

## الفصل الثالث

### داء الأمعاء الالتهابي: الأسباب وآلية الحدوث

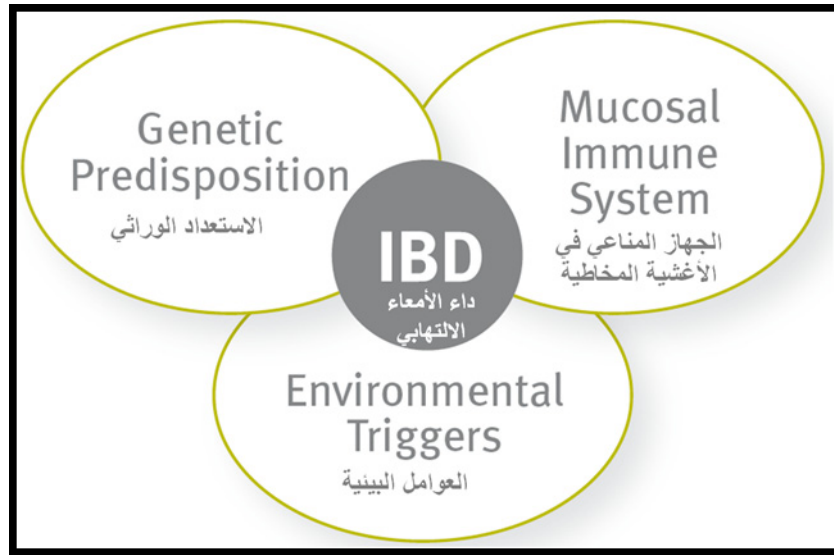
#### مقدمة

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 الميكوباكتريريا 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

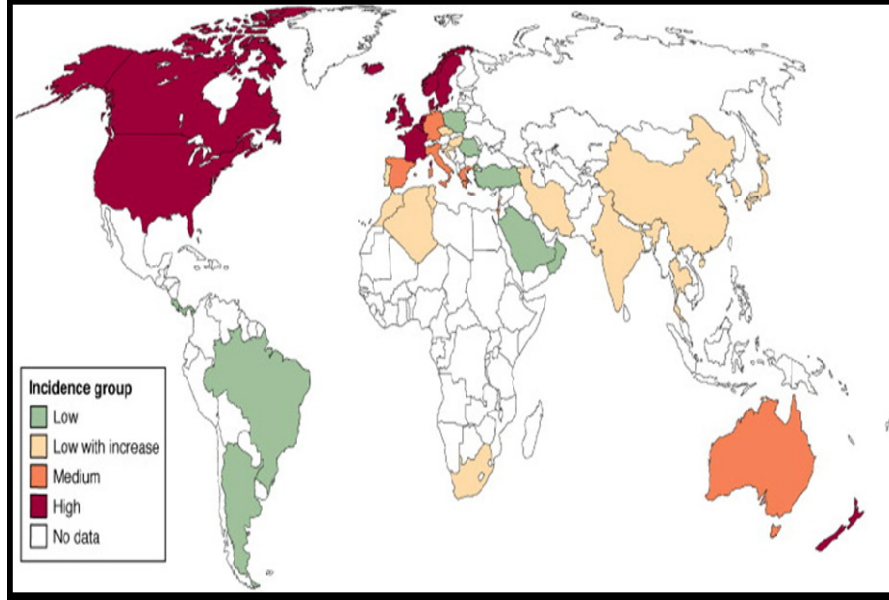
#### أماكن انتشار المرض في العالم

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

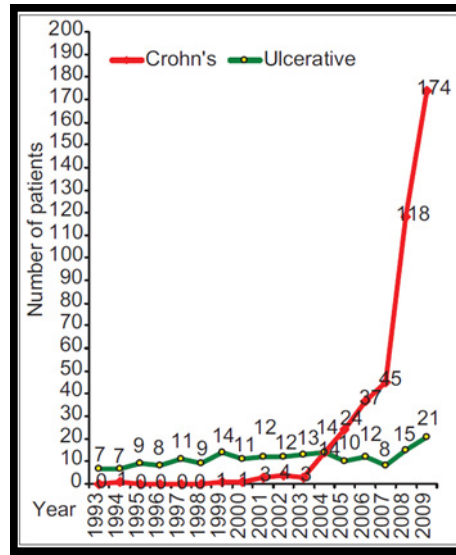
بدأت حالات التهاب القولون التقرحي في الاستقرار عن الزيادة، في حين بدأت حالات داء كرون في ازدياد تصاعدي ملحوظ حتى وصلت إلى مستوى متساوٍ مع حالات التهاب القولون التقرحي، بل قد تجاوزتها في بعض الدول كأمریکا الشمالية وأوروبا وأستراليا، أما الدول الآسيوية كإهند والصين فيبدو أن نمط التهاب القولون التقرحي ما 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.