**پاتوفیزیولوژی دستگاه گوارش (4)**

**روده بزرگ**

**اهداف: یادگیری**

1. **بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease (IBD)**)

 **تعریف بیماری**

**اپیدمیولوژی**

**عامل ایجاد کننده و روند بیماری**

**پاتولوژی**

**تظاهرات بالینی**

**تغییرات آزمایشگاهی ،آندوسکوپی و رادیوگرافی**

**علائم خارج روده ای**

**درمان**

1. **سندرم روده ی تحریک پذیر : (Irritable bowel syndrome (IBS))**

**تعریف بیماری**

**تظاهرات بالینی**

**پاتوفیزیولوژی**

**درمان**

دو بیماری مهم روده بزرگ :

1. بیماری التهابی روده : Inflammatory bowel disease (IBD)
2. سندرم روده ی تحریک پذیر : Irritable bowel syndrome (IBS)

هستند.

بیماری التهابی روده (IBD) در ناحیه کولون است ولی روده ی باریک را نیز می تواند درگیر کند.

سندرم روده ی تحریک پذیر (IBS) نسبت به بیماری التهابی روده شایع تر است. این بیماری بسیار شایع بوده و با استرس رابطه مستقیم دارد. در خانم ها شایع تر است.

٭ ٭ ٭ ٭

**بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease (IBD)**)

**تعریف بیماری**

یک بیماری مزمن روده ای وابسته به سیستم ایمنی است. در این دسته از بیماریها، بدن فرد فعالیت بیش از حد در برابر پاتوژن های معمول دارد و سبب تخریب ارگان خودی می شود.

بر خلاف پاسخی که در برابر واکسن صورت می گیرد، که یک پاسخ ایمنی خوب است (چرا که در تزریق واکسن، پاتوژن خارجی وارد بدن شده و بدن در برابر آن مقاومت نشان داده، آن را شناسایی کرده و سلول خاطره می سازد)، در بیماری های وابسته به سیستم ایمنی، پاسخ دفاعی بر علیه سلول خودی است نه پاتوژن؛ در این حالت سیستم ایمنی یک دشمن خودی محسوب می شود. به همین دلیل، بیماریهای التهابی روده ای فقط به روده محدود نمی شوند و عوارض خارج روده ای نیز دارند، مانند ضایعات مفصلی.

دو بیماری شایع IBD، عبارتند از :

الف) کولیت اولسروز ((UC) (Ulcerative colitis

ب) بیماری کرون (( (Crohn’s disease (CD

**اپیدمیولوژی**

از نظر همه گیر شناسی، میزان شیوع در شرایط جغرافیایی مختلف متفاوت است. هر دو بیماری در اروپا خصوصا بریتانیا و آمریکای شمالی شایع اند و در مناطق دیگر کمتر. البته در اسرائیل و آفریقای جنوبی نیز زیاد دیده می شود. در ژاپن، کره، سنگاپور، هند شمالی و آمریکای لاتین رو به رشدند.

به علت افزایش استرس ها، بیماری های وابسته به سیستم ایمنی در کل دنیا رو به رشد است و از آنجایی که این بیماری ها وابسته به سیستم عصبی و ایمنی است، این بیماری ها نیز در حال گسترشند.

سن شایع :30-15 سال و همچنین 80-60 سال

درUC : نسبت شیوع در مردان به زنان 1 به 1 (یعنی در مردان و زنان برابر است)

درCD : نسبت شیوع در مردان به زنان 1.8- 1.1 به 1 (یعنی در مردان بیشتر است)

احتمال مرگ در سال های اول بیماری (به علت عوارض شدید تهدید کننده زندگی) و درروند مزمن بیماری (در اثر سرطان روده بزرگ) وجود دارد.

**عامل ایجاد کننده و روند بیماری**

در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعدند و فاکتورهای داخلی شامل پاسخ میزبان و فاکتورهای خارجی شامل سیستم میکروبی بدن، فلور میکروبی روده و پاسخ های ایمنی است که مجموع اینها واکنش هایی می دهند یا تداخلاتی دارند که موجب ایجاد بیماری می شوند. سپس عوامل محیطی از قبیل سیگار کشیدن، انتروپاتی ها یا عفونت های روده باریک و بزرگ آن را تشدید می کنند.

ولی عامل اصلی، ارتباط اشتباه بین سیستم داخلی بدن با سیستم خارجی فلور میکروبی روده می باشد؛ در نتیجه پاسخ ایمنی نامناسب ایجاد می گردد.

**پاتولوژی**

تفاوت های CD و UC از نظر ماکروسکوپی و میکروسکوپی:

از نظر ماکروسکوپی:

|  |  |
| --- | --- |
| CD | UC |
| رکتوم معمولا زیاد درگیر نبوده و سالم است | رکتوم درگیر است |
| می تواند از دهان تا مقعد درگیر باشد | عمدتا روده بزرگ درگیر است |
| بعضی قسمت های (مابین بخشهای ناسالم و درگیر) روده سالم است | در قسمت های درگیر کولون هیچ بخش سالمی دیده نمی شود |

از نظر میکروسکوپی:

|  |  |
| --- | --- |
| CD | UC |
| تمام لایه های دیواره روده درگیر است | لایه های سطحی مخاط و زیر مخاط درگیر است |
| خونریزی دهنده به همراه فیستول و چرک که برخی اوقات دیواره روده را پاره می کند | سطح قرمز و خونریزی دهنده |

درCD :

فیستول هایی به داخل شکم و مثانه ایجاد می شود، که یکی از مشکلات این بیماری همین فیستول های مثانه است.

**تظاهرات بالینی**

در UC :

اسهال، اسهال خونی، درد کرامپی شکم، احساس پیچش در دفع مدفوع، دفع موکوس (به صورت لایه لایه در مدفوع).

اگر چه علائم می تواند حاد باشد ولی معمولا به صورت مزمن پیش رفته و طولانی است.

معمولا اسهال شبانه یا بلافاصله پس از صبحانه است و در بین روز اتفاق نمی افتد.

بعضی از علائم دیگردر نوع متوسط و شدید دیده می شود که در نوع خفیف نیست، و شامل تهوع، استفراغ، تب، بی اشتهایی و کاهش وزن است.

مرگ در این بیماری به دو علت می تواند رخ دهد :

1. خونریزی در اثر اسهال خونی و در نتیجه شوک هیپوولمیک البته این حالت کم دیده می شود.

2. سرطان کولون : التهاب مزمن خون ریزی دهنده در کولون کم کم موجب تغییرات کارسینوماتوز (تغییرات سرطان زایی) می گردد.

درCD :

علائم بالینی بستگی به محل ابتلا دارد که می تواند از دهان تا مقعد باشد:

1. **کرون ایلئوکولایتیس** : فرمی از کرون است که التهاب در قسمت ترمینال ایلئوم وقسمت های پایین ایلئوم دیده می شود. معمولا به صورت دردRLQ و اسهال بروز می کند. تب خفیف دارند و دردشان معمولا با مصرف غذا تشدید می شود و با دفع گاز و مدفوع بهتر می شود. کاهش وزن 10تا 20 درصدی در این بیماران شایع است وعلت کاهش وزن این افراد، اسهال، بی اشتهایی و ترس از خوردن است.

2. **کرون ژژونوایلئایتیس** : فرمی از کرون است که قسمت دوم و سوم روده ی باریک را درگیر می کند. چون منطقه ی جذبی مهمی را درگیر کرده، اختلال جذب و اسهال چرب در بیمار دیده می شود. آنمی به علت اختلال در جذب آهن (در آنمی بدخیم، دئودنوم فاکتور داخلی ترشح نمی کند و بنابر این B12 جذب نمی شود، ولی آنمی ژژنو م ناشی از فقر آهن است)، هیپوآلبومینمیا (کاهش آلبومین سرم)، هیپوکلسمیا (اختلال در جذب کلسیم وکمبود آن)، هیپومگنزمیا (کاهش منیزیم سرم، عنصر منیزیم برای جلو گیری از کم خونی بسیار اهمیت دارد و کوفاکتور مهمی در واکنش های بیوشیمیایی است)، اختلالات انعقادی (زیرا فاکتور های انعقادی نیز از این قسمت جذب میشوند، ولی در این عارضه کاهش پیدا می کنند)، هیپراگزالوری و ایجاد سنگهای کلیوی اگزالات (اگر جذب کولون مختل نباشد) از سایر علائم است.

3. **کرون کولیت و پری آنال** : به صورت تب خفیف ، malaise (احساس ناخوشی و ناراحتی مبهم)، اسهال، درد های شکمی کرامپی، دفع خون تازه در مدفوع (Hematochezia) بروز می کند. خونریزی شدید در 1 تا 2 درصد افراد دیده می شود.

4. **کرون گاسترودئودنال** : تقریبا تمام قسمت های معده را درگیر می کند. معمولا قسمت دوم دئودنوم مبتلا می شود. علائم به صورت تهوع، استفراغ و درد اپی گاستر یا درد پایین جناغ بروز می کند.

**تغییرات آزمایشگاهی ،آندوسکوپی و رادیوگرافی**

**در UC** :

فاکتور های التهابی مانند CRP وESR بالاست.

معمولا تشخیص با کمک علائم بالینی همراه با معاینه، بررسی باکتریال که منفی است و یک نمای سیگموئیدوسکوپیک و برداشت بیوپسی (نمای خونریزی دهنده و اریتروماتوز و درگیری لایه های سطحی موکوز و ساب موکوز) انجام می شود.

**درCD** :

میزان ESR وCRP بالاست. هیپوآلبومینمیا، آنمی و لوکو سیتوزیس نیز مشاهده می شود.

در نمای اندوسکوپی : قسمت هایی از روده درگیر (به صورت زخمهای آفتوز (با وسط سفید و دور قرمز)) و قسمت هایی سالم است.

**علائم خارج روده ای**

حدود یک سوم بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده، علائم خارج روده ای دارند.

**الف. علائم پوستی** : به صورت اریتما ندوزوم (ضایعات جلدی قرمز برجسته، گرم وقرمز حساس که در قسمت قدام ساق، ران، بازوها ومچ به قطر 1 تا 5 سانتی متر دیده می شود)،

**ب. علائم روماتولوژیک (مربوط به بافت همبند و مفاصل)**: آرتریت محیطی که معمولا در CD شایع بوده و به صورت چند مفصلی، غیر قرینه و مهاجر است و مفاصل بزرگ را درگیر می کند،

**پ. عوارض چشمی** : به صورت کونژنکتیویت (التهاب ملتحمه)، اوایتیس (التهاب اوه آ)، ایرایتیس (التهاب ایریس)، اپی اسکلریت (التهاب اسکلرا)،

**ت. هپاتوبیلیاری :** تجمع چربی در کبد و بزرگی کبد ویا سنگ های کیسه صفرا،

**ث. بیماری های کلیه و مجاری ادراری :** معمولا به صورت سنگ و فیستول های ایلئوم به داخل مثانه،

**ج. بیماری های متابولیک استخوانی :** در 3 تا 30 درصدIBD ها افت و کاهش بافت استخوانی دیده می شود، که با مصرف داروهای مهار کننده سیستم ایمنی یعنی سیتوتوکسیک ها و تغذیه ی کامل وریدی (TPN) تشدید می شود،

**چ. بیماری های سیستم انعقادی :** افزایش ریسک ترومبوز شریانی و وریدی.

**درمان**

**درمان دارویی :**

1. **سولفاسالازین** (sulfasalazine) برای بهبود و درمان طولانی انواع خفیف و متوسط UC مؤثر بوده و برای جلوگیری از عود بیماری موثر است. این دارو تا حدودی در درمان CD مؤثر بوده ولی به درمان طولانی (و یا جلوگیری از عود بیماری) کمکی نخواهد کرد. چون این دارو جذب فولات را مختل میکند، برای بیمار فولات تجویز می کنیم. مزالامین (mezalamine) همان داروی سولفاسالازین تغییر یافته و مؤثرتر است با عوارض و سمیت کمتر.

دارو های دیگر در درمان IBD :

2. **گلوکوکورتیکوئیدها یا کورتون ها**

3. **آنتی بیوتیک ها** : مترونیدازول و سیپروفلوکساسین، به خصوص درCD که عوارضی به صورت فیستول دارد

4. سه داروی **سیکلوسپورین** (cyclosporine)، **6-مرکاپتوپورین** (6-mercaptopurine) و **آزاتیوپرین** (azathioprine)، که مهار کننده های سیستم ایمنی اند .

**درمان غذایی :**

مواد غذایی که به طور واضح پاسخ ایمنی را زیاد می کنند آلرژن اند؛ این مواد را باید به نحوی از رژیم غذایی حذف نمود و یا روش های تهیه و فرآوری آن ها را تغییر داد تا از خاصیت حساسیت زایی آن ها کاسته شود. البته همه ی آلرژن ها را نمی شود از رژیم غذایی حذف کرد؛ به طور مثال حبوبات، سبزیجات و میوه ها از ضروریات برنامه غذایی روزانه بوده و ضد بیماری قلبی، ضد دیابت و ضد سرطان می باشند؛ در این موارد، روش های تهیه و فرآوری آن ها را باید به نحوی تغییر داد تا از خاصیت حساسیت زایی آن ها کاسته شود.

معمولاCD به درمان های غذایی خوب جواب میدهد ولی UC خیر.

معمولا در CD استراحت روده یعنی مصرف روده ای (enteral) و وریدی (parentral) غذایی به اندازه ی گلوکو کورتیکویید ها موثر است .

٭ ٭ ٭ ٭

**سندروم روده تحریک پذیر (Irritable bowel syndrome (IBS))**

**تعریف بیماری**

سندروم روده ی تحریک پذیر، بیماری عملکردی روده است که با درد شکمی، تغییرعادت های اجابت مزاج (اسهال و یبوست مکرر، اکثرا یبوست). مهمترین شاخص این بیماری این است که عیب ساختمانی وجود ندارد . کولونوسکوپی و اندوسکوپی یافته ی پاتولوژیک نشان نمیدهد. مبنای تشخیص، یافته های بالینی است.

10تا 20 درصد بزرگسالان مبتلا می شوند؛ خانم ها (خصوصا دختران جوان) بیش از آقایان به این بیماری مبتلا می شوند.

**تظاهرات بالینی**

نشانه های بالینیIBS متناوب است، یعنی دوره هایی از بهبود و عدم حضور علائم بالینی وجود دارد. شدت علائم متفاوت است؛ از کم عارضه تا فرمی که زندگی را مختل میکند. علائم عبارتند از:

1. شایع ترین علامت : **درد شکمی** است؛ درد ناحیه ی اپی گاستر و right lower quadrant که معمولا به شانه و پشت تیر میکشد. این درد با خوردن اضافه شده و با خروج گاز و مدفوع بهتر می شود،

2. ثابت ترین علامت، **تغییرات اجابت مزاج** است. اسهال یا یبوست بدون درد دارند،

3. **احساس دفع مدفوع ناگهانی** که بعد از دفع، احساس تخلیه ی کامل ندارند،

4. **افزایش گاز** دستگاه گوارش به صورت نفخ یا افزایش صداهای شکمی بروز می کند.

5. حدود 25 تا 50 درصد بیماران احساس **ترش کردن** و **سوزش سر دل** و **تهوع** و **استفراغ** دارند.

نکته ی مهم : معمولا این ها به علت درد از خواب بیدار نمیشن و دردشان در بین روز است ولی در موارد درد شدید امکان از خواب بیدارشدنشان هست. خانم ها بلافاصله قبل و در زمان عادت ماهانه علائمشان تشدید می شود.

**پاتوفیزیولوژی**

از نظر پاتوفیزیولوژی تئوری های مختلفی مطرحند:

1. اختلال حرکتی دستگاه گوارش : حرکات رکتوسیگموئید تا ساعاتی بعد از غذا غیرنرمال است.

2. افزایش حساسیت احشایی : در این افراد، سیستم احشایی بسیار حساس هستند.

3. اختلال سیستم عصبی مرکزی : با افزایش استرس زیاد شده و با کاهش استرس کم می شود.

4. اختلال روحی : استرس بالا یکی از علل IBS است و 80% IBS ها اختلالات روحی دارند.

5. به دنبال عفونت : در گروه های سنی پایین تر وخانم ها شایع تر است. Campylobacter، Salmonella و Shigella میکروبهای مهم در این عفونت هستند.

6. التهاب های مخاطی

7. تغییر فلور (پوشش میکروبی طبیعی غیر پاتوژن) روده ای: درمان تغذیه ای دارد.

8. تغییر مسیر سروتونین : داروهای سروتونرژیک مؤثرند.

**درمان**

1. درمان تغذیه ای مهم است؛ در این بیماری فرد را بررسی کامل می کنیم تا ببینیم چه موادی فرد را بیشتر تحریک می کنند. بعضی وقت ها بیمار خودش می داند به چه ماده غذایی ای حساس است؛ به طور مثال قهوه، حبوبات و کلم را می توان ذکر کرد. بعضی مواد غذایی را می توان حذف کرد، ولی همه ی آلرژن های غذایی را نمی توان از برنامه روزانه حذف کرد؛ به طور مثال حبوبات، سبزیجات و میوه ها از ضروریات برنامه غذایی روزانه بوده و فواید فراوانی دارند؛ در این موارد، روش های تهیه و فرآوری و یا نوع مصرف آن ها را باید به نحوی تغییر داد تا از خاصیت حساسیت زایی آن ها کاسته شود.

مواد دیگری مانند شیرین کننده های مصنوعی ای چون سوربیتول و مانیتول ایجاد مشکلات گوارشی از جمله اسهال، نفخ و پرگازی روده می کنند.

بیماران IBS که در آنها اسهال علامت اصلی است به رژیم کوتاه مدت کم کربوهیدرات جواب می دهند. ولی در این رژیم غذایی، میزان نشاسته و مواد قندی به میزان کمتر از 20 گرم در روز می رسد، پس رژیم خوبی برای اجرای طولانی مدت نیست. امتحان رژیم کم کربوهیدرات فقط برای 4 هفته توصیه می شود. این رژیم می تواند سبب افزایش قوام مدفوع و کاهش درد شود.

2. درمان بعدی موادی هستند که مدفوع را حجیم می کنند. **سبوس گندم** یا **شلتوک برنج** و یا **پسیلیوم** مواد مناسبی هستند. بیشتر بیماران IBS، یبوست دارند، بنابراین مواد حجیم کننده مدفوع زمان گذر را سریع می کند. این مواد حتی به بیماران مبتلا به اسهال هم کمک میکنند. درهر دو گروه مبتلا به اسهال و یبوست افزایش مصرف فیبر بهتر است.

3. داروهای ضد اسپاسم مانند دسیکلومین.

4. داروهای ضد اسهال مانند لوپرامید.

5. درمان های ضد گاز معده :

الف. خوردن غذا به صورت آرام (زیرا وقتی غذا سریع خورده شود همراه با آن گاز هم بلع می شود)،

ب. جویدن آدامس IBS را تشدید می کند چون موجب افزایش اسید معده می شود،

پ. آنتی بیوتیک نیز (در انواع IBS به دنبال عفونت) برای جلوگیری از گاز می تواند کمک کند،

ت. آنزیم های پانکراتیک برای کاهش گاز، به خصوص پس از مصرف غذاهای پرچرب و پرکالری، مؤثر است.