

## روماتیسم‌های ناشی از کولیت زخمی و گزارش دومورد آن

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۳، صفحه ۲۳۴، ۲۵۳۶

دکتر رضا مقتدر\* دکتر همایون شهیدی\*\*

زانونها بود که شروع آنرا از ۴ سال قبل ذکر می‌کند. بیمار از سفتی صبحگاهی که بیش از یکساعت طول میکشد رنج میبرد، بگفته بیمار این نشانه‌ها بدنبال یک حالت سرما خوردگی و آنزین شروع شده است. در سابقه خانوادگی وی فوت مادرش بعلت یک بیماری روماتیسمی قابل ذکر است. در سابقه شخصی بیمار، از سه سال قبل یعنی یکسال بعد از شروع ناراحتی‌های مفصلی، اسهالهای مکرر قابل توجه است.

در معاینه، دستها شکل ارتريت روماتوئید بخود گرفته‌اند. مفاصل P.I.P و M.C.P<sup>۲</sup> و مچ بطورقرینه آماس کرده و دردناک است. آرنجها نیز در حرکات اکستانسیون دردناک هستند. زانونها مچ پاها و متاتارسوفلانژین انگشت‌های پا دردناک و مچ هر دو پامتورم است. بیمار از کمردرد نیز شاکی است و حرکات مخصوص مفاصل ساکروایلیاک باعث تشدید درد بیمار میگردد. در سایر دستگاهها نکته مرضی مشاهده نشد. فشار خون بیمار  $\frac{۱۳۰}{۸۰}$ ، نبض ۹۰ و درجه حرارت  $\frac{۳۷}{۵}$  میباشد. شکم نرم است، کبد و طحال لمس نشد، اسهال بیمار همچنان ادامه دارد. در طی این ۴ سال بیمار با داروهای مختلف ضد التهابی بمقادیر بسیار زیاد معالجه شده است. توشه رکتال طبیعی بود.

بررسی‌های آزمایشگاهی - گلیولهای سفید یکبار ۷۰۰۰ با ۷۲٪ سگماته نوتروفیل، یکبار ۱۴۰۰۰ با ۷۲٪ سگماته، هموگلوبین ۱۲ گرم درصد، هماتوکریت ۳۷٪، سرعت رسوب گلوبولی بیمار ۳۵ میلیمتر در ساعت اول بود. آزمون لاتکس منفی و C.R.P بطور خفیف مثبت است.

گرفتاری مفاصل محیطی، ساکروایلیاکها و ستون مهره در سیر کولیت زخمی بخوبی شناخته شده است. شیوع این روماتیسم برعکس آنچه در قدیم می‌پنداشتند قابل توجه است. در سال ۱۹۵۸ دانشمندان آنگلو ساکسون (۹-۶-۳-۲-۱) که جمعا ۲۸۸۷ مورد کولیت اولسری را تحت بررسی قرار داده بودند، شیوع نشانه‌های مفصلی را بین ۶ تا ۲۲ درصد گزارش میدهند. سپس انتشارات دیگری این یافته‌ها را تأیید کرده است. (۱۲).

بر طبق این مطالعات روماتیسم ناشی از کولیت زخمی را میتوان به دو گروه محیطی و مرکزی تقسیم کرد:

۱- گروه محیطی شامل گرفتاری مفاصل اندامها بصورت دردی التهاب میشود. این گروه بنام Colitic Arthritis معروف است.  
۲- گروه مرکزی یا محوری شامل گرفتاری مفاصل ساکروایلیاک و ستون مهره میگردد که نمای یک Ankylosing spondylitis را بوجود می‌آورد.

در زیر شرح حال دو بیمار را که یکی دچار ضایعات مرکزی و محیطی و دیگری گرفتار ضایعات مرکزی بوده است مینگاریم.

شرح حال بیماران:

بیمار شماره ۱: آقای دالف - ۲۷ ساله، دانشجوی ساکن تهران، در تاریخ ۲/۶/۵۳ بعلت یک پولی‌آرتريت التهابی در بخش داخلی بیمارستان امیراعلم بستری میگردد. ناراحتی‌های وی بصورت درد، آماس مچ دستها و مفاصل متاکارپوفلانژین و انترفلانژین نزدین «پروکسیمال» بصورت دوطرفه و قرینه همراه با گرفتاری

\* دانشکده پزشکی، دانشگاه ملی.

\*\* دانشکده پزشکی رازی، دانشگاه تهران.

۱- Proxymal Interphalngeal

۲- Metacarpo phalngeal



(شکل ۲)

سطوح مفصل ازدیاد تراکم بافت استخوان را در مجاورت مفاصل نامبرده نشان میدهد .

ضایعات فوق‌مشخص اسپوندیلیت انکیلوزان میباشد. رادیوگرافی از سایر استخوانها طبیعی بود .

رادیوگرافی باماده حاجب از روده بزرگ تغییرات مرضی در قولون عرضی و قسمت فوقانی قولون بالا رونده را بصورت زیر نشان داد :

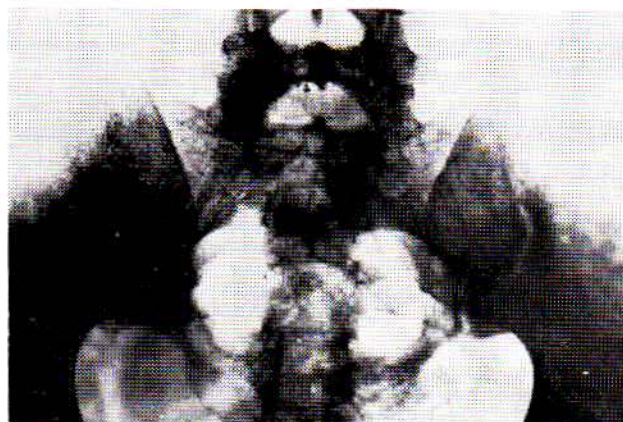
سفت شدن سرتاسری قولون عرضی، از بین رفتن چینهای بزرگ روده، وجود یک دسته چینهای ریز نامنظم (Serration) که منظره کاملاً مرضی دارد. (شکل‌های شماره ۴-۵) شکل‌های فوق درعکس- برداریهای مکرر ثابت و مشابیه بوده‌اند . بیمار با تشخیص کولیت زخمی با استروئیدها تحت درمان قرار میگیرد که بتدریج از مقدار آن کاسته میشود و در مدت یکماه به ۵ میلیگرم پردنیزولون در روز میرسد . بیمار بمدت یکسال تحت نظر بود، تمام ناراحتی مفاصل محیطی از بین رفته است و بیمار از درد در ناحیه مفاصل ساکروایلیاک شکایتی ندارد .

A.S.T.O. ۲۵۰ واحد توود والرروز منفی است . آزمایش مدفوع از نقطه نظر انگل و مخصوصاً ژیاورد یا منفی است . کشت ترشحات حلق منفی و آزمایش ادرار بیمار کاملاً طبیعی است . اسیداوریك، کراتینی نین، اوره و قند خون طبیعی است. آزمون ماتویك (+) مثبت است . الکتروفورز افزایش گاماگلوبولین (۲۹٪) و آلفادو (۲۱٪) را نشان میدهد . در رکتوسیگموئید - سکوپي مخاط روده ملتهب و در بعضی از نواحی زخمی بوده است. پس از بافت برداری نتیجه بشرح زیر گزارش میشود :

و آزمایش ریزینی بافت ارسالی ساختمان مخاط روده را نشان میدهد که رگهای آن متسع و پر خونند. نشانه‌های آماس حاد و چرکی دیده نمیشود. آمیب دیده نشد. بافت برداری مجددی بفاصله سه هفته بعد انجام میگردد که نتیجه آن بقرار زیر است :

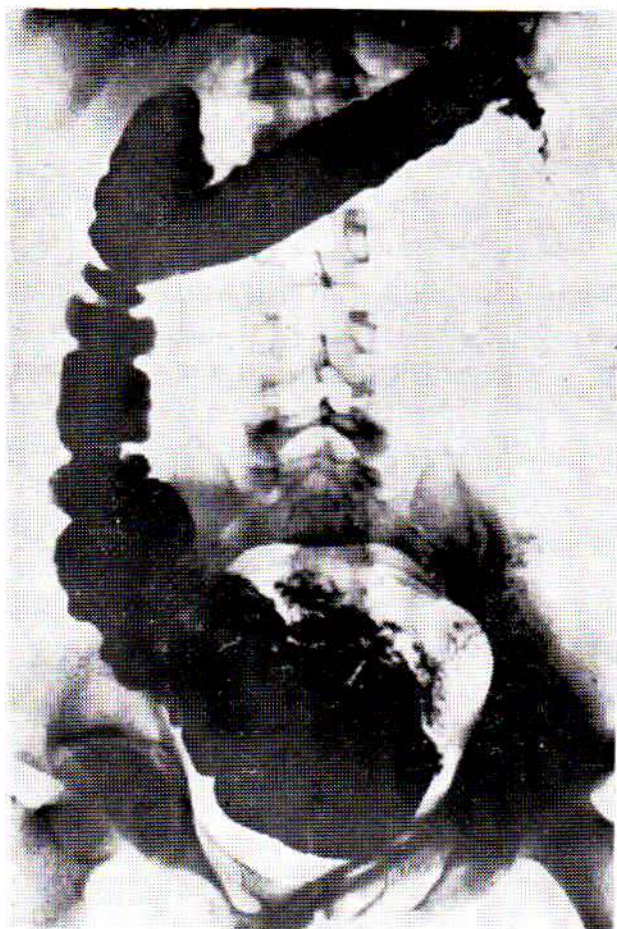
در آزمایش ریزینی بافت ارسالی قطعه کوچکی از مخاط وزیر مخاط رکتوم دیده میشود، که در آن سلولهای مخاطی در اکثر نقاط طبیعی است ولی در یک قسمت پوشش اتروفیک و سلولهای سطحی مخاطی آن از بین رفته و تغییرات یک اروزیون سطحی در این ناحیه دیده میشود . زیر مخاط کمی فیبروز پیدا کرده است و ارتشاح سلولهای تک هسته‌ای بتعداد کم در آن بچشم میخورد . سلولهای گابلت سل مخاطی نیز عادی و بتعداد طبیعی موجود است . نشانه‌های بیماری کرون دیده نمیشود . تشخیص : اروزیون مخاط روده بزرگ.

نشانه‌های پرتوشناسی (شکل‌های شماره ۱-۲-۳-۴-۵).



(شکل ۱)

رادیوگرافی لگن خاصره از روبرو ضایعات دو طرفه مفاصل ساکروایلیاک را بصورت زیاد شدن فاصله بین مفصلی (Widening) خوردگی (Destruction) و دندان‌دندان شدن (Serration)



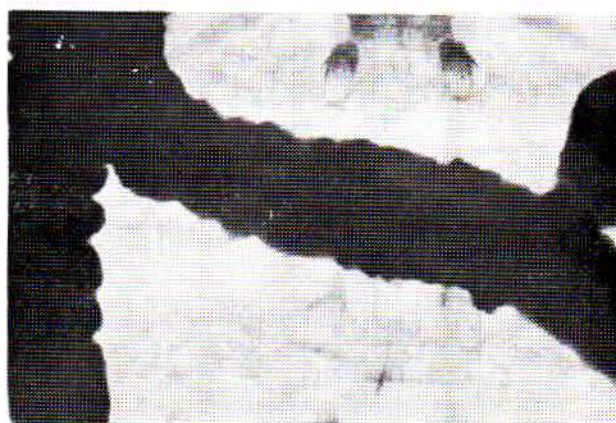
(شکل ۵)



(شکل ۳)

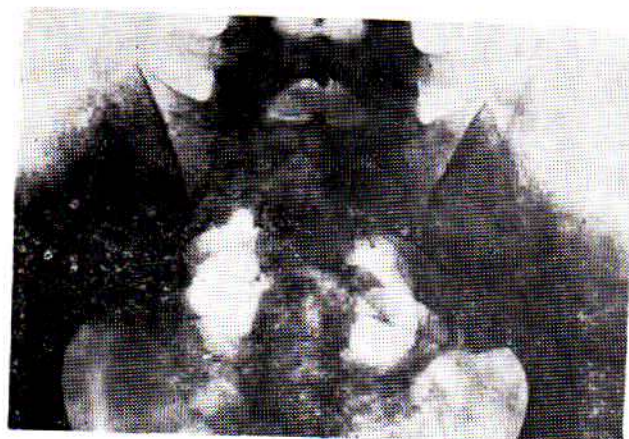
اجابت مزاج بین ۱۲-۱۵ بار در روز و ۲-۳ بار در شب می‌باشد. اسهال آبکی همراه بادل پیچه و دفع بلغم و بدون خون بوده است. در معاینه بیمار از لحاظ عمومی چیزی بی‌چشم نمی‌خورد. فقط در معاینه دستگاه حرکتی یک سفتی قابل ملاحظه ستون مهره کمری مشهود بود بطوریکه فاصله انگشت تا زمین به ۴۰ سانتیمتر می‌رسید. بگفته بیمار این سفتی صبحها جدا کتر خود می‌رسید. یک سیفوز خفیف پشت نیز نمایان بود. حرکات تحمیلی مخصوص مفاصل ساکروایلیاک ایجاد درد می‌کرد. دامنه تنفس به ۵ سانتیمتر رسیده بود. فاصله پشت سر تا دیوار صفر است. لمس شکم حساسیتی در مسیر کولونها نشان می‌دهد.

پرتوشناسی، گرفتاری دوطرفه مفاصل ساکروایلیاک را در مرحله دونشان داد. (شکل ۸-۷) بیمار با تشخیص اسپوندیلیت آنکیلوزان تحت درمان با شیاپ فینیل بوتازون قرار گرفت. یادآور میشود که بگفته بیمار درد ستون مهره کمری با شدت اسهال تشدید می‌افته و با بهبود آن کمتر می‌گردیده است. دوهفته بعد بیمار دچار دل دردهای شدید و منتشر، تهوع، استفراغ و اسهال مکرر

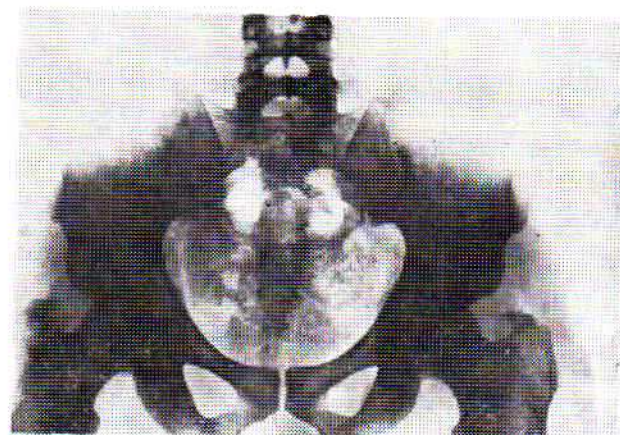


(شکل ۴)

بیمار شماره ۲: آقای م-ر- ۴۰ ساله، ساکن تهران، شغل آزاد، در تاریخ ۵۴/۱/۲۳ بعلت کمر درد مراجعه می‌کند. هفت ماه قبل از آن بیمار بتدریج مبتلا به دردهای شبانه در ناحیه کمر و متعاقب آن اسهالهای مکرر و آبکی و دل پیچه شروع شده است. تعداد دفعات



(شکل ۷)



(شکل ۶)

بیمار تحت آسپیراسیون قرار گرفت. غذای او قطع گردید و سرم قندی و کلرامفنیکل و A.C.T.H تجویز شد. تب بیمار چهار روز بعد از درمان قطع گردید و حال او روبه بهبود رفت. تعداد اجابت مزاج بیمار به پنج دفعه در روز که آبکی و سبز بود کاهش یافت. در این هنگام آزمایشهای مجدد خون چیزی نشان نداد. بهبود بیمار روز بروز آشکارتر میشد و بعد از ۱۴ روز مرخص گردید. روز قبل از مرخصی مجدد ارکتوسکوپی انجام گردید که زخمهای متعدد مخاط را که همچنان خونریز بودند، نشان میداد. پرتونگاری قولون باماده حاجب ضایعات مشخص کولیت زخمی را در قسمت نازل و عرضی نشان میداد. روده و مری طبیعی بود.

هنگام مرخصی بیمار تحت درمان با پردنی زولون قرار گرفت. بحث: بیمار شماره ۱ دارای تظاهرات روماتیسمی محیطی (آرتریت روماتوئید) و مرکزی (گرفتاری دوطرفه ساکروایلپا کها در مرحله ۳) و بیمار شماره ۲ فقط دارای تظاهرات مرکزی بصورت گرفتاری دوطرفه ساکروایلپا کها در مرحله ۲ بود. همانطور که در مقدمه ذکر گردید و شرح حال دو بیمار نشان میدهد و با پیروی از آمارهای متعددی که در این باره منتشر شده است، میتوان نشانه‌های بالینی روماتیسم کولیت قرحهای را بدو دسته محیطی و مرکزی تقسیم کرد:

۱- تظاهرات محیطی - شیوع این تظاهرات قابل توجه میباشد Wright و Watkinson (۷-۸) با مطالعه ۲۶۹ مورد کولیت اولسری شیوع آرتریت‌های محیطی را ۱۱/۵٪ میداند. بروز این آرتریت‌ها در دو جنس یکسان است. حدت و شدت نشانه‌های مفصلی با پیشرفت و وسعت ضایعات روده‌های بزرگ نسبت مستقیم دارد و این تناسب در زنها بیشتر نمایان است. و فور پیدایش این تظاهرات محیطی در مواردیکه بیماری کولیت قرحهای باعث عوارضی مثل پولیپ کاذب، چرک زائی اطراف مقعد و مخصوصاً اریتم گره‌ای شده باشد، بیشتر است.

قهوه‌ای مایل به سیاه و گاهی توأم با خونروی روشن میشود. حال بیمار روبه وخامت میرود و در تاریخ ۵۴/۲/۱ بستری میگردد. در این هنگام بدن بیمار خشک و کم آب، رنگ پریده و مسموم (توکسیک) بنظر میرسد. فشارخون ۱۰۰/۶۰، نبض ۱۴۰ در دقیقه و بسیار ضعیف و نزار، درجه حرارت بدن ۳۹/۵ سانتیگراد و تعداد تنفس ۲۴ مرتبه در دقیقه بود.

چشمان بیمار گود رفته و مخاط زبان و دهان خشک بود و بوی استون از آن به مشام میرسید. حرکات تنفس بسیار سریع بود ولی رال در ریتین شنیده نشد. ضربان قلب تند بود ولی سوفلی شنیده نشد. نواحی مجاور قولون عرضی و بخصوص قولون نازل بسیار دردناک بودند ولی طحال و کبد لمس نشد.

رکتوسکوپی بیمار یک مخاط قرمز رنگ با زخمهای متعدد خونریزی دهنده تا ۱۰ سانتیمتری نشان داد. بیمار با تشخیص ایلئوس پارالیتیک و مگا کولون توکسیک ثانوی به کولیت قرحهای بستری و تحت آزمایش‌های لازم قرار گرفت. هموگلوبین ۱۲/۵ گرم درصد، همتوکریت ۳۸ درصد، سرعت رسوب گلوبولی ۶۸ میلیمتر در ساعت اول، گلیبول سفید ۱۳۵۰۰ در میلیمتر مکعب، (نوتروفیل ۵۰٪ - باتونه ۳۱٪ - لنفوسیت ۱۴٪ - مونوسیت ۱٪) اوره ۱۸/۵ میلیگرم درصد، قند ۱۲۴ میلیگرم درصد، سدیم ۱۴۲، پتاسیم ۳، کلرور ۹۸،  $Co_2$  ۱۹ میلی اکیوالان و آمیلاز سرم ۵۴ واحد سوموچی بود.

رایت منفی و ویدال برای پارا C به نسبت  $\frac{1}{64}$  مثبت بود. آزمایش ادرار وزن مخصوص ۱۰۲۰، آلبومین ۲۰۰ میلیگرم درصد و چند سیلندر گرانولی را نشان داد. کشت آن منفی بود در پرتونگاری ریتین فقط بالا رفتن دیافراگمها بعلت نفخ شدید دیده میشد. رادیوگرافیهای ساده شکم اتساع شدید روده بزرگ و مخصوصاً اتساع بی اندازه قولون نازک و عرضی را نشان میداد.

تظاهرات روده آشکار گردد.

بیماری زائنی: شباهت این بیماری با نشانگان «سندرم» Reiter بعضی را بر آن داشت که علت بیماری را مربوط به ورود یک میکرو-ارگانیزم به محیط داخلی بدانند. ولی این فرضیه تا بحال تأیید نگردیده است و مخصوصاً پیدایش نوع مرکزی روماتیسم کولیت قرح‌های قبل از شیوع نشانه‌ی روده‌ای علیه این فرضیه است.

پیدایش پادتن‌های ضد روده بزرگ، دانشمندان دیگر را بر آن داشت که علت بیماری را در یک اختلال ایمنی جستجو کنند. بدین-ترتیب میتوان گفت که روماتیسم کولیت قرح‌های وارثیت روماتوئید و لوپوس سیستمیک... از نظر بیماری زائنی بهم شباهت دارند. مواردی نیز که یک بیمار دچار همه بیماریهای فوق در آن واحد شده باشد، گزارش گردیده است (۱۰-۱۱). پایه این فرضیه هم مترزل و مطالعات بیشتری برای تأیید آن لازم است.

درمان: روماتیسم کولیت زخمی را میتوان براحتی با کورتیکو-استروئیدها درمان کرد. بدیهی است که مقدار این دارو باید به حد اقل لازم تجویز گردد (بیمار شماره یک باروزی ۵ میلی‌گرم پردنیزولون بهبود یافته است). در صورت عوارض بیماری کولیت قرح‌های شاید ندرتاً احتیاج به Colectomy پیدا شود. در این صورت ارتريت‌های محیطی بهبود می‌یابند، اما اسپوندیلیت آنکیلوزان درمان نمیشود.

بهترین درمان نوع مرکزی اسپوندیلیت آنکیلوزان فیل بوتازون است. گرچه تجویز این دارو نزد اکثر بیماران قابل تحمل است، مع الوصف با در نظر گرفتن ضایعات روده‌ای امکان عدم تحمل و عوارض دارویی موجود می‌باشد. در این صورت بعضی از دانشمندان از ایندومتاسین با نتایج رضایت بخش استفاده کرده‌اند. در این نوع اسپوندیلیت آنکیلوزان میتوان از رادیوتراپی ضد التهابی سود برد (۹).

#### REFERENCES:

- 1- Bywater, E.L., Ansell, B.M., Arthritis associated with ulcerative colitis, a clinical and pathological study, Ann. Rheu. Dis., 17: 169, 1958.
- 2- Fernandez, A., Herlihy, L., The articular manifestations of chronic ulcerative colitis., analysis of 555 cases., NEJM, 261: 259, 1959.
- 3- Rord, D., Vallis, D., The clinical course of arthritis associated with ulcerative colitis and regional ileitis., Arth. Rheu. Journal, 2: 526, 1959.
- 4- McEwen, C., Lingg, C., Kirsner, B., Spencer, A., Arthritis accompanying ulcerative colitis., American Journal of Medicine, 33: 923, 1962.
- 5- Porini, A., McEwen, C., Ditata, D., A roentgenological and clinical study of ankylosing spondylitis accompanying ulcerative colitis, psoriasis and Reiter's disease., Arth. Rheu. Journal, 4: 338, 1964.
- 6- Rostein, J., Entel, L., Arthritis associated with ulcerative colitis., Ann. Rheu. Dis., 22: 194, 1963.
- 7- Wright, V., Watkinson, G., The arthritis of ulcerative colitis., Brit. Med. Journal., 2: 670, 1965.
- 8- Wright, V., Watkinson, G., The sacroileitis and ulcerative colitis., Brit. Med. Journal, 2: 675, 1965.
- 9- Bontoux, D., un progrès en rhumatologie, Flammarion paris, page 360, 1968.
- 10- Bruce, J., Sircus, W., Disseminated lupus erythematosus of the alimentary tract., lancet, 1: 795, 1959.
- 11- Calabresi, P., Thayer, W., Spiro, H., Demonstration of circulating antinuclear globulins in ulcerative colitis., Journal of Clinical Investigation, 40: 2126, 1961.
- 12- Coste, F., Bontoux, D., Les manifestations articulaires de la R.C.U.H., BULL. Soc. Med. Hop., Paris., 116: 213, 1965.

حملات مفصلی در ۵۰٪ موارد ده سال بعد از شروع بیماری پیدا میشود. ولی امکان پیدایش آنها مثلاً بعد از ۶ ماه نیز وجود دارد. قابل توجه اینکه هر دو بیمار ما قبل از تظاهرات روده‌ای خود دچار تظاهرات مفصلی محیطی و مرکزی بوده‌اند. گرفتاری مفاصل معمولاً همزمان با حملات روده‌ای است و بطور ناگهانی یا تدریجی شروع میشود. نشانه‌های بالینی در این هنگام با بصورت درد تنها و یا بصورت آماس یک یا تعداد بیشتری از مفاصل میباشد. مفاصل بزرگ اندام تحتانی (زانو-مچ پا) بیشتر دچار میشود. گرفتاری آرنج، مفاصل انترفلانژین نزدین «پروکسیمال» متاکارپوفلانژین مچ، شانه و لگن نیز دیده میشود.

Bywaters (۱) اهمیت زیادی به گرفتاری انترفلانژین دورین «دیستال» انگشت‌های پامیدهد. گرفتاری مفاصل قرینه نیست. پرتونگاری مفاصل طبیعی است. سرعت رسوب گلوبولی بالا است. واکنش فاکتور روماتوئید منفی است. این آرتريت‌ها یک سیر کوتاه چند هفته‌ای (۶ هفته بطور متوسط) دارند سپس خود بهبود می‌یابند و فقط کمی سفتی در مفاصل باقی می‌گذارند. نکته مهم اینکه Colectomy برای همیشه آرتريت‌ها را شفا میبخشد (۹).

۲- نوع مرکزی یا محوری - بیمار شماره ۲ در این گروه قرار میگیرد. در این نوع مفاصل ساکروایلیاک و ستون مهره دچار میشود. شیوع این آرتريت‌ها ۱۸٪ موارد است.

بعقیده Wright و Watkinson (۷-۸) گرفتاری دوطرفه ساکرو-ایلیاکها کمی نزد زنها شایعتر از مردها است و نمای یک اسپوندیلیت آنکیلوزان کامل نادر است و طبق آمارهای مختلف شیوع آن بین ۶-۱ درصد گزارش شده است. در این گروه رابطه‌ای مثل گروه یک بین حملات روماتیسم مرکزی و حملات روده‌ای دیده نمیشود و چه بسا نمای اسپوندیلیت آنکیلوزان قبل از