

کلیات و تشخیص بیماریهای التهابی روده

در

کودکان

دکتر زهره کاوه منش

فوق تخصص گوارش کودکان

استاد دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

مقدمه و کلیات

بیماری مولتی فاکتوریال و رو به فزونی در دنیاست (افزایش 2 برابری در 25 سال اخیر). البته تعداد بیماران هنوز در آسیا نسبت به اروپا و امریکا کمتر است. بیشترین بروز بیماری در اسکانديناوی، غرب اروپا و کانادا است.

البته امکان تشخیص و درمان هم بسیار بهتر از قبل شده است. حدود 5-10% این بیماران را اطفال تشکیل میدهند. در جنس مذکر بیشتر است.

عمدتا شامل دو بیماری کولیت اولسرو و بیماری کرون در دو سر طیف است ولی تقسیم به 5 نوع مختلف میشود.

کولیت اولسرو عمدتا کولون و مخاط را درگیر میکند.

کرون میتواند تمام دستگاه گوارش را درگیر کند و تمام ضخامت جدار روده را درگیر میکند.

گرچه ابتلا در هر سنی گزارش شده ولی اوج ابتلا در کودکان در دهه دوم و سن متوسط ابتلا 10 سالگی است.

در سنین زیر 5 سالگی نادر است. 6% زیر سه سال هستند.

در مبتلایان کودک خصوصا در سنین خیلی پایین موارد ابتلای اعضای خانواده بیشتر (20-40%) دیده میشود و نشان میدهد که موارد ابتلای کودکان بیشتر مرتبط با ژنتیک باشد.

در کودکان خصوصا کوچکتر ابتلای کولون تنها بیشتر دیده میشود.

مقدمه و کلیات

تشخیص بر اساس:

- 1- علائم بالینی
- 2- علائم آزمایشگاهی
- 3- علائم تصویربرداری
- 4- علائم اندسکپیک
- 5- علائم هیستوپاتولوژیک

همچنین

- 6- رد سایر علل
- 7- افتراق بین کولیت اولسرو و کرون
- 8- تشخیص محل‌های گرفتار
- 9- تشخیص گرفتاری‌های خارج گوارش
- 10- خصوصاً در سنین پایینتر بررسی از نظر ژنتیک و ایمونولوژیک

علائم بالینی

علائم گوارشی: اسهال، اسهال خونی، دل درد، زورپیچ و علائم پری آنال و زخمهای دهانی (آفتوز)
علائم ممکنست تدریجی یا ناگهانی شروع شوند.

علائم غیرگوارشی: تب، خستگی، کسالت و کمبود رشد جسمی خصوصا رشد قدی و جنسی خصوصا در کرون درگیری پوستی، مفاصل (10-30%)، کبدی و چشمی همچنین کلابینگ

علائم بالینی

برخی علائم در کرون شایعتر از کولیت اولسرو دیده میشوند:

زخمهای آفتوز، کلابینگ، اریتم نودوزوم و آتریت معمولاً علائم فوق ارتباطی با فعالیت بیماری روده ای ایشان ندارد.

گاهی تا مدتها قبل از علائم گوارشی ممکنست بیمار فقط علائم خارج روده ای داشته باشد.

علائم چشمی

اسکلریت/ اپی اسکلریت: (2-5%) خوش خیم تر و بیشتر مرتبط با فعال بودن بیماری روده ای و با درمان بیماری بهبود مییابد.
با خارش، درد و سوزش چشم یا قرمزی چشمها؛ تاری دید یا فتوفوبی

اووئیت: (0.5-3%) معمولاً مزمن و تدریجی، بیشتر در جنس مونث، بیشتر دوطرفه. معمولاً وخیمتر و غیر وابسته به فعالیت بیماری روده ای و ممکنست منجر به از دست رفتن بینایی شود.
نوریت اپتیک هم گاهی ممکنست رخ دهد.

کاتاراکت البته بیشتر پس از درمان با کورتن طولانی مدت
علائم چشمی در کرون بیشتر از کولیت اولسروست.

علائم مفصلی

تا 20% بیماران ممکنست درگیری مفصلی داشته باشند.
در کولیت اولسرو معمولاً آرتریت آن مرتبط با بیماری روده ای است، در حالیکه در کرون معمولاً اینطور نیست.
آرتریت ایشان تمایل زیادی برای ابتلای مهره ها را دارد.
ساکروایلایت بیشترین شکل گرفتاری است. بیشتر با کمردرد مراجعه میکنند. سایر مفاصل مثل زانو، مچ و... هم ممکنست درگیر شوند.

برای نشان دادن درگیری اغلب ممکنست نیاز به رادیوگرافی باشد و علائم آزمایشگاهی معمولاً کمکی نمیکند، چون فاکتورهای التهابی در خود بیماری هم افزایش نشان میدهد.
البته چک کردن HLA-B27 توصیه میشود.

علائم هپاتوبیلیری

عوارض هپاتوبیلیری حتی تا 50% گزارش شده است. ممکنست به علت خود بیماری یا درمان آن باشد. کبد چرب شایعتری عارضه کبدی یافت شده ولی غیراختصاصی است. شایعترین عارضه اختصاصی آن کلانژیت اسکروزان است. در صورت برخورد با افزایش آنزیمهای کبدی اگر بدون علامت باشند بایستی 1-2 ماه بعد تکرار شوند. اگر نرمال بود از این پس هر 3-4 ماه تکرار شوند. در صورت غیرطبیعی بودن در تکرار بایستی به فکر کبد چرب، هپاتیت اتوایمون، هپاتیت دارویی و HBV بود. در صورت خارش یا افزایش آلکالن فسفاتاز یا GGT باید به فکر کلانژیت اسکروزان، هپاتیت گرانولوماتوز و آمیلوئیدوز بود. در صورت درد به فکر سنگ کیسه صفرا، ترومبوز عروقی یا عفونتها باشیم. در صورت پیدایش علائم نارسایی کبد بایستی پیوند کبد در نظر گرفته شود.

علائم دهانی و مقعدی

علائم خصوصا در کرون شایع (20%) است.

علائم خفیف مقعدی مثل شقاق یا زائده پوستی ($<5\text{mm}$)؛

یا شدید مثل فیستول، تنگی و آبسه

علائم دهانی خصوصا زخمهای آفتوز هم در کرون شایعتر است (10-40%) مثل التهاب لثه و مخاط دهان، تورم لبها، زائده مخاطی، نمای سنگفرشی، زخمهای عمقی.

استوماتیت

گلوستیت

حتی گاهی ممکنست ضایعات ناحیه ژنیتال (درگیری آلت، اسکروتوم یا لابیا) داشته باشند.

ممکنست علائم فوق از مدتها قبل از علائم گوارشی پدید بیایند.

علائم پوستی

درگیری پوستی در حدود 10% موارد
اریتما نودوزوم: بیشتر در کرون (5-9%). ضایعات برجسته قرمز تا
بنفش رنگ، 1-3 سانت در دناک، بیشتر روی ساق پا.
با درمان بیماری معمولا بهبود مییابند.
پیودرما گانگرونوزوم: بیشتر در کولیت اولسرو (2-7%). ضایعات
بثوری زخمی شدید.
پسوریازیس (7-10%) معمولا مستقل از بیماری روده ای
اپیدرمولیز بولوزا
سندرم سوئیت (پلاک و پاپولهای اریتماتوز خصوصا در صورت)
درماتیت سبورئیک
آکرودرماتیت انتروپاتیکا
آکنه

آزمایشات

- 1- CBC (↓Hb, ↑WBC,Plt)
- 2- ESR (↑)
- 3- CRP (↑)
- 4- Serum Albumin (↓)
- 5- Stool exam (↑WBC,RBC, Mucus)
- 6- Stool OB (+)
- 7- Stool Calprotectin (<50:unlikely, >200:more common and more specific for colitis and related to disease activity)
- 8- Stool lactoferrin (less studied)
- 9- Antibody testing (P-ANCA, C-ANCA, ASCA, anti-OmpC, anti-bacterial flagellin CBir1)
- 10- genetic testing in young onset IBD

کالپروتئین

کالپروتکتین یک دimer تشکیل شده از دو واحد پروتئینی است که از سلولهای ایمنی خصوصا نوتروفیلها به لومن روده ترشح میشود.
اگر مدفوع در شرایط دمای کم قرار نگیرد ممکنست مقدار آن به تدریج کمتر شود.
مقدار طبیعی آن در کودکان زیر 50 است. خصوصا مقادیر بالای 200 میتواند به نفع IBD باشد.
در کودکان کوچک بایستی با احتیاط تفسیر شود.
استفاده از آن در پیگیری روند درمان

افزایش آن در شرایط زیر نیز دیده میشود.

- 1- انتریت باکتریال و ویرال
- 2- آلرژی غذایی
- 3- بیماری سلیاک
- 4- لنفوم روده
- 5- نقص ایمنی
- 6- پولیپ التهاب جوانان
- 7- مصرف داروهای NSAID

شک بالینی

در صورت وجود هر یک از علائم زیر:

- 1- اسهال خونی
- 2- اسهال مزمن
- 3- نارسایی رشد
- 4- درد مزمن شکمی
- 5- آزمایشات غیرطبیعی مذکور

تشخیص با تصویربرداری

به علت عدم توانایی ما در رویت تمام روده باریک انجام تصویربرداری هم ممکنست ضروری باشد.

1- در صورت امکان انجام ام آر **انتروگرافی (MRE)** ارجح است. نیاز به همکاری طفل دارد که ماده حاجب را بخورد و بتواند زیر دستگاه دوام بیاورد. معمولاً از سن 5 سال به بالا ممکنست بتوان آن را انجام داد.

حساسیت و ویژگی آن در تشخیص التهاب حاد زیاد بوده، همچنین اطلاعات خوبی درباره فیستول و آبسه و نیز کبد، کلیه و استخوان فراهم میکند.

2- سپس **CT شکم** با ماده حاجب خوراکی و وریدی قابل انجام است. اگر نیاز به تصویربرداری اورژانس باشد (دسترسی بهتر)، یا احتمال همکاری کودک کمتر باشد انجام میشود. عیب عمده آن اشعه دریافتی است.

3- **فلوروسکپی یا (UGI/SBFT)** که تنگی یا فیستول را به خوبی نشان میدهد، ولی در تشخیص التهاب یا آروزیونهای کوچک روش خوبی نیست. ناتوان در تشخیص آبسه و درگیریهای خارج روده ای است. دریافت اشعه هم نگرانی دیگر است.

4- **سونوگرافی** بستگی زیادی به تجربه انجام دهنده دارد (تشخیص افزایش ضخامت مخاطی روده)

5- **ویدئو کپسول اندسکپی**

تشخیص اندسکپیک

انجام اندسکپی فوقانی و کلونوسکپی حتی در صورت نداشتن علائم واضح فوقانی یا تحتانی

حتما نمونه برداری از محل‌های مختلف برداشته شود (حتی در صورت ظاهر طبیعی مخاط) و در ظروف جداگانه با نصب برچسب ارسال شود. هنگام کلونوسکپی حتی المقدور ترمینال ایلئوم دیده شده و نمونه گرفته شود.

انتروسکپی

از اندسکپی و کلونوسکپی برای پیگیری درمان و همچنین برای پیگیری از نظر ابتلای به سرطان در بیماران طولانی مدت (>10 سال) استفاده میشود.

رد سایر علل

در صورت اسهال:

آزمایش کامل و کشت مدفوع برای پاتوژنهای روده ای (سالمونلا، شیگلا، یرسینیا، کمپیلوباکتر، اشريشيا کولى انتروهموراژیک، کووید، سیتومگالوویروس، آمیب)؛ همچنین رد کلستریدیوم دیفیسایل

در صورت خونریزی:

رکتوم رد شقاق، هموروئید، آلرژی غذایی، پولیپ، دیورتیکول مکل

در صورت نارسایی رشد: رد سلیاک

در صورت دل درد:

رد یبوست مزمن، روده تحریک پذیر، التهابات حاد، بدخیمیهای روده

اینٹوساسپشن، هنوخ شوئن لاین پورپورا

افتراق بین کرون و کولیت اولسرو

در صورت امکان تعیین شود مبتلا به کدام بیماری است.

علائم بالینی: درگیری مقعد به صورت آبسه یا فیستول

در صورت نارسایی رشد، وجود توده شکمی در ربع راست تحتانی شکم

آزمایشگاهی: بررسی آنتی بادیها P-ANCA و c-ANCA کمی بیشتر به نفع کولیت اولسرو و

ASCA کمی بیشتر به نفع کرون است. آنتی بادی باکتریال فراژیلین CBir1 و anti-OmpC در کرون کمی بیشتر است.

تشخیص محل گرفتار توسط

تصویربرداری: درگیری روده باریک به صورت تنگی، التهاب یا فیستول حتی در صورت تنگی سکوم و ادم و افزایش ضخامت مخاط روده که منجر به افزایش فاصله بین لوپهای روده شده.

اندسکوپیک: درگیری به صورت زخم یا تنگی ایلئوسکال یا وجود مناطق سالم بین مناطق درگیر کولون، زخمهای آفتی شکل در کولون به نفع کرون.

درگیری منتشر با شروع از رکتوم به صورت ادم، اریتم، شکنندگی مخاطی، اروزیون و زخم؛ که درگیرها در انتهای روده بیشتر از پروگزیمال باشد بیشتر به نفع کولیت اولسروست.

هیستولوژیک: وجود گرانولوم غیر کازئیفیه و درگیری تمام ضخامت روده بیشتر به نفع کرون و درگیری به صورت مخاط و زیرمخاطی، کریپتیت، آبسه کریپت، اختلال ساختمان کریپت و ... بیشتر به نفع کولیت اولسروست.