الجمهورية العربية السرية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
الجامعة السورية الخاصة
كلية الطب البشري



انتشار المظاهر المفصلية في أدواء الأمعاء الإلتهابية عند عينة من المرضى السوريين

Prevalence of joint manifestations in inflammatory bowel diseases among a sample of Syrian patients

بحث علمي أُعد لنيل درجة دكتور في الطب البشري M.D

إعداد الطالب: عبد العزيز محمد زياد الأحمر

المشرف: الأُستاذ الدكتور أيمن فهد علي

المشرف المساعد: الدكتورة زينب سعيد شحادة

2026-2025

كلمة الشكر والتقدير والعرفان

الحمد لله رب العالمين، الذي أنار لنا درب العلم، ومنّ علينا بنعمة التوفيق لإتمام هذا العمل البحثي، والصلاة والسلام على معلم البشرية وهاديها.

بدايةً، أتقدم بأسمى عبارات الشكر والامتنان وعظيم التقدير إلى مشرفي الفاضل:

الأستاذ الدكتور أيمن فهد علي

الذي غمرني بفيض علمه وتوجيهاته القيمة، وكان لجهوده ومتابعته الدؤوبة طيلة فترة إعداد هذا البحث الأثر الأكبر في إنجازه وصياغته بالشكل الأمثل. فله مني كل الثناء والاحترام.

كما يتجدد شكري وتقديري وامتناني اللامتناهي إلى المشرف المساعد:

الدكتورة زينب سعيد شحادة

التي لم تبخل عليّ بنصحٍ أو توجيه، وقدمت لي الدعم العلمي والعملي الكبير، فكانت خير سندٍ وموجّه في تذليل العقبات وإتمام هذا العمل.

وأتوجه بخالص الشكر والتقدير إلى الجامعة السورية الخاصة وعمادة كلية الطب البشري، لكافة الأساتذة الأفاضل والكوادر الإدارية والتعليمية الذين نهلنا من علمهم طيلة سنوات الدراسة.

ولا يفوتني أن أتقدم بجزيل الشكر والعرفان إلى المرضى السوريين الذين شملتهم هذه الدراسة، فلولا تعاونهم لما أبصر هذا البحث النور، سائلاً المولى عز وجل أن يمنّ عليهم وعلى عائلاتهم بالصحة والعافية الشاملة.

أخيراً، أهدي هذا الجهد إلى عائلتي الغالية، نبع العطاء والدعم الدائم، وإلى كل من ساندني بكلمة طيبة أو دعاء بظهر الغيب.

الدكتور عبد العزيز محمد زياد الأحمر

الإهـــــــــــــداءات

﴿وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا﴾

إلى من علّمني أن العلم طريق لا ينتهي، وأن الاجتهاد هو سبيل النجاح...

إلى من كان دعاؤه سرّ توفيقي وسندي في كل خطوة... والديّ الكريمين حفظهما الله.

إلى من شاركني الفرح والصبر، وكانوا عوناً لي في مسيرتي... إخوتي وأهلي جميعاً.

إلى أساتذتي الكرام الذين لم يبخلوا بعلمهم ونصحهم، وكان لهم الفضل في تشكيل مساري العلمي والمهني.

إلى كل مريض كان سبباً في تعميق فهمي لمعنى الطب والإنسانية، وجعل من البحث العلمي مسؤولية قبل أن يكون إنجازاً.

وإلى كل من يسعى للعلم والعمل الجاد من أجل خدمة الإنسان وتخفيف ألمه... أهدي هذا العمل المتواضع.

الدكتور عبد العزيز محمد زياد الأحمر

المحتويات

قائمة الجداول VIII

قائمة الأشكال IX

الملخص X

Abstract XI

الدراسة النظرية 1

أولاً: أدواء الأمعاء الالتهابية (Inflammatory Bowel Disease) 2

تعريف أدواء الأمعاء الالتهابية 2

تصنيف أدواء الأمعاء الالتهابية 2

داء كرون (Crohn's Disease) 2

التهاب القولون التقرحي (Ulcerative Colitis) 5

التهاب القولون غير المصنف (IBD-Unclassified) 7

وبائيات أدواء الأمعاء الالتهابية 8

الانتشار العالمي 8

الانتشار في الشرق الأوسط 9

المعطيات المتوافرة في سوريا 9

العوامل المسببة وعوامل الخطورة 9

العوامل الوراثية 9

العوامل المناعية 10

العوامل البيئية 10

الفلورا المعوية 10

التدخين والنظام الغذائي 10

الفيزيولوجيا المرضية..... 11

الاستجابة المناعية غير الطبيعية 11

دور السيتوكينات الالتهابية..... 11

آليات حدوث الالتهاب المعوي 11

ثانياً: المظاهر المفصلية في أدواء الأمعاء الالتهابية..... 13

التعريف..... 13

الوبائيات ونسبة الانتشار..... 14

العوامل المؤهبة لحدوث الإصابة المفصلية..... 15

العوامل الوراثية..... 15

شدة المرض المعوي وامتداده..... 15

مدة المرض..... 15

وجود مظاهر خارج معوية أخرى..... 16

العوامل البيئية..... 16

الآليات المناعية والمرضية للإصابة المفصلية..... 16

رابعاً: اعتلالات المفاصل المحيطية 17

التهاب المفاصل قليل المفاصل (Oligoarticular Arthritis)..... 17

التهاب المفاصل متعدد المفاصل (Polyarticular Arthritis) 18

الخصائص السريرية..... 18

التشخيص والتدبير..... 19

التشخيص..... 19

التدبير 19

خامساً: الآلام المحورية التهابية الطبيعة..... 20

1. التهاب المفصل العجزي الحرقفي (Sacroiliitis)..... 20

2. التهاب الفقار المقسط (Ankylosing Spondylitis) 21

الخصائص الشعاعية والتشخيصية 22

الأشعة البسيطة 22

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) 22

المعايير التشخيصية..... 22

سادساً: التظاهرات العضلية الهيكلية الأخرى..... 23

التهاب الارتكازات (Enthesitis) 23

التهاب الأصابع (Dactylitis)..... 23

أمراض العظام الاستقلابية..... 23

الكسور المرضية..... 24

سابعاً: تشخيص المظاهر المفصلية عند مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية..... 24

القصة المرضية والفحص السريري..... 24

الفحوص المخبرية..... 25

مؤشرات الالتهاب..... 25

الواسم HLA-B27..... 26

وسائل التصوير..... 26

معايير التصنيف والتشخيص..... 28

ثامناً: تدبير المظاهر المفصلية في أدواء الأمعاء الالتهابية..... 29

المعالجة الدوائية..... 29

مضادات الالتهاب..... 29

الكورتيكوستيروئيدات..... 29

مثبطات المناعة..... 30

العوامل البيولوجية..... 30

العلاج الفيزيائي وإعادة التأهيل 31

المتابعة طويلة الأمد 31

الدراسة العملية 33

الطرائق والمواد 34

تصميم الدراسة والسكان 34

جمع البيانات 34

البيانات الديموغرافية والسريرية 34

تقييم نشاط المرض 34

تقييم أعراض الجهاز العضلي الهيكلي 35

موضع ألم المفاصل 36

التحليل الإحصائي 36

النتائج 37

1. الخصائص الديموغرافية والسريرية الأساسية 37

2. توزيع نشاط المرض 39

3. انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي 40

4.مقارنة أعراض الجهاز العضلي الهيكلي بين أنواع داء الأمعاء الالتهابي 41

5. توزيع موضع ألم المفاصل 42

6. تقييم الإعاقة الوظيفية (RAPID3) 43

7. مقارنة أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب حالة نشاط المرض 45

8. المقارنة حسب الجنس 47

9. العلاقة بين نشاط المرض ونتائج الجهاز العضلي الهيكلي 48

10. مؤشرات أعراض الجهاز العضلي الهيكلي 49

11. تأثير أعراض المفاصل على الإعاقة 50

المناقشة:..... 52
نقاط القوة والقيود 56
الخاتمة 57
التوصيات..... 58
المراجع: 59

قائمة الجداول

الجدول1 الخصائص الديموغرافية والسريرية الأساسية لمجموعة الدراسة (ن = 180) 37

الجدول2 توزيع نشاط المرض حسب نوع داء الأمعاء الالتهابي..... 39

الجدول 3 انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (عدد الحالات = 180) 40

الجدول 4 أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب نوع داء الأمعاء الالتهابي..... 41

الجدول 5 التوزيع التشريحي لألم المفاصل (عدد المرضى الذين يعانون من الأعراض = 166)..... 42

الجدول 6 نتائج مجال الوظائف البدنية في مقياس RAPID3 (عدد المشاركين = 180). 43

الجدول 7 درجات الألم والتقييم العالمي للمريض (عدد الحالات = 180)..... 44

الجدول 8 فئات شدة RAPID3..... 45

الجدول 9 أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب نشاط المرض (مرضى داء كرون فقط، ن = 113)..... 45

الجدول 10 مقارنة حسب النشاط الكلي للمرض (جميع المرضى، بناءً على الدرجات المتاحة) 46

الجدول 11 أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب الجنس..... 47

الجدول 12 معاملات ارتباط سبيرمان..... 48

الجدول 13 تحليل الانحدار اللوجستي الثنائي للمتنبئات بأي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (N=18) 49

الجدول14 مقارنة نتائج مقياس RAPID3 حسب نمط الألم..... 50

قائمة الأشكال

الشكل 1 الفرق بين أمعاء طبيعية وأمعاء مريض مصاب بداء كرون 4
الشكل 2 الأعراض المعوية وخارج معوية لداء كرون.....4
الشكل 3 الفرق بين أمعاء طبيعية وأمعاء مريض مصاب بالتهاب قولون قرحي 5
الشكل 4 أعراض وعلامات التهاب القولون القرحي 6
الشكل 5 الفرق بين التهاب القولون القرحي وداء كرون.....8
الشكل 6 التهاب الفقار المقسط.....13

الملخص

خلفية: تُعدّ الأعراض العضلية الهيكلية من أكثر المضاعفات خارج الأمعاء شيوعًا لمرض التهاب الأمعاء، مما يُسهم بشكل كبير في انخفاض جودة الحياة والعجز الوظيفي. وبينما تُعدّ البيانات المُستقاة من المجتمعات الغربية موثقة جيدًا، فإنّ عبء الأعراض العضلية الهيكلية لدى مرضى التهاب الأمعاء في الشرق الأوسط، وخاصة في سوريا، لا يزال غير واضح المعالم.

طُرق: شملت هذه الدراسة المقطعية متعددة المراكز 180 مريضًا بالغًا مصابًا بداء الأمعاء الالتهابي المؤكد (113 مصابًا بداء كرون، و67 مصابًا بالتهاب القولون التقرحي) تم اختيارهم من عيادات أمراض الجهاز الهضمي الخارجية في مستشفيات سورية رئيسية. تم تقييم أعراض الجهاز العضلي الهيكلي والإعاقة الوظيفية باستخدام استبيان التقييم الروتيني لبيانات مؤشر المريض 3 (RAPID3)، الذي يقيم الوظيفة البدنية (10 بنود، من 0 إلى 30)، والألم (من 0 إلى 10)، والتقييم العام للمريض (من 0 إلى 10). تم قياس نشاط المرض باستخدام مؤشر هارفي-برادشو (HBI) لداء كرون ومؤشر النشاط السريري البسيط لالتهاب القولون التقرحي (SCCAI).

نتائج: بلغ متوسط العمر 39.6 ± 12.8 سنة، وشكّل الذكور 54.4% من إجمالي المرضى. أبلغ 166 مريضًا من أصل 180 (92.2%؛ فاصل الثقة 95%: 87.4-95.4%) عن أعراض في الجهاز العضلي الهيكلي. وكان نمط الألم المختلط (محوري ومحيطي) هو الأكثر شيوعًا (45.5%)، يليه الألم المحوري البحت (31.1%) ثم الألم المحيطي البحت (15.6%). وكان أسفل الظهر هو المنطقة الأكثر تأثرًا (63.9%). وبلغ متوسط مجموع نقاط مقياس RAPID3 16.9 ± 9.1، وصُنّف 65.0% من المرضى على أنهم يعانون من إعاقة وظيفية شديدة. لوحظ وجود ارتباط إيجابي قوي بين درجات مؤشر هارفي-برادشو (HBI) ومجموع درجات مقياس RAPID3 لدى مرضى داء كرون (معامل ارتباط سبيرمان $\rho = 0.647$، $p < 0.001$)، بينما لم يُلاحظ أي ارتباط ذي دلالة إحصائية بين مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي (SCCAI) ومقياس RAPID3 لدى مرضى التهاب القولون التقرحي ($p = 0.392$، $\rho = 0.106$). وكان المرض النشط مؤشرًا هامًا لأي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي في التحليل الأحادي المتغير (نسبة الأرجحية = 4.18، فاصل الثقة 95%: 1.06-16.5، $p = 0.041$)، مع وجود اتجاه نحو الدلالة الإحصائية في التحليل متعدد المتغيرات (نسبة الأرجحية = 3.89، فاصل الثقة 95%: 0.96-15.8، $p = 0.058$). ولم تُلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية بين الذكور والإناث، أو بين داء كرون والتهاب القولون التقرحي، في الانتشار الكلي للأعراض.

الاستنتاجات: تنتشر أعراض الجهاز العضلي الهيكلي والإعاقة الوظيفية الشديدة بشكل كبير بين المرضى السوريين المصابين بداء الأمعاء الالتهابي، حيث تتجاوز معدلاتها تلك المسجلة في الدراسات الغربية. ويُعدّ نمط الألم المختلط (المحوري والمحيطي) هو الأكثر شيوعًا، وترتبط الأعراض بنشاط المرض في داء كرون، ولكن ليس في التهاب القولون التقرحي. تُبرز هذه النتائج الحاجة المُلحة إلى إجراء فحوصات روتينية للجهاز العضلي الهيكلي، واعتماد نهج رعاية متعدد التخصصات لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي السوريين، وذلك لتحسين نتائج المرضى وجودة حياتهم.

الكلمات المفتاحية: مرض التهاب الأمعاء؛ داء كرون؛ التهاب القولون التقرحي؛ مظاهر عضلية هيكلية؛ سوريا

Abstract

Background: Musculoskeletal symptoms are among the most common extraintestinal complications of inflammatory bowel disease (IBD), contributing significantly to reduced quality of life and functional disability. While data from Western populations are well-documented, the burden of musculoskeletal symptoms in IBD patients in the Middle East, particularly in Syria, remains poorly defined.

Methods: This cross-sectional, multicenter study included 180 adult patients with confirmed IBD (113 with Crohn's disease and 67 with ulcerative colitis) recruited from outpatient gastroenterology clinics at major Syrian hospitals. Musculoskeletal symptoms and functional disability were assessed using the Routine Assessment of Patient Data Index 3 (RAPID3) questionnaire, which evaluates physical function (10 items, 0–30), pain (0–10), and overall patient assessment (0–10). Disease activity was measured using the Harvey-Bradshaw Indices (HBI) for Crohn's disease and the Simple Clinical Activity Index (SCCAI) for ulcerative colitis.

Results: The mean age was 39.6 ± 12.8 years, and 54.4% of patients were male. 166 of 180 patients (92.2%; 95% CI: 87.4–95.4%) reported musculoskeletal symptoms. The most common pain pattern was mixed (axial and peripheral) (45.5%), followed by pure axial pain (31.1%) and pure peripheral pain (15.6%). The lower back was the most frequently affected region (63.9%). The mean RAPID3 score was 16.9 ± 9.1, and 65.0% of patients were classified as having severe functional disability. A strong positive correlation was observed between Harvey-Bradshaw Inflammatory B (HBI) scores and RAPID3 scores in Crohn's disease patients (Spearman's rank correlation coefficient $\rho = 0.647$, $p < 0.001$), while no statistically significant correlation was observed between the SCCAI Ulcerative Colitis Activity Index and RAPID3 scores in ulcerative colitis patients ($\rho = 0.106$, $p = 0.392$). Active disease was a significant predictor of any musculoskeletal symptom in univariate analysis (odds ratio = 4.18, 95% confidence interval: 1.06–16.5, $p = 0.041$), with a trend toward statistical significance in multivariate analysis (odds ratio = 3.89, 95% confidence interval: 0.96–15.8, $p = 0.058$). No statistically significant differences were observed between males and females, or between Crohn's disease and ulcerative colitis, in the overall prevalence of symptoms.

Conclusions: Musculoskeletal symptoms and severe functional disability are highly prevalent among Syrian patients with inflammatory bowel disease (IBD), exceeding those reported in Western studies. A mixed pain pattern (axial and peripheral) is the most common, and symptoms are associated with disease activity in Crohn's disease but not in ulcerative colitis. These findings highlight the urgent need for routine musculoskeletal screening and a multidisciplinary approach to care for Syrian IBD patients to improve patient outcomes and quality of life.

Keywords: Inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis; Musculoskeletal manifestations; Syria

الدراسة النظرية

أولاً: أدواء الأمعاء الالتهابية (Inflammatory Bowel Disease)

تعريف أدواء الأمعاء الالتهابية

تُعد أدواء الأمعاء الالتهابية (Inflammatory Bowel Disease, IBD) مجموعة من الاضطرابات الالتهابية المزمنة مجهولة السبب التي تصيب الجهاز الهضمي، وتتميز بحدوث التهاب متكرر أو مستمر في السبيل الهضمي نتيجة تفاعل معقد بين العوامل الوراثية والمناعية والبيئية والجرثومية. وتشمل هذه الأدواء بشكل رئيسي داء كرون (Crohn's Disease) والتهاب القولون التقرحي (Ulcerative Colitis)، إضافة إلى مجموعة أقل شيوعاً تُعرف بالتهاب القولون غير المصنف (Inflammatory Bowel Disease-Unclassified) [1].

تتميز أدواء الأمعاء الالتهابية بسير مزمن يتناوب فيه المرض بين فترات الهجوع والنكس، وقد تترافق مع العديد من التظاهرات خارج الأمعاء التي تشمل الجهاز العضلي الهيكلي والعينين والجلد والجهاز الكبدي الصفراوي، الأمر الذي يجعلها مرضاً جهازياً وليس مرضاً معوياً فقط [2].

شهدت العقود الأخيرة زيادة ملحوظة في معدلات الإصابة بأدواء الأمعاء الالتهابية عالمياً، خاصة في الدول النامية التي تمر بمرحلة التصنيع والتحضر السريع، مما يشير إلى دور العوامل البيئية ونمط الحياة الحديث في حدوث المرض [3].

تصنيف أدواء الأمعاء الالتهابية

تصنف أدواء الأمعاء الالتهابية إلى ثلاثة أنماط رئيسية:

داء كرون (Crohn's Disease)

يُعد داء كرون مرضاً التهابياً مزمناً يمكن أن يصيب أي جزء من القناة الهضمية بدءاً من الفم وحتى الشرج، إلا أن الإصابة الأكثر شيوعاً تكون في اللفائفي النهائي والقولون. يتميز الالتهاب في داء كرون بأنه التهاب عابر لجميع طبقات جدار الأمعاء ((Transmural inflammation، كما تتصف الآفات بكونها متقطعة تفصل بينها مناطق سليمة تعرف باسم الآفات القافزة (Skip lesions) [4].

يمكن أن يؤدي المرض إلى حدوث العديد من الاختلاطات مثل النواسير والخراجات والتضيقات المعوية، كما ترتفع نسبة التداخلات الجراحية لدى المرضى خلال مسار المرض [5].

الأعراض السريرية

الأعراض المعوية

تتضمن الأعراض المعوية الرئيسية الإسهال المزمن، ألم البطن الماغص، أحيانًا النزف المعوي، إضافة إلى فقدان الوزن وسوء الامتصاص في الحالات المتقدمة. وقد تتظاهر بعض الحالات بأعراض انسدادية نتيجة تشكل التضيقات الليفية في الأمعاء [6،7].

الأعراض خارج المعوية

تشمل المظاهر خارج المعوية اضطرابات مفصلية مثل التهاب المفاصل المحيطية أو الفقارية، اضطرابات جلدية مثل الحمامى العقدية، واضطرابات عينية كالتهاب العنبية، وتدل هذه التظاهرات على الطبيعة الجهازية للمرض ولا ترتبط دائمًا بدرجة نشاط الالتهاب المعوي [7].

التشخيص

الفحوص المخبرية

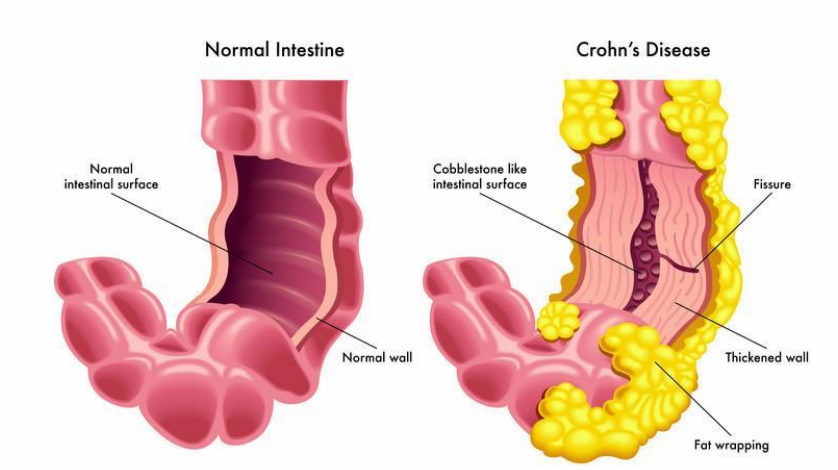
تُستخدم مؤشرات الالتهاب مثل CRP وESR لتقييم النشاط الالتهابي، كما يُستخدم تعداد الدم الكامل لكشف فقر الدم أو كثرة الكريات البيضاء. ورغم أن هذه الفحوص غير نوعية، إلا أنها مفيدة في المتابعة وتقييم الاستجابة للعلاج [6].

التصوير الطبي

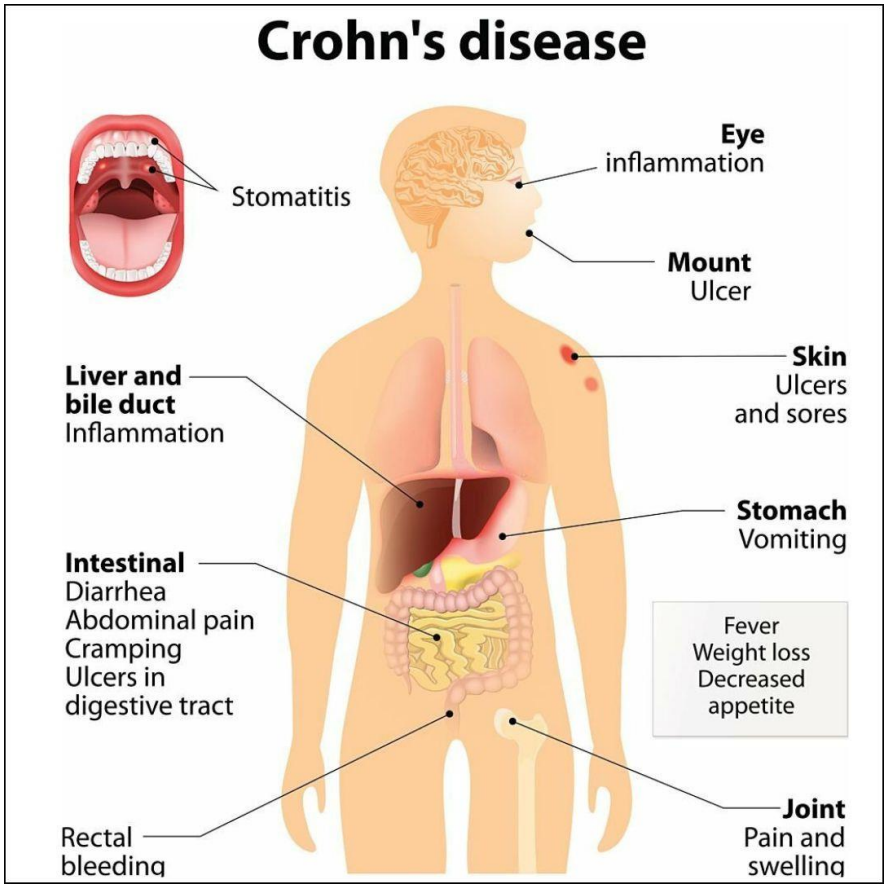
يُستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير الطبقي لتقييم سماكة جدار الأمعاء، كشف النواسير والخراجات، وتحديد مدى الانتشار، ويُعد MRI الخيار المفضل خاصة عند المرضى صغار السن لتقليل التعرض للأشعة [7].

التنظير وأخذ العينات

يُعد تنظير القولون مع دخول الدقاق وأخذ خزعات نسيجية المعيار الذهبي للتشخيص، حيث يُظهر نمط الآفات المتقطعة والتهاب كامل سماكة الجدار مع تشكل القرحات العميقة، إضافة إلى تأكيد التشخيص النسيجي واستبعاد الأسباب الأخرى للالتهاب [6،7].



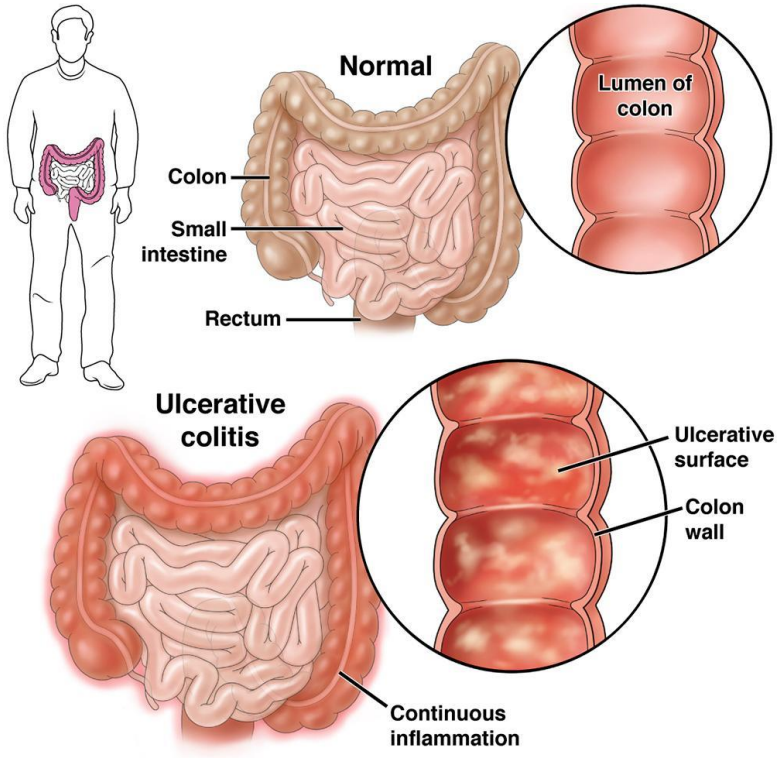
الشكل 1 الفرق بين أمعاء طبيعية وأمعاء مريض مصاب بداء كرون



الشكل 2 الأعراض المعوية وخارج معوية لداء كرون

التهاب القولون التقرحي (Ulcerative Colitis)

يقتصر التهاب القولون التقرحي على القولون والمستقيم، ويبدأ عادة من المستقيم ثم يمتد بشكل متواصل نحو الأعلى بدرجات متفاوتة. يقتصر الالتهاب غالباً على الطبقة المخاطية وتحت المخاطية من جدار الأمعاء، بخلاف داء كرون الذي يصيب كامل سماكة الجدار [6].



الشكل 3 الفرق بين أمعاء طبيعية وأمعاء مريض مصاب بالتهاب قولون قرحي

الأعراض السريرية

قد يتظاهر التهاب القولون التقرحي بعدد من الأعراض المعوية والخارج معوية نتيجة الالتهاب المزمن للقولون والاضطرابات الجهازية المرتبطة به.

الأعراض المعوية

- الإسهال الدموي: يُعتبر العَرَض الأكثر شيوعًا ويُصاحبه مخاط وأحيانًا ألم في الشرج بسبب التهاب المستقيم.
- مغص بطني: تظهر غالبًا قبل التغوط وتتحسن بعده، وقد ترتبط بتهيج القولون المزمن.
- الإحساس بإلحاح التغوط: نتيجة التهاب المستقيم، ما قد يؤثر سلبًا على نوعية حياة المريض.

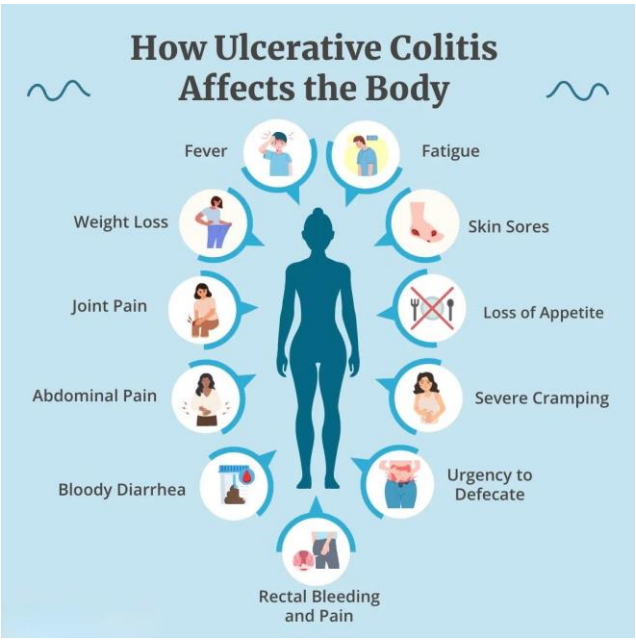
تتراوح شدة هذه الأعراض من خفيفة إلى حادة وتُؤثر بشكل مباشر على النشاط اليومي للمريض وتتطلب تقييمًا طبيًا دقيقًا لتحديد شدة المرض وخيارات العلاج المناسبة [9،10].

الأعراض خارج المعوية

يترافق التهاب القولون التقرحي مع مجموعة من الأعراض غير المعوية التي تعكس الطبيعة الالتهابية الجهازية للمرض:

- المفاصل: التهاب المفاصل المحيطي أو الفقاري يمكن أن يحدث لدى نسبة معتبرة من المرضى، مما يُسبب ألمًا وتقييدًا في الحركة.
- الجلد: تلاحظ بعض المضاعفات الجلدية مثل الحمامى العقدية (Erythema nodosum) والصدفية في سياقات التهابية مماثلة.
- الكبد: قد يحدث التهاب القنوات الصفراوية الأولي الابتدائي (Primary Sclerosing Cholangitis)، وهو مضاعفة كبدية مرتبطة غالبًا بالتهاب القولون التقرحي وتتميز بتليف القنوات الصفراوية وتدهور وظائف الكبد على المدى الطويل.

هذه المظاهر خارج المعوية يمكن أن تستمر حتى عندما يكون الالتهاب المعوي تحت السيطرة نسبيًا، مما يتطلب متابعة شاملة للمريض لتفادي المضاعفات الجهازية [10،11].



الشكل 4 أعراض وعلامات التهاب القولون القرحي

التشخيص

يستند تشخيص التهاب القولون التقرحي إلى تحليل البيانات السريرية، الفحوص المخبرية، التنظير، والتشريح المرضي لتأكيد الالتهاب المزمن والموقع المستمر للآفات في القولون.

الفحوص المخبرية

تعتبر الفحوص المخبرية جزءًا مهمًا من التقييم:

مؤشرات الالتهاب: مثل CRP وESR غالبًا ما تكون مرتفعة خلال نوبات النشاط المرضي، وتُستخدم لمراقبة شدة الالتهاب والاستجابة للعلاج.

CBC (Complete Blood Count) قد تكشف عن فقر الدم الناتج عن فقدان الدم المزمن أو نقص الحديد، وكذلك كثرة الكريات البيضاء التي تشير إلى استجابة التهابية.

رغم أن هذه الفحوص غير نوعية، إلا أنها تساعد في دعم التشخيص وتقييم شدة المرض والمضاعفات المصاحبة [9].

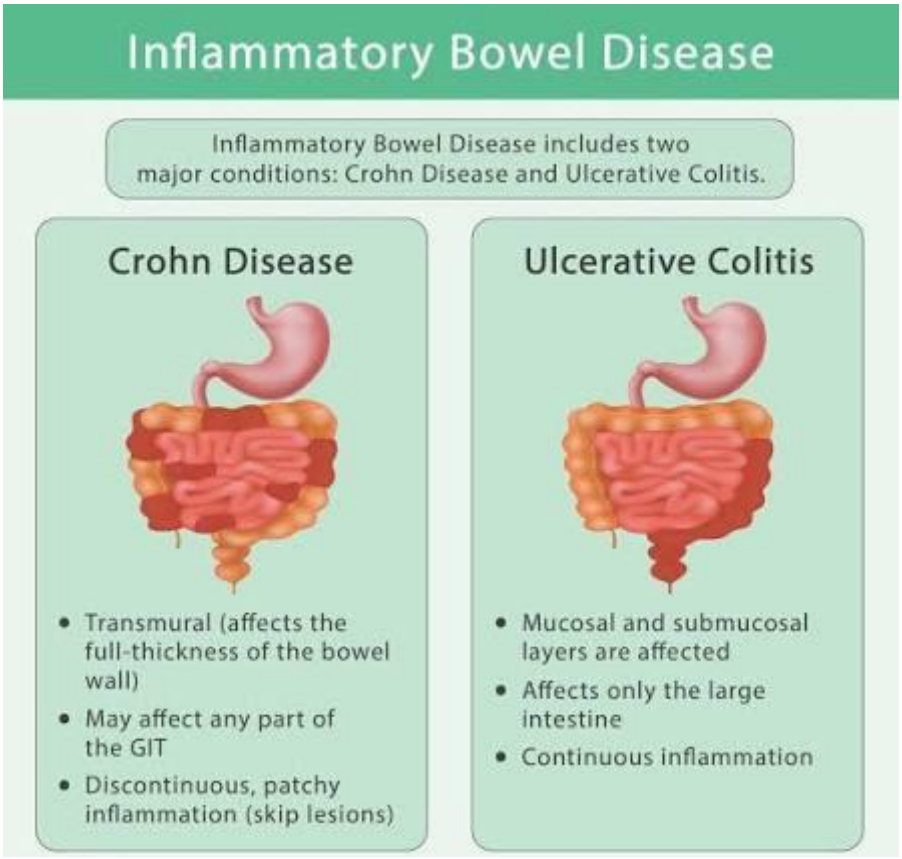
التنظير والتشريح المرضي

يُعتَبَر تنظير القولون الكامل مع أخذ خزعات نسيجية المعيار الذهبي لتأكيد تشخيص التهاب القولون التقرحي، وذلك لأن التنظير يسمح برؤية التهاب مستمر ومتواصل في البطانة المخاطية بدءًا من المستقيم وقد يمتد عبر أجزاء من القولون، وغالبًا ما تُظهر الخزعات تغيرات نسيجية مميزة مثل التقرحات السطحية والتهاب الغشاء المخاطي دون اختراق كامل الجدار المعوي.

يساعد التشخيص النسيجي في استبعاد الأسباب الأخرى للالتهاب المعوي مثل العدوى أو داء كرون، وهو أمر ضروري لوضع خطة علاجية مناسبة سواء دوائية أو جراحية. كما أن متابعة الحالة عبر التنظير تُستخدم لتقييم الاستجابة للعلاج البيولوجي أو التقليدي وتحديد الحاجة لتعديل الخطة العلاجية [10،11].

التهاب القولون غير المصنف (IBD-Unclassified)

يُستخدم هذا المصطلح عندما توجد دلائل سريرية أو تنظيرية أو نسيجية تشير إلى وجود داء أمعاء التهابي، ولكن دون إمكانية التمييز بشكل مؤكد بين داء كرون والتهاب القولون التقرحي. تشكل هذه الفئة نسبة صغيرة من المرضى وقد يُعاد تصنيف معظم الحالات لاحقاً بعد تطور الصورة السريرية أو ظهور معطيات تشخيصية إضافية [8].



الشكل 5 الفرق بين التهاب القولون القرحي وداء كرون

وبائيات أدواء الأمعاء الالتهابية

الانتشار العالمي

تُعتبر أدواء الأمعاء الالتهابية من الأمراض الشائعة في أوروبا الغربية وأمريكا الشمالية وأستراليا. وتشير الدراسات الحديثة إلى أن أكثر من 7 ملايين شخص حول العالم يعانون من أحد أشكال أدواء الأمعاء الالتهابية [3].

يُقدر معدل انتشار التهاب القولون التقرحي بأكثر من 500 حالة لكل 100000 نسمة في بعض الدول الغربية، بينما يصل انتشار داء كرون إلى أكثر من 300 حالة لكل 100000 نسمة. وقد لوحظ ارتفاع مستمر في معدلات الإصابة خلال العقود الأخيرة، خاصة بين الأطفال واليافعين [9].

الانتشار في الشرق الأوسط

شهدت دول الشرق الأوسط خلال السنوات الأخيرة ارتفاعاً ملحوظاً في معدلات الإصابة بأدواء الأمعاء الالتهابية، ويُعزى ذلك إلى التحولات الاجتماعية والاقتصادية واعتماد الأنماط الغذائية الغربية والتغيرات البيئية المختلفة [10].

أظهرت الدراسات المنجزة في المملكة العربية السعودية والإمارات العربية المتحدة والكويت وتركيا ازدياداً تدريجياً في معدلات الإصابة بداء كرون والتهاب القولون التقرحي، مع تقارب متزايد في معدلات الانتشار مع الدول الغربية [11].

المعطيات المتوافرة في سوريا

ما تزال البيانات الوبائية المتعلقة بأدواء الأمعاء الالتهابية في سوريا محدودة نسبياً مقارنة بالدول الأخرى. إلا أن التقارير السريرية والدراسات المحلية تشير إلى تزايد عدد الحالات المشخصة خلال السنوات الأخيرة، خاصة في المراكز الجامعية والمشافي المرجعية، وهو ما قد يعكس زيادة حقيقية في معدل الإصابة أو تحسناً في وسائل التشخيص والتنظير الهضمي [12].

وتبرز الحاجة إلى إجراء دراسات وطنية واسعة النطاق لتحديد العبء الحقيقي للمرض وتوزعه الجغرافي والعوامل المرتبطة به لدى السكان السوريين.

العوامل المسببة وعوامل الخطورة

يُعتقد أن أدواء الأمعاء الالتهابية تنجم عن تفاعل معقد بين الاستعداد الوراثي والعوامل البيئية واضطرابات المناعة والتغيرات في الميكروبيوم المعوي.

العوامل الوراثية

تلعب العوامل الوراثية دوراً مهماً في حدوث المرض، حيث يزداد خطر الإصابة لدى الأقارب من الدرجة الأولى. وقد تم التعرف على أكثر من 240 موضعاً جينياً مرتبطاً بزيادة قابلية الإصابة بأدواء الأمعاء الالتهابية [13].

ويُعد جين NOD2 من أكثر الجينات ارتباطاً بداء كرون، حيث يؤدي اضطراب وظيفته إلى خلل في التعرف على الجراثيم المعوية وتنظيم الاستجابة المناعية تجاهها [14].

العوامل المناعية

تشير الأدلة الحالية إلى أن المرض ينجم عن استجابة مناعية غير طبيعية تجاه الجراثيم الطبيعية الموجودة في الأمعاء عند أشخاص لديهم استعداد وراثي. وتؤدي هذه الاستجابة إلى تنشيط الخلايا التائية وإفراز كميات كبيرة من الوسائط الالتهابية التي تسبب أذية مخاطية مزمنة [15].

العوامل البيئية

تتضمن العوامل البيئية المرتبطة بزيادة خطر الإصابة التمدن والتلوث البيئي واستخدام المضادات الحيوية المتكرر خلال الطفولة وانخفاض التعرض للعوامل الميكروبية الطبيعية. وقد طُرحت فرضية النظافة (Hygiene Hypothesis) لتفسير ارتفاع معدلات المرض في المجتمعات المتقدمة [16].

الفلورا المعوية

يلعب الميكروبيوم المعوي دوراً محورياً في الحفاظ على توازن المناعة المخاطية. وقد أظهرت الدراسات وجود اضطراب واضح في تركيب الجراثيم المعوية لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية، حيث تنخفض أعداد الجراثيم المفيدة وتزداد الجراثيم المحرضة للالتهاب [17].

ويُعتقد أن هذا الاختلال يؤدي إلى زيادة نفوذية الغشاء المخاطي وتحفيز الاستجابة الالتهابية المزمنة.

التدخين والنظام الغذائي

يُعد التدخين أحد أهم عوامل الخطورة في داء كرون، حيث يرتبط بزيادة شدة المرض ومعدلات النكس والحاجة للجراحة، بينما يبدو أن تأثيره مختلف في التهاب القولون التقرحي [18].

كما يرتبط النظام الغذائي الغربي الغني بالدهون المشبعة والسكريات المكررة والفقير بالألياف بزيادة خطر الإصابة، في حين يبدو أن الأنظمة الغذائية الغنية بالخضار والفواكه والألياف تمتلك تأثيراً وقائياً نسبياً [19].

الفيزيولوجيا المرضية

الاستجابة المناعية غير الطبيعية

تنجم أدواء الأمعاء الالتهابية عن فقدان التوازن بين آليات المناعة المحرضة للالتهاب وآليات التنظيم المناعي الكابحة له. ويؤدي ذلك إلى استمرار تنشيط الخلايا المناعية داخل مخاطية الأمعاء وحدوث التهاب مزمن غير مضبوط [15].

تشارك الخلايا التائية المساعدة من النمطين Th1 وTh17 بشكل رئيسي في إحداث الالتهاب، خاصة في داء كرون، في حين تسهم استجابات مناعية مختلفة في التهاب القولون التقرحي [20].

دور السيتوكينات الالتهابية

تُعد السيتوكينات الالتهابية من العناصر الأساسية في إمراضية المرض، حيث تؤدي إلى استقطاب الخلايا الالتهابية وتخريب النسيج المعوي واستمرار الحلقة الالتهابية.

ومن أهم هذه السيتوكينات:

- عامل نخر الورم ألفا (TNF-α).
- الإنترلوكين 1 (IL-1).
- الإنترلوكين 6 (IL-6).
- الإنترلوكين 12 (IL-12).
- الإنترلوكين 23 (IL-23).

وقد أدى فهم دور هذه الجزيئات إلى تطوير العلاجات البيولوجية الحديثة المضادة للسيتوكينات والتي أحدثت تحولاً كبيراً في تدبير المرض [21].

آليات حدوث الالتهاب المعوي

يبدأ الالتهاب نتيجة تفاعل غير طبيعي بين الجراثيم المعوية والجهاز المناعي المخاطي لدى الأفراد المؤهبين وراثياً. يؤدي ذلك إلى اضطراب الحاجز الظهاري المعوي وزيادة نفوذيته، مما يسمح بعبور المستضدات الجرثومية إلى الأنسجة العميقة وتحفيز المزيد من الاستجابة المناعية [22].

وتؤدي هذه الحلقة المستمرة من الالتهاب إلى تخرب النسيج المعوي وظهور التقرحات والنزف والتليف والتضيقات المعوية، إضافة إلى تحريض التظاهرات خارج الأمعاء ومنها المظاهر المفصلية التي تُعد من أكثر الاختلاطات الجهاز شيوعاً لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية [23].

ثانياً: المظاهر المفصلية في أدواء الأمعاء الالتهابية

التعريف

تُعد المظاهر المفصلية (Articular Manifestations) من أكثر التظاهرات خارج الأمعاء شيوعاً لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية، وتشكل جزءاً من مجموعة أوسع تُعرف بالمظاهر العضلية الهيكلية المرتبطة بالمرض. وتندرج هذه الإصابات ضمن طيف اعتلالات الفقار المرتبطة بالأمعاء (Enteropathic Spondyloarthritis)، وهي مجموعة من الأمراض الروماتيزمية الالتهابية التي تترافق مع التهاب مزمن في الجهاز الهضمي وتتميز بإصابة المفاصل المحيطية أو المحورية أو كليهما معاً [24].

تشمل المظاهر المفصلية طيفاً واسعاً من الاضطرابات السريرية، بدءاً من الآلام المفصلية البسيطة (Arthralgia) ووصولاً إلى التهاب المفاصل الصريح (Arthritis) والتهاب المفصل العجزي الحرقفي (Sacroiliitis) والتهاب الفقار المقسط (Ankylosing Spondylitis)، إضافة إلى التهاب الارتكازات (Enthesitis) والتهاب الأصابع (Dactylitis) [25].



الشكل 6 التهاب الفقار المقسط

تكمن أهمية هذه المظاهر في أنها قد تؤثر بشكل كبير على النشاط اليومي للمريض ونوعية الحياة، وقد تكون أحياناً أول تظاهر للمرض قبل ظهور الأعراض الهضمية بسنوات، مما يجعل التعرف المبكر عليها أمراً بالغ الأهمية في تحسين الإنذار وتجنب المضاعفات طويلة الأمد [26].

تُصنف الإصابات المفصلية المرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية بشكل عام إلى إصابات محيطية تشمل المفاصل الكبيرة والصغيرة للأطراف، وإصابات محورية تشمل العمود الفقري والمفاصل العجزية الحرقفية. ويتميز كل نمط بخصائص سريرية ومناعية مختلفة، كما تختلف علاقته بنشاط المرض المعوي واستجابته للعلاج [24].

الوبائيات ونسبة الانتشار

تمثل المظاهر المفصلية أكثر التظاهرات خارج الأمعاء شيوعاً عند مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية، حيث تشير الدراسات الحديثة إلى أن نسبة حدوثها تتراوح بين 20% و40% من المرضى خلال سير المرض، مع اختلاف النسبة تبعاً لنوع الإصابة المفصلية ومعايير التشخيص المستخدمة [25].

تُعد الآلام المفصلية غير الالتهابية أكثر المظاهر شيوعاً، إذ قد تصيب ما يقارب نصف المرضى في بعض الدراسات، بينما تتراوح نسبة التهاب المفاصل المحيطية بين 10% و20%. أما إصابة الهيكل المحوري فتتراوح بين 5% و25% من المرضى بحسب طريقة التشخيص، وتزداد النسبة عند استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي القادر على كشف الإصابات تحت السريرية [27].

تشير البيانات الوبائية إلى أن التهاب المفاصل المحيطية أكثر شيوعاً عند المرضى المصابين بداء كرون مقارنة بالتهاب القولون التقرحي، خاصة في الحالات التي تترافق مع إصابة قولونية واسعة أو مرض شديد النشاط. في المقابل، تبدو إصابة الهيكل المحوري متقاربة نسبياً بين المرضين [28].

كما أظهرت الدراسات أن خطر الإصابة باعتلالات الفقار المعوية يزداد بمرور الزمن، حيث ترتفع نسبة المرضى الذين يطورون أحد أشكال الإصابة المفصلية كلما طالت مدة الإصابة المعوية. وقد لوحظ أن المظاهر المفصلية تساهم بشكل كبير في زيادة العبء الصحي والاقتصادي للمرض، نتيجة الحاجة إلى المتابعة طويلة الأمد والعلاج الدوائي المستمر [24].

وفي منطقة الشرق الأوسط، تشير الدراسات المتوافرة إلى وجود نسب انتشار مشابهة لما هو مسجل عالمياً، إلا أن محدودية الدراسات السكانية واسعة النطاق تجعل تقدير العبء الحقيقي للإصابة المفصلية أمراً صعباً. كما أن البيانات السورية ما تزال محدودة، مما يبرز أهمية إجراء دراسات محلية لتحديد معدل انتشار هذه التظاهرات والعوامل المرتبطة بها لدى المرضى السوريين [29].

العوامل المؤهبة لحدوث الإصابة المفصلية

تتداخل مجموعة من العوامل الوراثية والمناعية والسريرية في زيادة خطر حدوث المظاهر المفصلية لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية.

العوامل الوراثية

تلعب الاستعدادات الوراثية دوراً مهماً في تطور الإصابة المفصلية، ويُعد المستضد النسيجي البشري HLA-B27 من أهم العوامل المرتبطة بالإصابة المحورية، وخاصة التهاب الفقار المقسط والتهاب المفصل العجزي الحرقفي. وقد تبين أن المرضى الحاملين لهذا المستضد أكثر عرضة للإصابة بالتهابات العمود الفقري مقارنة بغيرهم [30].

كما تم التعرف على عدد من الجينات المنظمة للاستجابة المناعية التي قد تساهم في حدوث كل من الالتهاب المعوي والمفصلي عبر آليات مشتركة.

شدة المرض المعوي وامتداده

تشير الدراسات إلى أن المرضى الذين يعانون من إصابة قولونية واسعة أو نشاط التهابي شديد يكونون أكثر عرضة لتطوير التهاب المفاصل المحيطية. ويُعتقد أن زيادة الحمل الالتهابي تؤدي إلى تحفيز آليات مناعية جهازية تؤثر في المفاصل والأنسجة خارج الأمعاء [26].

مدة المرض

يرتبط خطر الإصابة المفصلية بزيادة مدة الإصابة بأدواء الأمعاء الالتهابية، حيث يزداد تراكم الأذية المناعية والالتهابية مع مرور الوقت، مما يرفع احتمالية ظهور التظاهرات الروماتيزمية المختلفة [25].

وجود مظاهر خارج معوية أخرى

أظهرت الدراسات أن المرضى الذين يعانون من تظاهرات خارج معوية أخرى، مثل التهاب العنبية أو الحمامى العقدية أو التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي، يكونون أكثر عرضة لتطوير إصابات مفصلية مقارنة بغيرهم [27].

العوامل البيئية

تشمل العوامل البيئية المحتملة التدخين واضطراب الميكروبيوم المعوي والعوامل الغذائية المختلفة. وقد تبين أن التدخين يرتبط بزيادة النشاط الالتهابي العام ويؤثر سلباً في تطور بعض أنماط الإصابة المفصلية، خاصة لدى مرضى داء كرون [28].

الآليات المناعية والمرضية للإصابة المفصلية

تُعد الإصابة المفصلية في أدواء الأمعاء الالتهابية نموذجاً للتفاعل المعقد بين الجهاز المناعي والأمعاء والمفاصل، فيما يُعرف بمحور الأمعاء–المفصل ((Gut-Joint Axis، وهو مفهوم يفسر كيف يمكن للالتهاب المعوي أن يؤدي إلى استجابة التهابية بعيدة تصيب الجهاز العضلي الهيكلي [24].

تشير النظريات الحديثة إلى أن اضطراب الحاجز المخاطي المعوي يؤدي إلى زيادة نفوذية الأمعاء، مما يسمح بانتقال المستضدات الجرثومية ومنتجات الجراثيم إلى الدوران الدموي. تؤدي هذه المواد إلى تنشيط الخلايا المناعية وإفراز السيتوكينات الالتهابية التي تصل إلى المفاصل وتساهم في حدوث الالتهاب المفصلي [30].

تلعب الخلايا التائية المساعدة من النمط Th17 دوراً محورياً في هذه العملية، حيث تنتج الإنترلوكين–17 والإنترلوكين–23 اللذين يُعدان من أهم الوسائط الالتهابية المسؤولة عن تخريب الغضاريف والعظم وتحفيز الارتشاح الالتهابي داخل المفصل [29].

كما يُعتبر عامل نخر الورم ألفا (TNF-α) أحد أهم السيتوكينات المشاركة في كل من الالتهاب المعوي والمفصلي، وقد أدى اكتشاف دوره المركزي إلى تطوير العلاجات البيولوجية المضادة له، والتي أثبتت فعالية كبيرة في السيطرة على النشاط المعوي والمفصلي في الوقت نفسه [28].

ومن الآليات الأخرى المقترحة ظاهرة المحاكاة الجزيئية (Molecular Mimicry)، حيث تتشابه بعض المستضدات الجرثومية المعوية مع بروتينات موجودة في الأنسجة المفصلية، مما يؤدي إلى تفعيل استجابة مناعية متصالبة تهاجم المفاصل بشكل غير مباشر [26].

إضافة إلى ذلك، تساهم اضطرابات الميكروبيوم المعوي في تحفيز الاستجابة المناعية المزمنة من خلال تغيير التوازن بين الجراثيم المفيدة والممرضة، الأمر الذي يعزز إنتاج الوسائط الالتهابية ويؤدي إلى استمرار الحلقة الالتهابية في كل من الأمعاء والمفاصل [25].

وبناءً على ما سبق، يُنظر حالياً إلى المظاهر المفصلية المرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية على أنها نتيجة تفاعل معقد بين الاستعداد الوراثي واضطراب المناعة المخاطية والتغيرات الجرثومية المعوية والعوامل البيئية، مما يفسر التباين الكبير أنماط الإصابة وشدتها بين المرضى.

رابعاً: اعتلالات المفاصل المحيطية

تُعد اعتلالات المفاصل المحيطية من أكثر المظاهر العضلية الهيكلية شيوعاً لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية، وتشكل جزءاً أساسياً من اعتلالات الفقار المعوية (Enteropathic Spondyloarthritis). وتتميز هذه الإصابات بارتباطها الوثيق بالنشاط الالتهابي المعوي في بعض الحالات، بينما تتبع في حالات أخرى مساراً مستقلاً نسبياً عن نشاط المرض الأساسي. وتشمل هذه الاعتلالات بشكل رئيسي التهاب المفاصل المحيطية النمط الأول والنمط الثاني، إضافة إلى أشكال أخرى أقل شيوعاً من الإصابة المفصلية [31].

التهاب المفاصل قليل المفاصل (Oligoarticular Arthritis)

حيث يصيب عادة أقل من خمسة مفاصل في الوقت نفسه. ويُعد الشكل الأكثر شيوعاً من التهاب المفاصل المحيطية المرتبط بأدواء الأمعاء الالتهابية [32].

يصيب هذا النمط غالباً المفاصل الكبيرة في الأطراف السفلية، وخاصة الركبتين والكاحلين والوركين، وقد يحدث بشكل حاد ومترافق مع نوبات نشاط المرض المعوي. ويُلاحظ أن شدة الأعراض المفصلية ترتبط غالباً بدرجة الالتهاب المعوي، بحيث تتحسن الإصابة المفصلية مع السيطرة على نشاط المرض الهضمي [31].

يتميز هذا النمط بأنه غير مخرب للمفصل عادةً، إذ لا يسبب تشوهات دائمة أو تآكلاً مفصلياً واضحاً كما هو الحال في بعض الأمراض الروماتيزمية الأخرى. وتستمر النوبة الالتهابية عادة عدة أسابيع أو أشهر ثم تتراجع تدريجياً مع إمكانية حدوث نكسات متكررة [33].

كما يترافق هذا النمط بشكل متكرر مع مظاهر خارج معوية أخرى مثل الحمامى العقدية والتهاب العنبية، مما يشير إلى وجود آلية مناعية جهازية مشتركة بين هذه التظاهرات [34].

التهاب المفاصل متعدد المفاصل (Polyarticular Arthritis)

حيث يصيب خمسة مفاصل أو أكثر، وغالباً ما يشمل المفاصل الصغيرة في اليدين والمعصمين إضافة إلى بعض المفاصل الكبيرة [32].

وعلى عكس النمط الأول، لا يرتبط هذا الشكل عادةً بنشاط المرض المعوي، إذ قد تستمر الأعراض المفصلية حتى خلال فترات الهجوع الكامل للمرض الهضمي. لذلك يُعتقد أن آلياته المناعية تختلف جزئياً عن تلك المسؤولة عن التهاب المفاصل المحيطية النمط الأول [35].

يتميز المرض بمسار مزمن نسبياً قد يمتد لسنوات عديدة مع نوبات متكررة من الألم والتورم والتيبس المفصلي. وعلى الرغم من أن التآكل المفصلي الشديد نادر الحدوث، فإن استمرار الالتهاب لفترات طويلة قد يؤدي إلى محدودية وظيفية تؤثر في نوعية حياة المريض [31].

كما تشير الدراسات إلى أن هذا النمط أقل شيوعاً من النمط الأول، لكنه يرتبط بدرجة أكبر من الإعاقة الوظيفية بسبب طبيعته المزمنة وطول مدة الأعراض [33].

الخصائص السريرية

تختلف الصورة السريرية لاعتلالات المفاصل المحيطية باختلاف نمط الإصابة، إلا أن هناك مجموعة من السمات المشتركة التي تساعد على تشخيصها.

يُعد الألم المفصلي العرض الأكثر شيوعاً، ويترافق غالباً مع تورم المفصل وارتفاع حرارته الموضعية وتحدد حركته. ويتميز الألم بطابع التهابي، حيث يزداد أثناء الراحة ويتحسن مع الحركة والنشاط البدني [34].

تشمل الخصائص السريرية الرئيسية ما يلي:

- إصابة غير متناظرة في أغلب الحالات.
- predominance للمفاصل الكبيرة في الأطراف السفلية.
- غياب العامل الرثوي والأجسام المضادة للببتيد السيتروليني.
- عدم حدوث تشوهات مفصلية شديدة في معظم المرضى.
- ترافق محتمل مع التهاب الارتكازات والتهاب الأصابع.
- إمكانية حدوث نكسات متكررة خلال مسار المرض [35].

وقد تسبق الأعراض المفصلية ظهور الأعراض الهضمية أو تتزامن معها أو تظهر بعد سنوات من تشخيص المرض المعوي. لذلك ينبغي أخذ أدواء الأمعاء الالتهابية بعين الاعتبار عند تقييم أي مريض يعاني من التهاب مفاصل غير مفسر، خاصة عند وجود أعراض هضمية مرافقة [31].

التشخيص والتدبير

التشخيص

يعتمد التشخيص على الدمج بين القصة المرضية والفحص السريري والفحوص المتممة، ولا يوجد اختبار نوعي وحيد يؤكد الإصابة.

تشمل الخطوات التشخيصية:

- تقييم أعراض المرض المعوي المرافقة.
- الفحص السريري للمفاصل المصابة.
- قياس مؤشرات الالتهاب مثل سرعة التثفل (ESR) والبروتين الارتكاسي C (CRP).
- استبعاد الأمراض الروماتيزمية الأخرى.
- التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو الرنين المغناطيسي عند الحاجة [32].

وغالباً ما تكون صور الأشعة البسيطة طبيعية في المراحل المبكرة، نظراً لعدم حدوث تآكلات مفصلية واضحة في معظم الحالات [34].

التدبير

يرتكز العلاج على السيطرة على الالتهاب المعوي ومعالجة الأعراض المفصلية في الوقت نفسه.

تشمل الخيارات العلاجية:

- العلاج الفيزيائي والمحافظة على الحركة المفصلية.
- حقن الستيروئيدات داخل المفصل في الحالات الموضعية.
- السلفاسالازين خاصة في الإصابات المحيطية.
- العوامل البيولوجية المضادة لـ TNF-α مثل إنفليكسيماب وأداليموماب.
- مثبطات IL-12/23 وJAK inhibitors في بعض الحالات الحديثة [35].

ويجب الحذر عند استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية نظراً لإمكانية تفاقم النشاط المعوي لدى بعض المرضى [33].

خامساً: الآلام المحورية التهابية الطبيعة

تُعد الإصابات المحورية من أهم التظاهرات الروماتيزمية خارج الأمعاء المرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية، وتشمل بشكل رئيسي إصابة المفاصل العجزية الحرقفية والعمود الفقري. وتمتاز هذه الإصابات بأنها قد تتطور تدريجياً وبصورة صامتة على مدى سنوات قبل أن تصبح واضحة سريرياً، مما يجعل الكشف المبكر عنها أمراً بالغ الأهمية [36].

ويُعتبر الألم الظهري الالتهابي العلامة السريرية الأبرز التي توجه نحو وجود إصابة محورية. ويتميز هذا الألم عن الألم الظهري الميكانيكي بعدة خصائص نوعية، تشمل بدء الأعراض بشكل تدريجي قبل سن 45 عاماً، واستمرارها لأكثر من ثلاثة أشهر، ووجود تيبس صباحي يدوم أكثر من 30 دقيقة، إضافة إلى حدوث ألم ليلي قد يوقظ المريض من النوم ويتحسن بعد الاستيقاظ والحركة. كما تتميز الأعراض بتحسنها مع النشاط البدني وعدم استجابتها للراحة، وهي سمات تساعد في التفريق بين الألم الالتهابي والألم الميكانيكي [39]. وتكتسب هذه الأعراض أهمية خاصة لأنها قد تسبق ظهور التبدلات الشعاعية الواضحة بعدة سنوات، مما يتيح فرصة للتشخيص والتدخل العلاجي المبكرين [36].

يمكن أن تتظاهر الإصابة المحورية في أدواء الأمعاء الالتهابية بصورتين سريريتين رئيسيتين:

1. التهاب المفصل العجزي الحرقفي (Sacroiliitis)

يُعد التهاب المفصل العجزي الحرقفي الشكل الأكثر شيوعاً من الإصابات المحورية، ويصيب المفاصل الواصلة بين العجز والحرقفة. ويتظاهر عادة بألم عميق في أسفل الظهر أو في منطقة الأرداف، وغالباً ما يكون الألم متناوب الجانب خلال المراحل المبكرة من المرض. وتشير الدراسات

إلى أن نسبة الإصابة الشعاعية قد تصل إلى نحو 20% من المرضى المصابين بأدواء الأمعاء الالتهابية، في حين تكون نسبة الحالات العرضية أقل من ذلك، إذ يُكتشف العديد من الحالات بصورة عرضية أثناء إجراء الفحوص الشعاعية أو التصوير بالرنين المغناطيسي لأسباب أخرى [36، 37].

2. التهاب الفقار المقسط (Ankylosing Spondylitis)

يمثل التهاب الفقار المقسط الشكل الأكثر شدة من الإصابات المحورية، وهو مرض التهابي مزمن يصيب العمود الفقري والمفاصل العجزية الحرقفية معاً. وتُقدَّر نسبة حدوثه لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية بنحو 3–10%، وهي نسبة تفوق بشكل ملحوظ تلك المسجلة في عامة السكان [38، 39].

يتصف المرض بتطور تدريجي يؤدي إلى تناقص حركة العمود الفقري وفقدان مرونته نتيجة تشكل عظم جديد بين الفقرات، الأمر الذي قد ينتهي بحدوث التحام فقري كامل في المراحل المتقدمة. وينجم عن ذلك تشوهات هيكلية واضحة وانخفاض ملحوظ في القدرة الوظيفية ونوعية الحياة لدى المرضى [37، 38].

ومن الناحية الوراثية، يرتبط التهاب الفقار المقسط ارتباطاً وثيقاً بالمستضد HLA-B27، إلا أن نسبة إيجابية هذا المستضد لدى المرضى المصابين بالتهاب الفقار المقسط المرافق لأدواء الأمعاء الالتهابية تبقى أقل من النسبة المسجلة في حالات التهاب الفقار المقسط البدئي غير المرتبط بالمرض المعوي [38].

وبناءً على ذلك، فإن التعرف المبكر على أعراض الألم الظهري الالتهابي وإجراء التقييم السريري والشعاعي المناسبين يُعدان من الركائز الأساسية في الكشف المبكر عن الإصابات المحورية المرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية، بما يساهم في الحد من تطور الأذية البنيوية وتحسين الإنذار الوظيفي على المدى الطويل. [36]

الخصائص الشعاعية والتشخيصية

يعتمد تشخيص الإصابات المحورية على الدمج بين التقييم السريري ووسائل التصوير الحديثة.

الأشعة البسيطة

قد تُظهر:

- تضيق المسافة المفصلية.
- التصلب تحت الغضروفي.
- التآكلات المفصلية.
- الالتحام المفصلي في المراحل المتقدمة [37].

إلا أن حساسية الأشعة البسيطة منخفضة في المراحل المبكرة.

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)

يُعد الوسيلة الأكثر حساسية لكشف الالتهاب المبكر قبل ظهور التبدلات البنيوية الدائمة، حيث يُظهر:

- وذمة نقي العظم.
- التهاب المحفظة المفصلية.
- التهاب الارتكازات.
- التغيرات الالتهابية الفعالة [38].

المعايير التشخيصية

تُستخدم حالياً معايير الجمعية الدولية لتقييم اعتلالات الفقار (ASAS) لتشخيص الإصابة المحورية المبكرة، والتي تجمع بين المعطيات السريرية والشعاعية والمخبرية [39].

وقد أسهمت هذه المعايير في تحسين القدرة على التشخيص المبكر وبدء العلاج البيولوجي قبل حدوث الأذية البنيوية غير القابلة للعكس، مما أدى إلى تحسين إنذار الوظيفي ونوعية الحياة لدى المرضى [40].

سادساً: التظاهرات العضلية الهيكلية الأخرى

إلى جانب التهاب المفاصل المحيطية والمحورية، قد يعاني مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية من مجموعة من التظاهرات العضلية الهيكلية الأخرى التي تسهم في زيادة العبء المرضي وتؤثر سلباً في نوعية الحياة والقدرة الوظيفية. وتتنوع هذه التظاهرات بين إصابات التهابية تصيب أماكن ارتكاز الأوتار والأربطة والعظام، واضطرابات استقلابية تؤثر في الكتلة العظمية وتزيد خطر الكسور [41].

التهاب الارتكازات (Enthesitis)

يُقصد بالتهاب الارتكازات حدوث التهاب في مواقع اتصال الأوتار أو الأربطة أو المحفظة المفصلية بالعظم، ويُعد من السمات المميزة لاعتلالات الفقار المرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية. تظهر الإصابة عادة على شكل ألم موضعي وإيلام بالجس في مناطق محددة مثل وتر أخيل واللفافة الأخمصية والحديبة الظنبوبية. وقد يؤدي استمرار الالتهاب إلى تراجع القدرة الحركية وصعوبة المشي أو ممارسة النشاطات اليومية. ويساعد التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو الرنين المغناطيسي في كشف التغيرات الالتهابية حتى في المراحل المبكرة [41].

التهاب الأصابع (Dactylitis)

يُعرف التهاب الأصابع أو ما يسمى "الإصبع النقانقي" بأنه تورم منتشر يصيب إصبعاً كاملاً في اليد أو القدم نتيجة التهاب متزامن في الأوتار والأغمدة الزليلية والأنسجة الرخوة والمفاصل الصغيرة. ويُعد أقل شيوعاً من التهاب المفاصل أو التهاب الارتكازات لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية، إلا أن وجوده يُعد مؤشراً على نشاط التهابي جهازي ويندرج ضمن طيف اعتلالات الفقار. ويتظاهر سريرياً بتورم مؤلم منتشر مع محدودية حركة الإصبع المصاب [41].

أمراض العظام الاستقلابية

تُعد أمراض العظام الاستقلابية، والتي تشمل نقص الكثافة العظمية وهشاشة العظام، من المضاعفات المهمة طويلة الأمد والمشاهدة بنسبة مرتفعة لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية مقارنة بعامة السكان. ويعود ذلك بشكل رئيسي إلى التأثيرات السلبية للالتهاب المزمن على استقلاب العظام، إضافة إلى سوء الامتصاص (خاصة للكالسيوم وفيتامين D)، ونقص الوارد الغذائي وسوء التغذية، فضلاً عن نقص النشاط البدني والاستخدام المطول للكورتيكوستيروئيدات. ويمثل نقص الكثافة العظمية مرحلة مبكرة تسبق تطور هشاشة العظام الكاملة، والتي تؤدي بدورها إلى انخفاض

مقاومة الهيكل العظمي وزيادة قابلية حدوث الكسور حتى بعد الرضوض البسيطة؛ ويُعد قياس كثافة العظم بواسطة الامتصاصية الشعاعية ثنائية الطاقة (DEXA) الوسيلة المعيارية المعتمدة لتشخيص هذه الحالات ومتابعتها [42].

الكسور المرضية

نتيجة انخفاض الكثافة المعدنية للعظام وتطور هشاشة العظام، يزداد خطر حدوث الكسور المرضية لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية، ولا سيما كسور الفقرات والورك والمعصم. وقد تحدث هذه الكسور عقب رضوض طفيفة أو حتى بشكل عفوي في الحالات المتقدمة. لذلك تُوصي الإرشادات الحديثة بإجراء تقييم دوري لصحة العظام عند المرضى ذوي عوامل الخطورة، مع تطبيق التدابير الوقائية والعلاجية المناسبة للحفاظ على الكتلة العظمية وتقليل احتمال حدوث الكسور [42].

سابعاً: تشخيص المظاهر المفصلية عند مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية

يُعد تشخيص المظاهر المفصلية لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية تحدياً سريرياً مهماً نظراً لتنوع أنماط الإصابة واختلاف شدة الأعراض وتداخلها مع العديد من الأمراض الروماتيزمية الأخرى. ويعتمد التشخيص على تقييم متكامل يشمل القصة المرضية والفحص السريري والفحوص المخبرية ووسائل التصوير الحديثة، إضافة إلى تطبيق معايير التصنيف المعتمدة عالمياً. ويهدف التشخيص المبكر إلى كشف الإصابة المفصلية في مراحلها الأولى والبدء بالعلاج المناسب قبل حدوث أذية مفصلية دائمة أو تراجع في الوظيفة الحركية [43].

القصة المرضية والفحص السريري

تُعد القصة المرضية الدقيقة الخطوة الأولى في تقييم المرضى المشتبه بإصابتهم بمظاهر مفصلية مرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية. وينبغي الاستفسار عن طبيعة الألم المفصلي ومدته وتوزعه وعلاقته بالنشاط الجسدي أو الراحة، بالإضافة إلى وجود تيبس صباحي أو تورم مفصلي أو أعراض تشير إلى إصابة محورية مثل الألم الظهري الالتهابي [43].

ومن المهم أيضاً تحديد العلاقة الزمنية بين الأعراض المفصلية والنشاط المعوي، إذ إن بعض أشكال التهاب المفاصل المحيطية ترتبط ارتباطاً وثيقاً بنكس المرض المعوي، بينما قد تتطور الإصابات المحورية بشكل مستقل عن نشاط المرض الهضمي. كما يجب الاستفسار عن وجود مظاهر خارج معوية أخرى مثل التهاب العنبية أو الحمامى العقدية أو التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي، لما لها من أهمية في دعم التشخيص [44].

أما الفحص السريري فيهدف إلى تقييم عدد المفاصل المصابة وطبيعة الإصابة وشدتها. ويشمل ذلك البحث عن:

- الألم والإيلام بالجس.
- التورم والانصباب المفصلي.
- ارتفاع الحرارة الموضعية.
- محدودية الحركة المفصلية.
- علامات التهاب الارتكازات.
- التهاب الأصابع.
- تقييم حركة العمود الفقري والمفاصل العجزية الحرقفية.

وفي حال الاشتباه بالإصابة المحورية، يُجرى تقييم مرونة العمود الفقري واختبار شوبير (Schober Tes) لقياس مدى حركة العمود القطني، إضافة إلى تحري الألم الناجم عن الضغط على المفاصل العجزية الحرقفية [43].

الفحوص المخبرية

تُستخدم الفحوص المخبرية كوسيلة داعمة للتشخيص وتقييم النشاط الالتهابي، إلا أنها لا تملك نوعية كافية لتأكيد الإصابة المفصلية بمفردها.

مؤشرات الالتهاب

تشمل أهم المؤشرات المخبرية المستخدمة:

1. سرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR)

غالباً ما ترتفع سرعة التثفل لدى المرضى الذين يعانون من نشاط التهابي معوي أو مفصلي، وتُستخدم كمؤشر غير نوعي لشدة الالتهاب ومراقبة الاستجابة العلاجية.

2. البروتين الارتكاسي C (CRP)

يُعد من أكثر المؤشرات استخداماً في الممارسة السريرية، إذ يرتفع بشكل واضح خلال نوبات الالتهاب الحادة ويعكس درجة النشاط الالتهابي. كما يرتبط ارتفاعه بزيادة خطر تطور الإصابات المفصلية وشدتها لدى بعض المرضى [44].

3. تعداد الدم الكامل

قد يكشف وجود فقر دم الالتهاب المزمن أو زيادة عدد الكريات البيضاء أو ارتفاع الصفيحات الدموية، وهي تغيرات شائعة في أدواء الأمعاء الالتهابية النشطة.

وعلى الرغم من أهمية هذه الاختبارات، فإن نتائجها الطبيعية لا تنفي وجود إصابة مفصلية، خاصة في المراحل المبكرة أو في الإصابات المحورية محدودة النشاط [43].

الواسم HLA-B27

يُعد المستضد النسيجي البشري HLA-B27 من أهم الواسمات الوراثية المرتبطة باعتلالات الفقار. وتزداد نسبة إيجابيته بشكل واضح لدى المرضى المصابين بالتهاب الفقار المقسط أو التهاب المفصل العجزي الحرقفي مقارنة بمرضى التهاب المفاصل المحيطية [45].

وتختلف نسبة إيجابية هذا الواسم بين المجموعات السكانية المختلفة، إلا أنه يُستخدم كعامل داعم للتشخيص وليس كاختبار تشخيصي نوعي، نظراً لإمكانية وجوده لدى أشخاص أصحاء وعدم وجوده لدى جميع المرضى المصابين بالإصابة المحورية.

كما تزداد أهمية هذا الواسم عند تقييم المرضى الذين يعانون من ألم ظهري التهابي مزمن أو إصابة محورية غير واضحة شعاعياً، حيث يساعد على تعزيز الاشتباه السريري وتوجيه الاستقصاءات اللاحقة [44].

وسائل التصوير

تلعب وسائل التصوير دوراً محورياً في تشخيص المظاهر المفصلية وتحديد مدى انتشار الإصابة وكشف التبدلات الالتهابية والبنيوية.

أ- الأشعة البسيطة (Conventional Radiography)

تُعد الأشعة البسيطة الوسيلة التقليدية الأولى لتقييم المفاصل والعمود الفقري، حيث يمكن أن تُظهر:

- تضيق المسافات المفصلية.
- التآكلات العظمية.
- التصلب تحت الغضروفي.
- الاندماج المفصلي في المراحل المتقدمة.

- التغيرات البنيوية في المفاصل العجزية الحرقفية.

إلا أن حساسيتها منخفضة في المراحل المبكرة، لأن التبدلات الشعاعية غالباً ما تظهر بعد سنوات من بدء الالتهاب [45].

ب- الإيكو المفصلي (Musculoskeletal Ultrasound)

شهد الإيكو المفصلي تطوراً ملحوظاً خلال السنوات الأخيرة وأصبح أداة مهمة في تقييم الالتهاب المفصلي والتهاب الارتكازات.

وتتمثل أهم مزاياه في:

- كشف الانصباب المفصلي.
- تقييم سماكة الغشاء الزليلي.
- كشف التوعية الدموية الالتهابية باستخدام الدوبلر الملون.
- تشخيص التهاب الارتكازات في المراحل المبكرة.

كما يتميز بسهولة التطبيق وعدم تعريض المريض للإشعاع وانخفاض تكلفته مقارنة بالرنين المغناطيسي [44].

ج- الرنين المغناطيسي (MRI)

يُعد الرنين المغناطيسي الوسيلة الأكثر حساسية لكشف الالتهاب المبكر، وخاصة في الإصابات المحورية.

ويستطيع كشف:

- وذمة نقي العظم.
- التهاب المفاصل العجزية الحرقفية المبكر.
- التهاب الارتكازات.
- التهاب المحفظة المفصلية.
- التبدلات الالتهابية قبل ظهور الأذية البنيوية الدائمة.

لذلك أصبح الرنين المغناطيسي جزءاً أساسياً من التوصيات الحديثة لتشخيص اعتلالات الفقار المبكرة المرتبطة بأدواء الأمعاء الالتهابية [45].

معايير التصنيف والتشخيص

نظراً للتنوع الكبير في التظاهرات السريرية، تم تطوير مجموعة من المعايير المعيارية للمساعدة في تصنيف وتشخيص المرضى.

أ- معايير ASAS

وضعت الجمعية الدولية لتقييم اعتلالات الفقار (Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS) هذه المعايير بهدف تحسين القدرة على تشخيص اعتلالات الفقار، خاصة في المراحل المبكرة.

وتعتمد المعايير على وجود ألم ظهري التهابي مزمن قبل عمر 45 سنة مع واحد مما يلي:

- دليل شعاعي أو بالرنين المغناطيسي على التهاب المفاصل العجزية الحرقفية مع وجود سمة واحدة من سمات اعتلال الفقار.

أو

- إيجابية HLA-B27 مع وجود ميزتين أو أكثر من سمات اعتلال الفقار.

وتشمل هذه السمات التهاب الارتكازات والتهاب الأصابع والتهاب العنبية والاستجابة الجيدة لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ووجود أدواء الأمعاء الالتهابية وغيرها [45].

وقد ساهمت هذه المعايير في زيادة معدلات التشخيص المبكر قبل ظهور التبدلات الشعاعية الدائمة.

ب- معايير ESSG

وضعت مجموعة الدراسة الأوروبية لاعتلالات الفقار (European Spondyloarthropathy Study Group – ESSG) معايير تصنيفية تعتمد على وجود ألم فقري التهابي أو التهاب مفاصل محيطية بالإضافة إلى واحد أو أكثر من المظاهر التالية:

- القصة العائلية الإيجابية.
- الصدفية.
- التهاب الارتكازات.
- التهاب العنبية.

- أدواء الأمعاء الالتهابية.
- إصابة المفاصل العجزية الحرقفية.

ورغم أن معايير ASAS أصبحت أكثر استخداماً في الوقت الحالي، فإن معايير ESSG ما تزال ذات قيمة مهمة في الدراسات السريرية والوبائية المتعلقة باعتلالات الفقار المعوية [43].

وبذلك يعتمد التشخيص الحديث للمظاهر المفصلية عند مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية على التكامل بين المعطيات السريرية والمخبرية والشعاعية، مع الاستفادة من معايير التصنيف الدولية الحديثة للوصول إلى تشخيص مبكر ودقيق يسمح بتطبيق التدخلات العلاجية المناسبة وتحسين الإنذار طويل الأمد.

ثامناً: تدبير المظاهر المفصلية في أدواء الأمعاء الالتهابية

يهدف علاج المظاهر المفصلية عند مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية إلى تخفيف الألم والسيطرة على الالتهاب والمحافظة على الوظيفة الحركية ومنع حدوث الأذية البنيوية الدائمة. ويتطلب ذلك تعاوناً وثيقاً بين اختصاصيي أمراض الجهاز الهضمي والروماتيزم والعلاج الفيزيائي من أجل وضع خطة علاجية متكاملة تتناسب مع نوع الإصابة المفصلية وشدتها [47].

المعالجة الدوائية

مضادات الالتهاب

تُستخدم مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) لتخفيف الألم والتيبس وتحسين الحركة، خاصة في الإصابات المحورية. إلا أن استخدامها لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية يتطلب الحذر بسبب احتمال تحريض نكس المرض المعوي أو زيادة نشاطه.

لذلك يُفضل استخدام أقل جرعة فعالة ولأقصر فترة ممكنة، مع مراقبة الأعراض الهضمية بشكل مستمر [49].

الكورتيكوستيروئيدات

تُستخدم الكورتيكوستيروئيدات في تدبير النوبات الالتهابية الحادة، خاصة في حالات التهاب المفاصل المحيطية. ويمكن إعطاؤها جهازياً أو عبر الحقن داخل المفصل في الحالات الموضعية.

وتتميز بفعالية سريعة في تخفيف الالتهاب، إلا أن استخدامها طويل الأمد يرتبط بآثار جانبية متعددة تشمل هشاشة العظام وارتفاع الضغط الشرياني واضطرابات الاستقلاب، مما يحد من استخدامها المزمن [46].

مثبطات المناعة

تشمل هذه المجموعة أدوية مثل:

- السلفاسالازين (Sulfasalazine).
- الآزاثيوبرين (Azathioprine).
- الميثوتريكسات (Methotrexate).

وتُستخدم خاصة لدى المرضى الذين يعانون من إصابات مفصلية محيطية مزمنة أو متكررة. ويساعد السلفاسالازين بشكل خاص في السيطرة على التهاب المفاصل المحيطية، بينما يكون تأثيره محدوداً في الإصابات المحورية [48].

العوامل البيولوجية

أحدثت العوامل البيولوجية نقلة نوعية في تدبير المرضى المصابين بالتهابات مفصلية متوسطة إلى شديدة الشدة، إذ تعتمد آلية عملها على الاستهداف الانتقائي للسيتوكينات والمسارات المناعية الالتهابية المسؤولة عن حدوث التظاهرات المعوية والمفصلية، مما يسهم في الحد من النشاط الالتهابي وتحسين النتائج السريرية. وتشمل أهم هذه العوامل ما يلي:

- مضادات عامل النخر الورمي ألفا (Anti-TNF-α): وتشمل إنفليكسيماب (Infliximab)، وأداليموماب (Adalimumab)، وغوليموماب (Golimumab)، حيث تعمل على تثبيط عامل النخر الورمي ألفا، وهو أحد أهم السيتوكينات المحورية في إحداث الاستجابة الالتهابية والمحافظة عليها.
- مضادات الإنترلوكين 12 والإنترلوكين 23 (Anti-IL-12/23): ويمثلها أوستيكينوماب (Ustekinumab)، الذي يثبط المسارات المناعية المعتمدة على هذين الإنترلوكينين، مما يؤدي إلى خفض الالتهاب والسيطرة على النشاط المرضي.
- مضادات الإنتغرين (Anti-integrin): ويُعد فيدوليزوماب (Vedolizumab) أبرز أفراد هذه المجموعة، إذ يستهدف بشكل نوعي الإنتغرين α4β7، مما يحد من هجرة الخلايا الالتهابية إلى الأنسجة المصابة ويقلل من شدة الالتهاب.

وقد أظهرت الدراسات السريرية أن هذه العوامل البيولوجية تتمتع بفعالية مرتفعة في السيطرة على الأعراض السريرية وتحسين نوعية الحياة، كما تسهم في خفض النشاط الالتهابي والحد من تطور الأذية البنيوية المفصلية على المدى الطويل، الأمر الذي جعلها ركيزة أساسية في علاج المرضى غير المستجيبين للعلاجات التقليدية [50].

العلاج الفيزيائي وإعادة التأهيل

يُعد العلاج الفيزيائي جزءاً أساسياً من الخطة العلاجية، خاصة في المرضى الذين يعانون من إصابات محورية مزمنة أو محدودية حركية.

وتشمل أهداف العلاج الفيزيائي:

- المحافظة على مرونة المفاصل.
- تحسين قوة العضلات.
- الوقاية من التشوهات.
- تحسين التوازن والقدرة الوظيفية.
- تقليل الألم وتحسين نوعية الحياة.

كما تُوصى التمارين الهوائية المعتدلة وتمارين التمدد اليومية للحفاظ على حركة العمود الفقري والمفاصل الكبيرة [49].

المتابعة طويلة الأمد

نظراً للطبيعة المزمنة والمتقلبة للمرض، يحتاج المرضى إلى متابعة دورية منتظمة لتقييم النشاط المعوي والمفصلي ومراقبة فعالية العلاج واكتشاف المضاعفات بشكل مبكر.

وتشمل المتابعة:

- التقييم السريري المنتظم.
- مراقبة مؤشرات الالتهاب.
- تقييم الوظيفة الحركية.
- المتابعة الشعاعية عند الحاجة.
- مراقبة التأثيرات الجانبية للعلاج.
- تقييم كثافة العظام عند المرضى المعرضين لخطر الهشاشة.

وقد أظهرت الدراسات أن المتابعة متعددة التخصصات تؤدي إلى تحسين النتائج السريرية وتقليل معدلات الإعاقة وتحسين نوعية الحياة لدى مرضى أدواء الأمعاء الالتهابية المصابين بالمظاهر المفصلية [50].

الدراسة العملية

الطرائق والمواد

تصميم الدراسة والسكان

شملت هذه الدراسة المقطعية متعددة المراكز 180 مريضًا مصابًا بداء الأمعاء الالتهابي (IBD) تم اختيارهم من عيادات أمراض الجهاز الهضمي الخارجية في مستشفيات سورية رئيسية. كان المرضى مؤهلين للمشاركة إذا تم تشخيصهم مسبقًا إما بداء كرون (CD) أو التهاب القولون التقرحي (UC) عن طريق التنظير الداخلي والفحص النسيجي، وكان عمرهم 18 عامًا فأكثر، وقدموا موافقة مستنيرة. أما معايير الاستبعاد فكانت وجود أمراض روماتيزمية سابقة تم تشخيصها قبل الإصابة بداء الأمعاء الالتهابي، والحمل، والقصور الإدراكي الذي يمنع إكمال الاستبيان، والأورام الخبيثة النشطة.

جمع البيانات

جُمعت البيانات باستخدام استبيان مُنظّم تم توزيعه خلال زيارات روتينية للمرضى الخارجيين على مدار شهرين. تكوّن الاستبيان من أربعة أقسام:

البيانات الديموغرافية والسريرية

تضمنت المتغيرات التي تم جمعها العمر (بالسنوات)، والجنس، وحالة التدخين (غير مدخن، مدخن سابق، مدخن حالي)، ومؤشر كتلة الجسم (كجم/م²)، ومدة المرض (بالسنوات)، ونوع داء الأمعاء الالتهابي (داء كرون أو التهاب القولون التقرحي)، والأدوية الحالية (5-ASA، والكورتيكوستيرويدات، ومعدلات المناعة، والأدوية البيولوجية، أو لا شيء)، وتاريخ الجراحة السابقة المتعلقة بداء الأمعاء الالتهابي.

تقييم نشاط المرض

بالنسبة لالتهاب القولون التقرحي: تم تقييم نشاط المرض باستخدام مؤشر النشاط السريري البسيط لالتهاب القولون (SCCAI)، الذي يقيس عدد مرات التبرز نهارًا (0–3)، وعدد مرات التبرز ليلًا (0–2)، والإلحاح (0–3)، ووجود دم في البراز (0–3)، والحالة الصحية العامة (0–4)،

والأعراض خارج القولون (0–3). تتراوح درجات SCCAI الإجمالية من 0 إلى 19، وتُفسَّر على النحو التالي: ≥2 = هدأة، 3–5 = خفيف، 6–9 = متوسط، ≤10 = شديد.

بالنسبة لمرض كرون: تم تقييم نشاط المرض باستخدام مؤشر هارفي–برادشو (HBI)، الذي يقيس الصحة العامة (من 0 إلى 4)، وألم البطن (من 0 إلى 3)، وعدد مرات التبرز السائل يوميًا (العدد الفعلي)، ووجود كتلة في البطن (من 0 إلى 3)، والمضاعفات (نقطة واحدة لكل منها). وتُفسَّر الدرجات الإجمالية على النحو التالي: أقل من 5 = هدأة، من 5 إلى 7 = خفيفة، من 8 إلى 16 = متوسطة، أكثر من 16 = شديدة.

تقييم أعراض الجهاز العضلي الهيكلي

تم تقييم أعراض الجهاز العضلي الهيكلي والإعاقة الوظيفية باستخدام مؤشر التقييم الروتيني لبيانات المرضى 3 (RAPID3)، وهو مقياس معتمد لنتائج المرضى المبلغ عنها. يتكون مؤشر RAPID3 من ثلاثة مجالات:

1. **الوظائف البدنية (10 بنود):** قيّم المرضى صعوبة أداء أنشطة تشمل ارتداء الملابس، والنهوض من السرير والجلوس فيه، ورفع كوب، والمشي على أرض مستوية، وغسل الجسم وتجفيفه، والانحناء، وفتح صنابير المياه، وركوب السيارة والنزول منها، والمشي لمسافة ميلين، والمشاركة في الأنشطة الترفيهية. تم تقييم كل بند على النحو التالي: 0 = بدون صعوبة، 1 = بصعوبة طفيفة، 2 = بصعوبة بالغة، 3 = غير قادر على القيام به.
2. **تقييم الألم:** تم استخدام مقياسين رقميين مكونين من 11 نقطة (0–10) لتقييم الألم العام خلال الأسبوع الماضي وزيادة الألم مع النشاط البدني.
3. **التقييم العالمي للمريض:** تم تقييم الصحة العامة باستخدام مقياس تصنيف رقمي واحد مكون من 11 نقطة (0–10) مع مراعاة جميع آثار المرض.

موضع ألم المفاصل

حدد المرضى مواقع الألم من خلال تحديد المواقع المناسبة: المحورية (الرقبة، أعلى الظهر، أسفل الظهر)، والطرفية العلوية (الكتفين، المرفقين، الرسغين/اليدين)، والطرفية السفلية (الوركين، الركبتين، الكاحلين/القدمين). وصُنفت أنماط الألم إلى: بدون أعراض، محورية بحتة، طرفية بحتة، أو مختلطة.

التحليل الإحصائي

أُجريت التحليلات الإحصائية باستخدام برنامج SPSS الإصدار 26. عُرضت الإحصاءات الوصفية للمتغيرات المستمرة كمتوسط ± انحراف معياري (SD) أو وسيط مع المدى الربيعي (IQR) بناءً على توزيع البيانات الطبيعي الذي تم تقييمه باستخدام اختبار شابيرو–ويلك. عُرضت المتغيرات الفئوية كتكرارات ونسب مئوية. استُخدم اختبار مربع كاي أو اختبار فيشر الدقيق، حسب الاقتضاء، لمقارنة المجموعات في المتغيرات الفئوية. استُخدم اختبار t المستقل لمقارنة المتغيرات المستمرة بين مجموعتين مستقلتين للبيانات ذات التوزيع الطبيعي، أو اختبار مان–ويتني U للبيانات ذات التوزيع غير الطبيعي. تم تقييم الارتباط بين درجات نشاط المرض ودرجات RAPID3 باستخدام معامل ارتباط رتبة سبيرمان نظرًا للتوزيع غير الطبيعي لكلا المتغيرين. أُجري تحليل الانحدار اللوجستي الثنائي لتحديد المتنبئات المستقلة لأعراض الجهاز العضلي الهيكلي، وشملت المتغيرات العمر، والجنس، وحالة التدخين، ومدة المرض، ونوع داء الأمعاء الالتهابي، وحالة نشاط المرض. تم اعتبار قيمة $p < 0.05$ ذات دلالة إحصائية، وتم الإبلاغ عن فترات الثقة بنسبة 95٪ حيثما ينطبق ذلك.

النتائج

1. الخصائص الديموغرافية والسريرية الأساسية

شمل التحليل 180 مريضًا مصابًا بداء الأمعاء الالتهابي. يلخص **الجدول 1 الخصائص الأساسية للمرضى.**

الجدول1 الخصائص الديموغرافية والسريرية الأساسية لمجموعة الدراسة (ن = 180)

الجدول 1. الخصائص الديموغرافية والسريرية الأساسية لمجموعة الدراسة (ن = 180)				
السمة	المجموع (عدد المشاركين = 180)	مرض كرون (ن = 113)	التهاب القولون التقرحي (ن = 67)	قيمة p*
الجنس، ن (%)				0.487
ذكر	98 (54.4)	63 (55.8)	35 (52.2)	
أنثى	82 (45.6)	50 (44.2)	32 (47.8)	
العمر (بالسنوات)، المتوسط ± الانحراف المعياري	39.6 ± 12.8	39.8 ± 12.9	39.3 ± 12.7	0.795
حالة التدخين، ن (%)				0.062
لم يدخن أبداً	75 (41.7)	44 (38.9)	31 (46.3)	
مدخن سابق	49 (27.2)	28 (24.8)	21 (31.3)	
مدخن حالي	56 (31.1)	41 (36.3)	15 (22.4)	

مؤشر كتلة الجسم (كجم/م²)، المتوسط ± الانحراف المعياري	24.0 ± 6.9	24.1 ± 6.8	23.8 ± 7.1	0.753
مدة المرض (بالسنوات)، الوسيط (المدى الربيعي)	3.0 (2.0–6.0)	3.0 (2.0–6.0)	3.0 (2.0–6.0)	0.892
الأدوية الحالية، ن (%)				<0.001
ASA-5 فقط	28 (15.6)	10 (8.8)	18 (26.9)	
الكورتيكوستيرويدات فقط	15 (8.3)	11 (9.7)	4 (6.0)	
مُعدِّلات المناعة فقط	5 (2.8)	4 (3.5)	1 (1.5)	
المنتجات البيولوجية فقط	5 (2.8)	5 (4.4)	0 (0)	
العلاج المركب	56 (31.1)	43 (38.1)	13 (19.4)	
لا أحد	71 (39.4)	40 (35.4)	31 (46.3)	
جراحة سابقة متعلقة بمرض التهاب الأمعاء، ن (%)	11 (6.1)	9 (8.0)	2 (3.0)	0.169
***مقارنة بين مجموعتي داء كرون والتهاب القولون التقرحي**				

كانت غالبية المشاركين في الدراسة من الذكور (54.4%) بمتوسط عمر 39.6 ± 12.8 سنة. وبلغ متوسط مدة المرض 3.0 سنوات (المدى الربيعي: 2.0–6.0 سنوات). والجدير بالذكر أن 39.4% من المرضى لم يكونوا يتلقون أي علاج دوائي حالي لمرض التهاب الأمعاء. وأُبلغ عن إجراء جراحة سابقة متعلقة بمرض التهاب الأمعاء لدى 6.1% من المرضى، وكانت النسبة أعلى لدى مرضى داء كرون (8.0% مقابل 3.0% لدى مرضى التهاب القولون التقرحي، p=0.169).

2. توزيع نشاط المرض

تم تقييم نشاط المرض بشكل منفصل لمرض كرون (باستخدام مؤشر هارفارد بيشيسدا) والتهاب القولون التقرحي (باستخدام مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي). يوضح **الجدول 2** توزيع فئات نشاط المرض.

الجدول2 توزيع نشاط المرض حسب نوع داء الأمعاء الالتهابي

الجدول 2. توزيع نشاط المرض حسب نوع داء الأمعاء الالتهابي		
مستوى نشاط المرض	**مرض كرون (ن = 113)**	**التهاب القولون التقرحي (ن = 67)**
التعافي	41 (36.3%)	0 (0%)
خفيف	11 (9.7%)	27 (40.3%)
معتدل	21 (18.6%)	28 (41.8%)
شديد	40 (35.4%)	12 (17.9%)
متوسط درجة مؤشر هارفارد للنشاط البدني (داء كرون) ± الانحراف المعياري: 9.9 ± 8.4، متوسط درجة مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي (التهاب القولون التقرحي) ± الانحراف المعياري: 6.6 ± 2.5		

بلغ متوسط مؤشر هارفارد للنشاط المرضي (HBI) لدى مرضى داء كرون 9.9 ± 8.4، مما يشير إلى نشاط مرضي متوسط، بينما بلغت نسبة المرضى المصابين بمرض شديد 35.4%. أما لدى مرضى التهاب القولون التقرحي، فبلغ متوسط مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي (SCCAI) 6.6 ± 2.5، مما يشير أيضاً إلى نشاط مرضي متوسط، حيث بلغت نسبة المرضى المصابين بمرض متوسط 41.8%، ونسبة المصابين بمرض شديد 17.9%. والجدير بالذكر أنه

لم يكن أي من مرضى التهاب القولون التقرحي في حالة هجوع وفقاً لمعايير مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي.

3. انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي

الجدول 3 انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (عدد الحالات = 180)

الجدول 3. انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (عدد الحالات = 180)		
أعراض الجهاز العضلي الهيكلي	**ن (%)**	**فاصل الثقة 95%**
أي أعراض عضلية هيكلية	166 (92.2%)	95.4–87.4%
ألم المفاصل – أبلغ عنه المريض	150 (83.3%)	88.2–77.1%
تصنيف أنماط الألم		
لا توجد أعراض	14 (7.8%)	12.6–4.5%
محوري نقي	56 (31.1%)	38.3–24.6%
طرفية نقية	28 (15.6%)	21.5–10.9%
مختلط (محوري + محيطي)	82 (45.5%)	53.0–38.2%

كانت أعراض الجهاز العضلي الهيكلي شائعة للغاية، حيث أبلغ عنها **166 مريضًا من أصل 180 (92.2%؛ فاصل الثقة 95%: 87.4–95.4%)**. وكان النمط الأكثر شيوعًا هو الإصابة المختلطة في المحور والطرف (45.5%)، يليه الإصابة المحورية فقط (31.1%) ثم الإصابة الطرفية فقط (15.6%). ولم يُبلغ سوى 14 مريضًا (7.8%) عن أي أعراض في الجهاز العضلي الهيكلي.

4. مقارنة أعراض الجهاز العضلي الهيكلي بين أنواع داء الأمعاء الالتهابي

الجدول 4 أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب نوع داء الأمعاء الالتهابي

الجدول 4. أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب نوع داء الأمعاء الالتهابي			
الأعراض	**مرض كرون (ن = 113)**	**التهاب القولون التقرحي (ن = 67)**	**قيمة p**
أي أعراض عضلية هيكلية	102 (90.3%)	64 (95.5%)	0.198
ألم المفاصل (موثق)	96 (85.0%)	54 (80.6%)	0.443
نمط الألم			**0.007**
لا توجد أعراض	11 (9.7%)	3 (4.5%)	
محوري نقي	42 (37.2%)	14 (20.9%)	
طرفية نقية	14 (12.4%)	14 (20.9%)	
مختلط	46 (40.7%)	36 (53.7%)	

على الرغم من أن الانتشار الإجمالي لأعراض الجهاز العضلي الهيكلي كان مرتفعًا بشكل مماثل في كل من داء كرون (90.3%) والتهاب القولون التقرحي (95.5%، p=0.198)، إلا أن نمط إصابة المفاصل اختلف اختلافًا كبيرًا (p=0.007). كان مرضى التهاب القولون التقرحي أكثر عرضة للإصابة المختلطة بين المحورية والمحيطية (53.7% مقابل 40.7% في داء كرون)، بينما كان مرضى داء كرون أكثر عرضة للإصابة بأعراض محورية بحتة (37.2% مقابل 20.9% في التهاب القولون التقرحي). وكانت الأعراض المحيطية البحتة أكثر شيوعًا في التهاب القولون التقرحي (20.9% مقابل 12.4% في داء كرون).

5. توزيع موضع ألم المفاصل

الجدول 5 التوزيع التشريحي لألم المفاصل (عدد المرضى الذين يعانون من الأعراض = 166)

الجدول 5. التوزيع التشريحي لألم المفاصل (عدد المرضى الذين يعانون من الأعراض = 166)	
موقع	**ن (%)**
المحوري (العمود الفقري)	138 (83.1%)
أسفل الظهر	106 (63.9%)
رقبة	28 (16.9%)
أعلى الظهر	19 (11.4%)
الأطراف – العلوية	82 (49.4%)
أكتاف	56 (33.7%)
الكوع	7 (4.2%)
الرسغين/اليدين	12 (7.2%)
الأطراف السفلية	125 (75.3%)
خَواصِر	40 (24.1%)
الركبتين	35 (21.1%)
الكاحلين/القدمين	50 (30.1%)

من بين 166 مريضًا يعانون من أعراض عضلية هيكلية، كان أسفل الظهر أكثر مناطق الألم شيوعًا (63.9%)، يليه الكاحلان/القدمان (30.1%)، ثم الوركان (24.1%)، ثم الركبتان (21.1%)، وأخيرًا الكتفان (33.7%). وكان الألم في الأطراف السفلية أكثر شيوعًا (75.3%) من الألم في الأطراف العلوية (49.4%).

1. تقييم الإعاقة الوظيفية (RAPID3)

الجدول 6 نتائج مجال الوظائف البدنية في مقياس RAPID3 (عدد المشاركين = 180)

الجدول 6. نتائج مجال الوظائف البدنية في مقياس RAPID3 (عدد المشاركين = 180)					
نشاط	بدون صعوبة (0)	بصعوبة ما (1)	بصعوبة بالغة (2)	غير قادر على القيام بـ (3)	المتوسط ± الانحراف المعياري
ارتدي ملابسك	78 (%43.3)	54 (%30.0)	33 (%18.3)	15 (%8.3)	± 0.92 0.97
الدخول والخروج من السرير	84 (%46.7)	52 (%28.9)	31 (%17.2)	13 (%7.2)	± 0.85 0.95
ارفع الكوب إلى فمك	109 (%60.6)	41 (%22.8)	22 (%12.2)	8 (%4.4)	± 0.60 0.86
امشِ في الهواء الطلق على أرض مستوية	69 (%38.3)	58 (%32.2)	30 (%16.7)	23 (%12.8)	± 1.04 1.01
اغسل/جفف الجسم بالكامل	68 (%37.8)	63 (%35.0)	28 (%15.6)	21 (%11.7)	± 1.01 0.99
انحنِ لالتقاط الملابس	48 (%26.7)	70 (%38.9)	36 (%20.0)	26 (%14.4)	± 1.22 0.99
فتح/إغلاق صنابير المياه	99 (%55.0)	41 (%22.8)	25 (%13.9)	15 (%8.3)	± 0.76 0.97
الدخول إلى السيارة والخروج منها	57 (%31.7)	64 (%35.6)	37 (%20.6)	22 (%12.2)	± 1.13 0.99

امشِ مسافة ميلين (3 كيلومترات)	18 (%10.0)	45 (%25.0)	56 (%31.1)	61 (%33.9)	± 1.89 0.99
المشاركة في الأنشطة الترفيهية/الرياضية	12 (%6.7)	41 (%22.8)	48 (%26.7)	79 (%43.9)	± 2.08 0.96
مجموع نقاط الأداء البدني (0–30)					**± 11.5 7.2**

الجدول 7 درجات الألم والتقييم العالمي للمريض (عدد الحالات = 180)

الجدول 7. درجات الألم والتقييم العالمي للمريض (عدد الحالات = 180)		
الوسيط (المدى الربيعي)	**المتوسط ± الانحراف المعياري**	**اِختِصاص**
5.0 (7.0–3.0)	2.6 ± 5.1	**الألم خلال الأسبوع الماضي (من 0 إلى 10)**
5.0 (7.0–3.0)	2.7 ± 5.2	**يزداد الألم مع النشاط البدني (0–10)**
5.0 (7.0–3.0)	2.6 ± 4.9	**التقييم العالمي للمريض (0–10)***
16.0 (23.8–9.0)	**9.1 ± 16.9**	**مجموع نقاط اختبار RAPID3 (0–30)**
***0 = جيد جداً، 10 = سيئ جداً**		

بلغ متوسط مجموع نقاط مقياس RAPID3 9.1 ± 16.9، مما يشير إلى إعاقة وظيفية متوسطة إلى شديدة. وكانت الأنشطة الأكثر صعوبة هي المشاركة في الأنشطة الترفيهية (بمتوسط 2.08 ± 0.96) والمشي لمسافة ميلين (بمتوسط 1.89 ± 0.99). وبلغ متوسط درجة الألم خلال

الأسبوع الماضي 5.1 ± 2.6 على مقياس من 0 إلى 10، مع زيادة مماثلة في مستوى الألم أثناء النشاط البدني (5.2 ± 2.7).

الجدول 8 فئات شدة RAPID3

الجدول 8. فئات شدة RAPID3	
ن (%)	فئة RAPID3
11 (6.1%)	شبه هدأة (≤3)
12 (6.7%)	شدة خفيفة (3.1–6)
40 (22.2%)	شدة متوسطة (6.1–12)
117 (65.0%)	شديد (>12)

كانت غالبية المرضى (65.0٪) يعانون من إعاقة وظيفية شديدة وفقًا لمعايير RAPID3، بينما كان 6.1٪ فقط على وشك الشفاء.

2. مقارنة أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب حالة نشاط المرض

الجدول 9 أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب نشاط المرض (مرضى داء كرون فقط، ن = 113)

الجدول 9. أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب نشاط المرض (مرضى داء كرون فقط، ن = 113)			
الأعراض	حالات التعافي (ن=41)	المرض النشط (ن = 72)	قيمة p
أي أعراض عضلية هيكلية	35 (85.4%)	67 (93.1%)	0.189
نمط الألم			0.478
لا توجد أعراض	6 (14.6%)	5 (6.9%)	
محوري نقي	14 (34.1%)	28 (38.9%)	
طرفية نقية	6 (14.6%)	8 (11.1%)	
مختلط	15 (36.6%)	31 (43.1%)	

مجموع نقاط RAPID3، المتوسط ± الانحراف المعياري	8.5 ± 13.9	8.9 ± 18.4	**0.009**

في مرضى داء كرون، على الرغم من ارتفاع معدل انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي في كلتا حالتي المرض، سواءً في حالة الهدأة (85.4%) أو في حالة النشاط (93.1%)، إلا أن هذا الفرق لم يكن ذا دلالة إحصائية (p=0.189). مع ذلك، كان إجمالي نقاط مقياس RAPID3 أعلى بشكل ملحوظ (مما يشير إلى تدهور الوظائف) لدى المرضى المصابين بالمرض النشط مقارنةً بالمرضى في حالة الهدأة (18.4 ± 8.9 مقابل 13.9 ± 8.5، p=0.009).

الجدول 10 مقارنة حسب النشاط الكلي للمرض (جميع المرضى، بناءً على الدرجات المتاحة)

الجدول 10. مقارنة حسب النشاط الكلي للمرض (جميع المرضى، بناءً على الدرجات المتاحة)

المعلمة	حالات التعافي (ن=41)	المرض النشط (ن=67)**	قيمة p
أي أعراض عضلية هيكلية	35 (85.4%)	64 (95.5%)	0.067
وجود ألم في المفاصل	30 (73.2%)	59 (88.1%)	0.045
مجموع نقاط RAPID3، المتوسط ± الانحراف المعياري	8.5 ± 13.9	8.5 ± 19.2	**0.002**

****ملاحظة: تشمل فئة المرض النشط المرضى الذين يعانون من نشاط مرضي خفيف أو متوسط أو شديد (مرضى التهاب القولون التقرحي فقط، حيث لم يكن أي من مرضى التهاب القولون التقرحي في حالة هدوء وفقًا لـ SCCAI)**

3. المقارنة حسب الجنس

الجدول 11 أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب الجنس

الجدول 11. أعراض الجهاز العضلي الهيكلي حسب الجنس			
المعلمة	ذكور (ن=98)	الإناث (ن=82)	قيمة p
أي أعراض عضلية هيكلية	89 (90.8%)	77 (93.9%)	0.440
ألم المفاصل	81 (82.7%)	69 (84.1%)	0.789
نمط الألم			0.412
لا توجد أعراض	9 (9.2%)	5 (6.1%)	
محوري نقي	27 (27.6%)	29 (35.4%)	
طرفية نقية	18 (18.4%)	10 (12.2%)	
مختلط	44 (44.9%)	38 (46.3%)	
مجموع نقاط RAPID3، المتوسط ± الانحراف المعياري	16.9 ± 9.0	16.9 ± 9.3	0.973

لم تُلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية بين الذكور والإناث في انتشار أعراض الجهاز العضلي الهيكلي، أو توزيع نمط الألم، أو درجات RAPID3.

9. العلاقة بين نشاط المرض ونتائج الجهاز العضلي الهيكلي

الجدول 12 معاملات ارتباط سبيرمان

الجدول 12. معاملات ارتباط سبيرمان		
قيمة p	**معامل ارتباط سبيرمان ρ**	**زوج متغير**
0.001>	0.647	**مقارنة بين درجة HBI (CD) والدرجة الإجمالية لـ RAPID3**
0.001>	0.623	**مقارنة بين درجة مؤشر هارفارد للنشاط البدني (القرص المضغوط) ودرجة الألم**
0.001>	0.631	**مقارنة بين درجة مؤشر هارفارد للنشاط البدني (CD) والوظيفة البدنية**
0.392	0.106	**مقارنة بين درجة SCCAI (التهاب القولون التقرحي) والدرجة الإجمالية لـ RAPID3**
0.313	0.125	**مقارنة بين درجة SCCAI (التهاب القولون التقرحي) ودرجة الألم**

لوحظ لدى مرضى داء كرون ارتباط إيجابي قوي وذو دلالة إحصائية بين نشاط المرض (مؤشر هارفارد للنشاط البدني) وجميع مجالات مقياس RAPID3 ($\rho = 0.647$) للدرجة الكلية، $p < 0.001$). يشير هذا إلى أن ارتفاع نشاط المرض يرتبط بتفاقم أعراض الجهاز العضلي الهيكلي والإعاقة الوظيفية. أما لدى مرضى التهاب القولون التقرحي، فلم يُلاحظ أي ارتباط ذي دلالة

إحصائية بين درجات مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي (SCCAI) ودرجات مقياس RAPID3 (ρ = 0.106، p = 0.392).

10. مؤشرات أعراض الجهاز العضلي الهيكلي

الجدول 13 تحليل الانحدار اللوجستي الثنائي للمتنبئات بأي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (N=18)

الجدول 13. تحليل الانحدار اللوجستي الثنائي للمتنبئات بأي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (N=180)				
عامل	نسبة الأرجحية أحادية المتغير (95% فاصل الثقة)	قيمة p	نسبة الأرجحية متعددة المتغيرات (95% فاصل الثقة)	قيمة p
العمر (زيادة سنوية)	1.01 (0.97–1.05)	0.674	1.01 (0.97–1.06)	0.624
الجنس (أنثى مقابل ذكر)	1.55 (0.51–4.70)	0.441	1.67 (0.53–5.26)	0.384
التدخين (حالياً مقابل عدم التدخين مطلقاً)	0.68 (0.20–2.34)	0.540	0.61 (0.17–2.21)	0.449
مدة المرض (لكل زيادة سنوية)	0.97 (0.89–1.05)	0.451	0.96 (0.88–1.05)	0.383
نوع داء الأمعاء الالتهابي (التهاب القولون التقرحي مقابل داء كرون)	2.29 (0.62–8.44)	0.212	2.54 (0.65–9.87)	0.179

0.058	−0.96) 3.89 (15.8	**0.041**	−1.06) 4.18 (16.5	**المرض النشط (مقابل حالة الهدوء)***
***يُعرَّف المرض النشط بأنه HBI ≥ 5 لمرض كرون أو SCCAI ≥ 3 لالتهاب القولون التقرحي**				

في التحليل الأحادي المتغير، كان المرض النشط مؤشرًا هامًا لأي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (نسبة الأرجحية = 4.18، فاصل الثقة 95%: 1.06–16.5، قيمة p = 0.041). في التحليل متعدد المتغيرات، بعد ضبط المتغيرات التالية: العمر، والجنس، والتدخين، ومدة المرض، ونوع داء الأمعاء الالتهابي، أظهر المرض النشط اتجاهًا نحو الدلالة الإحصائية (نسبة الأرجحية = 3.89، فاصل الثقة 95%: 0.96–15.8، قيمة p = 0.058). لم تكن أي متغيرات أخرى مؤشرات هامة.

11. تأثير أعراض المفاصل على الإعاقة

الجدول14 مقارنة نتائج مقياس RAPID3 حسب نمط الألم

الجدول 14. مقارنة نتائج مقياس RAPID3 حسب نمط الألم			
قيمة p*	**مجموع نقاط RAPID3 (المتوسط ± الانحراف المعياري)**	**ن (%)**	**نمط الألم**
مرجع	6.1 ± 5.2	14 (%7.8)	**لا توجد أعراض**
0.001>	8.4 ± 16.1	56 (%31.1)	**محوري نقي**
0.001>	7.5 ± 16.4	28 (%15.6)	**طرفية نقية**
0.001>	8.3 ± 20.0	82 (%45.5)	**مختلط**

***مقارنة بمجموعة "بدون أعراض"**

سجل المرضى الذين يعانون من إصابة مختلطة في المحور والطرف أعلى درجات مقياس RAPID3 (20.0 ± 8.3)، مما يشير إلى أشد إعاقة وظيفية. وكانت هذه الدرجة أعلى بكثير من درجات كل من نمط الإصابة المحورية البحتة (16.1 ± 8.4) ونمط الإصابة الطرفية البحتة (16.4 ± 7.5) (قيمة $p < 0.001$ لجميع المقارنات مع عدم وجود أعراض).

المناقشة:

تُقدّم هذه الدراسة المقطعية التي شملت 180 مريضًا سوريًا مصابًا بداء الأمعاء الالتهابي بيانات بالغة الأهمية حول العبء الكبير لأعراض الجهاز العضلي الهيكلي في هذه الفئة السكانية التي لم تحظَ بالدراسة الكافية. تكشف نتائجنا الرئيسية أن الغالبية العظمى من المرضى (92.2%) يُبلغون عن أعراض (تظاهرات وليس إلتهاب) في الجهاز العضلي الهيكلي (يرتبط نشاط المرض مع الإصابات المفصلية المثبتة عالميا) ، حيث يُعدّ نمط الألم المختلط المحوري والطرفي هو الأكثر شيوعًا (45.5%). ويرتبط هذا بعجز وظيفي كبير، كما يتضح من متوسط درجة RAPID3 في النطاق الشديد (16.9 ± 9.1)، والذي يؤثر على أكثر من ثلثي المجموعة.

انتشار ونمط أعراض الجهاز العضلي الهيكلي

إن نسبة انتشار أي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي في مجموعتنا (92.2%) أعلى بكثير من النسبة التي تتراوح بين 30% و62% والمذكورة في الدراسات الاستباقية الحديثة من أوروبا والبرازيل (51,52,57). فعلى سبيل المثال، وجد فلاديميروفا وزملاؤه أن 62.2% من المرضى الدنماركيين الذين لم يتلقوا علاجًا بيولوجيًا من قبل عانوا من أعراض في الجهاز العضلي الهيكلي قبل بدء العلاج البيولوجي، بينما أبلغ جانسن وزملاؤه عن نسبة انتشار بلغت 51% في مجموعة هولندية (51,55). بل إن النسبة التي توصلنا إليها تتجاوز نسبة انتشار الأعراض الطرفية التي بلغت 89.5% والتي أبلغ عنها جانسن وزملاؤه في مجموعتهم التي تعاني من الأعراض (55).

قد تُفسر عدة عوامل هذا التباين. أولًا، اعتمدت دراستنا على نتائج أبلغ عنها المرضى (مقياس RAPID3 واستبيان الأعراض)، ما قد يُتيح رصد طيف أوسع من الألم، بما في ذلك الأسباب الميكانيكية وغير الالتهابية، مقارنةً بالدراسات التي تتطلب تأكيدًا سريريًا من طبيب روماتيزم لالتهاب المفاصل أو التهاب الأوتار (51,52,57). ثانيًا، من المرجح أن يُساهم ارتفاع معدل انتشار المرض النشط في مجموعتنا (67.1% من مرضى داء كرون و100% من مرضى التهاب القولون التقرحي وفقًا للمؤشرات السريرية) في زيادة الإبلاغ عن الأعراض، إذ يرتبط داء الأمعاء الالتهابي النشط بألم وإرهاق أكثر انتشارًا، حتى وإن لم يكن مرتبطًا ارتباطًا مباشرًا بالتهاب المفاصل

الموضوعي (51,56). ثالثًا، قد يعني عدم وجود فحص منهجي مُسبق لأمراض الروماتيزم في بيئتنا أن الأعراض الشائعة تُرصد لأول مرة في هذا السياق البحثي.

يتوافق انتشار الأعراض المختلطة المحورية والطرفية (45.5%) مع نتائج الدراسة الدنماركية، حيث عانى 42.7% من المرضى من أعراض محورية وطرفية معًا (51). وتُعدّ ملاحظتنا، التي تشير إلى أن مرضى التهاب القولون التقرحي أبلغوا عن أعراض مختلطة بشكل متكرر، بينما أبلغ مرضى داء كرون عن ألم محوري خالص بشكل أكبر (37.2% مقابل 20.9%)، ملاحظة جديدة تتناقض مع بعض الدراسات التي لم تُظهر أي اختلاف في النتائج السريرية بين أنواع أمراض الأمعاء الالتهابية (51,55). قد يعكس هذا اختلافًا حقيقيًا في النمط الظاهري لإدراك الأعراض أو أنماط الإحالة في مجتمعنا، أو قد يكون نتيجة مصادفة بسبب تصميم الدراسة المقطعية. وكان أسفل الظهر أكثر مناطق الألم شيوعًا (63.9%)، وهو ما يتوافق مع الانتشار الكبير لآلام الظهر الميكانيكية في عموم السكان، ولكنه يُثير أيضًا احتمال وجود التهاب الفقار المحوري غير المُشخّص، حيث لم يتم التمييز بين آلام الظهر الالتهابية بشكل دقيق في فحصنا (51,53,55).

الإعاقة الوظيفية وجودة الحياة

نتائجنا في مقياس RAPID3 لافتة للنظر وذات أهمية سريرية بالغة. يُظهر متوسط الدرجة الإجمالية البالغ 16.9، مع تصنيف 65% من المرضى ضمن فئة الإعاقة الوظيفية "الشديدة"، أن أعراض الجهاز العضلي الهيكلي في هذه المجموعة ليست مجرد مصدر إزعاج، بل تُساهم بشكل كبير في اعتلال صحة المرضى. وهذا أسوأ بكثير من متوسط درجة RAPID3 البالغ 11.5 المُسجل في دراسة أمريكية واسعة النطاق شملت مرضى أمراض الروماتيزم (وليس بالضرورة مرضى التهاب الأمعاء)، مما يُشير إلى أن العبء المُجتمع لأعراض الأمعاء والمفاصل يُؤثر بشكل كبير على الحياة اليومية (54,56). وكانت الأنشطة الأكثر إعاقة هي الأنشطة الترفيهية (بمتوسط 2.08) والمشي لمسافة ميلين (بمتوسط 1.89)، مما يُشير إلى فقدان كبير في القدرة على التحمل البدني والمشاركة الاجتماعية.

يدعم الارتباط القوي بين درجات مؤشر هارفارد للنشاط (HBI) ودرجات مؤشر RAPID3 لدى مرضى داء كرون ($\rho = 0.647$، $p < 0.001$) مفهوم "محور الأمعاء والمفاصل"، حيث يُحفز

الالتهاب الجهازي أعراضًا معوية وعضلية هيكلية (6). مع ذلك، فإن غياب الارتباط بين درجات مؤشر نشاط التهاب القولون التقرحي (SCCAI) ومؤشر RAPID3 لدى مرضى التهاب القولون التقرحي أمرٌ مثيرٌ للاهتمام، وقد لاحظه باحثون آخرون (51). قد يُعزى ذلك إلى اختلافات في عبء الالتهاب الجهازي بين داء كرون والتهاب القولون التقرحي، أو قلة عدد مرضى التهاب القولون التقرحي، أو أن مؤشر SCCAI قد لا يُغطي نفس درجة عبء الالتهاب خارج الأمعاء التي يُغطيها مؤشر HBI. والجدير بالذكر أن المرض النشط كان مؤشرًا هامًا لأي عرض من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي في التحليل الأحادي المتغير (نسبة الأرجحية 4.18)، وهو ما يتوافق مع نتائج ديتشيم وآخرون (54) وفان إرب وآخرون (56)، الذين لاحظوا وجود ارتباط بين النشاط السريري لمرض التهاب الأمعاء وآلام المفاصل/الظهر. ومع ذلك، في نموذجنا متعدد المتغيرات، لم يصل هذا الاتجاه إلى الدلالة الإحصائية (p=0.058)، ويرجع ذلك على الأرجح إلى الانتشار الساحق للأعراض عبر جميع حالات نشاط المرض، مما يعزز الملاحظة من فلاديميروفا وآخرون بأن إصابة الجهاز العضلي الهيكلي يمكن أن تكون مستقلة عن التهاب الأمعاء.

العوامل التنبؤية والمقارنة حسب نوع مرض التهاب الأمعاء والجنس

خلافًا لعدة دراسات أشارت إلى أن الجنس الأنثوي عامل خطر مهم لظهور أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (51,54,55)، لم نجد فرقًا بين الذكور والإناث في انتشار الأعراض (90.8% مقابل 93.9%، p=0.440) أو في درجات مقياس RAPID3. قد يعكس هذا عدم وجود فرق حقيقي في مجتمع الدراسة، أو قد يكون ناتجًا عن خطأ من النوع الثاني. وبالمثل، بينما وجد جانسن وزملاؤه أن التقدم في السن (أكثر من 40 عامًا) مرتبط بأعراض الجهاز العضلي الهيكلي (54,55)، لم نجد ذلك في دراستنا. ربما يكون العبء الإجمالي الكبير للأعراض قد حجب هذه الارتباطات الديموغرافية.

وجدنا أن المرضى المصابين بداء كرون والتهاب القولون التقرحي أبلغوا عن معدلات مرتفعة مماثلة من أعراض الجهاز العضلي الهيكلي (90.3% مقابل 95.5%، p=0.198)، وهو ما يتعارض مع بعض التحليلات التلوية التي تشير إلى انتشار أعلى في داء كرون، (54) ولكنه يتوافق مع

تقارير أخرى مستعرضة (51,52,55). يشير هذا إلى أنه بمجرد الاستفسار المنهجي عن الأعراض، فإن كلا النوعين الفرعيين من أمراض الأمعاء الالتهابية يحملان خطرًا مرتفعًا ومتشابهًا للإصابة بشكاوى الجهاز العضلي الهيكلي.

الآثار السريرية والبحثية

تُشير دراستنا إلى عدة نتائج هامة. أولًا، يُحتّم الانتشار المرتفع للغاية لأعراض الجهاز العضلي الهيكلي والإعاقة الوظيفية الشديدة على أطباء الجهاز الهضمي في سوريا والمناطق المماثلة إجراء فحوصات روتينية للكشف عن شكاوى المفاصل باستخدام أدوات بسيطة مثل RAPID3 أو استبيان DETAIL (53). ومن الواضح أن انتظار المرضى للإبلاغ عن الأعراض تلقائيًا غير كافٍ.

ثانيًا، يشير ارتفاع معدل الأعراض، بغض النظر عن نشاط داء الأمعاء الالتهابي، إلى أن علاج الأمعاء وحده قد لا يحل مشكلة الجهاز العضلي الهيكلي. المرضى الذين يعانون من أعراض مستمرة، وخاصة أولئك الذين لديهم نمط مختلط بين المحوري والمحيطي أو إعاقة شديدة، يحتاجون إلى إحالة فورية إلى أخصائي أمراض الروماتيزم لتمييز التهاب الفقار المحوري الالتهابي عن الأسباب الأخرى (51,53). هذا الأمر بالغ الأهمية في البيئات ذات الموارد المحدودة حيث قد يكون الوصول إلى تقنيات التصوير المتقدمة (التصوير بالرنين المغناطيسي) أو العلاجات البيولوجية محدودًا؛ إذ يمكن للتشخيص الصحيح أن يوجه الاستخدام الأمثل للعلاجات المتاحة مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (مع توخي الحذر)، والعلاج الطبيعي، أو الكورتيكوستيرويدات.

نقاط القوة والقيود

تكمن الميزة الرئيسية لهذه الدراسة في كونها من أوائل الدراسات التي تُحدد خصائص أعراض الجهاز العضلي الهيكلي لدى مرضى التهاب الأمعاء في سوريا، مما يُسهم في سدّ فجوة جغرافية هامة في الدراسات المنشورة. كما أن استخدام مقياس مُعتمد وبسيط لنتائج المرضى (RAPID3) يجعل نتائجنا عملية وقابلة للتكرار.

مع ذلك، لا بد من الإقرار بوجود عدة قيود. فالتصميم المقطعي للدراسة يحول دون تقييم العلاقة السببية أو استمرار الأعراض بمرور الوقت. كما أن غياب الفحص السريري والتصوير (بالموجات فوق الصوتية أو الرنين المغناطيسي) من قِبل أخصائي الروماتيزم يعني عدم قدرتنا على التمييز بين الأسباب الالتهابية (مثل التهاب الفقار المحوري، والتهاب الأوتار) وغير الالتهابية (مثل الألم الميكانيكي، والألم العضلي الليفي)، وهو ما يُعدّ قيدًا رئيسيًا مقارنةً بالدراسات المرجعية (1,5,7). وعلى الرغم من أن مقياس RAPID3 ممتاز في رصد التأثير الوظيفي، إلا أنه غير نوعي. علاوة على ذلك، ضمت مجموعتنا نسبة عالية من المرضى المصابين بمرض نشط، وكان متوسط مدة المرض ثلاث سنوات فقط، وهو ما قد لا يُمثل الطيف الكامل لمرض التهاب الأمعاء. وقد تكون إمكانية تعميم نتائجنا على جميع مرضى التهاب الأمعاء في سوريا محدودة، نظرًا لأن الدراسة أُجريت في عيادات مستشفيات رئيسية.

الخاتمة

في الختام، تُعدّ أعراض الجهاز العضلي الهيكلي وما يصاحبها من إعاقة وظيفية شديدة منتشرة للغاية بين المرضى السوريين المصابين بداء الأمعاء الالتهابي، متجاوزةً بكثير المعدلات المُسجلة في الدراسات الغربية. ويُعدّ النمط المختلط من الألم المحوري والطرفي هو الأكثر شيوعًا، وتنتشر الأعراض بشكل كبير حتى لدى المرضى الذين يعانون من خمود المرض. تُسلط هذه النتائج الضوء على الحاجة المُلحة وغير المُلبّاة لإجراء فحص منهجي لشكاوى الجهاز العضلي الهيكلي في عيادات داء الأمعاء الالتهابي في سوريا، وإنشاء مسارات رعاية تعاونية بين أطباء الجهاز الهضمي وأطباء الروماتيزم لتحسين وظائف المرضى وجودة حياتهم. ينبغي أن تتضمن الدراسات المستقبلية في هذه المنطقة تقييمًا روماتيزميًا مُنظمًا وتصويرًا طبيًا لتحديد العبء الحقيقي لالتهاب المفاصل الفقاري الالتهابي مقابل آلام المفاصل غير الالتهابية بشكل أفضل.

التوصيات

1. إجراء فحص روتيني لشكاوى المفاصل لجميع مرضى داء الأمعاء الالتهابي باستخدام RAPID3.
2. عدم انتظار الإبلاغ الذاتي عن الأعراض؛ الاستجواب المباشر إلزامي.
3. إحالة المرضى ذوي الألم المختلط المحوري/الطرفي أو الإعاقة الشديدة إلى اختصاصي الروماتيزم.
4. علاج الأمعاء وحده غير كافٍ لحل الأعراض العضلية الهيكلية لدى كثير من المرضى.
5. توخي الحذر عند استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، وتوجيه العلاج الطبيعي عند الإمكان.
6. إجراء دراسات طولية مستقبلية تشمل فحصًا روماتيزميًا سريريًا وتصويرًا تشخيصيًا.
7. توسيع نطاق البحث ليشمل عينات أكثر تمثيلًا من مرضى داء الأمعاء الالتهابي في سوريا.

المراجع:

1. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet. 2017;389(10080):1741-1755.
2. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Koutroubakis I, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2016;10(3):239-254.
3. Kaplan GG, Windsor JW. The Four Eras in the Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2021;160(6):1785-1794.
4. Roda G, Chatzinasiou B, Cheifetz AS, Lichtenstein GR. Crohn's disease. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):22.
5. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clin Proc. 2017;92(7):1088-1103.
6. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. Lancet. 2017;389(10080):1756-1770.
7. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. J Crohns Colitis. 2017;11(6):649-670.
8. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(6):795-806.
9. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2017;390(10114):2769-2778.
10. Mosli MH, Alourfi NM, Al-Jahdali S, Khan MA, Saadah OI, Al-Ameel T, et al. Practicing gastroenterology in Saudi Arabia: A survey of gastroenterologists and fellows. World J Gastroenterol. 2020;26(42):6746-6758.
11. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(1):17-30.
12. Alameel T, Al-Bawardy B, Azzam NA, Al-Judaibi B, Al-Hussaini A, Al-Rifai A. Management of Inflammatory Bowel Disease in the Middle East: A Consensus Statement from the Middle East Working Group. Middle East J Dig Dis. 2022;14(2):110-118.
13. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature. 2012;491(7422):119-124.
14. Yamamoto S, Ma X. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease: An Overview of Genetic and Environmental Factors. Clin J Gastroenterol. 2020;13(4):471-480.

15. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. Nat Rev Immunol. 2014;14(5):329-342.
16. Ananthakrishnan AN. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12(4):205-217.
17. Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2020;14(Suppl 2): S437-S448.
18. Berkowitz L, Pardo-Roa C, Salazar GA, Salazar-Echeagaray D, Pasquali C, Alvarez-Lobos M, et al. Mucosal Microbiota and Metabolome Interaction in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol. 2018;14(10):557-567.
19. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, et al. Association of Ultra-Processed Food Intake with Risk of Inflammatory Bowel Disease: Results from the PURE Study. Gastroenterology. 2021;161(3):837-854.
20. Friedrich M, Pohin M, Powrie F. Cytokine Networks in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. Immunity. 2019;50(4):992-1006.
21. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol. 2019;114(3):384-413.
22. Martini E, Krug SM, Siegmund B, Neurath MF, Becker C. Membrane Transport and Barrier Function in Inflammatory Bowel Disease. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2017;4(1):33-46.
23. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: current concepts, treatment, and implications for disease management. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(11):665-680.
24. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(11):665-680.
25. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Therapeutic targeting of IL-17 and IL-23 cytokines in immune-mediated diseases. Annu Rev Med. 2022; 73:199-214.
26. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Acosta MB, Boberg KM, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2016;10(3):239-254.
27. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Crohns Colitis. 2017;11(5):631-642.
28. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2015;21(8):1982-1992.
29. Atzeni F, Defendenti C, Ditto MC, Batticciotto A, Ventura D, Antivalle M, et al. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease. Autoimmun Rev. 2024;23(1):103463.
30. Cantini F, Nannini C, Niccoli L, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Pathogenesis of enteropathic spondyloarthritis and current treatment perspectives. Clin Exp Rheumatol. 2023;41(5):1018-1027.
31. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: Their articular distribution and natural history. Gut. 1998;42(3):387-391.

32. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2016;10(3):239-254.
33. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(11):665-680.
34. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2015;21(8):1982-1992.
35. Atzeni F, Defendenti C, Ditto MC, Batticciotto A, Ventura D, Antivalle M, et al. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease. Autoimmun Rev. 2024;23(1):103463.
36. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Crohns Colitis. 2017;11(5):631-642.
37. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Enteropathic arthritis: From pathogenesis to treatment. Clin Exp Rheumatol. 2022;40(6):1147-1156.
38. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):978-991.
39. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. Lancet. 2017;390(10089):73-84.
40. Braun J, Kiltz U, Baraliakos X. Advances in the diagnosis and treatment of axial spondyloarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2023;35(4):245-252.
41. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Therapeutic targeting and musculoskeletal manifestations in enteropathic spondyloarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2023;19(8):471-486.
42. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2019;68(Suppl 3): s1-s106.
43. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):770-776.
44. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2016;10(3):239-254.
45. van den Berg R, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of axial spondyloarthritis: What is new and what remains unchanged? Rheumatology (Oxford). 2023;62(1):15-27.
46. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(11):665-680.

47. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2015;21(8):1982-1992.
48. Atzeni F, Defendenti C, Ditto MC, Batticciotto A, Ventura D, Antivalle M, et al. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease. Autoimmun Rev. 2024;23(1):103463.
49. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Enteropathic spondyloarthritis: From pathogenesis to treatment. Clin Exp Rheumatol. 2022;40(6):1147-1156.
50. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2016;10(3):239-254.
51. Vladimirova N, Chao M, Orenberg LM, Müller JM, Atawabi M, Nielsen JW, et al. Musculoskeletal Symptoms and Clinical Outcomes in Biologic-Naïve Inflammatory Bowel Disease Patients Before Initiation of Biologic Therapy: A Prospective Cohort Study. Digestive Diseases and Sciences. 2025 Aug 1;70(8):2768-85.
52. Huber MK, Valim V, Serrano EV, Mendonça JA, Lourenço RB, Espírito Santo TMR, et al. Prevalence of spondyloarthritis in inflammatory bowel disease according to ASAS criteria, ultrasonography and its relation to plasma calprotectin level. Advances in Rheumatology. 2024 Dec 1;64(1).
53. 3. Di Cola I, Valuquia L, Cipriani P, Rossetti P. Joint Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases, "Red Flags" for Early Diagnosis and Treatment of Related Arthropathies: A Narrative Review. Journal of Clinical Medicine. 2025 Mar 1;14(5).
54. Ditisheim S, Fournier N, Juillerat P, Pittet V, Michetti P, Gabay C, et al. Inflammatory Joint Disease in IBD Patients: Results from the Swiss IBD Cohort Study. Inflammatory Bowel Diseases. 2015 Jul 25;21(11):2598-2604.
55. 5. Janssen FM, den Broeder N, van Hal TW, Mahler EAM, van Dop WA, Hoentjen F. Characteristics, risk factors, and disease course of musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease patients: a prospective longitudinal cohort study. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2025 May 1;37(5):540-548.
56. van Erp SJ, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, van den Berg R, Fidder HH, Verspaget HW, et al. Classification of Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. Journal of Crohn's and Colitis. 2016 Feb 1;10(2):166-175.
57. Bertolini E, Macchioni P, Rizzello F, Salice M, Gionchetti P, Sandri G, et al. Ultrasonographic and clinical assessment of peripheral enthesitis and arthritis in an Italian cohort of inflammatory bowel disease patients. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2020 Jun 1;50(3):436-443.