

Ebrahimi Daryani N

Department of Gastroenterology,
Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Moayyeri A

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Bahrami H

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Haghpannah B

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Nayer-Habibi A

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Sadatsafavi M

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Bashashati M

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Corresponding Author:

Nasser Ebrahimi Daryani MD,
Department of Gastroenterology,
Imam Khomeini Hospital,
Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 6947985
Fax: +98 21 8799840
E-mail:
nebrahim@sina.tums.ac.ir

Clinical Course of Ulcerative Colitis in Patients with and without Primary Sclerosing Cholangitis

ABSTRACT

Introduction and Aims: We noticed in our practice that the patients with ulcerative colitis (UC) who have developed primary sclerosing cholangitis (PSC) experience a milder course of colonic disease. Our objective in this study was to define whether there is any difference between UC activity and its course in patients with and without PSC.

Materials and Methods: 19 patients with UC and PSC (8 male, mean age 25) were enrolled. To every patient with UC and PSC, 3 patients with UC alone (totally 57 patients, 28 male, mean age 24) matched for age at onset, duration of the disease, and extension of colonic disease were selected as the control group. We used number of hospitalizations due to activity of UC and number of short corticosteroid administrations in various years of follow-up as variables indicating course and severity of the colonic disease in this period. For comparing trends of UC activity between two groups, we used repeated measures two-way analysis of variances.

Results: Mean duration of follow up in case and control groups was 12.2 ± 5.7 and 11.4 ± 4.9 years, respectively. Two groups had no significant difference in use of sulfasalazine or aminosalicylates. Number of hospitalizations and courses of steroid therapy because of UC activity decreased significantly over time ($p < .000$) in both groups and it was significantly higher in controls than in cases ($p = .045$ and $.032$, respectively).

Conclusions: Development of PSC in patients with UC might have a positive effect on the colonic disease. Further investigation to evaluate basis of this improvement are warranted. *Govaresh* 2004; 9: 27-33

Keywords: Ulcerative colitis, Primary sclerosing cholangitis, Case-control study, Clinical course, Colorectal cancer

گوارش، ۱۳۸۳؛ سال نهم: ۳۳-۲۷

بررسی سیر بالینی کولیت اولسروز در همزمانی با کلانژیت اسکروزان اولیه

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^{۱*}، دکتر علیرضا معیری^۲، دکتر حسین بهرامی^۲، دکتر بابک حق پناه^۲، دکتر آتوسا نیرحیبی^۲،
دکتر محسن سادات صفوی^۲، دکتر محمد بشاشتی^۲

^۱استاد، بخش گوارش، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲پژوهشگر، بخش گوارش، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

مقدمه

بر اساس تجربیات بالینی مؤلفین، ابتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز منجر به خفیفتر شدن سیر بیماری روده‌ای می‌شود. لذا این مطالعه جهت مقایسه فعالیت بالینی کولیت اولسروز به صورت منفرد و یا در همزمانی با کلانژیت اسکروزان اولیه طراحی شده است.

مواد و روشها

در این مطالعه ۱۹ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز و کلانژیت اسکروزان اولیه با میانگین سنی ۲۵ سال که ۸ نفر از آنها مذکر بودند، وارد مطالعه شدند. در ازای هر یک از این بیماران، ۳ بیمار که تنها مبتلا به کولیت اولسروز بودند به‌عنوان شاهد انتخاب شدند. جهت تعیین سیر و شدت بیماری در طول سالهایی که بیماران تحت نظر بودند، از عواملی همچون تعداد دفعات بستری در بیمارستان به علت کولیت اولسروز و تعداد دوره‌های درمان کوتاه‌مدت با کورتیکواستروئید استفاده شد. جهت مقایسه سیر بالینی بیماری در دو گروه مورد و شاهد، از آزمون repeated measures two-way ANOVA استفاده شد.

نتایج

متوسط دوره پیگیری در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب برابر با $12/2 \pm 5/7$ و $11/4 \pm 4/9$ سال بود. از نظر مصرف سولفاسالازین و آمینوسالیسیلات‌ها تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در هر دو گروه تناوب دفعات بستری شدن در بیمارستان و دفعات مصرف کورتیکواستروئید کوتاه‌مدت به مرور زمان کاهش یافته بود ($p < 0/000$). به‌طور کلی در گروه شاهد تعداد دفعات بستری و مصرف کورتیکواستروئید کوتاه‌مدت بیشتر بود (به ترتیب $p = 0/045$ و $p = 0/032$).

نتیجه‌گیری

پیدایش کلانژیت اسکروزان اولیه در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز می‌تواند باعث خفیفتر شدن علائم بالینی کولیت گردد. بنابراین مطالعات تکمیلی جهت بررسی اساس این پدیده ضروری است. گوارش، ۱۳۸۳؛ سال نهم: ۳۳-۲۷

واژه‌های کلیدی: کولیت اولسروز، کلانژیت اسکروزان اولیه، مطالعه مورد-شاهدی، سیر بالینی، سرطان کولورکتال

مقدمه

علائم بالینی و آسیب‌شناسی این بیماری نسبتاً شناخته شده است، با این حال در مورد مکانیسم بیماریزایی آن توافق نظر وجود ندارد^(۱،۲). سیر بالینی این بیماری شامل دوره‌هایی از بهبود و تشدید است، اگرچه ممکن است در برخی موارد علائم مداوم مشاهده شود. در طول دوره‌های تشدید بیماری تعداد دفعات اسهال می‌تواند بیانگر شدت التهاب روده بزرگ باشد^(۳). علت بروز دوره‌های عود و تشدید علائم بالینی نامشخص است، اما عواملی همچون تکانه‌های عاطفی،

کولیت اولسروز یکی از انواع شناخته شده بیماریهای التهابی روده می‌باشد که با دوره‌های عودکننده التهاب روده بزرگ تظاهر می‌یابد.

* نویسنده مسئول: دکتر ناصر ابراهیمی دریانی- تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بخش گوارش
تلفن: ۶۹۴۷۹۸۵، فاکس: ۸۷۹۹۸۴۰
E-mail: nebrahim@sina.tums.ac.ir

(بدون ابتلا به کلانژیت اسکروزان) به صورت تصادفی انتخاب شدند. افراد مورد و شاهد از نظر سن شروع کولیت اولسروز (با قبول فاصله سنی حداکثر دو سال)، طول مدت بیماری روده‌ای و وسعت و شدت آن تطبیق (Match) داده شدند.

افراد مبتلا به سایر بیماریهای شناخته شده کبدی، افراد دارای سابقه کولکتومی در دو سال اول تشخیص بیماری و بیماران با اطلاعات ثبت شده ناقص و همچنین بیمارانی که به علتی غیر از بیماری کولیت تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه نشدند.

در کلیه بیماران بررسی شده ابتلا به کولیت اولسروز بر اساس یافته‌های کولونوسکوپی و آسیب‌شناسی تشخیص داده شد. در این مطالعه زمان شروع شکایات و نشانه‌های بالینی به‌عنوان زمان شروع بیماری کولیت اولسروز محسوب گردید. فاصله زمانی شروع کولیت اولسروز تا مرگ، کولکتومی، پیوند کبدی (به علت دریافت داروهای سرکوب کننده ایمنی با دوز بالا بعد از پیوند) و یا زمان خاتمه مطالعه (شهریور ماه ۱۳۸۲) به‌عنوان مدت زمان پیگیری تعریف شد.

تمامی بیماران در گروههای مورد و شاهد در مرکزی واحد مورد درمان و پیگیری قرار می‌گرفتند، بنابراین الگوی درمانی همگی آنها یکسان بود. در این مرکز، بیماران حداقل دوبار در سال از نظر فعالیت بالینی کولیت اولسروز، روند درمان و آنزیم‌های کبدی مورد بررسی و پیگیری قرار می‌گرفتند. اطلاعات به دست آمده در فرم اطلاعاتی جامعی ثبت می‌شد. بیماران هنگام بروز حملات خفیف تا متوسط توسط دوره‌های کوتاه‌مدت کورتیکوستروئید خوراکی درمان و در صورت شدید بودن حملات در بیمارستان بستری می‌شدند.

جهت تعیین کلی فعالیت بالینی از عواملی همچون تعداد دفعات بستری شدن بیمار و تعداد دوره‌های مصرف کورتیکوستروئید در سال استفاده گردید. هرچند این عوامل نمی‌توانند به تنهایی شاخص معتبری برای میزان فعالیت بیماری باشند؛ با توجه به اینکه تمامی این بیماران در یک مرکز و با الگوی درمانی خاصی پیگیری می‌شدند، استفاده از این عوامل جهت تعیین کلی فعالیت بالینی می‌تواند توجیه منطقی داشته باشد. ثبت داده‌ها با تاکید بر دو عامل فوق بر اساس اطلاعات پرونده‌ای انجام گرفت. همچنین جهت تایید داده‌های ثبت شده با بیمارانی که در قید حیات بودند توسط پزشک دیگری مصاحبه تلفنی انجام شد.

شدت فعالیت بیماری در دو گروه توسط آزمون Mann-Whitney U ارزیابی شد. برای مقایسه سیر بالینی کولیت اولسروز در مقاطع زمانی مختلف از شروع بیماری، مدت زمان پیگیری به فواصل دو ساله

مصرف داروها، تغییرات فصلی و عفونتها می‌توانند نقش مؤثری داشته باشند^(۴،۶).

کلانژیت اسکروزان اولیه یک بیماری مزمن و پیشرونده است که علت آن مشخص نیست. این بیماری با التهاب، فیبروز و تنگی در مجاری صفاوی متوسط و بزرگ داخل و خارج کبدی تظاهر می‌یابد^(۷،۸).

بر اساس نتایج نمونه‌برداری‌های به عمل آمده از رکتوم و کولون سیگموئید در بیماران مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه، شیوع کولیت اولسروز در این بیماران می‌تواند بالغ بر ۹۰ درصد باشد^(۹). مکانیسم بیماریزایی کلانژیت اسکروزان اولیه نیز همانند کولیت اولسروز نامشخص است، اگرچه رابطه تنگاتنگ این دو بیماری می‌تواند بیانگر یک فرآیند خودایمنی باشد^(۷).

تفاوت‌های موجود در تظاهرات بالینی و آسیب‌شناسی در بین دو گروه مبتلایان به کولیت اولسروز به صورت منفرد، و بیمارانی که به همراه آن مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه نیز می‌باشند، می‌تواند بیانگر وجود برخی اختلافات ژنتیکی یا بیوشیمیایی بین دو گروه مذکور باشد. بیمارانی که به‌طور همزمان مبتلا به این دو بیماری هستند، نسبت به بیماران با درگیری واحد کولیت اولسروز، شانس بیشتری جهت ابتلا به دیسپلازی‌های کولون و رکتوم دارند^(۱۰،۱۱).

محققان این طرح بر اساس تجربیات بالینی دریافته‌اند که بیماران مبتلا به کولیت اولسروز که در سیر بالینی خود مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه می‌شوند، علائم خفیفتری از کولیت را بروز می‌دهند. لذا این مطالعه جهت آزمون این فرض که آیا تفاوتی از نظر فعالیت بالینی بین دو گروه مذکور وجود دارد یا خیر، طراحی شده است.

مواد و روشها

در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۹ بیمار با درگیری همزمان کولیت اولسروز و کلانژیت اسکروزان اولیه که به یک بیمارستان دانشگاهی ارجاع شده بودند، به‌عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. این بیماران به نحوی انتخاب شدند که درگیری کولون در آنها نسبت به درگیری رکتوسیگموئید بارزتر بود. در این بیماران ابتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه به واسطه آزمونهای بیوشیمیایی، کلانژیوگرافی و بیوپسی کبدی تشخیص داده شده بود.

از آنجا که اکثریت بیماران با کلانژیت اسکروزان اولیه در هنگام تشخیص بیماری بی‌علامت بودند، زمان تشخیص بیماری با کلانژیوگرافی و بیوپسی کبدی، به‌عنوان زمان شروع درگیری کبدی در نظر گرفته شد. به ازای هر یک از بیماران، ۳ بیمار به‌عنوان شاهد انتخاب شدند. گروه شاهد از میان ۳۰۰ بیمار مراجعه کننده مبتلا به کولیت اولسروز

اسکروزان اولیه تشخیص داده شده بود. دو بیمار تحت پیوند کبدی قرار گرفتند و چهار بیمار قبل از اتمام مطالعه فوت کردند. در گروه مورد دو بیمار (۱۰/۵ درصد) تحت کولکتومی قرار گرفتند (به علت دیسپلازی). در گروه شاهد کولکتومی در ۱۰ مورد (۱۷/۵ درصد) انجام گرفت. در این بیماران علت کولکتومی در ۲ مورد دیسپلازی، یک مورد کولیت برق آسا^۱ و ۷ مورد کولیت مقاوم به درمان بود. بروز دیسپلازی در دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت.

در دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر مصرف سولفاسالازین و یا آمینوسالیسیلات‌ها به عنوان داروهای پیشگیری کننده وجود نداشت (۷۹ درصد در گروه مورد و ۸۱ درصد در گروه شاهد).

تعداد دفعات بستری شدن در بیمارستان و همچنین دفعات مصرف کورتیکواستروئید کوتاه‌مدت در جدول ۲ نشان داده شده است. این مقادیر در گروه شاهد به‌طور معنی‌داری از گروه مورد بیشتر بود (به ترتیب $p=0/035$ و $p=0/047$). درمان با سرکوب کننده‌های سیستم

تقسیم و از آزمون repeated measures two-way ANOVA استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه نتایج حاصل از داده‌های ثبت شده در فرم‌های اطلاعاتی و پرسشنامه‌ها همخوانی داشتند. خصوصیات اولیه و نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به پیگیری بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است. سن شروع بیماری، در افراد با درگیری همزمان کولیت اولسروز و کلانژیت اسکروزان اولیه از ۱۱ سال تا ۴۵ سال متغیر بود. در گروه شاهد دامنه سن شروع بیماری ۱۱ تا ۴۶ سال بود. متوسط دوره پیگیری در گروه مورد و شاهد به ترتیب برابر با ۱۲ سال (دامنه: ۶ تا ۲۸ سال) و ۱۱ سال (دامنه: ۵ تا ۲۷ سال) بود.

در ۱۲ بیمار از گروه مورد، کولیت اولسروز قبل از کلانژیت اسکروزان اولیه تشخیص داده شده بود. در ۵ مورد، دو بیماری همزمان تشخیص داده شده بودند. برای دو بیمار نیز ابتدا کلانژیت

1. fulminant colitis

جدول ۱: مشخصات بیماران در دو گروه مورد و شاهد

خصوصیات اولیه	بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و کلانژیت اسکروزان اولیه (تعداد=۱۹)	بیماران مبتلا به کولیت اولسروز به صورت منفرد (تعداد=۵۷)
جنسیت (مرد)	۸	۲۸
سن شروع کولیت اولسروز (سال)*	۲۵/۵±۱۰/۲	۲۶±۹/۸
سن شروع کلانژیت اسکروزان اولیه (سال)*	۳۳/۸±۱۱/۵	-
مدت زمان پیگیری (سال)*	۱۲/۲±۵/۷	۱۱/۴±۵

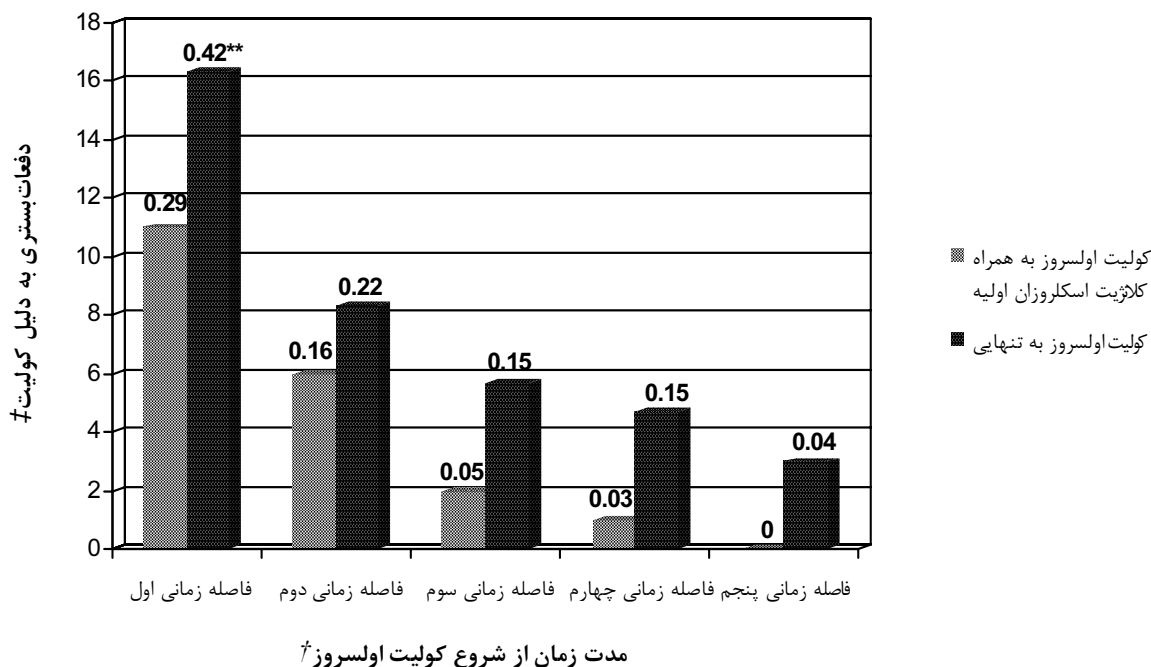
* انحراف معیار ± میانگین

جدول ۲: تعداد دفعات بستری در بیمارستان و دریافت کورتیکواستروئید کوتاه‌مدت در گروه مورد و شاهد

گروه‌های مورد بررسی	تعداد دفعات بستری به علت کولیت اولسروز					تعداد دفعات درمان با کورتیکواستروئید کوتاه‌مدت				
	۰	۱	۲	۳	۴	۰	۱	۲	۳	۴
گروه مورد	۱۰	۳	۲	۳	۱	۸	۲	۳	۲	۳
گروه شاهد	۱۳	۱۴	۱۲	۹	۲	۷	۹	۷	۹	۴
p-value	۰/۰۳۵					۰/۰۴۷				

تعداد دفعات بستری و مصرف کورتیکواستروئید کوتاه‌مدت به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یافت ($p < 0/000$). بر اساس آزمون سنجش تأثیر بین دو گروه (between-subjects effects) از نظر اثر گذشت زمان بر تعداد دفعات بستری و مصرف کورتیکواستروئید، میان دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب $p = 0/032$ و $p = 0/045$).

ایمنی در ۳ بیمار از گروه مورد و ۱۴ بیمار از گروه شاهد انجام گرفته بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در این خصوص وجود نداشت. همان‌گونه که در شکل‌های ۱ و ۲ مشخص شده است، بیشترین فعالیت بیماری مربوط به دو سال اول پیگیری بوده است. در اکثریت مبتلایان به کلانژیت اسکروزان اولیه علائمی از عود پس از چهار سال از شروع پیگیری مشاهده نشد. آزمون سنجش تأثیر در داخل گروهها (within-subjects effects) نشان داد که با گذشت زمان



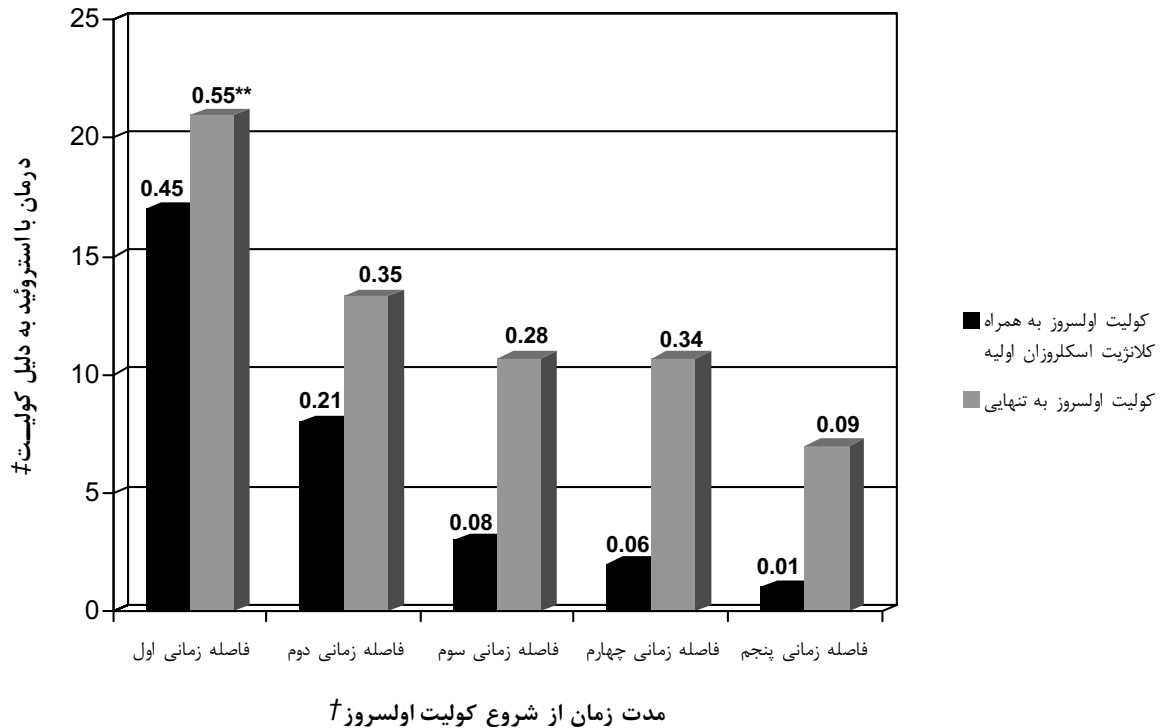
شکل ۱: رابطه بین تعداد دفعات بستری و زمان شروع بیماری در گروه مورد و شاهد*

* تعداد دفعات بستری شدن در طول زمان در دو گروه مورد بررسی کاهش یافت ($p < 0/000$). اما تعداد موارد بستری در گروه مبتلا به کولیت اولسروز و کلانژیت اسکروزان اولیه پایینتر بود.

† هر یک از فواصل تعریف شده (interval) بیانگر دو سال می‌باشند. آخرین فاصله زمانی بررسی شده در این مطالعه از آغاز سال نهم تا پایان دوره پیگیری بیمارارن بود.

‡ جهت همسان کردن دو گروه در بیمارارن مبتلا به کولیت اولسروز تعداد دفعات بستری شدن در بیمارستان بر ۳ تقسیم شد.

** تعداد دفعات بستری به ازای هر بیمار در هر سال، در بالای ستونهای نمودار نمایش داده شده‌اند.



شکل ۲: رابطه بین دفعات درمان با کورتیکواستروئید کوتاه مدت و زمان شروع کولیت اولسروز در دو گروه مورد و شاهد*

* تعداد دفعات درمان با کورتون به مرور زمان در دو گروه کاهش یافت ($P < 0.000$). اما تعداد کل دفعات بستری در گروه با درگیری همزمان کمتر بود ($P = 0.032$).

† هر یک از فواصل تعریف شده (interval) بیانگر دو سال می باشند. آخرین فاصله زمانی بررسی شده در این مطالعه از آغاز سال نهم تا پایان دوره پیگیری بیماران بود.

‡ جهت همسان کردن دو گروه در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز تعداد دفعات مصرف کورتون بر ۳ تقسیم شد.

** تعداد دفعات درمان کوتاه مدت با کورتون به ازای هر بیمار در هر سال، در بالای ستونهای نمودار نمایش داده شده اند.

می باشند (۱۵،۱۶).

بحث

در خصوص میزان فعالیت بیماری کولیت اولسروز در بیماران مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه دو مطالعه دیگر نیز به عمل آمده که نتایج تقریباً مشابهی به دست آورده اند (۱۷،۱۸). یک مطالعه به طور غیر مستقیم اثر کلانژیت اسکروزان اولیه را بر کولیت اولسروز مورد سنجش قرار داده است. در این مطالعه Papatheodoridis و همکارانش نشان دادند که مبتلایان به کلانژیت اسکروزان اولیه و کولیت اولسروز که تحت پیوند کبد و پس از آن درمان کوتاه مدت با

سیر بالینی و پیش آگهی کولیت اولسروز اغلب با استفاده از شاخصهایی همچون میزان مرگ و میر (۱۲،۱۳) و خطر بروز سرطان (۱۴) گزارش می شود. برخی مطالعات در خصوص رابطه بین گذشت زمان و شدت فعالیت بیماری نشان داده اند که عوامل مختلفی می توانند منجر به ایجاد دوره خاموشی در مبتلایان به کولیت اولسروز شوند (۱۳). اما در مورد رابطه بین کلانژیت اسکروزان اولیه و درگیریهای کولون، اکثر مطالعات مربوط به مواردی همچون دیسپلازی و سرطان کولون

از آنجا که شیوع کلانژیت اسکروزان اولیه در مبتلایان به کولیت اولسروز بسیار پایین است (حدوداً ۵ درصد)^(۲۱،۲۲)، تعداد زیادی از بیماران باید در یک مطالعه آینده‌نگر تحت بررسی قرار گیرند تا تأثیر کلانژیت اسکروزان اولیه بر جنبه‌های مختلف بیماری کولیت اولسروز مشخص شود.

شیوع بیشتر نئوپلاسم‌های کولورکتال در مبتلایان به کلانژیت اسکروزان اولیه و کولیت اولسروز^(۲۳) را می‌توان مربوط به دوره‌ای دانست که در آن بیمار مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه، به مدت طولانی دچار کولیت اولسروز بدون علامت بوده است. در این بیماران روند آهسته و خفیف التهاب، تشخیص زمان دقیق شروع کولیت را مشکل و در مواردی غیر ممکن می‌سازد.

مطالعه ما نشان می‌دهد که سیر بالینی کولیت به‌طور کلی در بیماران با ابتلای همزمان به دو بیماری خفیفتر است. همچنین سیر بالینی این بیماران زودتر به خاموشی می‌گراید. مطالعات نشان داده‌اند که پس از هشت تا ده سال از شروع بیماری کولیت اولسروز شانس ابتلا به بدخیمیهای کولورکتال افزایش می‌یابد^(۲۴،۲۵). در این مرحله اکثر بیماران وارد فاز نسبتاً خاموش بیماری می‌شوند^(۱۲،۱۳). در مطالعه حاضر نشان داده شد که با درگیری همزمان توسط کلانژیت اسکروزان اولیه، فاز خاموش بیماری زودتر ایجاد می‌شود. لذا براساس این زمینه می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که احتمالاً یک عامل ژنتیک یا ایمنی منجر به خفیف شدن شدت کولیت در مبتلایان به این دو بیماری شده است و سپس با گذشت یک دهه از شروع بیماری، ضایعات بدخیم ظاهر می‌شوند. همچنین شاید کلانژیت اسکروزان اولیه عامل تولید و یا ناشی از تولید یک سری از واسطه‌های شیمیایی باشد که منجر به کاهش فعالیت کولیت اولسروز و افزایش خطر ابتلا به سرطان می‌شوند.

با توجه به مطالب فوق، طراحی مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بالاتر و یا استفاده از مدل‌های حیوانی جهت سنجش تأثیر کلانژیت اسکروزان اولیه بر سیر بالینی کولیت اولسروز ضروری به نظر می‌رسد.

استروئید قرار می‌گیرند، دچار افزایش فعالیت بیماری کولیت می‌شوند^(۱۹). در مطالعه آنها فعالیت کولیت اولسروز در ۴ مورد از ۱۲ بیماری که قبل از پیوند در دوره خاموش بیماری بودند، آغاز و در تمامی ۴ مورد بیماری که در دوره فعال بیماری بودند تشدید یافت. تظاهرات مربوط به کولیت در ۳ بیمار از ۱۲ بیمار که قبل از پیوند کبد تظاهراتی از کولیت اولسروز نداشتند، ظاهر شد.

مطالعه ما نشان داد که آن دسته از مبتلایان به کولیت اولسروز که به‌طور همزمان به کلانژیت اسکروزان اولیه نیز مبتلا بودند، در مقایسه با بیماران مبتلا به کولیت اولسروز به‌صورت منفرد شدت بیماری کمتری داشتند. در بیماریهای مزمنی چون کولیت اولسروز، دفعات و شدت عودهای بیماری می‌توانند مشخص کننده فعالیت بیماری در درازمدت باشند. همچنین نیاز به درمان و نوع آن در طی این حملات عود، می‌تواند علامتی از شدت فعالیت بیماری باشد.

دو گروه بیماران بررسی شده در این مطالعه از نظر مصرف داروهای پیشگیری کننده طولانی‌مدت تفاوت بارزی نداشتند. دفعات درمان کوتاه‌مدت به علت کولیت فعال در مبتلایان به کولیت اولسروز به‌صورت منفرد، بیشتر بود. در بیمارانی که کلانژیت اسکروزان اولیه به‌صورت همزمان داشتند، خاموشی کامل بیماری پس از یک سال از شروع بیماری روده‌ای بیشتر مشاهده شد.

این مطالعه مانند سایر مطالعات گذشته نگر دارای محدودیتهای خاصی بود، زیرا برای سنجش سیر بالینی کولیت اولسروز استفاده از ترکیبی از معیارهای بالینی، آزمایشگاهی و کولونوسکوپی دارای دقت بیشتری هستند^(۳،۲۰). در این مطالعه به علت طول مدت پیگیری بیماران و عدم دسترسی به تمامی اطلاعات لازم (از جمله تعداد دقیق دفعات اجابت مزاج، مقادیر آزمایشگاهی دقیق و...)، از معیار دفعات نیاز به درمان کورتیکوستروئید جهت سنجش شدت درگیری کولون استفاده شد. محدودیت دیگر این مطالعه عدم دسترسی به گزارشهای دقیق آسیب‌شناسی از نمونه‌های کبدی بود، و به این ترتیب سنجش رابطه بین شدت کولیت و ضایعات کبدی میسر نشد.

مراجع

1. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 2: 204-11.
2. Ardizzone S, Porro GB. Inflammatory bowel disease: new insights into pathogenesis and treatment. *J Intern Med* 2002; 6: 475-96.
3. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. *BMJ* 1955; 2: 1041-8.
4. Bitton A, Sewitch MJ, Peppercorn MA et al. Psychosocial determinants of relapse in ulcerative colitis: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol* 2003; 10: 2203-8.

5. Kaufmann HJ, Taubin HL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs activate quiescent inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med* 1987; **4**: 513-6.
6. Moum B, Aadland E, Ekbohm A *et al.* Seasonal variations in the onset of ulcerative colitis. *Gut* 1996; **3**: 376-8.
7. Lee YM, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1995; **14**: 924-33.
8. Angulo P, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1999; **1**: 325-32.
9. Tung BY, Brentnall T, Kowdley KV *et al.* Diagnosis and prevalence of ulcerative colitis in patients with sclerosing cholangitis (abstract). *Hepatology* 1996; **24**: 169A.
10. Shetty K, Rybicki L, Brzezinski A *et al.* The risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1999; **6**: 1643-9.
11. Kornfeld D, Ekbohm A, Ihre T. Is there an excess risk for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis and concomitant primary sclerosing cholangitis? A population based study. *Gut* 1997; **4**: 522-5.
12. Selby W. The natural history of ulcerative colitis. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; **1**: 53-64.
13. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M *et al.* Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994; **1**: 3-11.
14. Lennard-Jones JE, Melville DM, Morson BC *et al.* Pre-cancer and cancer in extensive ulcerative colitis: findings among 401 patients over 22 years. *Gut* 1990; **7**: 800-6.
15. Gurbuz AK, Giardiello FM, Bayless TM. Colorectal neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Dis Colon Rectum* 1995; **1**: 37-41.
16. Broome U, Lofberg R, Veress B *et al.* Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: evidence for increased neoplastic potential. *Hepatology* 1995; **5**: 1404-8.
17. Aadland E, Schrumpf E, Fausa O *et al.* Primary sclerosing cholangitis: a long-term follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1987; **22**: 655-64.
18. Lundqvist K, Broome U. Differences in colonic disease activity in patients with ulcerative colitis with and without primary sclerosing cholangitis: a case control study. *Dis Colon Rectum* 1997; **4**: 451-6.
19. Papatheodoridis GV, Hamilton M, Mistry PK *et al.* Ulcerative colitis has an aggressive course after orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Gut* 1998; **5**: 639-44.
20. Seo M, Okada M, Yao T *et al.* An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1992; **8**: 971-6.
21. Olsson R, Danielsson A, Jarnerot G *et al.* Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1991; **5**: 1319-23.
22. Hashimoto E, Ideta M, Taniai M *et al.* Prevalence of primary sclerosing cholangitis and other liver diseases in Japanese patients with chronic ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1993; **2**: 146-9.
23. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA *et al.* Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2002; **56**: 48-54.
24. Collins RH, Feldman M, Fordtran JS. Colon cancer, dysplasia, and surveillance in patients with ulcerative colitis. A critical review. *N Engl J Med* 1987; **26**: 1654-8.
25. Gyde SN, Prior P, Allan RN *et al.* Colorectal cancer in ulcerative colitis: a cohort study of primary referrals from three centers. *Gut* 1988; **2**: 206-17.