

حالة التهاب كولون تقرحي عند رضيع بعمر 6 أشهر CASE REPORT

جابر محمد محمود*

الملخص

نقدم في هذا التقرير حالة نادرة لأدواء الأمعاء الالتهابية (IBD) عند طفل ذكر رضيع بعمر 6 أشهر، راجع مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بشكوى فشل نمو وإسهالات مزمنة مع فقر دم بعوز الحديد، وأبدى فحص البراز وجود كريات بيضاء وكريات حمراء بنسبة مرضية، وتمت معايرة مستضد الكالبروتكتين في البراز، فكانت القيمة $960 \mu\text{g/g}$ ، وأجري له تنظير هضمي سفلي، فتبين وجود منظر فرط تصنع شبيه بالبوليبات الكاذبة في الكولون النازل والسين، وأبدى التشريح المرضي وجود خراجات رتجية بما يتماشى مع التهاب كولون تقرحي، واستقصيت الأسباب الأخرى للإسهالات المزمنة المترافقة مع فشل النمو والنزف الهضمي وفقر الدم بعوز الحديد من (أسباب هضمية، ورمية، ومناعية،...) فكانت النتائج سلبية. ونظراً لندرة حدوث مرض أدواء الأمعاء الالتهابية عند الرضع، يجب التفكير بـ (IBD) لديهم أمام كل حالة إسهالات مزمنة، ونزف هضمي غير مفسرة.

الكلمات المفتاحية:

أدواء الأمعاء الالتهابية، إسهالات مزمنة، فشل النمو، التهاب كولون تقرحي، الكالبروتكتين.

*مدرس بقسم الأطفال كلية الطب البشري - جامعة دمشق - دكتوراه بأمراض الهضم والتغذية عند الأطفال.

Case Report of Ulcerative colitis in 6-month infant CASE REPORT

JABER MAHMOD*

Abstract

In this report, we present a rare case of Ulcerative colitis in a 6-month infant boy, who was referred to the Children's University Hospital in Damascus with a complaint of failure to thrive, chronic diarrhea with Iron deficiency anemia. A stool examination revealed the presence of pathologic numbers of leukocytes and red blood cells. Fecal calprotectin was titrated with a value of 960 µg/g. A lower gastrointestinal endoscopy was performed, and it displayed a hyperplasia appearance similar to pseudopolyposis in the descending and sigmoid colon. The histopathology revealed crypt abscesses consistent with ulcerative colitis. Other causes of chronic diarrhea that may associated with growth failure, gastrointestinal bleeding and Iron deficiency anemia were investigated (gastrointestinal, neoplastic, immunological causes) and the results were negative. Because of the rare occurrence of inflammatory bowel disease in the infants age group, IBD should be considered in every unexplained chronic diarrhea with GI bleeding.

key words: Inflammatory bowel diseases, chronic diarrhea, failure to thrive, Ulcerative colitis, Fecal calprotectin

* Instructor at the Department of pediatrics, Faculty of Medicine, University of Damascus ,PH-D Gastroenterology and Nutrition in children

المقدمة:

شهر، و كانت ظروف الحمل والولادة طبيعية، وكان التطور الروحي الحركي لديه طبيعياً حسب العمر، ويعتمد في تغذيته على الإرضاع الوالدي فقط. وكان يبدي بالفحص السريري شحوباً شديداً مع ضخامة كبدية خفيفة 2 سم فقط تحت الحافة الضلعية اليمنى. وكان وزنه 6 كغ، وطوله 66 سم (Z-score على الخط +1 SD) وباقي الفحص كان طبيعياً.

وكان التقييم الانتاني سلبياً لدى الطفل من زرع دم، وزرع بول، وزرع براز، وتحاليل مخبرية موجهة، وكان عيار IgA والغلوبيولينات المناعية الأخرى طبيعياً وفق العمر، وبينت موجودات فحص البراز إيجابية الدم الخفي ووجود الكريات البيض والحمز بنسبة كبيرة.

وشخص للطفل فقر دم بعوز الحديد انطلاقاً من الفحوص المخبرية الدموية الآتية: (HB=4 غ/د.ل)، والشبكيات 2%، و (FE= 45µg/dL) والفريتان: (189 µg/L)، و (MCV=69) واللطاخة المحيطية التي أكدت وجود مظاهر فقر بعوز الحديد، وبعد التأكد من خلوية النقي الجيدة وسلامة سلاسل نقي العظم ببزل النقي احتاج الطفل إلى تسريب كريات حمر لمرة واحدة خلال فترة قبوله في المستشفى، وتمت المتابعة بإجراء إيكو بطن، وتحري وظائف الكبد مخبرياً، فكانت النتائج سليمة، وقمنا بتقديم حليب خال من اللاكتوز، وطلبنا من الأم أن تتوقف عن تناول منتجات ومشتقات البروتين البقري بالتتابع دون جدوى، وبسبب استمرار الموجودات المخبرية التي تشير إلى نزف هضمي سفلي قمنا بإجراء صورة مري ومعدة وأمعاء ظليلة فكانت طبيعية أيضاً، وأجرينا مضان بالتكنسيوم المشع والكريات الحمراء الموسومة، فكانت تلك الاستقصاءات سليمة أيضاً، وتابعتنا بإجراء تنظير هضمي علوي فكان طبيعياً، وتمت معايرة مستضد الكالبروتكتين في

تعدُّ أدواء الأمعاء الالتهابية (IBD) Inflammatory Bowel Disease أمراضاً مزمنةً ناكسةً مجهولة السبب، تصيب بطانة الأنبوب الهضمي بتوزعٍ وتموضعٍ وعمقٍ يختلف حسب نوع المرض، وعادة ما تصيب الكبار¹، ومع قلة شيوعها لدى الأطفال، فهي تتصف بندرتها عند الرضع²، وتصنّف إلى مرضين مختلفين تماماً منذ عام 1960م، هما التهاب الكولون القرصي Ulcerative Colitis (US): Crohn's disease (CD) ، وداء كرون، وما تزال الآلية المرضية لـ (IBD) غير معروفة بشكلٍ دقيقٍ، مع تحديد بعض العوامل المحرّضة للإصابة³. ففي التهاب الكولون القرصي مثلاً تبدأ الإصابة في المستقيم والكولون عادة، وقد تمتد لباقي السبيل الهضمي العلوي، ويقتصر الالتهاب على الطبقة المخاطية وتحت المخاطية مع درجات مختلفة من التقرح، تترك بينها مناطق خالية من الإصابة⁴. وتنتظاهر الأعراض بإسهالاتٍ مزمنةٍ دمماً غالباً، إضافةً للزحير، والألم البطني، وفشل النمو مع تظاهرات عامةٍ واختلاطاتٍ متنوعةٍ هضميةٍ وغيرها¹. ويؤكد التشخيص بالتنظير السفلي والخزعات النسيجية وبعض التحاليل المخبرية الموجهة. ويعتمد العلاج على التدبير الدوائي والغذائي وتنقيف المريض، وتهدف المعالجة للسيطرة على الأعراض والإقلال من خطر النكس¹.

وقد سجلنا حالة التهاب كولون قرصي لطفلٍ رضيعٍ بعمر 6 أشهر، وهي من الحالات النادرة بهذا العمر، وربما تكون الأولى المسجلة في سورية.

القصة المرضية:

قبل طفل بعمر 6 أشهر في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بشكوى فشل نمو وشحوب شديد مع إسهالات مزمنة منذ شهرين، وتطورت لديه قصة نقص وزن 1 كغ خلال

وجود الدم في البراز إلى أذية وتقرح الغشاء المخاطي وتحت المخاطي للقولون⁵. ويعزى فشل النمو في UC إلى الإسهال المزمن وزيادة تقويض وإنتاج بعض السيتوكينات المثبطة للنمو⁵، علماً أن ضعف النمو الخطي يحدث لدى 6 إلى 10% من الأطفال¹.

ووضعنا تشخيصاً تفريقياً لـ UC مثل: داء كرون، والتهاب الكولون الجرثومي، والتهاب الكولون التحسسي، ورتج ميكل، والانغلاف، واضطراب نقص المناعة⁶. وتم استبعاد مرض كرون عن طريق الخزعة. واستبعد أيضاً انتان الجهاز الهضمي من خلال زراعة البراز. واستبعد التهاب الكولون التحسسي عن طريق تعديل النظام الغذائي بحذف كل الأطعمة ذات المنشأ البقري في طعام الأم، وكذلك جرّنا إدخال حليب خالٍ من سكر اللاكتوز، ولم يتحسن المريض لهذه التعديلات الغذائية. وكذلك لم تظهر الخزعة وجود ارتشاح يوزيني في الغشاء المخاطي للكولون. وأجرينا ومضان بالتكنيسيوم المشع والكريات الحمر الموسومة لتحري وجود رتج ميكل أو أورام دموية في السبيل الهضمي، فكانت النتيجة سلبية. وتم استبعاد الانغلاف من خلال الفحص السريري ودراسات التصوير الشعاعي. وبسبب استمرار الإسهال بموجوداته من كريات بيض وحمرة؛ فكرنا باضطراب مناعي جهازي عام فقمنا بمعايرة الغلوبولين المناعي في الدم، فكانت المستويات طبيعية، وهكذا نفى الإسهالات بالمتعلقة بعوز IgA. واستبعدت أيضاً اضطرابات نقص المناعة الأخرى مخبرياً وسريرياً.

وقمنا بمعايرة مستضد الكالبروتكتين في البراز فكانت النتيجة (960µg/g)، وهي أكبر من القيم العظمى لهذه التحاليل التي أخبر عنها السيد S.Peura وزملاؤه في دراستهم عند الأطفال التي لم تتجاوز (615µg/g)^{7,11}، ولا ننسى أن هذا التحليل بطبيعة الحال غير نوعي للـ IBD⁸. إلا أن قيمه المرتفعة أكثر من 200 موجّهة للـ IBD عند

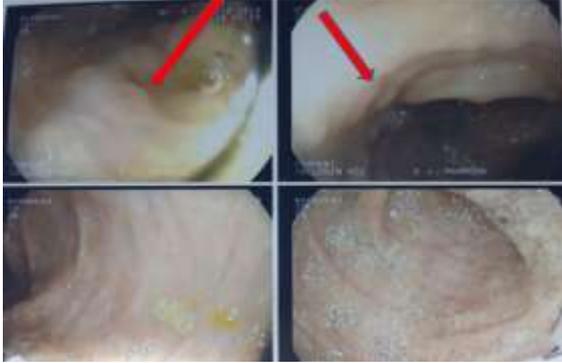
البراز فكانت النتيجة (960µg/g) علماً أن القيم الطبيعية هي أقل من (50 µg/g)، عندها أجرينا تنظيراً هضماً سفلياً ووجدنا منظرًا أشبه بالبولىبات الكاذبة في الكولون النازل والسین توحى بالـ UC الشكل(1)، وأظهرت الدراسة النسيجية للخزعات المأخوذة التهاباً منتشرًا في الغشاء المخاطي وتحت المخاطي مع وجود خراجاتٍ رتجية تشبّر لـ UC. وتم البدء بالعلاج بـ Mesalamine 50mg/kg، وخرج الطفل من المستشفى بعد توقف الإسهالات والنزف الهضمي كسب وزن يقدر بحوالي 800 غ خلال فترة القبول (أسبوعين). وبعد شهرين من العلاج أصبح وزن الطفل 8كغ وطوله 68 سم (Z-score على الخط +1 SD)، وفحصه السريري طبيعي، وبعمر سنة أصبح وزنه 11كغ وطوله 77 سم (Z-score على الخط +2SD) ومحيط الرأس 47 سم، وكان تطوره الروحي والحركي ضمن الطبيعي، وتحاليله المخبرية طبيعية أيضاً، ولا توجد لديه أي شكاوى مرضية أخرى، والمريض حالياً قيد العلاج وهو في حالة هجوع ويخضع للمراقبة الدورية.

المناقشة:

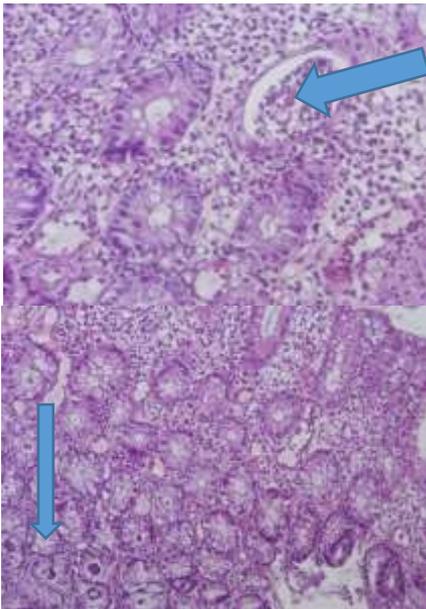
إن حدوث مرض داء الأمعاء الالتهابية أو IBD عند طفل رضيع أمر غير وارد؛ لأن هذه الأمراض تشيع عادة خلال فترة المراهقة، وبداية فترة الكهولة¹. أما مريضنا فيبلغ من العمر 6 أشهر، وهذا قد يشير لاستعداد جيني لديه ولاسيما بوجود قصة تدخين من قبل والديه كعامل محرض. وعادةً ما يحدث التهاب الكولون التقرحي بشكل أشيع عند الذكور بينما داء كرون يشيع عند الإناث¹.

وبدأت الأعراض لدى مريضنا منذ عمر 4 أشهر حتى قبل إدخال التغذية التكميلية بحدوث الإسهالات التي استمرت حوالي الشهرين، وحدثت انكسار بمخطط النمو أيضاً، مع أن تغذيته كانت تعتمد على الإرضاع الوالدي الصرف، ومع تغذية الأم الجيدة كماً ونوعاً وفقاً لاستجوابها، ويعود سبب

البالغين⁹، مع الأخذ بالحسبان انخفاض حساسية ونوعية هذا التحليل عند الأطفال¹⁰. ونذكر أن طفلنا كان يعتمد على الرضاعة الطبيعية وعادة ما تكون قيم التحليل عند ذوي الإرضاع الوالدي أقل من غيرهم³. وهنا نذكر أن Kim و Ferry أشارا بتشخيص UC فقط من خلال القصة السريرية (نزيف الجهاز الهضمي وآلام البطن) والتحاليل المخبرية الروتينية، ويتم تأكيد التشخيص عن طريق تنظير الكولون والخزعات النسيجية¹.



الشكل (1): منظر بالتنظير الهضمي يظهر فرط تصنع شبيه بالبوليبات الكاذبة في الكولون النازل والسين توحى بالـ UC .



الشكل (2): منظر تحت المجهر بالتشريح المرضي لخزعة نسيجية من السين تبين وجود الخراجات الرتجية والالتهاب المنتشر في الغشاء المخاطي.

وفي مريضنا أبدت الخزعات النسيجية للكولون والسين منظرًا وصفيًا لـ UC يتمثل بوجود الخراجات الرتجية إضافة إلى وجود التهاب منتشر في الغشاء المخاطي وتحت المخاطي. (الشكل 2)

وقمنا بالعلاج بـ Mesalamine 50mg/kg علماً أن العلاج القائم على الأدلة بحالات UC في مرحلة الطفولة محدود¹¹، وأشارت بعض الدراسات باستخدام Mesalamine في UC بهذه المرحلة العمرية^{11,12} ويبقى الهدف من التدبير الدوائي في UC معالجة الأعراض وتخفيفها، ومنع النكس، وتجنب المضاعفات، وتجنب فشل النمو¹². ولاحظنا بعد العلاج تحسناً ملحوظاً بحدوث كسب وزن صريح حوالي 800 غ، وزوال الإسهالات خلال أقل من شهر، وتذكر الدراسات حدوث هجوع في الشكل المعتدل للمرض بعد 4 شهر¹³. ومريضنا الآن بعمر السنة وقد حقق وزناً وطولاً مثاليًا، وتقييمه السريري والمخبري كان طبيعياً أيضاً. وهو حالياً قيد العلاج وفي حالة هجوع تام ويخضع للمراقبة الدورية بانتظار إجراء تنظير سفلي جديد عندما يوافق الأهل.

وبالمحصلة أمام كل حالة إسهالات مزمنة مترافقة بنزف هضمي سفلي عند رضيع يجب التفكير بأدواء الأمعاء

References

1. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients: Clinical, therapeutic and psychosocial considerations. *Gastroenterology*. 2004;126:1550–60.
2. Baron S, Truck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R. Environmental risk factors in pediatric inflammatory bowel diseases: A population based case control study. *Gut*. 2005;54:357–63.
3. Feng Li, Shanshan Geng, Junli Wang. Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS One*. 2015 Mar 5;10(3).
4. Marx G, Siedman EG, Martin SR. Outcome of cron's disease diagnosed before 2 years of age. *J Pediatr*. 2002;140:470–3.
5. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2002;347:417–28.
6. Jang ES, Lee DH, Kim J. Age as a clinical predictor of relapse after induction therapy in ulcerative colitis. *Hepatogastro-enterology*. 2009;56:1304–9.
7. Brophy, Megan Brunjes; Nolan, Elizabeth M. (16 January 2015). "Manganese and Microbial Pathogenesis: Sequestration by the Mammalian Immune System and Utilization by Microorganisms". *ACS Chemical Biology*: 150116125412006.
8. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, Roseth A, Sigthorsson G, Bridger S, Foster R, Sherwood R, Fagerhol M, Bjarnason I (2000). "A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease". *Gut*. 47 (4): 506–13.
9. Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, et al. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:162-169.
10. Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, et al. Fecal calprotectin: validation as a non-invasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33:14–22.
11. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD. Children with early onset IBD: Analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr*. 2005;146:35–40.
12. Hyams JS. Chronic ulcerative colitis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders: Philadelphia; 2007. pp. 1577–80.
13. Baumgari DC. The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Disch Arztebi Int*. 2009;106:123–33.