

## 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 المثيرة، 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 السالسيولات 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 (الإموران 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 (الحُمَاق - 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 السالسيلات (5-ASA)

#### ما هي مشتقات السالسيلات؟

مشتقات السالسيلات 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 السالسيلات 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 السالسيلات 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 السالسيلات 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 السالسيلات، يُساعد في توصيل جزء السالسيلات 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 الأزاثيوبرين؟

- بالنسبة لدواء الأزاثيوبرين 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 الأزاثيوبرين 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 الإنفليكسيمب 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 الإنفليكسيمب 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 الالتهاب 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 الكورتيزون 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.

ونتيجة 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

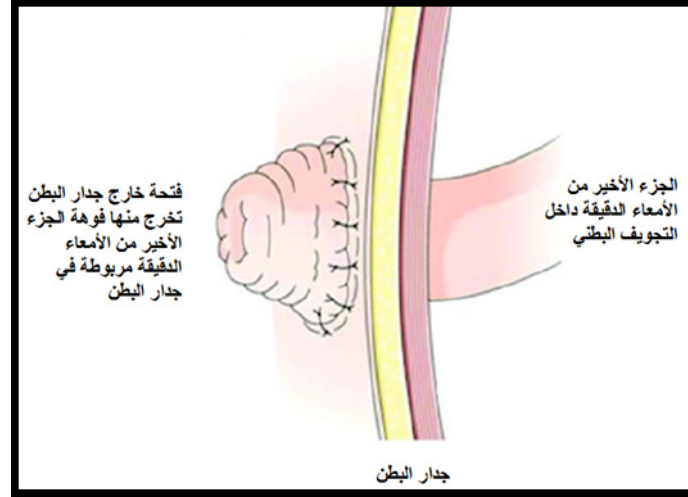
يُستعمل التدخل الجراحي في حالات القولون التقرحي في الحالات التالية:

- 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.

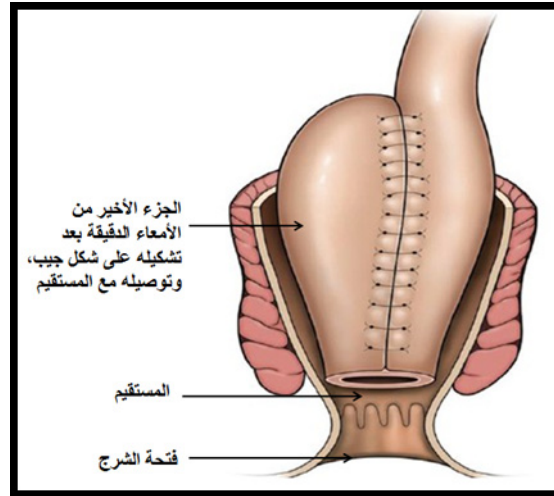
ويحقق التدخل الجراحي لمرضى القولون التقرحي الشفاء شبه التام من المرض، حيث تزول الأعراض، وتزول كذلك خطورة الإصابة بأورام القولون في المستقبل.

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.