

التهاب پاوچ

دکتر سیدعلی جلالی*

چکیده:

التهاب پاوچ یک عکس‌العمل التهابی است که در پاوچ ایلئال پس از آناستوموز آنال ایجاد می‌شود که این درمان، عمل جراحی انتخابی برای بیماران مبتلا به کولیت زخمی مقاوم به درمان طبی و یا در بیماران دچار کولیت همراه با دیسپلازی یا پولیپوز فامیلیال و یا سرطان بکار می‌رود. پس از این عمل جراحی اختیار دفع محفوظ مانده و بیمار بطور متوسط سه و یا چهار بار تخلیه در روز خواهد داشت. التهاب پاوچ در حدود ۵۰٪ بیماران اتفاق می‌افتد، به نظر می‌رسد که علت آن افزایش بی‌اندازه رشد باکتریال باشد، درمان استفاده از آنتی‌بیوتیک بوده و نیز پروبیوتیک‌ها ممکن است کمک‌کننده باشند. اغلب موارد با درمان مذکور بخوبی کنترل می‌شود ولی ۵ تا ۱۰ درصد آنها به درمان طبی جواب نمی‌دهند که در این بیماران، اعمال جراحی متداول ایلئوستومی اختیاری و یا ایلئوستومی معمولی است. فشار جسمی و بار عاطفی که به بیمار تحمیل می‌شود بایستی شناخته شده و توجه نمود که بیمار احتیاج به کمک فکری و اطلاعات پزشکی در مورد بیماریش داشته و به پشتیبانی روحی روانی هم نیاز دارد.

واژه‌های کلیدی: التهاب پاوچ، آناستوموز، درمان

زمینه و هدف

که پس از آناستوموز ایلئال دچار التهاب پاوچ می‌شوند در ده سال اول پس از آناستوموز بین ۲۳ الی ۴۶ درصد می‌باشد. التهاب پاوچ اغلب منحصراً در بیمارانی که سابقه کلون زخمی (Ulcerative colitis) دارند پیش می‌آید و در بیماران پولیپوز فامیلیال بسیار نادر است.^{۳-۵}

التهاب پاوچ عبارتست از یک التهاب غیر اختصاصی در پاوچ و یا انبارک ایلئال، این التهاب یکی از شایعترین عوارض طولانی مدت بیمارانی که با آناستوموز پاوچ درمان شده‌اند، می‌باشد. این بیماری در بهداشت فردی و کیفیت زندگی این بیماران تأثیرگذار است. آمار گزارش شده از تعداد بیمارانی

* نویسنده پاسخگو: دکتر سیدعلی جلالی

تلفن: ۸۸۷۶۶۳۳۱-۶

E-mail: s.aliJalali@Yahoo.com

* استاد گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۲/۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۶/۱۰

برخوردار است. افزایش تعداد دفع و همچنین ناگزیری و یا بی‌اختیاری و نشت شبانه نیز از دیگر علائم بالینی می‌باشد. دردهای شکمی با احساس فشار، احساس ناراحتی در لگن و دردهای مفصلی از شایع‌ترین علائم بالینی می‌باشند.^{۳و۶}

شدت علائم بالینی الزاماً با میزان التهاب در معاینه آندوسکوپی و گزارش بافت‌شناسی مطابقت ندارد. اضافه می‌نماید که این علائم اختصاص به التهاب پاوچ نداشته و ممکن است در بیماری‌های التهابی و یا حتی عملکردی پاوچ مانند بیماری کرون، التهاب آناستوموز، فیستول پاوچ و سندرم پاوچ تحریک‌پذیر نیز مشاهده شود.^{۸-۱۰}

آندوسکوپی قابل اطمینان‌ترین وسیله برای تشخیص و تشخیص افتراقی التهاب پاوچ می‌باشد. کمال مطلوب آنست که علائم بالینی و آندوسکوپی و بافت‌شناسی در تشخیص التهاب پاوچ هم‌آهنگ باشد. لازم است قبل از شروع درمان بیماران را از نظر شدت التهاب دسته‌بندی کرد، ولی هیچ‌یک از تقسیم‌بندی‌ها و طبقه‌بندی‌ها مورد اتفاق نظر همگان واقع نشده است.

التهاب پاوچ را از نظر چشم اندازه‌های مختلف بالینی می‌توان بشرح زیر تقسیم‌بندی کرد.

- ۱- التهاب اولیه و یا ثانویه
- ۲- پویائی التهاب و یا ایستایی و سبک بودن آن
- ۳- حاد بودن (یا کمتر از چهار هفته) و یا مزمن بودن بیماری و التهاب
- ۴- فراوانی و یا کمی فرایند تکرار التهابی که در موارد کم و نادر کمتر از چهار پیش‌آمد التهابی در سال و در موارد فراوان و یا برگشت‌کننده بیش از چهار پیش‌آمد در سال و یا اینکه پیش‌آمد التهابی پیوسته و دائمی باشد.

علت بیماری: اگر چه علل و اسباب ایجادکننده بیماری کاملاً روشن نمی‌باشد ولیکن شواهد موجود نشانگر عکس‌العمل غیر طبیعی پاسخ ایمنی مخاط روده به تغییر باکتری‌های ساکن و موجود در روده بوده که منجر به التهاب حاد و مزمن انبارک پاوچ در افراد مستعد می‌شود.^{۳و۴و۶}

همچنین علل دیگری مانند استاز مدفوع که خود منجر به افزایش بی‌رویه تعداد باکتری‌ها می‌شود و ایسکمی مخاط، و یا بیماری کرون که قبل از عمل به عنوان و با تشخیص کلون زخمی تحت عمل جراحی قرار گرفته باشد و یا اینکه عود کلون زخمی نیز می‌تواند از عوامل دیگر تأثیرگذار باشد.

بسیاری از پژوهشگران نیز اعتقاد دارند که التهاب پاوچ در اثر هجوم توکسین باکتری‌ها به مخاط پاوچ بوده که خود می‌تواند معلول تغییر در صفرا و نمک‌های صفراوی باشد.

تشخیص

تشخیص التهاب پاوچ بر علائم بالینی، آندوسکوپی و بافت‌شناسی استوار است که Sandborn آن را شاخص التهاب پاوچ نامیده است.^{۶و۷}

Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) بطوری که گفته شد معیار درجه‌بندی التهاب به علائم بالینی و آندوسکوپی و جواب پاتولوژی پس از بیوپسی ارتباط دارد.

شک بالینی موقعی ایجاد می‌شود که شمار و تعداد دفع در بیمار بیش از سه بار در روز باشد، همچنین خونریزی که ممکن است گهگاه و یا روزانه باشد که در صورت اخیر در جدول شاخص التهاب در درجه بالاتری قرار می‌گیرد.

دفع ناگزیرانه، نیز از نظر علائم بالینی مهم است بخصوص اگر روزمره باشد. تب خفیف نیز از اهمیت بالینی

عوامل خطر ساز

تعدادی عوامل خطر ساز و مستعدکننده برای التهاب پاوچ وجود دارد که این عوامل عبارتند از: پلئومورفیسم ژنتیک در گیرنده آنتاگونیست IL-1 و NOD2/CARD15 و فاکتور غیر انتقال دهنده Allele 2 در فاکتور نکروز کننده تومور، کولیت زخمی پیشرفته و ایلئیت پس شور (Back Wash Ileitis)، ترومبوسیتوز قبل از کلکتومی و استفاده از کورتیکواستروئیدها قبل از عمل جراحی.^{۱۱ و ۹}

همچنین علائم خارج از روده‌ای بخصوص کلازیت اسکروزان و آرتروپاتی، وجود پادتن‌های سیتوپلاسمیک نوتروفیلی، عدم اعتیاد به سیگار و استفاده مداوم از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی.

خوشبختانه تعدادی از عوامل خطر ساز و مستعد کننده را می‌توان با درمان تغییر داد.

درمان

شیوه درمان در انواع مختلف التهاب پاوچ متفاوت است و باید توجه داشت که اغلب بیمارانی که دارای علائم التهابی در آندوسکوپ می‌باشند از نظر بالینی علایم واضحی ندارند و لذا بایستی این بیماران را درمان کرد زیرا این تورم طولانی و یا خفیف آتش زیر خاکستر بوده و باعث ایجاد خشکی و از بین رفتن خاصیت ارتجاعی روده می‌شود.^{۱۷-۱۵}

برای آن دسته از بیماران مبتلا به التهاب پاوچ که به آنتی‌بیوتیک‌ها جواب می‌دهند، درمان اولیه عبارت است از تجویز دو هفته‌ای مترونیدازول به مقدار ۱۵ الی ۲۰ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن در روز و یا سیپروفلوکساسین به مقدار یک هزار میلی‌گرم در روز.

۵- تأثیرپذیری از آنتی‌بیوتیک‌ها و یا اینکه به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم باشد.^{۱۳-۸}

در مواردی که التهاب پاوچ به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده و دائمی و مزمن باشد، در این صورت عمل پاوچ‌گذاری با شکست مواجه شده که لازم است پاوچ برداشته شود و مسیر دفع بطور دائم تغییر کند.

اعمال جراحی متداول دیگر عبارت از ایلئوستومی با اختیار و یا ایلئوستومی معمولی است.^{۱۴-۱۲ و ۹}

علائم آندوسکوپی عبارتند از: التهاب، تورم، زبر شدگی و دانه‌دانه شدن مخاط (Granularity)، شکنندگی، کاهش الگوی خون رسانی (ایسکمی) و تراوش آگزودائی و بالاخره زخم شدگی به تعداد کم و یا زیاد بر حسب شدت و درجه پویایی التهاب موجود.^{۱۴ و ۱۲ و ۹}

علائم از نظر بافت‌شناسی و بر حسب شدت و ضعف ضایعه التهابی عبارتند از التهاب، ارتشاح لکوسیت‌های چند هسته‌ای، تشکیل آبسه و یا کریبت در تعداد متفاوت (کم و یا زیاد) و همچنین وجود زخم و تعداد آنها با درشت‌نمائی کم که ممکن است از ۲۵ درصد تا پنجاه درصد میدان میکروسکوپی را اشغال کرده باشد.

التهاب پاوچ بر حسب پیشرفت ضایعه التهابی و تأثیرگذاری درمان استاندارد نیز قابل تقسیم‌بندی و طبقه‌بندی است به طوری که در موارد حاد نادر و اتفاقی (یک یا دو پیش آمد التهابی در سال) و یا در موارد حاد و عودکننده (بیش از سه حمله و یا پیش آمد التهابی در سال) و نیز مزمن بودن التهاب و یا دائمی بودن آن و نیز تأثیرپذیری آنتی‌بیوتیکی هم دسته‌بندی می‌شود.

اخیراً گزارش‌هایی از بیمارانی که دچار التهاب پاوچ بوده و در آندوسکوپی و تصویربرداری، ایسکمی دارند دیده می‌شود. منظره آندوسکوپیک کلاسیک در این موارد شکل جالبی داشته بطوری که نیمی از پاوچ تا جایی که به محل خط بخیه‌ها ختم شده سالم و نیم دیگر ایسکمیک است و به عبارت دیگر قسمت ایسکمیک و غیر ایسکمیک در امتداد خط بخیه‌ها و یا آناستوموز از هم جدا می‌شود.

پس از آنکه عفونت خاص باکتریائی و یا ویرال در بیماران دچار التهاب پاوچ در آن دسته که مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌باشند رد شد، در این صورت درمان التهاب با چند آنتی‌بیوتیک پیشنهاد می‌شود.

این شیوه درمان معمولاً استفاده از سیپروفلوکساسین (روزانه هزار میلی‌گرم) همراه با ریفاکسی‌مین (دو هزار میلی‌گرم روزانه) و همچنین مترونیدازول (یک هزار میلی‌گرم در روز) و یا تینیدازول به مقدار (هزار تا هزار و پانصد میلی‌گرم روزانه) به مدت چهار هفته می‌باشد. پس از این دوره درمان نگهداشتن بیمار در وضعیت غیر فعال پس از مهار بیماری نیز مشکل و چالش برانگیز است و از همراهی دو تا از داروهای زیر استفاده می‌شود، این داروها عبارتند از تنقیه با کربومرهای بیسموت، تنقیه گلوتامین، بودزوناید خوراکی، تنقیه مزالازین همراه ۶- مرکاپتوپورین و یا آزاتیوپرین و اینفلیکسی‌ماب می‌باشد. ۳۶-۳۹

سایر داروهایی که استفاده می‌شود شامل تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین/کلاولانیک اسید، و استفاده از Budesonide موضعی و یا خوراکی، تنقیه Alicafrosen که باعث تغییر حساسیت چسبندگی داخل سلولی می‌شود، همچنین لکوسیتوفرز، پروبیوتیک و میکروسفرهای جاذب کرین.

بیمارانی که وابسته به آنتی‌بیوتیک می‌باشند، اغلب احتیاج به درمان طولانی مدت نگهدارنده دارند تا بیماری را در مرحله فروکش و غیر فعال نگهدارند. ۲۲-۲۴

اگر چه پروبیوتیک‌ها در آزمایشات بالینی راندوم (تصادفی) در پیشگیری از التهاب پاوچ مؤثر بوده‌اند، ولی در استفاده وسیع کلینیکی آن چنان امیدبخش نبوده‌اند. ۲۵-۲۷

پروبیوتیکی که از آن استفاده کلینیکی می‌شود (VSL#3) از چهار سویه (سوش) لاکتوباسیل و سه سویه بیفیدوباکتری و یک سویه از استرپتوکوک سالیواریوس تشکیل و ترکیب شده است. ۲۸-۳۰

اگر التهاب پاوچ از نوع مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها است در این صورت درمان آن چالش برانگیز بوده و لازم است علت عدم پاسخ به آنتی‌بیوتیک‌ها معلوم شود و چنانچه لازم باشد درمان کلستریدیم دفیسیل و یا عفونت سایتومگالوویروس انجام شود، هم چنین استفاده از یک ضد التهاب غیراستروئیدی و درمان بیماری اتوایمیون زمینه‌ای در موارد خود لازم است. ۳۱-۳۳

Abstract:**Pouchitis***Jalali. S. A. MD****(Received: 22 Feb 2013 Accepted: 1 Sep 2014)**

Pouchitis is an inflammatory reaction occurring after ideal pouch anal anastomosis, which is a treatment of choice for patients who have medically refractory ulcerative colitis with dysplasia or cancer, and for patients with familial adenomatous polyposis. This operation allows continence, with typically 3 to 4 bowel movements per day. Pouchitis is an inflammatory reaction occurs in about 50% of patients. It is thought to be related to bacterial overgrowth and is treated with antibiotics, and probiotics may be protective. Most cases of pouchitis are readily controlled, but about 5 to 10% may prove refractory to all medical therapy. Alternative surgical procedures include a continent ileostomy or more often traditional ileostomy. The physical and emotional burdens imposed on the patient should be recognized, and care should be taken to see that the patient receives all necessary instructions and psychological support.

Key Words: Pouchitis, Anastomosis, Treatment

*
Professor of General Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Firozgar Hospital, Tehran, Iran

References:

1. Shen B, "Diagnosis and Management of postoperative Ileal pouch Disorders." *Clin Colon Rectal Surg*. 2010, 23(4): 259-268.
2. Shen B, Fazio W, Feza RH, et al "Clinical Approach to Disease of Ileal pouch-anal Anastomosis" *Am J Gastroenterology* 2005; 100: 2796-2807.
3. Tekkis PP, Nicholls RJ. "Ileal pouch Dysfunction: Diagnosis and management". *Gastroenterol Clin N Am* 2008, 37: 667-683.
4. Mahadevan U, Sandborn WJ. "Diagnosis and Management of Pouchitis". *Gastroenterology* 2003; 124: 1636.
5. Jalali SA. "A short Review of the current Treatment of colorectal cancer" *J Iran Ass Surg* 2010, 2(18): 1-8.
6. Kazuhito R, Kawahara T, Kuwano Y, "NOX enzymes and oxidative stress in the immunopathology of the gastrointestinal tract" *Semin Immunopathol*. 2008; 30: 315-327.
7. Shen B, Remzi FH, Lavery IC, Lashner BA, Fazio W, "A proposed Classification of Ileal pouch Disorders and Associated Complications After Restorative Proctocolectomy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008; 6(2): 145-158.
8. Shen B. "Diagnosis and Treatment of Patients with Pouchitis" *Drugs*. 2003; 63(5): 453-461.
9. Shen B, Fazio W, Remzi FH, et al. "Comprehensive Evaluation of Inflammatory and noninflammatory sequelae of Ileal pouch-anal Anastomoses." *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(1): 93-101.
10. Coffey JC, Rowan F, Burk J, et al "Pathogenesis of the Unifying Hypothesis for Pouchitis." *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1013.
11. Achkar JP, Al-Haddad M, Lashner B, et al. "Differentiating Risk Factors for Acute and Chronic Pouchitis" *Clin Gastroenterol Hepatol*: 2005; 3(1): 60-66.
12. Sandborn WJ, Tremain WJ, Battist P. et al. "Fecal bile acids, Short Chain Fatty Acids, and Bacteria after Ileal pouch-anal Anastomosis do not Differ in Patients with Pouchitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1474.
13. Jalali SA, Shamimik, Nasiri SJ, Abdollahi A, Derakhshani S. "The Role of Antibiotics in Surgery". *J Iran Ass Surg* 2010, 3(18): 1-11
14. Okon A, Dubinsky M, Vasiliauskas EA, et al "Elevated platelet count before Ileal pouch-anal Anastomosis for Ulcerative Colitis is Associated with the Development of Chronic Pouchitis. *Am Surg* 2005; 71 (10): 521 -826.
15. Nikfar S, Darvish-Damavandi M, Abdollahi M." A Review and Meta-analysis of Efficacy of Antibiotics and Probiotics in Management of pouchitis" *Int, J. Pharm*. 2010; 6(6): 826-835.
16. Meir CB, Hegazi RA, Aisenberg J. et al. "Innate Immune receptor Genetic Polymorphisms in pouchitis: is CARD15 a Susceptibility Factor? *Inflamm Bowel Dis*". 2005; 11(11): 965-971.
17. Fleshner P, Ippoliti A, Dubinsky M. et al. "A Prospective Multivariate Analysis of Clinical Factors Associated with Pouchitis after ileal pouch-anal Anastomosis." *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5(8): 952-958.
18. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. "High-dose Probiotics for the Treatment of Active Pouchitis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(12): 2075-2082, Discussion, 2082-2084 .
19. Kuisma J, Jrvinen H, Kahri A, Farkila M, "Factors Associated with Disease Activity of Pouchitis after Surgery for Ulcerative Colitis." *Scand J Gastroenterol*. 2004; 39(6): 544-548.

20. Brown CJ, Maclean AR, Cohen Z, et al. "Crohn Disease and Indeterminate Colitis and the Ileal Pouch-Anal Anastomosis: Outcomes and Patterns of Failure" *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 1542-1549.
21. Shibata C, Funayama Y, Fukushima K, et al. "Factors Affecting the Bowel Function after Proctocolectomy and Ileal J pouch-anal Anastomosis for Ulcerative Colitis." *J Gastroint Surg*. 2006; 10(7): 1065-1081.
22. Merrett MN, Mortensen N, Kettlewell M, Jewell DO. "Smoking may prevent pouchitis in patients with restorative proctocolectomy for ulcerative colitis." *Gut*. 1996; 38(3): 362-364.
23. Kubacher T, Ott SJ, Helwig U, et al. "Bacterial and Fungal Microbiota in Relation to Probiotic Therapy (VSL#3) in Pouchitis" *Gut*. 2006; 55(6): 833-841.
24. Shen B. "Campylobacter Infection in Patients with Ileal Pouches". *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(2), 472-473.
25. Shen B, Remzi FH, Nutter B, et al. "Association between Immune-associated Disorders and Adverse Outcomes of Ileal pouch-anal Anastomosis." *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(3): 655-664.
26. Shen B, Plesec TP, Remer E, et al. "Asymmetric Endoscopic Inflammation of the Ileal Pouch: A Sign of Ischemic Pouchitis?" *Inflamm Bowel Dis*. 2010; 16(5): 846.
27. Shen B, Achkar JP, Lashner BA, et al. "A Randomized Clinical Trial of Ciprofloxacin and Metronidazole to Treat Acute Pouchitis" *Inflamm Bowel Dis*. 2001; 7(4): 301-305.
28. Araki Y, Mitsuyamak, Nagae T, et al. "Leucocytapheresis for the Treatment of Active Pouchitis." *Gastroenterol*. 2008; 43(7): 571-575.
29. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, et al. "Prophylaxis of Pouchitis Onset with Probiotic Therapy: a double-blind, placebo-controlled Trial." *Gastroenterology*. 2003; 124(5): 1202-1209.
30. Gosselink MP, Schouten WR, Lieshout L, MC van, Hop WC, Llamas JD, Russler-van Embden JG. "Delay of the First Onset of Pouchitis by Oral Intake of the Probiotic Strain *Lactobacillus Rhamnosus* GG." *Dis Colon Rectum*. 2004; 47(6): 876-884.
31. Elahi B, Nikfar S, Derakhshani S, Vafaie M, Abdollahi M. "On the Benefit of Probiotics in the Management of pouchitis in patients Underwent Ileal pouch-anal Anastomosis: A Meta-analysis of Controlled Clinical Trial." *Dig Dis Sci*. 2008; 53: 1278-1284.
32. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, et al. "Once Daily High Dose Probiotic Therapy (vsl#3) for Maintaining Remission in Recurrent or refractory Pouchitis." *Gut*. 2004; 53(1): 108-114.
33. Shen B, Brzezinski A, Fazio W, et al. "Maintenance Therapy with Probiotic-dependent Pouchitis." *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22(8): 721-728.
34. Abdelrazeq AS, Kelly SM, Lund JN, Leveson SH. "Rifaximin-Ciprofloxacin Combination Therapy is Effective in Chronic Active Refractory Pouchitis." *Colorectal Dis*. 2005; 182-186.
35. Shen B, Fazio W, Remzi FH, et al. "Combined Ciprofloxacin and Tinidazole Therapy in the Treatment of Chronic Refractory Pouchitis" *Dis Colon Rectum*. 2007; 50(4): 498-508.
36. Viscido A, Kohn AA, Papi C, Caprilli R. "Management of Refractory Fistulizing Pouchitis with Infliximab." *EUR Rev Med Pharmacol Sci*. 2004; 8(5): 239-246.
37. Tremain WJ, Sandborn WJ, Wolf BG, Carpenter HA, Zinsmeister AR, Metsger PP. "Bismuth Carbomer Foam Enema for Active Chronic Pouchitis: A Randomized, Double-Blind, placebo-Controlled

- Trial. Aliment Pharmacol Ther. 1997; 11(6): 1041-1046.
38. Wischmeyer P, Pemberton JH, Pbillips SF. "Chronic Pouchitis after Ileal pouch-anal Anastomosis: Response to Butyrate and Glutamin Suppositories in Pilot Study. Mayo Clinic Proc. 1993; 68(10): 978-981.
39. Jalali SA, Agah S, Sepehri KH, et al Chop 9. PP131-148. in "Gastrointestinal Disease, Home edition" Farshid Press 2013 is BN 978-964-7542-28-9.