ويساعد المنظار العلوي للجهاز الهضمي الأطباء في رؤية وفحص الأغشية المخاطية المبطنة للمريء والمعدة والجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة، بينما يساعد منظار الجهاز الهضمي السفلي (منظار القولون) في دراسة كامل القولون مع الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة، ويتم عن طريق المنظار أخذ عينات من الأغشية المبطنة للجهاز الهضمي، لتتم دراستها تحت المجهر، لتأكيد التشخيص.

#### أين يتم إجراء مناظير الجهاز الهضمي؟

يتم عمل المناظير في العادة سواءً للبالغين أو الأطفال في أقسام المناظير، حيث تُصنف ضمن إجراءات اليوم الواحد، فلا يحتاج المرضى إلى التنويم في المستشفى، إلا

في حالات قليلة عندما يكون المرض شديداً، أو في حالة الأطفال دون الخامسة، حيث يحتاجون للتخدير العام لإجراء المنظار بصورة سريعة وآمنة.

### كيف يتم تحضير المريض

#### لعملية التنظير لمريض داء الأمعاء الالتهابي؟

يقوم الطبيب عند تشخيص المرض بعمل منظار علوي للجهاز الهضمي وآخر سفلي للقولون، وذلك للبحث عن علامات داء الأمعاء الالتهابي في كلٍّ من أجزاء الجهاز الهضمي العلوي والسفلي كما فصلنا في الفصل السابق. ولابد من تحضير المريض للمناظير، لتعطي النتائج المرجوة منها، وقد تتفاوت إجراءات التحضير بين المراكز الطبية المختلفة، كلٌّ على حسب البروتوكول المستعمل لديه، وإن كان هناك بعض الإرشادات العامة التي نلخص أهمها فيما يلي:

- ١ - يتناول المريض غداءً خفيفاً في اليوم السابق للمنظار، ثم يجب التوقف عن تناول الأطعمة الصلبة بعد ذلك، ويكتفى بشرب الماء والسوائل الشفافة التي لا يوجد لها كثافة كعصير التفاح والليمون والبرتقال والمرق والشاي الأخضر والمشروبات الشفافة، كذلك يمكن تناول الجلي. ويجب الابتعاد عن شرب السوائل ذات اللون الأحمر، أو البنفسجي حيث إنها قد تعطي لوناً شبيهاً بالدم داخل الأمعاء، مما قد يعطي الطبيب انطباعاً خاطئاً بوجود نزيف داخل الأمعاء وقت عملية التنظير.
- ٢ - يُعطى المريض دواءً مُلتيماً أو مُسهلاً، قبل المنظار بيوم واحد في العادة، ليساعد في تنظيف القولون، وتختلف المراكز الطبية في نوع هذا المُنظف وجرعته حسب الإجراءات المُتبعة في كل مركز.

٣- يحتاج المريض إلى التوقف عن الطعام والشراب لمدة ٦-٨ ساعات قبل وقت عملية التنظير.

٤- من المهم جداً أن يُخبر المريض طبيبه عن كل الأدوية التي يتناولها، حيث إن بعضها قد يحتاج لتغيير وقت الجرعة، أو انقاصها، أو إيقافها قبل المنظار بعدة أيام. ومن أهم الأدوية التي يجب أن يعرف عنها الطبيب أدوية مسيلات الدم والأسبرين، ومضادات التهاب المفاصل (NSAIDs)، وأدوية السكر والأنسولين والحديد.

### ماذا يحصل خلال عملية التنظير

#### لمرضى داء الأمعاء الالتهابي؟

تُعمل المناظير بشكل عام تحت تخدير بسيط إلى متوسط، لا يكون فيها المريض فاقداً للوعي بشكل تام، بل يبقى في حالة من الوعي تساعد على القدرة في التحكم بتنفسه، ولكنه قد لا يتذكر تفاصيل ما حصل خلال عملية التنظير. أما في حالة الأطفال فأغلب الحالات تكون تحت التخدير العام.

ويستغرق المنظار التشخيصي العلوي للجهاز الهضمي من ١٠-١٥ دقيقة أو أقل، أما المنظار التشخيصي للقولون فقد يحتاج إلى فترة تتراوح من ٣٠-٤٥ دقيقة (أو أقل) حسب خبرة الطبيب المختص.

ويتم أخذ عينات عن طريق المنظار بحجم رأس القلم من الأجزاء المختلفة من الجهاز الهضمي، ويتم إرسالها لمختبر الأنسجة ليتم دراستها تحت المجهر لتأكيد التشخيص.

وبعد انتهاء عملية التنظير يتم تحويل المريض إلى غرفة الإفاقة، قبل أن يسمح له بالخروج من قسم المناظير إلى منزله أو إلى غرفته في المستشفى إذا كان منوماً.

### هل عملية التنظير للجهاز الهضمي آمنة؟

عملية التنظير آمنة لحد كبير، وهناك الآلاف من هذه العمليات التي تُعمل يومياً دون مشاكل أو مضاعفات، متى ما عُمل المنظار بيد متمرسة و خبيرة. ومن الأعراض البسيطة التي قد يحس بها بعض المرضى بعد عملية التنظير ما يلي:

- ١ - الإحساس بالدوخة والغثيان كعرض جانبي ومؤقت لأدوية التخدير.
  - ٢ - الحكّة في الحلق، نتيجة احتكاك المنظار بسقف الحلق وقت عملية التنظير، وهو يزول خلال ساعات، ويخف بشرب السوائل الباردة.
  - ٣ - الإحساس بالانتفاخ وخروج الغازات من الأعلى والأسفل، وذلك بسبب استعمال الهواء خلال عملية التنظير، لنفخ المعدة والأمعاء، حتى يمكن رؤية أنسجتهما بسهولة، وتزول هذه الغازات خلال ساعات من الانتهاء من عملية التنظير.
- وقد تحصل في نسبٍ صغيرة جداً بعض المضاعفات الكبيرة كحصول النزيف أو حول انثقاب في جدار الأمعاء، وهي غالباً ما تحصل لدى المرضى المصابين بالدرجات الشديدة من المرض، حيث تكون الأنسجة لديهم ملتهبةً بشكل كبير جداً، وضعيفة بصورة تساعد في حصول هذه المضاعفات. ولكن بشكل عام تُعتبر عملية التنظير عملية آمنة جداً، ولا يمكن الوصول للتشخيص الدقيق بدونها، على الأقل في الوقت الحاضر.

### كيف ومتى أعرف نتيجة عملية التنظير؟

بعد الانتهاء من عملية التنظير يقوم الطبيب بشرح نتيجة المنظار للمريض أو أهله، وفي كثير من الحالات يبدأ العلاج مباشرة بعد عملية التنظير. أما في حالة لم يكن

التشخيص واضحاً بعد التنظير، فينتظر الطبيب نتائج الفحص النسيجي للعينات المأخوذة، وهي تأخذ في العادة فترة تتراوح من أسبوع إلى أسبوعين.

### هل يحتاج المريض لإعادة عملية التنظير مرةً أخرى؟

في العادة لا يحتاج الطبيب إلى إعادة عملية التنظير مرةً أخرى إلا في حالة الانتكاسات المتكررة للمرض، أو في حالة الانتكاسة الشديدة التي لا تستجيب للعلاج التقليدي، عندها قد يضطر الطبيب لإعادة عملية التنظير مرةً أخرى، لإعادة تقييم الحالة، وعلى أساسه قد يغير الدواء أو قد يضيف دواءً جديداً.

وهناك توصيات حديثة بإعادة عمل المنظار مرةً أخرى بعد ٦-١٢ شهراً من المنظار الأول، وذلك لتقييم درجة التحسن في التهاب الأنسجة mucosal healing.

أما بعد مرور ما يقارب ١٠ سنوات من التشخيص (سواءً في حالات القولون التقرحي أو في حالة التهاب القولون لمرضى داء كرون)، فإن المريض يحتاج أن يعمل منظار القولون بصورة دورية تتراوح من ١-٣ سنوات، حسب عوامل الخطورة لكل مريض، وذلك كجزء من المتابعة الدورية التي يحتاجها المريض لاكتشاف أي تغيرات غير حميدة نتيجة الالتهاب المزمن.





## الفصل السابع

### رحلة العلاج

#### كيف تتم معالجة المرض؟

إن الهدف الرئيس في علاج مرضى داء الأمعاء الالتهابي بنمطيه يهدف إلى السيطرة على التهاب الأمعاء والتحكم في أعراضه، ومنع حدوث الانتكاسات للمرض.

إن داء الأمعاء الالتهابي - كما ذكرنا سابقاً - هو مرض مزمن مثله مثل مرض السكري ومرض ارتفاع ضغط الدم، يمكن علاجه، ولكن لا يمكن شفاؤه قطعياً - على الأقل - في الوقت الحاضر، ويمكن عن طريق العلاج الوصول إلى حالة من السيطرة التامة على المرض، والتعايش معه، بحيث يستطيع الشخص المصاب العيش بصورة طبيعية دون تأثير يُذكر على الدراسة أو العمل في أغلب الحالات.

الحقيقة أن التطور الحاصل في علاج داء الأمعاء الالتهابي في تقدم مستمر، وكل مؤتمر طبي جديد يحمل - يوماً بعد يوم - كشفاً جديداً في العلاج، والأمل - بتوفيق الله - كبيرٌ في أن يُوجد علاج يستأصل المرض تماماً خلال السنين القريبة القادمة بإذن الله.

يتم علاج مرضى داء الأمعاء الالتهابي بشكل أساسي من خلال العيادات الخارجية، إلا أن المريض قد يحتاج للدخول والعلاج داخل المستشفيات في الحالات

الشديدة من المرض، أو في حالة حدوث المضاعفات التي تحتاج لعناية خاصة لا تتوفر إلا داخل المستشفيات.

ويتشابه العلاج لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي بين البالغين والأطفال بشكل عام، إلا أن هناك بعض الاختلافات والتفصيلات التي ستحدث عنها لاحقاً. ولعل أهم نقطة يجب ملاحظتها هي أن الأطفال ليسوا أشخاصاً بالغين صغيري الحجم، بل هم كائنات ما زالت في طور النمو، هذا النمو قد يتأثر بالمرض نفسه، أو بالأدوية التي تُستعمل في علاجه كالكورتيزون، فقد يضعف النمو، ويتأخر البلوغ، ويصاب الطفل بقصر القامة، وغيرها من المضاعفات الجسدية والنفسية، لذلك لا بُد أن يُؤخذ المرض بجدية لدى الأطفال، ولا بُد من المتابعة على أخذ الأدوية بدون تهاون، لتتم السيطرة على المرض بشكل تام.

ويمكن تقسيم العلاج إلى عدة أقسام هي: العلاج الدوائي، والعلاج الغذائي والعلاج الجراحي. وقد تُستعمل هذه العلاجات كلٌّ على حدة، ولكنها في بعض الحالات تُستعمل مع بعضها بعضاً في سبيل الحصول على أفضل نتيجة. ويتشابه العلاج كثيراً بين نمطي داء الأمعاء الالتهابي، إلا أن هناك بعض الاختلافات التي سنتطرق لها بالشرح في السطور التالية.

### العلاج الدوائي

يقوم العلاج الدوائي بشكل أساسي على استخدام الأدوية التي تعمل على كبح جماح جهاز المناعة، وذلك بغرض الوصول إلى حالة من التوازن يتم فيها السيطرة على تفاعلات جهاز المناعة المثيعة، بحيث تحد من هجومه على خلايا الأمعاء، مع المحافظة على الحد الأدنى المطلوب من قدرات جهاز المناعة الدفاعية، ولهذا السبب

فإن المتابعة المستمرة مع الطبيب المعالج، وعمل التحاليل الدورية مهمٌ للغاية للتأكد من أن المرض تحت السيطرة من جهة، وللتأكد من عدم حصول آثار جانبية كبيرة على جهاز المناعة من جهة أخرى.

والاتجاه الجديد في علاج مرضى داء الأمعاء الالتهابي لا يُركّز فقط على شفاء الأعراض فحسب، بل يؤكد على أهمية الوصول إلى حالة الشفاء التام لأنسجة الأمعاء من علامات الالتهاب المصاحبة للمرض Mucosal healing، حيث أثبتت الدراسات الحديثة أن المرضى الذين وصلوا لمرحلة الشفاء التام لأنسجة الأمعاء - وليس شفاء الأعراض فحسب - هم الأقل حاجة للكورتيزون، والأقل حاجة إلى دخول المستشفيات، وكذلك الأقل حاجةً للتدخلات الجراحية نتيجة مضاعفات المرض. وتُستعمل الأدوية في علاج داء الأمعاء الالتهابي بشكلين رئيسين:

- الشكل الأول: وتُستعمل فيه الأدوية قصيرة المدى، بهدف إحداث تحكم سريع بأعراض المرض Induction of Remission، ويتم ذلك في العادة خلال أسابيع محدودة، ومن ثم يتم البدء في استعمال الأدوية طويلة الأمد، وهي ما يُمثله النمط الثاني من أدوية علاج داء الأمعاء الالتهابي. ومن الأمثلة للأدوية قصيرة الأمد: بعض المضادات الحيوية، وأدوية السالسييلات في الحالات البسيطة، ودواء الكورتيزون في الحالات المتوسطة والشديدة، وكذلك يمكن استعمال ما يُسمى بالأدوية البيولوجية في الحالات الصعبة والتي لم تستجب للخيارات الأولى من العلاج.
- الشكل الثاني: وتُستعمل فيه الأدوية طويلة المدى، وهي المسماة بالمحورات المناعية Immuno-modulators حيث تُستعمل بشكل مزمن للتحكم في جهاز المناعة، وذلك بهدف إبقاء الالتهاب تحت السيطرة التامة بحيث لا تحصل الانتكاسات في المستقبل Maintaining remission، وهذا يمنع - بإذن الله -

احتمالية حصول مضاعفات المرض. ومن أشهر الأدوية في هذا النمط دواء الأزابورن (الإميوران) ودواء الميثوتركسات في الحالات المتوسطة، والأدوية البيولوجية في الحالات الأكثر شدة.

ويعتمد اختيار أي من العلاجات على شدة أعراض المرض، حيث إن بعض الأدوية البسيطة قد تُستعمل للمرضى من ذوي الأعراض البسيطة، أما الأعراض المتوسطة والشديدة فتحتاج تدخلاً أقوى. كما يعتمد اختيار الدواء أيضاً على موقع الإصابة في الجهاز الهضمي، فبعض الأدوية تعمل بشكل أفضل في الأمعاء الدقيقة، والبعض الآخر في القولون أو فيهما معاً. كما أن المرحلة العمرية للمريض قد تحدد أياً من الأدوية يُفضل استخدامه، فمثلاً يُفضل الابتعاد عن دواء الكورتيزون خلال فترة البلوغ للمراهقين الذي قد يقلل من نموهم الطولي في حالة استعماله لفترة طويلة أو متكررة دون استشارة الطبيب المختص.

كما تجدر الإشارة بأن الطبيب قد يحتاج أن يستعمل أكثر من دواء - في الغالب - في سبيل الوصول إلى حالة السيطرة التامة على أعراض المرض، وللوصول إلى حالة الشفاء التام لأنسجة الأمعاء من علامات الالتهاب المزمن. وسنلخص هنا أبرز الأدوية المستعملة في علاج داء الأمعاء الالتهابي، وكيفية عملها، وآثارها الجانبية التي يحتاج أن يعرفها المريض.

### أولاً: الكورتيزون

ما هو الكورتيزون وكيف يعمل؟

الكورتيزون - بمشتقاته المختلفة - هي مجموعة مركبات كيميائية مشابهة لهرمون طبيعي يفرزه الجسم يسمى الكورتيزول، والذي تفرزه الغدة الكظرية (فوق

الكلوية) في الجسم بصورة يومية، ويفرز الجسم وقت التوتر (خوف، هرب، ألم...)، ليرفع من جاهزية الجسم في الدفاع عن نفسه عن طريق وسائل مختلفة، كرفع نبضات القلب لضخ كميات أكثر من الدم إلى الأعضاء المحتاجة إليه، ورفع نسبة السكر لمجابهة الحاجة الطارئة له في حالة نقصه، وغيرها من الوظائف المهمة لهذا الهرمون.

يستعمل دواء الكورتيزون في الكثير من الأمراض المناعية كأمراض المفاصل، وداء الأمعاء الالتهابي، وأمراض الحساسية كأمراض الربو وحساسية الجلد (الإكزيما)، وذلك بهدف التحكم في الالتهابات الناجمة عن هذه الأمراض، وذلك عن طريق تثبيط تفاعلات جهاز المناعة، وليس تعطيلها.

ويستعمل الكورتيزون في حالة داء الأمعاء الالتهابي بشكل مؤقت (قصير المدى)، بهدف الوصول إلى التحكم السريع بالأعراض، حيث يُساعد في تحسن الأعراض السريع بنسبة ٧٠-٩٠٪، ولكنه لا يُزيل التغيرات الالتهابية المزمنة في أنسجة الأمعاء بشكل نهائي، وهذه نقطة ضعف في الكورتيزون، لذلك لا يُستعمل دواء الكورتيزون على المدى الطويل، بل يتم إضافة أدوية أخرى لتقوم بذلك الدور، والسبب الآخر لعدم استعمال الكورتيزون على المدى الطويل هو آثاره الجانبية التي سنتحدث عنها لاحقاً.

### كيف يتم تناول الكورتيزون؟ وإلى متى؟

تُعطى جرعة الكورتيزون عن طريق الفم (بشكل حبوب أو شراب سائل للأطفال) أو عن طريق الوريد على حسب شدة أعراض المرض، كذلك يمكن أن يُعطى الكورتيزون بشكل تحميلة أو حقن شرجية للمرضى الذين يعانون من الأعراض في منطقة المستقيم والجهة السفلية من القولون بشكل خاص. ويوجد نوع

خاص من الكورتيزون يسمى بوديسونيد Budesonide أو الإنثوكورت Entocort، حيث يُستعمل في علاج حالات داء كرون المحصورة في الأمعاء الدقيقة فقط، وميزته أن نسبة امتصاصه صغيرة جداً، وبالتالي لا يتركز في الدم بصورة كبيرة، ولا يُسبب الآثار الجانبية المعتادة لدواء الكورتيزون، ولكن عيبه أن أثره أبطأ وقد يكون أقل عند مقارنته بالكورتيزون العادي.

ويُنصح بتناول الكورتيزون على معدة ممتلئة (مع الوجبات أو بعدها)، فأخذه على معدة فارغة قد يسبب تقرحات في المعدة.

ويعطى الكورتيزون في العادة لمدة تتراوح من ٢-٤ أسابيع، ثم يبدأ الطبيب المعالج في تقليل الجرعة تدريجياً خلال فترة تتراوح من ٤-٦ أسابيع، حيث يقررها الطبيب المعالج حسب استجابة المريض للعلاج. ويتم خلال هذه المرحلة البدء بأحد الأدوية طويلة المدى كأدوية محورات المناعة (الإميوران أو الميثوتركسات)، لتعمل على التحكم في الالتهابات المزمنة في أنسجة الأمعاء، حتى لا تحدث انتكاسات للمرض لاحقاً.

### كيف نعرف أن الكورتيزون بدأ في العمل؟

في حالة استجابة مريض داء الأمعاء الالتهابي للكورتيزون فإن ذلك سيتضح سريعاً خلال أيام من بداية استعماله، حيث تبدأ أعراض المرض بالانخفاض التدريجي (فيقل ألم البطن والإسهال، وتقل نسبة الدم الخارجة مع البراز، وتحسن الشهية والنشاط). وهناك نسبة من المرضى قد تحتاج لوقت أطول - يصل إلى أسابيع - قبل أن تظهر عليهم علامات الاستفادة من الدواء، ونسبة قليلة قد لا تستجيب للعلاج بالكورتيزون أبداً، مما يجعل الطبيب ينتقل للخطوة التالية في العلاج كالعلاج بالأدوية البيولوجية.

### ما هي الأعراض الجانبية المحتملة للكورتيزون؟

إن الاستعمال قصير المدى للكورتيزون آمن جداً في أغلب الحالات، وحدوث الأعراض الجانبية يعتمد بشكل كبير على مقدار الجرعة المُعطاة والمدة المستعملة، وتعتبر الجرعة المُستخدمة في علاج داء الأمعاء الالتهابي جرعة متوسطة، ولكن قد يُلاحظ معها بعض الأعراض الجانبية لعل من أبرزها: زيادة الوزن السريعة نتيجة احتباس السوائل في الجسم بفعل الكورتيزون، وكذلك بسبب تحسن الشهية نتيجة لتحسن التهاب الأمعاء. ومن الأعراض الجانبية كذلك تقلب النوم والمزاج، وظهور حب الشباب والشعر في وجوه المراهقين. ومن المهم التنويه على أن هذه الأعراض تختفي تدريجياً مع تقليل الجرعة، ثم لا تلبث أن تختفي تماماً بعد إيقاف الدواء.

وقد تزيد نسبة الإصابة بالعدوى الميكروبية لدى المرضى الذين يتناولون دواء الكورتيزون لفترة تتجاوز الأسبوعين، خاصة مع الجرعات العالية، لذا يجب عليهم الحذر من الاختلاط المباشر بالمرضى المصابين بالتهابات بكتيرية أو فيروسية، خلال فترة استعمال الدواء.

بالنسبة للأعراض المترافقة مع الاستعمال المزمن للكورتيزون - وهو ما قد يحدث في الحالات التي لا يوجد فيها متابعة مع الطبيب المختص - فهي تشمل الارتفاع في ضغط الدم أو نسبة السكر في الدم (خاصةً لمرضى السكري)، وضعف المناعة وهو ما قد يزيد من فرصة تعرض المريض للعدوى الجرثومية، كذلك زيادة ضغط العين (الماء الزرقاء) أو حصول إعتام في عدسة العين (الماء البيضاء)، كما يمكن أن يتسبب الاستعمال المزمن للكورتيزون إلى ضعف كثافة العظم، وهو ما قد يتطور لاحقاً إلى حصول هشاشة العظام. أما في الأطفال فقد يؤثر الاستعمال الطويل للكورتيزون على طولهم النهائي.

ومن الآثار الجانبية المهمة جداً لاستعمال الكورتيزون المزمن هو تسببه في كسل الغدة الكظرية (الفوق كلوية)، عن أداء وظيفتها في إفراز هرمون الكورتيزول الطبيعي، وذلك بسبب وجود الكورتيزون في الدم من مصدر خارجي هو الدواء، لذلك يجب عدم إيقاف دواء الكورتيزون بصورة مفاجئة، بل يجب أن يكون بشكل تدريجي، حتى تنشط الغدة الكظرية من خموها، وتبدأ بإفراز الهرمون الداخلي بشكل تدريجي خلال مرحلة إنقاص الدواء التدريجي، ويكون ذلك بإشراف مباشر من الطبيب المعالج. أما في حالة إيقاف الكورتيزون بصورة مفاجئة، فإن الجسم يدخل في حالة من النقص الشديد في هرمون الكورتيزول خاصة خلال الضغوط الجسدية الناجمة عن العدوى الجرثومية، أو الإصابات، أو العمليات الجراحية، وهي أوقات يحتاج فيها الجسم أن يزيد إفرازه من هرمون الكورتيزول تفاعلاً مع التوتر الحاصل من هذه الإجراءات. وعندما لا تستطيع الغدة الكظرية التجاوب مع هذه المتطلبات يحصل ما يُسمى بالنوبة الكظرية Adrenal crisis وفيها يدخل المريض في حالة من الإعياء والضعف العام، وحصول ألم البطن، والإسهال والاستفراغ المستمرين، مما يسبب الجفاف واختلال الأملاح في الدم، وهبوط السكر، بل قد تصل الحالة إلى أشد مراحلها وهي حصول الصدمة Shock حيث ينخفض ضغط الدم، ويصاب المريض بفقدان الوعي والانهيار العام.

كل هذه الأعراض الجانبية يمكن التنبؤ بها ومتابعتها مع الطبيب المختص، المهم ألا يترك المريض المتابعة مع طبيبه، ولا يأخذ الدواء دون استشارة طبيبه المعالج.

#### ملاحظات مهمة

- ١ - لابد لكل مريض وُصف له الكورتيزون لمدة أطول من ستة أسابيع، أن يحمل معه بطاقة تبين أنه يتناول الكورتيزون، مع بيان نوعه وجرعته، ويجب على



المريض أن يبرزها بشكل دائم لطيبه المعالج، خاصةً في الحالات الطارئة، أو عند زيارة طبيب الأسنان أو طبيب الجراحة، فقد يحتاج الطبيب المعالج إلى إعطاء المريض جرعة إضافية من الكورتيزون في حالات الجراحة أو الإصابات الطارئة، لتعويض الخمول الحاصل في الغدة الكظرية، والتي تتولى إمداد الجسم به في حالات الضغوط الجسدية الطارئة.

٢- في حالة حصول احتكاك المريض الذي يتناول الكورتيزون (سواءً كان طفلاً أم بالغاً)، مع مريض مصاب بالجدري المائي (الحُمَق - العنقز) Chickenpox، فلا بد أن يؤخذ المريض إلى طبيبه أو إلى المستشفى مباشرةً ليعطى الأجسام المضادة الخاصة بالجدري المائي، في غضون ٧٢ ساعة من الاحتكاك مع الشخص المصاب، وذلك لمنع حدوث العدوى، حيث إن حصول الجدري المائي عند المرضى ذوي المناعة المنخفضة، ممن لم يصابوا به من قبل، قد يؤدي إلى أعراض شديدة، لا تحدث في العادة للأشخاص الطبيعيين.

٣- يجب ألا يُعطى المرضى الذين يتناولون جرعات عالية من دواء الكورتيزون، أو جرعات صغيرة ولكن لفترة تجاوزت الأسبوعين، اللقاحات أو التطعيمات الحية Live vaccines مثل تطعيم الحصبة، والحصبة الألمانية، وتطعيم النكاف ويرمز لهذه اللقاحات الثلاثة اختصاراً بـMMR، أو تطعيم الجدري المائي Chickenpox vaccine، إلا بعد انقضاء فترة ثلاثة أشهر من إيقاف الدواء. وسنناقش علاقة التطعيمات بأدوية مثبطات المناعة بالتفصيل في نهاية هذا الفصل.

### ثانياً: مركبات السالسيلاات (5-ASA)

#### ما هي مشتقات السالسيلاات؟

مشتقات السالسيلاات هي مركبات شبيهة كيميائياً بمركب دواء الأسبرين ولكن ذات تركيب كيميائي مختلف نوعاً ما، وهي من الأدوية الشائعة في علاج داء الأمعاء الالتهابي، وتعتبر من أدوية الخط الأول في علاج الحالات البسيطة والمتوسطة من التهاب الأمعاء، حيث تساعد في التحكم في أعراض المرض، وقد تمنع حصول الانتكاسات المستقبلية في الحالات البسيطة.

وتُستعمل مشتقات السالسيلاات بشكل رئيس في علاج التهاب القولون التقرحي، سواءً لإحداث التحكم السريع في الأعراض أو على المدى الطويل. أما استعمالها في علاج داء كرون، فالدراسات الحديثة تشير إلى محدودية أثرها، وإن كان ما زال بعض الأطباء يصفها لمرضاه رغم محدودية أثرها، وذلك لقلّة آثارها الجانبية. وهناك عدة مركبات تابعة لمشتقات السالسيلاات وهي تختلف في آلية عملها، ومكان عملها في الجزء المصاب من الأمعاء، فبعضها يعمل على الأمعاء الدقيقة، وبعضها يعمل على القولون، وبعضها يعمل على الجهتين، ومن أمثلتها: البنتاسا والأساكول.

وتتكون مشتقات السالسيلاات في العادة من جزئين: المركب الفعال فيها وهو مادة الـ(ميسالامين)، وهي المادة المسؤولة عن علاج التهاب الأمعاء، أما الجزء الثاني فهو في العادة مركب كيميائي آخر حامل لجزء السالسيلاات، يُساعد في توصيل جزء السالسيلاات إلى المكان المراد الوصول إليه في الأمعاء، سواءً كانت الدقيقة أو القولون بسبب طبيعة تركيبته الكيميائية.

### كيف يتم تناول مركبات السالسيولات؟

تتوفر هذه المركبات بشكل أقراص تؤخذ بالفم، والمركب الوحيد الذي يوجد بشكل شراب سائل يسمى (السلفاسالازين) وهو الذي يعطى للأطفال الذين لا يستطيعون بلع الحبوب أو الأقراص، كما يمكن أن تعطى هذه المركبات على شكل تحاميل أو حقن شرجية للمرضى الذين يعانون من تركز الأعراض في منطقة المستقيم والجهة السفلية من القولون بشكل خاص.

### ما هي الآثار الجانبية المحتملة لمشتقات السالسيولات؟

تُعتبر مشتقات السالسيولات بشكل عام آمنة، وقليلة الآثار الجانبية، ويعتبر الصداع والغثيان من الآثار الجانبية المشتركة لأغلب أنواع هذه المركبات وإن كانت تحدث بنسبة بسيطة، وهناك أعراض جانبية أخرى تختلف بحسب التركيبة الكيميائية لكل مركب منها وتشمل الطفح الجلدي، والحساسية خاصة من مركب (السلفاسالازين) الذي يحتوي على مادة السلفا التي قد تسبب حساسية عند بعض الناس. كذلك من الأعراض الجانبية الحرارة، والتهاب البنكرياس، وزيادة ألم البطن في حالات قليلة، والتقيؤ، وكذلك التأثير على وظائف الكلى في حالات نادرة. ولكن بشكل عام تُعتبر مشتقات السالسيولات آمنة جداً، ونسبة حدوث هذه الأعراض الجانبية يكاد لا يُذكر.

### ملاحظات عامة

١ - مشتقات السالسيولات تعمل بشكل أساسي في علاج حالات التهاب القولون التقرحي البسيطة والمتوسطة، ولا تنفع كثيراً في الحالات الشديدة أو في حالات

داء كرون. وفي حالة حصول انتكاسات متكررة لمريض يتناول مشتقات السالسييلات فقط، فهذا يعني أنه لا بُد من إضافة دواء آخر للسيطرة على المرض بشكل أفضل.

٢- لا بد أن تخبر طبيبك إذا كان لديك حساسية من بعض المضادات الحيوية خاصة مركبات السلفا لأنها تدخل في تركيب بعض مركبات السالسييلات مثل دواء السلفاسالازين.

٣- لا بد من إخبار طبيبك إذا ما تعرض المريض لأي عرض من أعراض الحساسية من هذه الأدوية مثل الطفح الجلدي الشبيه بالأرتيكاريا (مصاحب بالحكة)، أو تورم الوجه والأطراف أو الحرارة، حيث يمكن استبدال الدواء الذي يتناوله المريض بدواء آخر من نفس العائلة، فما قد يناسب مريض قد لا يناسب الآخر.

٤- يجب ألا يتم إيقاف هذه الأدوية عن المريض بدون استشارة الطبيب المعالج، حتى ولو كان المريض لا يشتكي من أعراض، لأن إيقاف هذه الأدوية بصورة مفاجئة قد يؤدي إلى انتكاس المرض وظهور أعراضه مرة أخرى بصورة قد تكون أشد وأكثر ضراوة.

### ثالثاً: أدوية محورات المناعة

كما ذكرنا آنفاً، فإن داء الأمعاء الالتهابي يحدث نتيجة نشاط غير منضبط لجهاز المناعة، تكون نتيجتها حصول الالتهاب المزمن في أنسجة الأمعاء، مما يؤدي إلى حصول الأعراض (ألم بطن، إسهال، دم مع البراز)، ولهذا السبب يتم استعمال الأدوية التي تعمل على تخوير أو تعديل تفاعلات جهاز المناعة في الجسم، بحيث تقلل من النشاط غير الطبيعي له، وبالتالي تقلل من الالتهاب الحاصل في أنسجة الأمعاء. ولأن

هذه الأدوية تعمل على تخوير تفاعلات الجهاز المناعي فقد سُميت بـ(محورات المناعة)، وأشهر مثالين لها هما دوائي الأزاثيوبرين، والميثوتركسات.

### ١ - الأزاثيوبرين (أو الإميوران)

**ما هو دواء الأزاثيوبرين، وكيف يعمل؟**

دواء الأزاثيوبرين (أو الإميوران) هو دواء قديم، استُخدم منذ الستينيات الميلادية لمعالجة مرض داء الأمعاء الالتهابي بنوعيه، كما أنه يُستعمل لعلاج أمراض الروماتيزم المزمنة، وكذلك يُستعمل بعد زراعة الأعضاء لمنع رفض الجسم لها. ويعمل دواء الأزاثيوبرين على تثبيط جهاز المناعة عن طريق تثبيط عمل نوع معين من خلايا الدم البيضاء هي الخلايا اللمفاوية، بحيث يقلل من نشاطها في إذكاء شرارة تفاعلات الالتهاب في أنسجة الأمعاء.

ويُستعمل الأزاثيوبرين على المدى الطويل (لوحده أو مع غيره من الأدوية)، وذلك للتحكم في الالتهاب بشكل مستمر، في محاولة لمنع حدوث انتكاسات المرض في المستقبل. ومن المهم جداً التنويه إلى إن دواء الأزاثيوبرين - وغيره من أدوية محورات المناعة - تعمل ببطء، حيث قد تحتاج إلى فترة قد تصل إلى ثلاثة أشهر، قبل أن تصل إلى قمة فعاليتها، ولذلك فهي لا تنفع كخط أولي في العلاج، ولكن يتم وصفها بعد الأدوية التي تعمل على التحكم السريع في الالتهاب مثل مشتقات الساليسيلات أو الكورتيزون.

**متى يصف الطبيب دواء الأزاثيوبرين لمرضى التهاب القولون التقرحي أو داء كرون؟**

هناك عدة حالات يصف فيها الطبيب المعالج هذا الدواء وتشمل التالي:

- في حالة المرضى ذوي الأعراض الشديدة، والتي من المتوقع عدم السيطرة عليها بدواء واحد على المدى الطويل.
- في حالة المرضى الذين عانوا من الآثار الجانبية للكورتيزون أو الذين تتكرر انتكاساتهم عندما تقلل جرعة الكورتيزون أو يُوقف.
- في حالة المرضى الذين يشتكون من أعراض داء كرون في منطقة الشرج أو العجان، والتي لم تستجب للعلاج بالمضادات الحيوية، مثل حالات الناسور (وهو اتصال غير طبيعي بين أجزاء الأمعاء، أو بين الأمعاء وأجزاء أخرى من الجسم مثل جلد منطقة العجان أو الحالب).
- في حالة المرضى الذين خضعوا لعملية جراحية في الأمعاء بسبب مضاعفات المرض.

#### كيف يتم تناول دواء الأزاثيرين؟

- بالنسبة لدواء الأزاثيرين فيتم إعطاؤه عن طريق الفم، بشكل حبوب أو شراب للأطفال، وتعطى الجرعة مرة واحدة في اليوم، ويُفضل أخذها بعد الأكل حتى تقلل من احتمالية حدوث أي اضطرابات في المعدة.
- في العادة يبدأ الطبيب بجرعة صغيرة ثم يزيدها تدريجياً، حتى يصل إلى الجرعة المناسبة (في الأطفال تُحدد بحسب وزن الطفل). ويقوم الطبيب خلال فترة زيادة الجرعة بعمل تحاليل دم معينة كل أسبوعين، وذلك لملاحظة حدوث أي من الآثار الجانبية التي قد تظهر مع بداية استعمال الدواء.
- تعامل جسم الإنسان مع الأزاثيرين يختلف من شخص لآخر، وذلك نتيجة اختلافهم في وجود وفعالية إنزيم معين في الجسم يرمز له اختصاراً بالرمز

(TPMT)، ويعمل هذا الإنزيم على تكسير الدواء لإطلاق المادة الفعالة فيه. وفي حالة انعدام وجود هذا الإنزيم تظهر الأعراض الجانبية بسرعة وشدة خاصة عندما تُستخدم الجرعة العالية منذ البداية، لذلك تنصح الدراسات الحديثة بعمل قياس لهذا الإنزيم قبل بداية العلاج بالأزاثيوبرين، ولكن في حال عدم توفر هذا الاختبار، فلا بُد أن يُبدأ العلاج بصورة تدريجية كما ذكرنا أعلاه.

### ما هي الآثار الجانبية المحتملة لدواء الأزاثيوبرين؟

- أغلب المرضى لا يشكون من أية أعراض جانبية للدواء، ولكن هناك نسبة منهم قد تشتكي من بعض الأعراض الجانبية التي يمكن تقسيمها إلى صنفين:
- أعراض شائعة ولكنها بسيطة، وتشمل: الصداع، واضطراب في المعدة (الغثيان، فقدان الشهية).
  - أعراض جانبية نادرة ومزعجة، والتي يحتاج أن يعرف بها الطبيب المعالج فور حصولها وتشمل:

➤ التهاب البنكرياس وتظهر أعراضه بشكل آلام حادة في منطقة رأس المعدة قد تمتد للظهر، وقد ترافق مع القيء المستمر، وهي تظهر في العادة مع بداية استعمال الدواء، وليست متعلقة كثيراً بالجرعة، بقدر ما هي متعلقة بتركيبه الدواء نفسه وتفاعل جسم المريض معه (ذاتي التحسس) idiosyncratic reaction، وتزول أعراض هذا الأثر الجانبي تماماً مع إيقاف الدواء.

➤ يمكن لدواء الأزاثيوبرين أن يتسبب في التهاب أنسجة الكبد، مما قد يؤدي إلى ارتفاع مستوى إنزيماته، وهذا الأثر له علاقة بالجرعة، حيث

تزيد احتمالية حصوله بزيادة الجرعة، ولهذا يراقب الطبيب المعالج وظائف الكبد بشكل مستمر، خاصة عند زيادة الجرعة.

➤ يمكن لأدوية محورات المناعة أن تؤثر على وظائف نخاع العظم، مما قد يؤدي إلى انخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء أو الحمراء أو الصفائح الدموية في الدم. وهذا الأثر له علاقة بجرعة الدواء، وقد تظهر هذه التغيرات في أي فترة من فترات العلاج، لذلك فإن الطبيب المعالج يقوم بمراقبة تحاليل الدم للمصابين بصورة منتظمة، بحيث لو لوحظت أي من هذه التغيرات فسيقوم الطبيب إما بتقليل الجرعة المعطاة، وإما بتغيير الدواء كلياً، على حسب شدة التغيرات الملحوظة.

## ٢- الميثوتركسات

ما هو دواء الميثوتركسات، وكيف يعمل؟

الميثوتركسات هو أحد أدوية محورات المناعة، مثل الأزاثيوبورن، ويُعطى بشكل طويل المدى لمرضى داء الأمعاء الالتهابي بنمطيه (القولون التقرحي وداء كرون). وكذلك يُستعمل في علاج أمراض أخرى كالصدفية والأمراض الروماتيزمية. وكما هو الحال بالنسبة للأزاثيوبورن، فإن الميثوتركسات قد يأخذ فترة تتراوح من ٤-٨ أسابيع قبل أن يصل إلى قمة فعاليته، لذلك لا بُد أن تُعطى في البداية الأدوية التي تعمل بشكل سريع في التحكم بالأعراض مثل دواء الكورتيزون أو الأدوية البيولوجية.



متى يصف الطبيب دواء الميثوتركسات لمرضى التهاب القولون التقرحي أو داء كرون؟

يُستعمل الميثوتركسات لنفس الدواعي التي يُستعمل فيها الأزاثيرين والمذكورة أعلاه، إلا أن الطبيب في العادة يصف هذا الدواء في حالة عدم الاستجابة لدواء الأزاثيرين، أو عدم القدرة على تحمل آثاره الجانبية، ويعمل عقار الميثوتركسات بشكل أفضل مع مرضى كرون مقارنةً بمرضى القولون التقرحي.

كيف يتم تناول دواء الميثوتركسات؟

يُعطى دواء الميثوتركسات مرة واحدة في الأسبوع، بشكل حقن تحت الجلد أو عن طريق الفم. ويُفضل الأطباء استعماله كحقن تحت الجلد خاصةً في بدايات المرض، حيث لا يُضمن مقدار امتصاص الدواء في الأمعاء الدقيقة، إذا أُخذ عن طريق الفم خاصةً في بداية العلاج، حيث يكون التهاب الأمعاء في أوج اشتداده، مما قد يقلل من نسبة امتصاصه.

ويُوصف مع دواء الميثوتركسات فيتامين حمض الفوليك، ليساعد في تقليل آثاره الجانبية. ومن المهم ملاحظة أن حمض الفوليك يجب ألا يُعطى في اليوم الذي يُتناول فيه دواء الميثوتركسات ولا اليوم التالي له، لتأثيره على فعالية الدواء.

ما هي الآثار الجانبية المحتملة لدواء الميثوتركسات؟

لعل من أهم الأعراض الجانبية لدواء الميثوتركسات هو الشعور بالغثيان الذي يترافق مع إعطاء الجرعة، والذي قد يحصل سواءً أعطيت الجرعة بشكل إبر أو حبوب بالفم. ويصف الطبيب حمض الفوليك - كما ذكرنا أعلاه - ليساعد في التخفيف من

هذا الغثيان، كما قد تساعد مضادات الغثيان والتي تُعطى في نفس يوم الجرعة، للتخفيف منه.

وفي حالات قليلة قد يتسبب دواء الميثوتركسات في زيادة إنزيمات الكبد، وتغير في وظائف الكلى عند نسبة صغيرة من المرضى، لذلك يقوم الطبيب المعالج بعمل التحاليل المخبرية اللازمة لمتابعة أثر الدواء على هذه الأعضاء، وبالتالي العمل على تقليل الجرعة المستخدمة، أو تغيير الدواء تماماً إذا لزم الأمر.

ويجب على السيدات اللاتي يتناولن دواء الميثوتركسات عدم الحمل وهنَّ على الدواء، أو خلال ستة أشهر من التوقف عن استعماله، لأنه قد يتسبب في حصول تشوهات خلقية في الأجنة. هذا الكلام ينطبق أيضاً على الذكور، حيث إن دواء الميثوتركسات يؤثر كذلك على الحيوانات المنوية ويسبب تشوهاها. لذلك يجب على الزوجين مناقشة طبيهما في حالة الرغبة في الحمل حتى يتم الاتفاق على خطة علاج آمنة، تمنع حصول مضاعفات للأجنة بسبب الأدوية، وتمنع حصول انتكاسة المرض خلال فترة الحمل. كما يجدر ذكره أيضاً أن عقار الميثوتركسات ينتقل عن طريق حليب الأم خلال الرضاعة الطبيعية، لذلك فهو غير آمن أيضاً عند الرضاعة (انظر الفصل العاشر: تأثير داء الأمعاء الالتهابي وأدويته على الحمل والرضاعة).

#### ملاحظات عامة على أدوية محورات المناعة:

- يمكن لأدوية محورات المناعة أن تؤثر على وظائف نخاع العظم، مما قد يؤدي إلى انخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء وهو ما قد يسبب زيادة نسبة حصول العدوى البكتيرية، أو انخفاض في خلايا الدم الحمراء مما قد يسبب الأنيميا، أو انخفاض في الصفائح الدموية في الدم مما قد يسبب سهولة النزيف، لذلك فإن

الطبيب المعالج يقوم بمراقبة تحاليل الدم للمصابين بصورة منتظمة، بحيث لو لوحظت أي من هذه التغيرات فسيقوم الطبيب إما بتقليل الجرعة المعطاة، وإما بتغيير الدواء كلياً، على حسب شدة التغيرات الملحوظة.

- بسبب أن أدوية محورات المناعة تؤدي إلى نقص المناعة، فإنه من المهم تجنب الاختلاط بالمرضى المصابين بالعدوى الميكروبية، حيث قد تزيد نسبة الإصابة بالعدوى. ولعل من النصائح المهمة والتي يجب أن يتنبه إليها المريض، هي عدم الاختلاط بمرضى الجدري المائي (العنقز)، حيث ينطبق عليهم هنا الإرشادات التي تكلمنا عليها سابقاً ضمن سياق الحديث عن دواء الكورتيزون.
- يمنع أخذ اللقاحات الحية Live vaccines وهي اللقاحات المحتوية على أجزاء حية من الميكروبات المراد التطعيم ضدها مثل تطعيم الحصبة، والحصبة الألمانية، وتطعيم النكاف (MMR)، أو تطعيم الجدري المائي Chickenpox vaccine، إلا بعد انقضاء فترة ثلاثة أشهر على الأقل من توقف الدواء، وذلك للحد من احتمالية نشاط هذه الفيروسات، بسبب ضعف المناعة عند المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية.
- هناك نسبة صغيرة جداً في زيادة احتمالية حدوث بعض أنواع الأورام نتيجة استعمال أدوية محورات المناعة، مثل ورم الغدد الليمفاوية (الليمفوما)، حيث تصل هذه النسبة إلى ما يقارب أربعة أشخاص في كل ١٠٠٠٠ شخص للأشخاص الذين يتناولون دواء الأزانثوبرين، بينما تبلغ نسبة الإصابة في المرضى الذين لا يتناولون عقار الأزانثوبرين ما يقارب الشخص الواحد في كل ١٠٠٠٠ شخص.

إن من المهم بيانه أن الأثر الفعّال لأدوية محورات المناعة في علاج داء الأمعاء الالتهابي، وما ينتج عنه من قدرة المريض على ممارسة حياته بصورة طبيعية، بعيداً عن مضاعفات المرض المختلفة ومن ضمنها سرطان القولون، وبعيداً عن الآثار الجانبية للاستعمال المزمّن لدواء الكورتيزون، إن هذا كله يجعل كفة الميزان التي تحمل ميزات استعمال الدواء ترجح - بلا شك - على كفة الأعراض الجانبية (المحتملة) عنه. ولكن القرار في استعمال هذا الدواء أو ذاك يرجع - في آخر الأمر - إلى نقاش الطبيب مع مريضه، وأخذ كل المعطيات في الحسبان عند مناقشة الحالة، مع دراسة كل الميزات والعيوب لأي دواء قبل اتخاذ القرار، حتى يصل كل من الطبيب والمريض إلى الخيار الأفضل والأكثر ملاءمةً لحالة كل مريض على حده.

#### رابعاً: الأدوية البيولوجية

ما هي الأدوية البيولوجية، وكيف تعمل؟

تُصنّف الأدوية البيولوجية ضمن أقوى الأدوية فعاليةً في علاج أمراض مختلفة من أمراض الجهاز المناعي، مثل مرض التهاب القولون التقرحي وداء كرون، وأمراض الروماتيزم والصدفية. وهي نوع آخر من أدوية مثبطات المناعة التي تعمل على تثبيط تفاعلات الجهاز المناعي عن طريق كبح جماح أحد عوامل الالتهاب في الجسم (ويرمز له بالرمز TNF-alpha) والتي يفرزها الجهاز المناعي في الجسم بشكل طبيعي في حالات الالتهاب، ولكن إفرازها في حالة داء الأمعاء الالتهابي يكون بشكل زائد، ينتج عنه تأثر أنسجة الأمعاء نفسها.

وتُستعمل هذه الأدوية للتحكم السريع في أعراض الالتهاب مشابهةً في ذلك دواء الكورتيزون، وكذلك تُستعمل على المدى الطويل للسيطرة على الالتهاب مثلها

مثل أدوية محورات المناعة، وإن كانت تُستعمل في العادة كخط ثاني، وليس منذ البداية، وذلك لقوتها، ولغلاء أسعارها أيضاً مقارنة بالأدوية الأخرى. واستُعملت الأدوية البيولوجية في بداياتها لعلاج داء كرون، ولكن الدراسات اللاحقة وجدت أنها تعمل كذلك بصورة جيدة لدى مرضى القولون التقرحي، وإن كان بفعالية أقل نوعاً ما.

### كيف يتم تناول الأدوية البيولوجية؟

تُوجد عدة عقاقير تدرج تحت هذا الصنف من الأدوية، وهي تختلف في جرعاتها، وكيفية إعطائها للمريض، وأشهرها ثلاثة عقاقير هي:

١ - الإنفليكسيماب (Infliximab) (الاسم التجاري: الريماكيد Remicade) والذي يُعطى عن طريق الوريد خلال ساعتين أو ثلاث ساعات. ويُوصف دواء الريماكيد في البداية على ثلاث جرعات، بحيث تُعطى الجرعة الأولى في بداية العلاج، ثم تتبعها الجرعة الثانية بعد أسبوعين، ثم الجرعة الثالثة بعد ستة أسابيع من الجرعة الأولى، وذلك بهدف التحكم السريع في الأعراض، ثم يستمر إعطاؤه بشكل دوري كل ثمانية أسابيع على المدى الطويل، بهدف إحكام السيطرة على الالتهاب، ومنع انتكاسة المرض من جديد. وتصل نسبة الاستجابة لدى مرضى كرون من ٧٠-٨٠٪، بينما تصل لدى مرضى القولون التقرحي إلى ٧٠٪.

٢ - الأديلوموماب (Adalimumab) (الاسم التجاري: هيوميرا Humira) وهو يُعطى بشكل حقن تحت الجلد، حيث تُعطى الجرعة الأولى، ثم تتبعها الجرعة الثانية بأسبوعين، ثم يستمر بعد ذلك إعطاء الجرعة كل أسبوعين.

٣- سيرتوليزوماب (الاسم التجاري: سمزيا Cimzia): ويُعطى بشكل حقن تحت الجلد، حيث تعطى الجرعة الأولى، وتبعتها الجرعة الثانية بعد أسبوعين، والجرعة الثالثة بعد أربعة أسابيع، ثم يستمر العلاج كل أربعة أسابيع. ويوصف بشكل أساسي لمرضى داء كرون.

ويعتبر عقاري الإنفلكسماي والأديلوموماب هما الدوائين الوحيدين المُصرّح باستعمالهما للأطفال حسب هيئة الغذاء والدواء الأمريكية، غير أنه يُمكن أحياناً استعمال دواء سيرتوليزوماب (سمزيا) في علاج الأطفال، في حالات خاصة عند فشل دوائي الإنفلكسماي والأديلوموماب في السيطرة على المرض، ولكنه - إلى الآن - لا يُستعمل بشكل واسع لعدم توفر الدراسات الكافية عن مدى فعاليته، وآثاره الجانبية لدى الأطفال.

#### متى يصف الطبيب الأدوية البيولوجية لمرضى داء الأمعاء الالتهابي؟

لا تُستعمل الأدوية البيولوجية - في العادة - إلا بعد فشل الأدوية الأخرى في الوصول إلى الدرجة المثلى للتحكم في المرض، واستنفاد أغلب الخيارات الأخرى المتاحة للعلاج بالأدوية الأقل أعراضاً جانبية، كما في الحالات التالية:

١ - في حالة فشل أدوية الكورتيزون، وأدوية محورات المناعة في التحكم بأعراض داء الأمعاء الالتهابي.

٢ - في حالة عدم تحمل الأعراض الجانبية لأدوية الكورتيزون وأدوية محورات المناعة، أو لوجود موانع طبية من استعمالها.

- ٣- من الممكن استعمال الأدوية البيولوجية كخط أولي في العلاج في حالة ما إذا كانت الأعراض شديدة أو حرجة، حيث يُحتاج في هذه الحالة إلى استعمال أدوية تؤدي إلى التحكم السريع بأعراض المرض لمنع حصول المضاعفات.
- ٤- كذلك يُمكن استعمالها كخط أولي في الحالات المتقدمة من أمراض الناسور ومنطقة العجان الناجمة عن مرض كرون.
- ٥- يُستعمل دواء الأديلوموماب (هيوميرا) في حالة فشل أو ضعف فعالية دواء الإنفلكسمايب (الريماكيد)، أو في حالة حصول أعراض تحسس من الأديلوموماب.

#### ما هي الآثار الجانبية المحتملة للأدوية البيولوجية؟

- ١- لعل أهم الأعراض الجانبية للأدوية البيولوجية هي التحسس من بعض مكوناتها، مما قد يسبب حساسية موضعية في مكان الحقن (احمرار، حكة، حرقان) كما في حالة في دواء هيوميرا أحياناً، أو التحسس العام في الجسم ويستظهر بشكل الطفح الجلدي والحكة (الأرتيكاريا)، الصداع، الدوخة، الرعشة، صعوبة التنفس أو ارتفاع درجة الحرارة خلال فترة إعطاء الجرعة كما في حالة دواء الريماكيد أحياناً. وفي العادة يمكن التحكم في أعراض التحسس لدواء الإنفلكسمايب عن طريق إعطاء الدواء في الوريد ببطء أكثر، وكذلك عن طريق إعطاء مضادات الحساسية، وخافض الحرارة، وربما الكورتيزون، قبل إعطاء الجرعة.
- ٢- من الأعراض الجانبية كذلك زيادة احتمالية الإصابة المتكررة بنزلات البرد، والأمراض الميكروبية الأخرى مثل الدرن والفطريات، وذلك لنقص الجهاز

- المناعي نتيجة هذه الأدوية، لذلك يجب على المريض الابتعاد عن الاختلاط بالمرضى المصابين بالعدوى الميكروبية.
- ٣- كذلك قد تُسبب هذه الأدوية حدوث أو استثارة بعض أمراض المناعة الأخرى مثل الذئبة الحمراء (SLE)، أو الصدفية Psoriasis.

#### ملاحظات عامة على الأدوية البيولوجية

- ينطبق نفس الكلام الذي ذكرناه عن أدوية محورات المناعة على الأدوية البيولوجية من ناحية الحرص على عدم الاحتكاك بالمرضى المصابين بالأمراض الميكروبية كالجدري المائي، كذلك يجب ألا تُعطى الجرعة في حالة الإصابة بأي التهاب نشط بكتيري أو فيروسي حتى يزول.
- يجب استبعاد الإصابة بمرض السل (الدرن) قبل البدء باستعمال الأدوية البيولوجية، حيث إنه قد ينشط بعد استعمال هذه الأدوية، لأنها تقلل من مناعة الجسم التي كانت لها دور أساسي في تثبيط ومحاصرة جرثومة السل. وينطبق نفس الكلام على الالتهاب الكبدي الفيروسي (ب) و (ج)، حيث يجب استبعاد الإصابة بهما قبل البدء في العلاج بالأدوية البيولوجية، لأنها قد تهيئ عند تثبيط المناعة.
- بعض الدراسات وجدت أن هناك علاقة اشتباه بين استعمال الأدوية البيولوجية، وبعض أنواع أورام الغدد الليمفاوية (الليمفوما) بنسبة صغيرة جداً، خاصة في الحالات التي تُستعمل فيها الأدوية البيولوجية مع أدوية محورات المناعة الأخرى كالأزاثيوبرين، وما زالت الدراسات في هذا الجانب جارية لتحديد حقيقة هذه العلاقة.



• من المهم الانتظام والتقيد بمواعيد جرعات الأدوية البيولوجية، لأن عدم الانتظام أو التوقف عنها بعد فترة قد يؤدي إلى قلة فعاليتها في المستقبل، ومقاومة الجسم لتأثيرها نتيجة تكون أجسام مضادة لها من قبل الجسم، وهو ما قد يؤدي إلى حصول الانتكاسة ورجوع الأعراض، التي قد يصعب التحكم فيها بشكل سريع بعد ذلك.

وهناك أدوية أخرى كثيرة يمكن أن يصفها الطبيب المعالج في الحالات المستعصية على العلاجات المذكورة أعلاه مثل دواء السيكلوسبورين Cyclosporine ودواء التاكروليمس Tacrolimus، ودواء الناتاليزوماب Natalizumab ولأنها حالات غير تقليدية، فلن نناقشها في هذا الكتاب.

هل يمكن إيقاف الأدوية البيولوجية وأدوية محورات المناعة عند تحسن الحالة؟  
يبقى السؤال المهم الذي دائماً ما يؤرق بالمرضى وأطبائهم، هل يمكنني وقف التداوي بالأدوية البيولوجية وأدوية محورات المناعة للمرضى الذين استقرت حالتهم؟ متى وكيف؟

سؤال صعب حاولت بعض الدراسات الإجابة عليه خاصةً لمرضى داء كرون، وكانت النتائج غير مشجعة في مجملها، حيث حصلت الانتكاسات المتكررة في نسبة ليست قليلة من المرضى. من جهة أخرى لا يمكن تجاهل الآثار الجانبية لهذه الأدوية - رغم قلة حدوثها عند الغالب الأعم من المرضى - خاصة زيادة فرصة الإصابة بالعدوى الميكروبية، وزيادة فرصة الإصابة بالأورام نتيجة ضعف الجهاز المناعي، وأيضاً تكلفتها المادية الباهظة على النظام الصحي، لذلك فالدراسات مستمرة في هذا المجال لمعرفة العوامل التي تجعل بعض المرضى أكثر تعرضاً للانتكاسات من مرضى

آخريين، لعل هذا يساعد أكثر في التفريق بين المرضى الأكثر فرصة للاستفادة من إيقاف الأدوية دون التعرض للانتكاسات.

في دراسة حديثة قام مجموعة من الباحثين بمتابعة ١١٥ مريضاً من مرضى كرون البالغين، ممن كانوا يتعالجون بدوائي الإنفلكسهاب وأحد أدوية محورات المناعة لمدة سنة على الأقل، وكانوا في حالة ممتازة من التحكم في أعراض المرض، ثم تم إيقاف دواء الإنفلكسهاب عند هؤلاء المرضى، بينما استمروا في استعمال أدوية محورات المناعة، وقد وجدت هذه الدراسة أن ٤٤٪ من الحالات قد حصلت لهم الانتكاسة ورجوع أعراض المرض خلال سنة من إيقاف دواء الإنفلكسهاب، وعندما تم إرجاع الدواء، رجع منهم ٨٨٪ إلى حالة السكون. وعندما تمت مقارنة هذه المجموعة من المرضى ممن حصلت لهم الانتكاسة بالمجموعة الأخرى، وجدت أن مجموعة الانتكاسة كان أكثرهم من الرجال، وأكثرهم من المدخنين، وكانت علامات التهاب مثل اختبار البروتين المتفاعل (CRP)، واختبار الكالبروتيكتين في البراز Fecal Calprotectin لديهم أعلى من المجموعة الأخرى.

وقد اجتمع مجموعة من الخبراء والباحثين في مجال داء الأمعاء الالتهابي في نوفمبر عام ٢٠١٣م، لمناقشة الإجابة على سؤال: هل يمكن إيقاف الأدوية البيولوجية أو محورات المناعة لمرضى كرون من ذوي الحالات المستقرة؟ وانتهى هذا الجمع إلى مجموعة توصيات نلخصها في النقاط التالية:

- ١ - لا بُد أن يكون المرض في حالة من السكون الإكلينيكي Clinical remission، بمعنى عدم وجود أعراض المرض إكلينيكيًا، والسكون البيولوجي Biological remission بمعنى أن تكون مقاييس نشاط المرض في التحاليل المخبرية في المستوى الطبيعي، أو السكون المنظاري Endoscopic remission، بمعنى عدم وجود علامات الالتهاب عند عمل المناظير، لمدة تتراوح من ٢-٤ سنوات، قبل التفكير في إيقاف الأدوية.

- ٢- في حالة استعمال أدوية محورات المناعة (الأزاثيوبرن أو الميثوتركسات) لوحدها، فيمكن إيقافها بعد مضي أربع سنوات من السكون الإكلينيكي للمرض.
- ٣- في حالة استعمال الأدوية البيولوجية لوحدها، فيمكن إيقافها بعد مضي أربع سنوات من السكون الإكلينيكي للمرض.
- ٤- يمكن تقليص المدة إلى سنتين في حالة استعمال الأدوية البيولوجية لوحدها، بشرط وجود حالة السكون الإكلينيكي والسكون المنظاري معاً (تم تقليص المدة لاعتبارات أهمها الآثار الجانبية للأدوية البيولوجية وتكلفتها المادية مع اشتراط وجود السكون المنظاري).
- ٥- أما في حالة الاستعمال الثنائي للأدوية البيولوجية وأدوية محورات المناعة، فيمكن إيقاف الأدوية البيولوجية فقط، ويستمر في استعمال أدوية محورات المناعة، ولا يكون ذلك إلا بعد مرور سنتين من حالة السكون الإكلينيكي.
- من المهم التنويه أن هذه التوصيات هي خاصة بعلاج داء كرون في البالغين، ولا تشمل بالضرورة مرضى القولون التقرحي، أو مرضى داء كرون من الأطفال، وإن كان يمكن الاستئناس بهذه التوصيات في الحالات الأخرى حسب ما يقرره الطبيب المعالج بحسب كل حالة، بعد المناقشة مع مريضه عن كافة الاحتمالات.

#### خامساً: علاجات أخرى

##### المضادات الحيوية

مثل الميترونيدازول (الفلاجيل) والسيبروفلوكساسيللين حيث تُستعمل في علاج التهابات منطقة الشرج والعجان، وعلاج النواسير لدى مرضى داء كرون،

كذلك تُفيد في حالات الالتهابات البكتيرية التي تصيب القولون مثل التهاب جرثومة المطثية العسيرة (كلوستريديم ديفيسيل) *Clostridium difficile*.

### المحفزات الحوية = مركبات البكتيريا النافعة Probiotics

وهي مركبات تحتوي على عدد كبير من البكتيريا النافعة (الحية)، تعمل على تحسين التوازن الميكروبي في الأمعاء من خلال زيادة عدد البكتيريا النافعة مقابل البكتيريا الضارة الموجودة فيها.

وقد وجدت الدراسات الطبية بأن استعمال البكتيريا النافعة قد سبب انخفاضاً ملحوظاً في علامات الالتهاب المخبرية، ولكن الأثر لم ينعكس بشكل واضح على تحسن الأعراض. وكانت أكثر النتائج تشجيعاً هي في علاج حالات التهاب الجيب التقرحي Pouchitis أو منعها، وهو التهاب يحدث في المنطقة المتبقية من القولون بعد استئصاله في حالات مرضى القولون التقرحي. أما النتائج على مرضى كرون فما تزال متضاربة وغير مشجعة.

وهناك خوف منطقي من إمكانية تسلل هذه البكتيريا الحية الموجودة داخل أنسجة الأمعاء الملتهبة إلى مجرى الدم، وبالتالي إمكانية تسببها في إحداث عدوى بكتيرية وتسمم الدم الجرثومي، خاصة للمرضى الذين يتناولون أدوية مخفضات المناعة.

والحقيقة أن الدراسات ما زالت تُجرى لتحديد نوع/أنواع البكتيريا الأكثر أثراً في علاج حالات داء الأمعاء الالتهابي، وكمية الجرعة المناسبة التي يجب أن تُعطى، وفترة العلاج، وكذلك تحديد أي صنف من المرضى - ذوي التركيبات الجينية والعرقية والبيئية المختلفة - الذين من الممكن أن يستفيدوا منها بشكل أفضل. وإلى ذلك الحين لا يُنصح في الوقت الحاضر باستعمال هذه المركبات العضوية لعلاج

حالات داء الأمعاء الالتهابي، ما عدا في حالة التهاب الجيب التقرحي التي أثبتت الدراسات فعاليتها في علاجه ومنع حدوثه.

### الطب الشعبي والطب البديل

ذكرت بعض الدراسات استعمال زيت الحوت كعلاج غذائي مكمل لمرضى داء الأمعاء الالتهابي، وذلك لاحتوائه على مركب الأوميغا-٣ الذي يعمل كمضاد للالتهابات، وقد وجدت بعض الدراسات الطبية على مستوى حيوانات التجارب أن لزيت كبد الحوت أثراً مضاداً للالتهاب، خاصةً في حالات داء كرون، ولكن الدراسات الكبيرة على البشر لم تجد نتيجة مشجعة.

ويقوم بعض المرضى باستخدام الطب الشعبي في علاجه كالأعشاب أو الخلطات المختلفة التي لا تُعرف مكوناتها، وأغلب ما يستخدمه الناس لم يُدرس حقيقةً من الناحية الطبية، وما دُرِس منها لم تثبت فعاليته، بل إن كثيراً من هذه المركبات لا يُعرف محتوياته بالضبط. وقد يكون لكثيرٍ من هذه المركبات تعارض مع بعض الأدوية التي يأخذها المريض أصلاً، لذلك من المهم جداً تواصل المريض مع طبيبه في هذه الناحية إذا ما قرر استعمال أي من هذه المركبات، لمحاولة تفادي أي ضرر من الممكن أن يحدث.

### العلاج الغذائي

هل يسبب صنف معين من الغذاء داء الأمعاء الالتهابي؟

إن العنصر الأساسي الذي يدخل جهازنا الهضمي باستمرار هو الطعام، ولذلك من البديهي أن يُسأل هذا السؤال ويُبحث له عن إجابة. والحقيقة أنه - وإلى

الآن - لم تثبت الدراسات بأن هناك نوعاً معيناً من الطعام قد يلعب دوراً رئيساً في إحداث داء الأمعاء الالتهابي، كذلك لم تثبت الدراسات بأن هناك أغذية معينة تُسبب انتكاسة المرض، وإن كنا نعرف بأن بعض الأصناف من الأطعمة قد تُسبب زيادة في أعراض المرض عندما يكون الالتهاب نشطاً كما في الحالات التالية:

- ١- قد يُصاب مرضى كرون بأعراض عدم تحمل سكر الحليب (اللاكتوز) Lactose intolerance، في حالة الالتهاب الحاد أو انتكاسة المرض، حيث يؤدي التهاب خلايا الأمعاء الدقيقة إلى فقدان الإنزيم الذي يهضم سكر الحليب، مما يجعل امتصاصه صعباً، وعندما يصل سكر الحليب غير المهضوم للقولون، تعمل البكتيريا في القولون على تكسيره، وهو ما ينتج عنه الغازات وانقباضات البطن وأيضاً الإسهال، ولكن هذه الحالة مؤقتة وتزول عندما يتحسن المرض.
- ٢- يُمكن أن يُصاب مرضى كرون ممن لديهم تضيقات في الأمعاء الدقيقة، بحالات انسداد معوي، عند تناولهم للطعام صعب الهضم والتكسير مثل الحبوب والمكسرات، والخضار غير المطبوخة، حيث قد تتسبب في انسداد الجزء الضيق من الأمعاء، وتزول هذه المشكلة في كثير من الحالات مع العلاج الدوائي، ولكن بعضها قد يحتاج لتدخل جراحي، لإزالة هذا التضيق.
- ٣- بعض الأغذية الغنية بالألياف غير القابلة للذوبان، والبقوليات، قد تزيد من عدد مرات الإخراج في حالة التهاب القولون، ولكن هذا الأثر قد يحدث حتى للناس السليمين، حيث تزيد الألياف من حركة الأمعاء لإخراج الفضلات. عموماً لا تعتبر التوصيات الحالية الغذاء الخالي من الألياف جزءاً من العلاج الموصى به لمرضى داء الأمعاء الالتهابي.

٤- أما في حالة الانتكاسات الشديدة فقد لا تتحمل الأمعاء الملتهبة الكثير من الأطعمة الطبيعية، وقد تسبب بعض الآلام والانتفاخات وزيادة الإسهال، في هذه الحالة يُنصح بالتركيز على السوائل، والطعام سهل الهضم قليل الألياف مثل الأرز الأبيض، والحليب الخالي من اللاكتوز ذي السعرات الحرارية العالية مثل الإنشور والبيدياشور، والابتعاد عن السكريات والفواكه الطازجة والخضار التي قد تزيد من الإسهال، حتى يخف الالتهاب، وتصبح الأمعاء قادرة على التعامل مع الطعام المعتاد.

إذا علمنا الآن أنه لا يوجد نوع معين من الغذاء يسبب المرض، إذاً دعونا نعيد صياغة السؤال بشكل آخر.

هل اتباع حمية غذائية معينة يفيد في علاج داء الأمعاء الالتهابي؟

الحقيقة أن الإجابة ليست سهلة ومباشرة، ولابد أن لها شيئاً من التفصيل والتوضيح. إن استعمال الغذاء في علاج حالات داء الأمعاء الالتهابي له جانبين:

- الجانب الأول: استعماله كمكمل غذائي في التهاب القولون التقرحي وداء كرون، ليساعد في علاج سوء التغذية ونقص الوزن الحاصلين نتيجة المرض. حيث يساعد العلاج الغذائي - إلى جانب العلاج الدوائي - في سرعة زيادة الوزن، وزيادة سرعة النمو لدى الأطفال.
- الجانب الثاني: استعماله كعلاج مضاد للالتهاب فيكون بديلاً للكورتيزون والأدوية البيولوجية، للتحكم في التهاب الأمعاء.

وقد أثبتت الدراسات أن نوعاً معيناً من النظام الغذائي، وهو الغذاء المعتمد على السوائل فقط المحتوية على كل العناصر الغذائية Elemental diet له أثر فعال في

السيطرة على أعراض المرض، بصورة مماثلة للكورتيزون وإن كان بشكل أبطأ، ليس ذلك فحسب بل يمتد أثر هذا العلاج الغذائي ليؤدي إلى التئام الأغشية الملتهبة Mucosal healing بنسبة تصل إلى ٧٠٪، بينما لا يصل الكورتيزون إلى هذا الأثر إلا بما نسبته ٣٠٪ أو أقل.

ويتضح هذا الأثر بشكل جلي في علاج مرضى داء كرون، حيث يُعتبر العلاج الوحيد من علاجات داء كرون، الذي لا يُسبب أية أعراض جانبية. أما بالنسبة لأثره في علاج مرضى التهاب القولون التقرحي فلم يكن في الحقيقة مشجعاً، وإن كان يمكن استعماله كمكمل غذائي.

#### ما هو هذا النظام الغذائي؟ وكيف يعمل؟

الحقيقة إن العنصر الرئيس لهذا النظام الغذائي هو السوائل، خصوصاً الحليب سهل الهضم Predigested، وهو حليب مُصنَّع بطريقة معينة تجعل مكوناته الغذائية من الكربوهيدرات والبروتينات والدهون أكثر تكسراً لمكوناته البسيطة، سهلة الهضم والامتصاص، بحيث لا تستثير أنسجة الأمعاء الملتهبة أصلاً.

ولا تُعرف بالضبط آلية عمل النظام الغذائي المعتمد على السوائل في شفاء آثار الالتهاب لدى مرضى داء كرون، وإن كانت بعض النظريات تعزوه لاحتوائه على بعض الخصائص المضادة للالتهابات، أو لتأثيره على نوعية ووظيفة البكتيريا النافعة في الأمعاء. ويتم تناول هذا الحليب بديلاً (بشكل كامل) للوجبات العادية في الفطور والغداء والعشاء Exclusive enteral feeding، حيث يجب أن يمثل هذا النظام الغذائي نسبة ٨٠-١٠٠٪ من نسبة السعرات الحرارية التي يتناولها المريض في اليوم، ولمدة تتراوح من ٨-١٢ أسبوعاً.



ويمكن تناول هذا الحليب مباشرةً بالفم حيث يتوفر بنكهات مختلفة، أو عن طريق أنبوب التغذية الذي يتم إمراره عن طريق الأنف ليصل المعدة، حيث يتناوله المريض دون أن يذوق طعمه، وهي طريقة تستعمل بشكل أكبر في الأطفال الذين يجدون صعوبة في استساغة طعم الحليب لمدة طويلة.

ولعله من المهم أن نشير هنا إلى أن هذا النظام الغذائي يُستعمل في البداية لإحداث حالة التحكم السريع في أعراض المرض والالتهاب المصاحب له، وذلك بديلاً للكورتيزون، ولا يُستعمل على المدى الطويل لصعوبة تطبيقه، لذلك لا بُد للمريض من استعمال الأدوية الأخرى التي تساعد في التحكم المزمن في المرض كأدوية محورات المناعة، حتى يتم التحكم في المرض على المدى الطويل، وبالتالي منع انتكاس الحالة.

إن فكرة علاج التهاب الأمعاء باتباع نظام غذائي فقط دون التعرض للأدوية الكيميائية وآثارها الجانبية هي فكرة مغرية جداً لكل من المريض وطيبه، ولكن لعلك لاحظت أن هذا الروتين الصعب في تناول نوع محدد من الطعام (السوائل)، ولفترة طويلة نسبياً، مع الابتعاد عن الأطعمة المتنوعة المعتادة، إن هذا كله هو ما يجعل كثيراً من مرضى داء كرون يتجاوزون هذا الخيار إلى خيار العلاج الدوائي الأكثر سهولة، والذي لا يحرمهم من طعامهم المعتاد.

وتُستعمل هذه الطريقة في علاج داء كرون كثيراً في أوروبا مقارنة منه في أمريكا، ولا توجد دراسات كبيرة في منطقتنا تبين مدى تقبل المرضى له، وإن كنا نعلم من خلال تجربتنا العملية وجود كثير من الحالات - حتى من الأطفال والمراهقين - ممن فضّلوا تجربة هذا النمط الغذائي، هروباً من الكورتيزون وآثاره الجانبية، على الأقل في المرحلة الأولية من العلاج.

### هل يحتاج مريض داء الأمعاء الالتهابي إلى فيتامينات؟

إن داء الأمعاء الالتهابي، خاصة في داء كرون النشط، يؤثر بشكل كبير على امتصاص كثير من المواد الغذائية ومن ضمنها الفيتامينات والأملاح المعدنية كالحديد والكالسيوم وفيتامين ب ١٢. ويزيد النقص بشكل أكبر في حالة الالتهاب الشديد المترافق مع خروج الدم، حيث يفقد الجسم الكثير من الأملاح والحديد مع الدم المفقود، مما يتسبب في الأنيميا المزمنة.

ويعتبر نقص فيتامين (د) منتشر بشكل كبير في المجتمعات المعاصرة، نتيجة قلة التعرض لأشعة الشمس، ويزداد هذا النقص لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي لأسباب كثيرة منها: قلة تعرضهم للشمس بسبب المرض الشديد، أو نتيجة سوء الامتصاص لدى مرضى داء كرون. وقد وجدت بعض الدراسات بأن هناك علاقة بين نقص فيتامين (د) وازدياد شدة المرض، وهو ما سنتكلم عنه بشيء من التفصيل في نهاية هذا الفصل.

وإذا تلکمنا عن فيتامين (د) فلا بُد أن نُعرِّج بالكلام عن الكالسيوم، حيث إن نقص فيتامين (د) يسبب نقصاً في امتصاص الكالسيوم، هذا بالإضافة لتأثير التهاب الأمعاء الدقيقة على امتصاص الكالسيوم، وكذلك التأثير السلبي لدواء الكورتزون على العظام، هذا كله قد يسبب نقص الكالسيوم في الجسم، وهو ما قد يؤثر بعد ذلك بشكل سلبي على صحة العظام وتكوينها. وقد يتطور الأمر إلى حدوث هشاشة العظام إذا لم يتم التحكم في الالتهاب المزمن.

أما فيتامين (ب١٢) فهو يُمتص في الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة، ويتأثر امتصاصه في حالة وجود الالتهاب الشديد كما في داء كرون، أو في حالة استئصال الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة جراحياً بسبب مضاعفات المرض، مما يسبب نقص

فيتامين (ب١٢)، وهو ما قد يسبب الأنيميا، وكذلك بعض مشاكل الأعصاب إذا لم يُكتشف ويُعالج مبكراً.

إن بعض الأدوية المستعملة في علاج داء الأمعاء الالتهابي قد تسبب نقصاً في بعض الفيتامينات، كدواء الميثوتركسات والسلفاسالزين اللذين قد يؤثران على حالة فيتامين حمض الفوليك في الجسم، لذلك يُعطى هؤلاء المرضى حمض الفوليك مع أدويتهم، لمنع حدوث النقص.

ونتيجةً لكل ما ذكرناه آنفاً فإنه من العادة أن يُوصف لمرضى داء الأمعاء الالتهابي - خاصة مرضى داء كرون - فيتامينات عامة، بشكل يومي لتوفر حاجتهم اليومية الضرورية من هذه الفيتامينات والأملاح، ويتم متابعة مستوياتها على فترات للتأكد من استقرارها في المستوى الطبيعي، أما في حالة وجود النقص فيُعطى المرضى جرعات أعلى من الفيتامين الناقص لتعويضه.

#### علاقة فيتامين (د) بداء الأمعاء الالتهابي: حقيقة أم أساطير؟

فيتامين (د) هو أحد الفيتامينات الذائبة في الدهن، وهذا يعني أنه يُمتص في الجهاز الهضمي كما تُمتص الدهون. ويعمل فيتامين (د) بشكل أساسي على تنظيم حركة الكالسيوم والفوسفات في الدم والعظام، ونقصه يسبب هشاشة العظام.

ويأتي المصدر الرئيس لفيتامين (د) من خلال التعرض لأشعة الشمس، حيث يستفيد منها الجسم، لصنع فيتامين (د) تحت الجلد من مركبات الكوليسترول الموجودة في أجسامنا. أما المصادر الغذائية لفيتامين (د) فتشمل: منتجات الحليب والزبدة، والبيض، والكبد، وزيت الحوت.

وللأسف فإن النمط العصري للحياة قد قلل كثيراً من أوقات تعرض الناس للشمس، فهو إما داخل بيته أو عمله أو سيارته بعيداً عن الشمس، وكلما قل تعرض الإنسان لأشعة الشمس، كلما قل لديه مستوى فيتامين (د) في الدم، وهو ما أدى إلى انتشار نقص فيتامين (د) عند عدد كبير من الناس، شاملاً الكبار والصغار من الجنسين على حدٍ سواء.

وقد نُشرت في الآونة الأخيرة أبحاثاً مستفيضة عن فوائد أخرى لفيتامين (د) غير علاقته بالعظام، فنُشرت أبحاث عن أثره في التقليل من أمراض القلب وأمراض السرطان، وكذلك أثره على فعالية الجهاز المناعي في الجسم، وكان لداء الأمعاء الالتهابي نصيب من هذه الأبحاث.

ما علاقة فيتامين (د) بداء الأمعاء الالتهابي؟ وهل العلاقة هي علاقة سبب أم نتيجة، أم هي مجرد علاقة مصادفة؟

بدأت ملاحظة العلاقة بين فيتامين (د) وداء الأمعاء الالتهابي، عندما لوحظ من خلال الدراسات المسحية - كما ذكرنا في الفصل الرابع - أن داء الأمعاء الالتهابي ينتشر بصورة أكبر في المناطق الشمالية الباردة من الكرة الأرضية أكثر منه في المناطق الجنوبية الدافئة والمشمسة، وعندما حاول الباحثون تفسير هذه الملاحظة، لم يجدوا تفسيراً منطقياً لها إلا من خلال علاقة أشعة الشمس بفيتامين (د)، وتبعاً لذلك نشأت فرضية وجود علاقة بين فيتامين (د) وداء الأمعاء الالتهابي، وهكذا انطلقت الأبحاث في هذا الجانب.

ورغم شيوع نقص فيتامين (د) عند العامة - حتى الأصحاء منهم - إلا أنه أكثر شيوعاً لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي وذلك لعدة عوامل منها: ضعف

شهيتهم نتيجة الالتهاب المزمن، وبالتالي قلة أكلهم الطعام الغني بفيتامين (د)، وكذلك عدم تعرضهم بشكل كافٍ لأشعة الشمس بسبب مرضهم الذي يجد من نشاطهم. هذا بالإضافة لسوء الامتصاص خاصة لدى مرضى كرون، كل هذه العوامل مجتمعة تُسبب نقصاً كبيراً في فيتامين (د) لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي.

هل لنقص فيتامين (د) أثرٌ في زيادة الأعراض لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي كما تقول بعض الدراسات؟

وجدت الدراسات على حيوانات التجارب أنه عندما تم تعطيل مستقبلات فيتامين (د) لدى خلايا فئران التجارب المصابة بداء الأمعاء الالتهابي، زادت لديها علامات التهاب الأمعاء، بل كلما قل مستوى فيتامين (د) في الدم، زادت نسبة الالتهاب بشكل أكبر. ومن جهة أخرى عندما أعطيت مجموعة أخرى من هذه الفئران جرعات من فيتامين (د) تحسنت لديهم علامات الالتهاب في أمعائهم. وقد وجدت الدراسات التي عُمِلت على البشر نتائج مشابهة، حيث وجدت الدراسات أنه كلما نقص مستوى فيتامين (د) في الدم لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي، زادت لديهم حالات انتكاس المرض، وحالات التنويم والجراحة، خاصة مرضى كرون.

وقد وجدت إحدى الدراسات أن المرضى الذين وُصف لهم فيتامين (د) بصورة مستمرة، كانوا أقل وهناً وأكثر تحسناً في قوتهم العضلية مقارنة بمن لم يُوصف لهم فيتامين (د) خلال فترة متابعة الدراسة. وفي دراسة أخرى وُجد أن المرضى الذين وُصف لهم فيتامين (د) كانت السيطرة على أعراض مرضهم أكبر، ونوعية حياتهم أفضل.

وقد أرجعت هذه الدراسات فائدة فيتامين (د) إلى دوره في تقوية الغشاء المخاطي لأنسجة الأمعاء والذي يعمل كحاجز يحميها من اختراق الأجسام الغريبة والبكتيريا داخلها. كما افترضت بعض الدراسات أن لفيتامين (د) دوراً في ضبط تفاعلات جهاز المناعة في الجسم، ووجدت دراسات أخرى أن لفيتامين (د) أثراً مضاداً لحصول التغيرات السرطانية في خلايا القولون التي قد يسببها الالتهاب المزمن.

باختصار نستطيع القول أن نقص فيتامين (د) هو عامل مساعد من عوامل زيادة الالتهاب في الأمعاء، ولكنه ليس سبباً مباشراً لحدوثها، وقد يكون له أثر إيجابي في تخفيف حدة الالتهاب في الأمعاء مع الأدوية الأخرى، لذلك يجب الحرص على المحافظة على مستوى طبيعي لفيتامين (د) في الدم لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي.

### العلاج الجراحي

في فترة ما من مراحل التطور الطبي لعلاج داء الأمعاء الالتهابي كانت نسبة التدخل الجراحي كبيرةً لعلاج الحالات الشديدة أو لعلاج مضاعفات المرض، إلا أنه - وبفضل من الله - ثم مع وجود الأدوية الجديدة الأكثر فعالية أصبحت الحاجة للتدخل الجراحي أقل كثيراً من السابق، وأصبح لا يُنصح بالتدخل الجراحي إلا في حالات محددة، بعد استنفاد كل المحاولات الدوائية، عندها لا يكون هناك مفر من التدخل الجراحي.

ويختلف الأمر في التدخل الجراحي بين مرضى داء كرون ومرضى التهاب القولون التقرحي، وسنتكلم في السطور التالية عن أنواع التدخل الجراحي لكل نمط على حده.

### أولاً: العلاج الجراحي في مرض القولون التقرحي

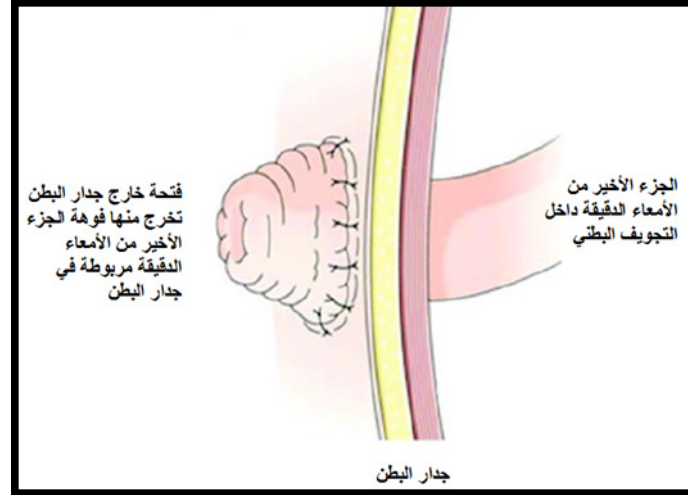
يُستعمل التدخل الجراحي في حالات القولون التقرحي في الحالات التالية:

- ١ - في حالة الفشل التام للعلاج الدوائي
- ٢ - في حالة عدم تحمل الآثار الجانبية للعلاج الدوائي
- ٣ - في حالة حدوث المضاعفات كالنزيف الشديد من القولون، أو حصول انثقاب في القولون، أو وجود بعض التغيرات السرطانية أو التغيرات التي قد تؤدي إلى سرطان القولون لا سمح الله.

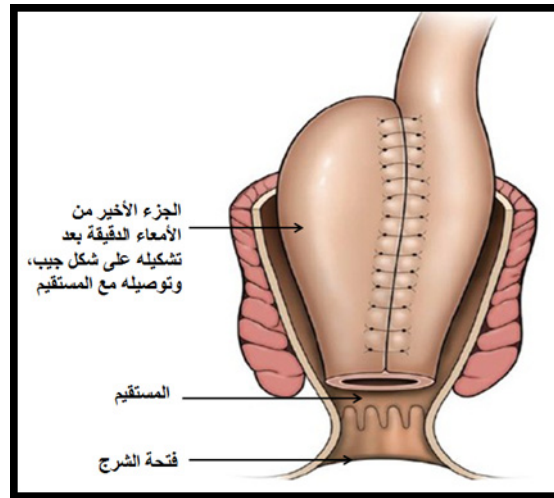
ويحقق التدخل الجراحي لمرضى القولون التقرحي الشفاء شبه التام من المرض، حيث تزول الأعراض، وتزول كذلك خطورة الإصابة بأورام القولون في المستقبل.

ويتم التدخل الجراحي لمرضى القولون التقرحي في العادة على مرحلتين: يتم في المرحلة الأولى استئصال القولون كاملاً (مع الإبقاء على عضلات المستقيم، حيث يحتاجها المريض للتحكم بعملية الإخراج)، ويُستعاض عن وجود القولون بعمل وصلة (ستوما - فغر اللفائفي Ileostomy) تصل بين الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة مع جدار البطن لإخراج الفضلات، التي يتم تجميعها في كيس خاص يتم تثبيته بإحكام على الجلد الخارجي للبطن، ليتم تفريغها بعد ذلك باختيار المريض (انظر الشكل رقم ٢٥).

أما في المرحلة الثانية فيتم إقفال هذه الوصلة، وذلك عند استقرار الحالة (بعد ٣-٤ شهور من المرحلة الأولى في العادة)، حيث يُشكّل الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة بشكل جيب Pouch ليعمل عمل المستقيم في تخزين الفضلات، ثم يتم توصيل هذا الجيب بالجزء المتبقي من المستقيم أو فتحة الشرج Ileo-anal/rectal anastomosis (انظر الشكل رقم ٢٦).



الشكل رقم (٢٥). شكل الوصلة Ileostomy التي تصل بين الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة وجدار البطن، لإخراج الفضلات بعد عملية استئصال القولون.



الشكل رقم (٢٦). الشكل النهائي للعملية بعد توصيل الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة بالمستقيم

.Ileo-rectal anastomosis



ولا يُؤثر استئصال القولون على امتصاص الغذاء، لأنها وظيفة الأمعاء الدقيقة وليست القولون، ولكن بما أن للقولون دوراً مهماً في امتصاص الماء، فإنه - وبعد استئصال القولون - تزداد عدد مرات الإخراج لدى هؤلاء المرضى (٥-٧ مرات في اليوم)، ويكون بشكل أقرب للسيولة منه للبراز المتماسك لكثرة نسبة الماء فيه.

### ثانياً: العلاج الجراحي في داء كرون

أما بالنسبة لمرض كرون، فلا يُنصح بالتدخل الجراحي فيه إلا في أضيق الحدود، كما في الحالات التالية:

- ١- في حالة الفشل التام للعلاج الدوائي.
- ٢- لعلاج مضاعفات المرض مثل التضيق أو الانسداد في الأمعاء الدقيقة، حيث تُستأصل المنطقة المصابة من الأمعاء الدقيقة، ثم توصل المنطقتين السليمتين بعضهما ببعض.
- ٣- لعلاج حالات النواسير، أو الخراجات الناجمة عن المرض والتي لا تستجيب للعلاجات الدوائية.

ويمكن عمل نفس العملية التي تُجرى لمرضى التهاب القولون التقرحي لمرضى داء كرون في حالة وجود الالتهاب الشديد غير المتحكم به في منطقة القولون حيث تساعد هذه العملية في تحسن الأعراض بشكل كبير، ولكنها لا تزيل المرض بشكل تام كما هو الحال لدى مرضى القولون التقرحي، حيث تبقى احتمالية رجوع المرض في الجزء المتبقي من القولون، أو ظهور المرض في الأمعاء الدقيقة حتى ولو لم يوجد فيها من قبل.

ويحاول الأطباء جاهدين تفادي استئصال أي جزء من الأمعاء الدقيقة إلا في أضيق الظروف، لذلك يعتمد الأطباء في حالات تضيق الأمعاء الدقيقة إلى توسيع المنطقة الضيقة جراحياً Strictureplasty أو عن طريق المنظار تفادياً لعمليات الاستئصال، ولكنها قد لا تصلح في كل الحالات، حيث لا يبقى بُد من التدخل الجراحي، وللأسف كلما تكررت عمليات الاستئصال في الأمعاء الدقيقة، نقصت المساحة المتبقية منها للامتصاص، وهو ما قد يسبب - في نهاية المطاف - إلى حالة تُسمى متلازمة الأمعاء القصيرة Short bowel syndrome، تفشل فيها الأمعاء في القيام بوظيفة الامتصاص الكاملة، مما يستدعي الحاجة إلى التغذية الوريدية المزمنة. ولكن - بفضل الله - ثم مع توفر العلاجات الفعالة كالأدوية البيولوجية، فقد قلت كثيراً نسبة الحاجة إلى عمليات الاستئصال الجراحي لدى هؤلاء المرضى.

إن اتخاذ قرار الجراحة لمرضى داء الأمعاء الالتهابي هو قرار مهم جداً ومصيري، ولا بُد أن يُؤخذ بعد دراسة متأنية لكل حالةٍ على حده، وذلك بالاستشارة بين المريض وطبيب أمراض الجهاز الهضمي والجراح، حيث يُشرح للمريض تفاصيل التدخل الجراحي وميزاته، والمضاعفات المتوقعة منه، والمضاعفات المتوقعة من عدم التدخل الجراحي، حتى يستطيع المريض أو ذويه من اتخاذ القرار السليم على علم كامل ودراية تامة بكل الظروف المحيطة.

### زراعة نخاع العظم وداء الأمعاء الالتهابي

نشرت بعض الدراسات الطبية حالاتٍ تم فيها استعمال زراعة نخاع العظم لعلاج مرضى داء الأمعاء الالتهابي، خاصة مرضى كرون ممن لم يستجيبوا لأيٍّ من العلاجات المتوفرة حالياً.

بدأت القصة عندما أصيب أحد مرضى داء كرون، بورم اللمفوما في عمر التاسعة عشر، فتم زراعة نخاع العظم له كعلاج لورم اللمفوما، وكانت النتيجة المفاجئة للأطباء أن هذا المريض شفي تماماً من الليمفوما وكذلك من داء كرون، وبدأت بعد هذه القصة بعض الدراسات لتقييم زراعة نخاع العظم لمرضى داء الأمعاء الالتهابي، حيث يُعتقد أنها تعمل عن طريق محو ذاكرة الجهاز المناعي الذي يُنتج أساساً من نخاع العظم، ومن ثم إنتاج خلايا مناعية جديدة وسليمة.

الفكرة تبدو رائعة، وقد تشفي المرض تماماً، ولكن الحقيقة أن تقنية زراعة نخاع العظم تترافق مع آثار جانبية كبيرة، قد لا يكون من المقبول تعريض مرضى داء الأمعاء الالتهابي إليها في الوقت الحالي، حيث إن مرضهم غير قاتل، ويمكن علاجه دوائياً في أغلب الحالات، مقارنةً بأمراض الدم والأورام التي إن لم تعالج بزراعة نخاع العظم، فإنها تتسبب في موت المريض لا محالة، وهذا قد يسمح بالمخاطرة بتعريض المريض للزراعة وآثارها الجانبية المختلفة، لأن احتمالياتها - على الأقل - لا تقارن باحتمالية الموت المؤكد من هذه الأمراض في حالة عدم الزراعة (والأعمار بيد الله).

باختصار زراعة نخاع العظم لمرضى داء الأمعاء الالتهابي لا تصلح للحالات المستقرة والتي تستجيب - في الغالب - للعلاج الدوائي، ولكنها تبقى خياراً أخيراً للمرضى، في حال فشلت كل العلاجات الدوائية للوصول بهم إلى بر الشفاء.

### مصادر الفصل السابع

- Cabré E, Mañosa M, Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel diseases - a systematic review. Br J Nutr. 2012 Jun;107 Suppl 2:S240-52.  
Crohn's and Colitis Foundation of America website; <http://www.ccfa.org/>.  
Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, et al. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. Apr 2011;106(4):644-59, quiz 660.

- Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC et al. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. Apr 2011;106(4):630-42.
- Louis E, Mary J-Y, Massouille GV, et al. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology*. 2012;142: 63-70.e5.
- Palmer MT, Weaver CT et al. Linking Vitamin D Deficiency to Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Sep;19(10):2245-56.
- Pittet V, Froehlich F, Maillard MH, et al; EPACT-II Update Panellists. When do we dare to stop biological or immunomodulatory therapy for Crohn's disease? Results of a multidisciplinary European expert panel. *J Crohns Colitis*. 2013 Nov 1;7(10):820-6.
- Siegal C. The risks of immunomodulators and biologics: what should we tell patients?. In P. Irving, C. Siegel, D. Rampton and F. Shanahan. *Clinical Dilemmas in Inflammatory Bowel Disease; New Challenges*, Second Edition. Wiley-Blackwell; 2 edition (December 12, 2011).
- University of Michigan Crohn's & colitis website: <http://www.med.umich.edu/ibd/>.
- Yang L, Weaver V, Smith JP et al. Therapeutic Effect of Vitamin D Supplementation in a Pilot Study of Crohn's Patients. *Clinical and Translational Gastroenterology* (2013) 4, e33; doi:10.1038/ctg.2013.1.

## الفصل التاسع

### التطعيمات لمرضى داء الأمعاء الالتهابي

#### مقدمة

لعبت التطعيمات أو اللقاحات دوراً أساسياً في حماية الإنسان من كثيرٍ من الأمراض الميكروبية القاتلة على مر العصور، وأصبحت بذلك جزءاً لا يتجزأ من أدوات الطب الحديث الذي يقوم على القاعدة المشهورة (درهم وقاية خير من قنطار علاج). والحديث عن التطعيمات لمرضى داء الأمعاء الالتهابي هو جزءٌ لا يتجزأ من الحديث عن خطة العلاج لهم، خاصةً للمرضى الذين يتناولون أدوية مثبطات المناعة كالأزاثيوبرين، والميثوتركسات، والأدوية البيولوجية، لذلك سنتكلم في هذا الفصل عن التطعيمات وأهميتها لمرضى داء الأمعاء الالتهابي، والتحذيرات التي يجب أن يعرفها المرضى بخصوصها.

التطعيمات هي عبارة عن جزيئات خاصة من ميكروبات (بكتيرية أو فيروسية)، تُعطى للجسم بواسطة الفم أو الحقن. وتكون هذه الجزيئات الميكروبية ميتة أو حية ولكنها مُضعَّفة، بحيث تستثير الجهاز المناعي لتكوين أجسام مضادة ضدها، دون التسبب بإحداث الإصابة بالمرض نفسه. وهي تعطي الحماية - بإذن الله - من الإصابة بهذه الأمراض في المستقبل.

ومرضى داء الأمعاء الالتهابي هم أكثر عرضة للالتهابات الميكروبية بسبب اضطراب تفاعلات جهاز المناعة لديهم من جهة، وبسبب استعمال أدوية مثبطات المناعة من جهة أخرى، هذا بالإضافة لسوء التغذية الحاصل في فترة نشاط المرض والتي تؤثر في كفاءة الجهاز المناعي في الجسم.

والعلاقة بين داء الأمعاء الالتهابي والتطعيمات متداخلة ومعقدة، ولعلنا نبسطها في النقاط التالية:

- ١ - كنا قد ذكرنا سابقاً - راجع فصل العلاج - بأن أدوية مثبطات المناعة والأدوية البيولوجية قد تؤدي إلى إضعاف كفاءة الجهاز المناعي لمحاربة الميكروبات، لذلك يجب الحرص على استكمال التطعيمات الأساسية لمرضى داء الأمعاء الالتهابي - إذا لم تكن أكملت سابقاً - قبل البدء باستعمال مثبطات المناعة، وذلك لمساعدة الجسم على تكوين الأجسام المضادة ضد الميكروبات التي تغطيها التطعيمات.
- ٢ - إنه ونتيجة تأثير أدوية مثبطات المناعة على الجهاز المناعي، فإن تفاعلاته مع التطعيمات المعطاة قد لا يكون مثالياً لهذه الفئة من المرضى، وبالتالي قد لا تؤدي إلى النتيجة المرجوة لتكوين كمية كافية من الأجسام المضادة، وبذلك تقل فعالية هذه التطعيمات، والحماية المتوقعة منها.
- ٣ - من جهة أخرى فإن استعمال جرعات كبيرة نسبياً من أدوية مثبطات المناعة، قد تُضعف جهاز المناعة بشكل كبير، مما قد يؤدي إلى حدوث الأمراض نتيجة بعض التطعيمات التي من المفترض أن تحمي منها، خاصةً التطعيمات المسماة بالتطعيمات الحية Live vaccines<sup>(١)</sup> مثل تطعيم الحصبة، والنكاف، والحصبة الألمانية (MMR).

(١) التطعيمات الحية Live vaccines تشمل كذلك التطعيم ضد فيروس الروتا الفموي Rota virus vaccine وتطعيم الدرن (BCG) ويُعطيان في العادة في الشهور الأولى من الولادة، وكذلك تطعيم الحمى الصفراء Yellow fever vaccine وهو يُعطى للمسافرين لبعض الدول الأفريقية التي ينتشر فيها هذا المرض.

### التوصيات العالمية الخاصة بتطعيمات مرضى داء الأمعاء الالتهابي

ولأهمية هذا الموضوع فقد تم الاتفاق على توصيات عالمية موحدة بهذا الخصوص، يجب على كل من المريض والطبيب اتباعها، ونلخصها فيما يلي:

١ - يعامل مرضى داء الأمعاء الالتهابي ممن لا يُعالجون بأدوية مثبطات المناعة معاملة الأشخاص العاديين بالنسبة لجدول التطعيمات الأساسية، حيث إنها آمنة وكفاءتها جيدة، ويوصى بها من المنظمات العالمية كالمنظمة الأوروبية لداء كرون ومرض القولون التقرحي (ECCO).

٢ - يُنصح الأشخاص الذين لم يُصابوا بمرض الجدري المائي Chickenpox، ولم يأخذوا التطعيم الخاص به، بأن يأخذوا التطعيم في بدايات تشخيص المرض، وقبل أن يُعالجوا بأدوية مثبطات المناعة لمدة لا تقل عن الشهرين (نفس الكلام ينطبق على بقية التطعيمات الحية).

٣ - في حالة كون المريض يستخدم أدوية مثبطات المناعة في علاجه، فيمكنه أخذ التطعيمات التي تحتوي على المكونات الميكروبية الميتة أو المُضعفة Killed/attenuated vaccines، ويُمنع إعطاؤه التطعيمات التي تحتوي على مكونات ميكروبية حية Live vaccines، وهي تشمل:

- تطعيم الحصبة، والنكاف، والحصبة الألمانية (MMR).
- تطعيم الجدري المائي (العنقز) Varicella vaccine.
- تطعيم الإنفلونزا الذي يُعطى بشكل بخاخ في الأنف (أما تطعيم الحقن فهو آمن).
- تطعيم شلل الأطفال الفموي Oral Polio، أما تطعيم شلل الأطفال الذي يُعطى عن طريق الحقن فهو تطعيم غير حي، ويمكن إعطاؤه بشكل آمن.

- ٤- في حالة كان المريض يأخذ دواء الكورتيزون أو أحد مشتقاته، فيجب عدم إعطائه التطعيمات الحية إذا كانت الجرعة أكثر من ٢٠ ملجم في اليوم من دواء البريديزون Prednisone أو ما يعادله من مشتقات الكورتيزون، كذلك يجب عدم إعطائه التطعيمات الحية إذا أُعطي الكورتيزون لمدة تزيد عن الأسبوعين مهما كانت الجرعة (وبالنسبة للأطفال ممن يقل وزنهم عن ١٠ كجم، فلا تُعطى التطعيمات الحية لهم إذا كانت جرعة البريديزون هي أكثر من ٢ ملجم لكل كيلوجرام من وزن الطفل). أما في حالة التوقف عن استعمال أدوية الكورتيزون، فيجب الانتظار لمدة ثلاثة أشهر على الأقل قبل إعطاء التطعيمات الحية.
- ٥- إذا كان المريض يُعالج بمشبطات المناعة الأخرى كالأزاثيوبرين والميثوتركسات والعلاجات البيولوجية، فيمنع منعاً باتاً أخذ التطعيمات الحية إلا بعد انقطاع المريض عنها لمدة لا تقل عن ثلاثة أشهر.
- ٦- لا يُوجد مانع من إعطاء التطعيم الموسمي الخاص بالإنفلونزا المرضى داء الأمعاء الالتهابي، حتى ولو كانوا يتعاطون الأدوية المثبطة للمناعة، ولكن يُشترط أن يكون من النوع الذي يُعطى عن طريق الحقن، وليس النوع الذي يُعطى بشكل بخاخ في الأنف، حيث إنه يحتوي على النوع الحي من التطعيم.
- ٧- في الحالات التي أُعطيت فيها التطعيمات الأساسية خلال فترة استعمال أدوية مثبطات المناعة، فإنه يُوصى بعمل تحاليل لقياس مستوى الأجسام المضادة في الدم لبعض هذه التطعيمات بعد إعطائها بفترة كافية، وفي حال كانت مستوياتها منخفضة، فيمكن إعطاء جرع منشطة لهم، وذلك لاستثارة الجهاز المناعي لزيادة تكوين الأجسام المضادة في الجسم.



### مصادر الفصل الثامن

- Dubinsky M. Special issues in pediatric inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2008 Jan 21;14(3):413-20.
- Gupta G & Melmed G. Do we really need to vaccinate all patients with IBD?. In P. Irving, C. Siegel, D. Rampton and F. Shanahan. Clinical Dilemmas in Inflammatory Bowel Disease; New Challenges, Second Edition. Wiley-Blackwell; 2 edition (December 12, 2011).



## الفصل التاسع

### داء الأمعاء الالتهابي وسرطان القولون

هل العلاقة بين داء الأمعاء الالتهابي وسرطان الأمعاء علاقة حقيقية؟، ولماذا تحصل لبعض المرضى دون البعض؟ وهل هناك وسائل لمنع حدوثه - لا سمح الله-؟

يحدث مرض السرطان نتيجة وجود خلايا غير طبيعية، لا تتقيد بقوانين الخلايا الطبيعية في الجسم من ناحية الانقسام، فتتكاثر بصورة غير اعتيادية بدون توقف أو نظام لتسبب الورم. ومن العوامل المهيأة لحصول السرطان - أي سرطان - وجود التهابات مزمنة غير معالجة، تؤدي إلى حدوث انقسامات في الخلية بشكل غير طبيعي. ومثال لهذا الالتهابات التهاب الكبد المزمن الذي يؤدي إلى سرطان الكبد.

ويمكن أن ينطبق نفس الكلام على حالة داء الأمعاء الالتهابي، ولكن هذا لا يعني بأن سرطان القولون سيحصل لكل المرضى، وفي كل الأحوال، بل لأبد من توفر عوامل معينة، تزيد من نسبة الخطورة لدى هؤلاء المرضى، وتشمل هذه العوامل ما يلي:

١ - فترة وجود المرض منذ التشخيص: إن وجود التهاب القولون لمدة تزيد عن ١٠ سنوات، يزيد من نسبة حدوث التغيرات السرطانية، وكلما زادت مدة المرض، زادت نسبة الخطورة.

٢- مساحة انتشار الالتهاب في القولون: فكلما زادت مساحة الالتهاب في القولون، ازدادت نسبة حدوث التغيرات السرطانية، لذلك تكون النسبة أكبر في المرضى المصابين بالتهاب القولون الشامل Pan-colitis غير المعالج.

٣- شدة الالتهاب: فكلما ازدادت درجة شدة الالتهاب المزمن، غير المسيطر عليه، ازدادت نسبة الخطورة. لذلك من الأهداف المهمة في علاج المرض، هو التحكم التام بالالتهاب للتقليل من احتمالية حصول التغيرات السرطانية، وهو ما يتحتم على المرضى عدم الإهمال أو التهاون في متابعة الخطة العلاجية مع أطبائهم. وتزيد نسبة الخطورة بشكل أكبر، كلما كان هناك قصة عائلية لسرطان القولون. وبحسب عوامل الخطورة المحددة، يُقيّم الطبيب مدى ووقت الحاجة للبدء بالفحص الدوري للقولون Surveillance عن طريق المنظار، وذلك بغرض الكشف المبكر عن التغيرات ما قبل السرطانية. وفي العادة تبدأ هذه المراقبة الدورية بالمنظار بعد ٨-١٠ سنوات من بداية التشخيص، ثم يتم الاستمرار في عمل المناظير كل سنة أو سنتين أو أقل حسب حالة كل مريض.

وتبلغ نسبة حصول سرطان القولون لمرضى القولون التقرحي ما يقارب ١٪ في كل سنة بعد مرور ١٠ سنوات من التشخيص، وهذا يجعل نسبة الإصابة لديهم تزيد إلى ٥-٧ مرات مقارنة بالنسبة العامة في بقية المجتمع (في حالة عدم العلاج).

أما بالنسبة لمرضى كرون المصابين بالتهاب القولون Crohn's colitis، فقد وجدت الدراسات الحديثة أنهم يحملون نفس نسبة الخطورة التي يحملها مرضى الالتهاب التقرحي. أما في حالة وجود الالتهابات في الأمعاء الدقيقة فقط، فهذا لا يزيد من نسبة حصول سرطان القولون لهؤلاء المرضى مقارنة بنسبته العامة في المجتمع، وإن كان قد يزيد نسبة حصول الأورام في الأمعاء الدقيقة بنسبة قليلة.

ومن الأخبار السارة التي يجدر بنا التنويه لها في نهاية هذا الفصل أن الإحصائيات من الدراسات الحديثة تشير إلى أن النسبة التراكمية لحدوث سرطان القولون لمرضى الأمعاء الالتهابي هي في انخفاض مستمر، ولعل ذلك يعود إلى توفر أدوية أفضل لعلاج الالتهاب المزمن، أو قد يعود لبرامج الفحص الدوري بالمناظير.

### مصادر الفصل التاسع

- Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999 Jun;28(2):445-58.
- Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology.* 2006; 12(20):3204-3212.
- University of Michigan Crohn's & colitis website: <http://www.med.umich.edu/ibd/>.
- US National Institute of Health website: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html#incidence-mortality> (last accessed on August 13, 2013).



## الفصل العاشر

### تأثير داء الأمعاء الالتهابي على الحمل والرضاعة

#### التأثير المتبادل بين الحمل والمرض

للحمل تأثيرات كثيرة على المرأة جسدياً ونفسياً، وقد تزيد حدة هذه التأثيرات على النساء المصابات بالأمراض المزمنة التي قد تؤثر على الحمل سواءً تأثيراً مباشراً بذاتها أو عن طريق الأدوية التي تعالجها، ومن هذه الأمراض المزمنة التي قد تؤثر على المرأة الحامل داء الأمعاء الالتهابي.

#### تأثير الحمل على المرض

قد يُعتبر الحمل عاملاً مخففاً لنشاط داء الأمعاء الالتهابي، وذلك لتأثير الحمل المعروف في تخفيف نشاط الجهاز المناعي لدى المرأة الحامل، ولكن هذا لا يعني عدم وجود احتمالية حدوث انتكاسة المرض خلال الحمل، بل كلما كان المرض نشيطاً في بداية الحمل، كانت فرصة نشاطه وانتكاسته أكبر خلال مراحل الحمل المتقدمة، ومن الجانب الآخر كلما كان المرض ساكناً قبل بداية الحمل، كلما كانت الفرصة كبيرة في أن

يستمر ساكناً خلال فترة الحمل كاملةً، وهذا يساعد - بلا شك - في الحصول على حمل آمن وكامل، دون مضاعفات على الأم أو الجنين.

### تأثير المرض على الحمل

إن داء الأمعاء الالتهابي المستقر لا يؤثر على قدرة المرأة المصابة على الحمل والإنجاب مقارنةً بالسيدات غير المصابات بالمرض، ولكن المرض النشط قد يجعل الحمل صعباً للمصابات به خاصةً للمصابات بداء كرون، حيث قد تتسبب الالتهابات النشطة في حصول الالتصاقات في منطقة الحوض التي قد تسبب صعوبة الحمل، كما أن التدخلات الجراحية لعلاج داء الأمعاء الالتهابي قد تتسبب أيضاً في صعوبة الحمل لدى بعض الإناث المصابات، وقد تتسبب في مشاكل الانتصاب لدى الذكور.

من جهة أخرى قد يزيد المرض النشط من نسبة حصول مضاعفات الحمل كالإسقاطات المتكررة، والولادات المبكرة أو نقص حجم الطفل خلال فترة الحمل، ولم تثبت الدراسات وجود زيادة نسبة التشوهات الخلقية عند الأطفال المولودين لأمهات مصابات بداء الأمعاء الالتهابي، مقارنةً بالأمهات غير المصابات.

في الماضي كانت فرصة حصول المصابات بداء الأمعاء الالتهابي على حمل كامل، دون مضاعفات، فرصةً ضئيلة، ولكن - بتوفيق الله - استطاع الطب الحديث توفير الكثير من الأدوية التي أمكن عن طريقها التحكم الكامل بالمرض، ووضعته في حالة السكون التام خلال فترة الحمل، مع أقل نسبة ممكنة من المخاطر، وهو ما مكّن هؤلاء المريضات من الحصول على فرصتهن الكاملة في الحمل الآمن، دون الخوف على أنفسهن من فورة المرض، ولا على أجنتهن من الأدوية التي يتناولنها خلال فترة الحمل.



### تأثير الأدوية خلال فترة الحمل والرضاعة

تعتمد المسألة أولاً وأخيراً في هذا الأمر على الموازنة بين احتمالية حصول انتكاسة المرض خلال فترة الحمل وبالتالي تأثيره على الأم والجنين معاً، واحتمالية حصول آثار جانبية من الأدوية على الجنين. لذلك فإنه من المهم جداً أن تتم مناقشة كل الخيارات العلاجية المتاحة بين الطبيب والزوجين قبل التخطيط لمرحلة الحمل، ولكن إذا ما حصل الحمل دون تخطيط مسبق فيجب استشارة الطبيب المعالج منذ بداية اكتشاف الحمل للنقاش حول أي الخيارات العلاجية أفضل خلال مراحل الحمل المختلفة.

وقد قُسمت أدوية التهاب الأمعاء الالتهابي من حيث تأثيرها على الحمل إلى أصناف مختلفة، وتُصنف معظمها ضمن الأدوية التي يمكن استعمالها وقت الحمل للسيطرة على المرض، حيث إن فائدتها الأكيدة للأم الحامل، تفوق آثارها الجانبية المحتملة على الجنين، وفيما يلي تلخيص لأبرز هذه الأدوية:

- ١ - **مشتقات الساليسيلات:** هذه المركبات تعتبر آمنة بشكل عام خلال فترة الحمل، ولكن من المهم ذكره هنا أن دواء السلفاسالازين قد يسبب قلة إنتاج الحيوانات المنوية لدى الرجل، مما قد يؤثر على قدرته الإخصابية، ولكن هذا الأثر مؤقت، ويزول بإيقاف الدواء.
- ٢ - **دواء الكورتيزون:** يُنصح بالابتعاد عن الجرعة العالية خلال الحمل (أكثر من ٢٠ ملجم)، والابتعاد عن استعماله في الشهور الثلاثة الأولى من الحمل (هناك اشتباه في علاقته بتشوهات سقف الحلق المشقوق Cleft palate).
- ٣ - **دواء الأزاثيوبرين (الإميوران):** يُعتبر هذا الدواء آمناً بشكل عام خلال الحمل حسب الدراسات الحديثة، خاصة في حالة الحاجة إليه لوضع المرض في حالة

السيطرة التامة خلال فترة الحمل، حيث إن الفائدة المرجوة من استعماله، تفوق احتمالية الآثار الجانبية المحتملة على الجنين. وترى بعض الآراء الطبية الأخرى أنه إذا ما كان المرض في حالة سكون تام ولفترة طويلة قبل الحمل، فإنه من الممكن إيقاف هذا الدواء قبل الحمل بفترة كافية (ثلاثة أشهر)، واستبداله بدواء آخر، وذلك لأن نسبة انتكاسة المرض في هذه الحالة قد تكون صغيرة.

٤- الأدوية البيولوجية: تعتبر الأدوية البيولوجية كالإنفليكسيماب (الريميكاد) والأديلوموماب (الهيوميرا) من الأدوية المصنفة من نوع (ب) خلال فترة الحمل<sup>(١)</sup>. وقد وجدت الدراسات الإكلينيكية المجراة على هذين الدوائين أنهما لا يعبران جدار المشيمة خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل، لذلك لا تؤثر على الأجنة في فترة تخلقها، ولكنها قد تعبر جدار المشيمة إلى الأجنة خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل أو قبلها بقليل، ولم تجد الدراسات الإكلينيكية أية أضرار مهمة على الأجنة خلال هذه الفترة من الحمل، ولكن حرصاً على الأجنة فإن التوصيات الحالية توصي بإيقاف الريميكاد والهيوميرا في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل، ثم يتم الاستمرار عليها بعد الولادة. أما بالنسبة لدواء سيرتوزولوماب (سمزيا) فهو لا ينتقل خلال المشيمة للجنين في أي مرحلة من مراحل الحمل المختلفة، لذلك يمكن استعماله طوال فترة الحمل بأمان.

(١) الأدوية من فئة (ب) في الحمل لها تصنيفان:

- ١- الأدوية التي لم تجد الدراسات الإكلينيكية أية آثار جانبية لها على الأجنة في الدراسات التي أجريت على حيوانات التجارب، وإن كان لا توجد دراسات إكلينيكية على الأمهات الحوامل.
- ٢- الأدوية التي وجدت الدراسات الإكلينيكية على حيوانات التجارب أن لها بعض الآثار الجانبية، ولكنها عندما أجريت على الأمهات الحوامل في دراسات كبيرة عالية الجودة، لم تجد نفس النتيجة أو الأضرار على الأجنة خلال فترات الحمل المختلفة.

وهناك أدوية يُمنع استخدامها خلال فترة الحمل منعاً باتاً، وتشمل:

- ١ - دواء الميثوتركسات: حيث قد يسبب الإجهاض للمرأة الحامل، وقد يتسبب في حصول بعض التشوهات الخلقية للأجنة، لذلك يجب على المرأة التي تتناوله التوقف عن استعماله لفترة ثلاثة أشهر على الأقل قبل التفكير في الحمل، وينطبق نفس الكلام على الذكور لأن الميثوتركسات قد يسبب تشوهات في الحيوانات المنوية مما قد يؤثر على حصول الحمل أو على تكوّن الجنين.
- ٢ - المضاد الحيوي السيبروفلوكسسالين: حيث قد يؤثر على تكون الغضاريف لدى الجنين.

#### انتقال الأدوية خلال الرضاعة الطبيعية للطفل

- يمكن تصنيف الأدوية المستخدمة في علاج داء الأمعاء الالتهابي من ناحية انتقالها إلى حليب الأم وقت الرضاعة الطبيعية إلى ثلاثة أصناف هي:
- ١ - أدوية قليلة الخطورة - كما أثبتت الدراسات الكبيرة - ويمكن تناولها إذا دعت الحاجة لاستعمالها مثل:
  - مشتقات الساليسيلات (الميسالامين والسالفاسالازين). وقد تسبب هذه الأدوية الإسهال عند بعض الرضع.
  - دواء الكورتيزون بجرعة أقل من ٢٠ ملجم (في حالة الحاجة لاستعمال الجرعات العالية كـ ٤٠ ملجم وأكثر، فإنه يُنصح بعدم إرضاع الطفل حتى مرور أربع ساعات من الجرعة).

٢- أدوية لا توجد عليها دراسات كبيرة، ولكن الدراسات الصغيرة وجدت أنها قليلة الخطورة على الرُّضْع، ولأن فائدتها المرجوة للتحكم بالمرض عند الأم كبيرة، فيمكن تناولها وقت فترة الرضاعة الطبيعية تحت شروط محددة، مثل:

- دواء الأزاثيوبرن (الإميوران) ومشتقاته: وللتقليل من نسبته في حليب الأم فإنه يُنصح بأخذ الدواء في الليل، ثم يتم شفط الحليب من ثدي الأم في الصباح عن طريق جهاز الشفط، ومن ثم التخلص من هذه الرضعة، لاحتوائها على الجرعة الأعلى من الدواء، ثم يتم بعد ذلك إرضاع الطفل بشكل طبيعي طيلة اليوم، إلى أن تأتي جرعة المساء ... وهكذا.
- دواء الإنفلكسمايب (الريميكاد): لم تجد الدراسات وجود أية نسبة تذكر من هذا الدواء في حليب الأم، لذلك يُعتبر آمناً وقت الرضاعة. بالنسبة لدواء الأديلوموماب (الهيوميرا) فنسبة وجوده كذلك ضئيلة جداً، ولا تتعدى نسبة ١٪ من نسبته في دم الأم.

٣- أدوية ممنوعة تماماً خلال فترة الرضاعة الطبيعية وتشمل:

- أدوية الميثوتركسات.
- دواء السيكلوسبورين (Cyclosporin) وهو دواء يُستعمل في الحالات التي لا تستجيب لكورتيزون للعمل على التحكم السريع بالالتهاب.
- المضادات الحيوية مثل الميترونيدازول والسيبروكلوكساسيلين يُفضل عدم استعمالها خلال فترة الرضاعة، وإن احتيج إليها، فيكون ذلك لمدة قصيرة ومحدودة.

## تأثير الأدوية البيولوجية المتنقلة من الأم على تفاعلات الجهاز المناعي للرضيع واستجابته للتطعيمات

كنا قد ذكرنا في فصل سابق أثر الأدوية البيولوجية على تثبيط النشاط الزائد لجهاز المناعة عند مرضى داء الأمعاء الالتهابي، وهو الأثر المطلوب من هذه الأدوية للتحكم بالمرض، ولكن السؤال المهم هو: هل انتقال جزء من هذا الدواء لجسم الرضيع عن طريق حليب الأم يسبب تغيراً في مناعة الطفل؟ وهل يسبب ذلك ضعفاً في استجابتهم للتطعيمات المعطاة بعد الولادة؟

الحقيقة أن الدراسات الحديثة وجدت أن كمية الأدوية البيولوجية (الريميكاد والهيوмира) الموجودة في حليب الأم، لم تصل إلى دم الطفل إلا بنسبة ضئيلة جداً، ولم تثبت الدراسات أي أثر سلبي لها على جهاز المناعة لديهم، ولا على استجابتهم الكاملة للتطعيمات الروتينية المعطاة لهم بعد الولادة.

ولكن - من باب الحرص - فإنه يُنصح باتخاذ الخطوات الوقائية التالية، وذلك لضمان حصول الفائدة القصوى من التطعيمات المعطاة:

١- يمكن عمل تحاليل دم للأطفال لقياس مدى استجابة جهازهم المناعي للتطعيمات المعطاة، فإذا كان مستوى الأجسام المضادة المتكونة من هذه التطعيمات قليلاً، فيُعطى الطفل في هذه الحالة جرعة منشطة من التطعيم لرفع مستوى الأجسام المضادة لذلك التطعيم.

٢- يُفضل تأجيل التطعيمات الحية للرُضع الذين تعرضوا للأدوية البيولوجية حتى يتخلص جسمهم من بقاياها، وهو ما قد يأخذ فترة قد تصل إلى ستة أشهر بعد الولادة، ثم بعد ذلك يمكن إعطاؤها. وتشمل التطعيمات الحية التي تُعطى في الأشهر الأولى بعد الولادة تطعيم الروتا الفموي، وتطعيم شلل الأطفال

الفموي<sup>(٢)</sup>. أم بقية التطعيمات الحية (النكاف والحصبة والحصبة الألمانية) فهي تُعطى بعد السنة الأولى من عمر الطفل، وبالتالي فإن إعطاءها في هذا العمر يُعتبر آمناً، حيث إن جسم الطفل يكون قد تخلص تماماً من الأدوية البيولوجية المكتسبة خلال فترة الحمل، كما أن تعرضه للأدوية البيولوجية عن طريق الرضاعة الطبيعية في هذا العمر لا قيمة له، لاعتماده بشكل أكبر على الطعام الصلب بدلاً عن الرضاعة، كما أن الفائدة المرجوة من هذه التطعيمات في حماية الطفل، تتعدى بمراحل الاحتمالات النظرية لتأثيرها السلبي عليه.

### مصادر الفصل العاشر

- Casanova MJ, Chaparro M, Domènech E, et al. Safety of thiopurines and anti-TNF- $\alpha$  drugs during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):433-40.
- Gisbert JP, Chaparro M. Safety of anti-TNF agents during pregnancy and breastfeeding in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1426-38.
- Kane S. Got milk? Medication use and nursing in women with IBD. In P. Irving, C. Siegel, D. Rampton and F. Shanahan. *Clinical Dilemmas in Inflammatory Bowel Disease; New Challenges*, Second Edition. Wiley-Blackwell; 2 edition (December 12, 2011).
- Nielsen OH, Jess T. IBD: Can TNF inhibitors be administered during the third trimester?. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Mar;10(3):130-1.

---

(٢) في بعض الدول النامية ما زال يُعطى تطعيم شلل الأطفال الفموي، الذي قلّ استعماله كثيراً في الدول المتقدمة، التي قضت على مرض شلل الأطفال، وتم استبدال الجرعة الفموية بجرعة مقتولة من الفيروس تُعطى عن طريق الحقن.

## ثبت المصطلحات

أولاً: عربي-إنجليزي

### أ

Duodenum	الاثنى عشر (الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة)
Ig-A immunoglobulins	الأجسام المضادة من نوع (أ)
Bile acids	الأحماض الصفراوية
C reactive protein	اختبار البروتين المتفاعل
ESR	اختبار ترسب الدم
Immuno-modulators drugs	أدوية محورات المناعة
Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	أدوية مضادات الالتهاب (تستعمل للألم والالتهابات المفاصل)
Immune disorders	اضطرابات المناعة
Mucosal healing	التئام الأغشية الملتهبة
Inflammation	التهاب

Left-sided colitis	التهاب الجانب الأيسر من القولون
Pouchitis	التهاب الجيب التقرحي
Primary sclerosing cholangitis	التهاب القنوات الصفراوية المتصلب
Colitis	التهاب القولون
Pan-colitis	التهاب القولون الشامل / الكامل
Indeterminate/unclassified colitis	التهاب القولون غير المحدد
Auto-immune hepatitis	التهاب الكبد المناعي
Proctitis	التهاب المستقيم
Multi-factorial diseases	أمراض متعددة العوامل
Small bowel	الأمعاء الدقيقة
Bowel perforation	انثقاب الأمعاء

## ب

Clostridium difficile	البكتيريا المطثية العسيرة
Normal flora	البكتيريا النافعة

## ن

Granulomas	التجمعات الحبيبية
Clift palate	تشوه سقف الحلق الخلقى
Toxic megacolon	تضخم القولون الحاد

## ج

Chickenpox	الجدري المائي (الحُمَاق)
------------	--------------------------



E coli	الجرثومة الإشريكية القولونية
Terminal ileum	الجزء الأخير للفائفي

## ح

Urgency	الحاجة الملحة (لقضاء الحاجة)
Cytokines	الحرائك الخلوية (عوامل الالتهاب)

## د

Inflammatory bowel disease	داء الأمعاء الالتهابي
Prospective studies	الدراسات الطبية من النوع الاسترجاعي
Prospective studies	الدراسات الطبية من النوع الاستطلاعي

## ذ

Idiosyncratic reaction	ذاتي التحسس
------------------------	-------------

## ز

Villi	زغيبات الامتصاص
-------	-----------------

## س

Refined sugars	السكريات المكررة
Prognosis	سير تطور المرض

## ش

Disease severity	شدة المرض
Fissure	شرح

**ص**

Jejunum	الصائم (الجزء الثاني من الأمعاء الدقيقة)
Shock	الصدمة
Ileo-cecal valve	الصمام الأعور اللفائفي

**ط**

Erythema Nodosum	طفح حمامي العقدة
------------------	------------------

**ع**

Lactose intolerance	عدم تحمل سكر الحليب
Infection	عدوى ميكروبية
Yersinia infection	عدوى اليرسينيا البكتيرية

**ف**

Anus	فتحة الشرج
Ileo-stomy	فغر اللفائفي (وصلة تربط بين اللفائفي وجدار البطن وتستعمل لتفريغ الفضلات بعد عمليات استئصال القولون)
Mouth	فم
Measles	فيروس الحصبة

**ق**

Aphthous ulcer	القرحة القلاعية
Large colon	القولون (الأمعاء الغليظة)

Cecum	القولون الأعور
Sigmoid colon	القولون السيني أو الثنية السينية
Ascending colon	القولون الصاعد
Descending colon	القولون النازل

## ل

Ileum	اللفائفي
Measles, Mumps, German measles (MMR)	اللقاح الفيروسي الثلاثي (الحصبة، والنكاف، والحصبة الألمانية)
Vaccines	لقاحات

## م

Patchy	متقطع
Short bowel syndrome	متلازمة الأمعاء القصيرة
Probiotics	المحفزات الحيوية (مركبات البكتيريا النافعة)
Systemic Lupus Erythematosus (SLE)	مرض الذئبة الحمراء
Psoriasis	مرض الصدفية
Primary immune deficiency	مرض نقص المناعة الأولي
Esophagus	مريء
Rectum	المستقيم
Stomach	معدة
Wireless capsule endoscopy	مناظير الكبسولات اللاسلكية

Mycobaterium paratuberculosis

ميكوباكتريريا نظيرة السلية

## ن

Fistula

ناسور

Hygienic theory

نظرية النظافة

Penetrating type of IBD

نمط التهاب الأمعاء الاختراقي

Obstructive or stricturing type of IBD

نمط التهاب الأمعاء الانسدادي

Adrenal crisis

نوبة الكظرية

## هـ

Disease remission

هدأة المرض (سكون المرض)

## و

Immune tolerance

وضعية التوازن المناعي

## ثانياً: إنجليزي-عربي

**A**

Adrenal crisis	نوبة الكظرية
Anus	فتحة الشرج
Aphthous ulcer	قرحة القلاع
Ascending colon	القولون الصاعد
Auto-immune hepatitis	التهاب الكبد المناعي

**B**

Bile acids	الأحماض الصفراوية
Bowel perforation	انثقاب الأمعاء

**C**

Cecum	القولون الأعور
Chickenpox	الجدري المائي (الحُمَق)
Clift palate	تشوه سقف الحلق الخلقي
Clostridium difficile	البكتيريا المطثية العسيرة
Colitis	التهاب القولون
Creactive protein	اختبار البروتين المتفاعل
Cytokines	الحرائك الخلوية (عوامل الالتهاب)

**D**

Descending colon	القولون النازل
Disease remission	هدأة المرض (سكون المرض)
Disease severity	شدة المرض

Duodenum الاثنى عشر (الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة)

## E

E coli جرثومة الإشريكية القولونية

Erythema Nodosum طفح حمامي العقدة

Esophagus المريء

ESR اختبار ترسب الدم

## F

Fissure شرج

Fistula ناسور

## G

Granulomas تجمعات الحبيبية

## H

Hygienic theory نظرية النظافة

## I

Idiosyncratic reaction ذاتي التحسس

Ig-A immunoglobulins الأجسام المضادة من نوع (أ)

Ileo-cecal valve الصمام الأعور اللفائفي

فغر اللفائفي (وصلة تربط بين اللفائفي

Ileo-stomy وجدار البطن وتستعمل لتفريغ الفضلات

بعد عمليات استئصال القولون)

Ileum اللفائفي

Immune disorders اضطرابات المناعة

Immune tolerance وضعية التوازن المناعي

Immuno-modulators drugs	أدوية محورات المناعة
Indeterminate/unclassified colitis	التهاب القولون غير المحدد
Infection	عدوى ميكروبية
Inflammation	التهاب
Inflammatory bowel disease	داء الأمعاء الالتهابي

**J**

Jejunum	الصائم (الجزء الثاني من الأمعاء الدقيقة)
---------	--

**L**

Lactose intolerance	عدم تحمل سكر الحليب
Large colon	القولون (الأمعاء الغليظة)
Left-sided colitis	التهاب الجانب الأيسر من القولون

**M**

Measles	فيروس الحصبة
Measles, Mumps, German measles (MMR)	اللقاح الفيروسي الثلاثي (الحصبة، والنكاف، والحصبة الألمانية)
Mouth	فم
Mucosal healing	التئام الأغشية الملتهبة
Multi-factorial diseases	أمراض متعددة العوامل
Mycobacterium paratuberculosis	ميكوبلاكتيريا نظيرة السلية

**N**

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	أدوية مضادات الالتهاب (تستعمل للألم ولالتهابات المفاصل)
--	---

Normal flora	البكتيريا النافعة
<b>O</b>	
Obstructive or stricturing type of IBD	نمط التهاب الأمعاء الانسدادي
<b>P</b>	
Pan-colitis	التهاب القولون الشامل / الكامل
Patchy	متقطع
Penetrating type of IBD	نمط التهاب الأمعاء الاختراقي
Pouchitis	التهاب الجيب التقرحي
Primary immune deficiency	مرض نقص المناعة الأولي
Primary sclerosing cholangitis	التهاب القنوات الصفراوية المتصلب
Probiotics	المحفزات الحيوية (مركبات البكتيريا النافعة)
Proctitis	التهاب المستقيم
Prognosis	سير تطور المرض
Prospective studies	الدراسات الطيبة من النوع الاسترجاعي
Prospective studies	الدراسات الطيبة من النوع الاستطلاعي
Psoriasis	مرض الصدفية
<b>R</b>	
Rectum	المستقيم
Refined sugars	السكريات المكررة
<b>S</b>	
Shock	صدمة
Short bowel syndrome	متلازمة الأمعاء القصيرة



Sigmoid colon	القولون السيني أو الثنية السينية
Small bowel	الأمعاء الدقيقة
Stomach	معدة
Systemic Lupus Erythematosus (SLE)	مرض الذئبة الحمراء
<b>T</b>	
Terminal ileum	الجزء الأخير للفائفي
Toxic megacolon	تضخم القولون الحاد
<b>U</b>	
Urgency	الحاجة الملحة (لقضاء الحاجة)
<b>V</b>	
Vaccines	لقاحات
Villi	زغيبات الامتصاص
<b>W</b>	
Wireless capsule endoscopy	مناظير الكبسولات اللاسلكية
<b>Y</b>	
Yersinia infection	عدوى اليرسينيا البكتيرية



## كشاف الموضوعات

٥١، ٥٢، ٥٣، ٥٨، ٨٨، ٨٩،

٩١، ٩٥، ٩٨، ١٠٩، ١١٠،

١١٩، ١١٦

الأمعاء الدقيقة، ١، ٢، ٣، ٤، ٥، ٧،

١٥، ١٦، ١٨، ٢٠، ٢٢، ٢٨،

٣٩، ٥٨، ٦١، ٦٦، ٦٧، ٦٨،

٦٩، ٧٠، ٧٣، ٨٢، ٨٤، ٨٨،

٩٥، ١٠٨، ١١٢، ١١٧، ١١٨،

١١٩، ١٢٠، ١٣٠

الأمعاء الغليظة، ٥، ١١، ٢٠،

انتشار المرض، ١١، ٢٧، ٢٨، ٤٩، ٥٠،

٥٢، ٥٣

## أ

أجزاء الجهاز الهضمي، ٣، ١٥، ٢٠،

٧٤

الأدوية البيولوجية، ٩٤، ٩٨، ٩٩،

١٠٠، ١٠١، ١٠٢، ١٠٣،

١٠٤، ١٠٥، ١٣٦، ١٣٩، ١٤٠،

الأديلوموماب، ٩٩، ١٠١، ١٣٨،

الآزاثيوبيرين، ٩١، ٩٢، ٩٣، ٩٥، ٩٧،

١٣٥

أسباب داء الأمعاء الالتهابي، ٨

التهاب الجيب التقرحي، ١٠٦، ١٠٧،

التهاب القولون التقرحي، ١١، ١٢،

١٤، ١٨، ٢٧، ٣٠، ٣٩، ٤٩،

الإنفلوكسما، ٩٩، ١٠٠، ١٠١،

١٣٨، ١٠٤

أنماط داء الأمعاء الالتهابي، ١٠، ١٥، ٦٠

## د

داء الأمعاء الالتهابي، ١، ٦، ٧، ٨، ٩،

١١، ٢١، ٢٢، ٢٤، ٢٥، ٢٦،

٢٨، ٢٩، ٣٠، ٣١، ٣٢، ٣٣،

٣٥، ٣٦، ٣٧، ٣٩، ٤٠، ٤١،

٤٢، ٤٣، ٤٤، ٤٥، ٤٦، ٥٠،

٥١، ٥٢، ٥٣، ٥٥، ٥٧، ٥٨،

٦٩، ٧٤، ٧٥، ٧٩، ٨٠، ٨١،

٨٢، ٨٣، ٨٤، ٨٥، ٨٨، ٩٠،

٩١، ٩٤، ٩٦، ٩٨، ١٠٠،

١٠٤، ١٠٦، ١٠٧، ١٠٨،

١٠٩، ١١٢، ١١٣، ١١٤،

١١٥، ١١٦، ١٢٠، ١٢١،

١٢٣، ١٢٤، ١٢٥، ١٢٦،

١٢٩، ١٣٣، ١٣٤، ١٣٧، ١٣٩،

داء كرون، ١٥، ١٦، ١٧، ١٨، ١٩،

٢٠، ٢١، ٢٢، ٢٥، ٢٧، ٢٨،

٢٩، ٣٩، ٤١، ٤٢، ٤٣، ٤٩،

٥١، ٥٢، ٥٤، ٥٨، ٦٠، ٦٢،

٦٥، ٦٦، ٦٩، ٧٠، ٧٧، ٨٤،

٨٨، ٩٠، ٩١، ٩٢، ٩٥، ٩٩،

## ب

البكتيريا النافعة، ٧، ٨، ٤١، ٤٤،

١١١، ١٠٦

## ت

التدخين، ٤٢

التشخيص، ٢٤، ٢٦، ٢٧، ٢٩، ٥١،

٥٧، ٥٨، ٦١، ٦٦، ٧٣، ٧٥،

٧٧، ١٢٩، ١٣٠

التصوير الطبي، ٦٩

التطعيمات، ٨٧، ١٢٣، ١٢٤، ١٢٥،

١٢٦، ١٣٩

التطعيمات الحية، ٨٧، ١٢٤، ١٢٥،

١٢٦، ١٣٩

## ح

الحمل، ٩٦، ١٣٣، ١٣٤، ١٣٥، ١٣٦،

١٣٧، ١٤٠

حمية غذائية، ١٠٩

## ط

١٠٠، ١٠٣، ١٠٥، ١٠٧،

الطب الشعبي، ١٠٧

١١٠، ١١١، ١١٢، ١١٣،

١١٦، ١١٩، ١٢١

## ع

دراسات الأشعة، ٦٩

العدوى الميكروبية، ٤٣

العلاج، ٢١، ٢٩، ٣٠، ٣٣، ٤١، ٧٦،

٧٩، ٨٠، ٨١، ٨٤، ٩١، ٩٣،

٩٤، ٩٥، ٩٩، ١٠٠، ١٠١،

١٠٢، ١٠٦، ١٠٧، ١٠٨،

١٠٩، ١١٠، ١١١، ١١٦،

١١٧، ١١٩، ١٢٣، ١٢٤، ١٣٠

العلاج الجراحي، ١١٦، ١١٧، ١١٩

العلاج الدوائي، ٨٠، ١٠٨، ١٠٩،

١١١

العلاج الغذائي، ٢٩، ١٠٧، ١٠٩،

١١٠

## ف

فيتامين (د)، ١٨، ٤٠، ١١٢، ١١٣،

١١٤، ١١٥، ١١٦

فيتامينات، ١١٢، ١١٣

## ر

الرضاعة الطبيعية، ٤٢، ٤٥، ٩٦،

١٣٧، ١٣٨، ١٤٠

## ز

زراعة نخاع العظم، ١٢٠، ١٢١

## س

السالييلات، ٨١، ٨٨، ٨٩، ٩٠، ٩١،

١٣٥، ١٣٧

سرطان القولون، ٩٨، ١١٧، ١٢٩،

١٣٠، ١٣١

السكون الإكلينيكي، ١٠٤، ١٠٥

السكون المنظاري، ١٠٤، ١٠٥

سيتروليزوماب، ١٠٠

## ض

الضغط النفسية، ٣١، ٣٣

٩٤، ٩٧، ٩٨، ١٠٠، ١٠١،

١١٠، ١١١، ١٢٦، ١٣٥، ١٣٧

## ل

اللقاحات الحية، ٩٧

## م

متلازمة الأمعاء القصيرة، ١٢٠

المحفزات الحيوية، ١٠٦

محورات المناعة، ٨٤، ٩٠، ٩١، ٩٤

٩٦، ٩٧، ٩٨، ٩٩، ١٠٠،

١٠٢، ١٠٣، ١٠٤، ١٠٥، ١١١

المضادات الحيوية، ٨، ٤٤، ٥١، ٨١

٩٠، ١٠٥، ١٣٨

المناظير الطبية، ٦٠، ٦٦، ٧٣

مناظير الكبسولات اللاسلكية، ٦٦

٦٧

الميثوتركسات، ٨٢، ٨٤، ٩٤، ٩٥

٩٦، ١٠٥، ١١٣، ١٣٧، ١٣٨

## ق

القولون، ٢، ٣، ٥، ٦، ٧، ٩، ١٠، ١١،

١٢، ١٣، ١٤، ١٥، ١٦، ١٧،

١٨، ١٩، ٢٠، ٢١، ٢٢، ٢٧،

٢٨، ٣٠، ٣١، ٣٢، ٣٣، ٣٦،

٣٨، ٣٩، ٤٢، ٤٥، ٤٩، ٥٢،

٥٤، ٥٨، ٥٩، ٦٠، ٦١، ٦٢،

٦٤، ٦٥، ٦٦، ٧٣، ٧٤، ٧٧،

٨٢، ٨٣، ٨٨، ٨٩، ٩٤، ٩٥،

٩٩، ١٠٥، ١٠٦، ١٠٨، ١١٦،

١١٧، ١١٨، ١١٩، ١٢٥،

١٢٩، ١٣٠

القولون العصبي، ٢٢، ٣٠، ٣١، ٣٢،

٣٣

## ك

الكورتيزون، ١٩، ٣٠، ٨١، ٨٢، ٨٣،

٨٤، ٨٥، ٨٦، ٨٧، ٩١، ٩٢،