

فراوانی طرح درگیری روده بزرگ در نمای کولونوسکوپی بیماران کولیت اولسروز در کرمانشاه (۸۴-۱۳۸۱)

دکتر علی اصغر کشاورز*؛ دکتر بابک ایزدی**

چکیده

مقدمه: کولیت اولسروز از بیماری‌های مزمن مخاطی روده با علت ناشناخته می‌باشد. در سال‌های اخیر شیوع این بیماری در کشور ما در حال افزایش می‌باشد. با کاربری روش‌های نوین درمان موضعی در کولیت اولسروز شناخت دقیق از فراوانی نمای وسعت درگیری کولون در این بیماری ضروری است. مطالعات اندکی از طرح گستره گرفتاری کولون از این بیماری در ایران انجام شده است. گزارش‌ها از طرح درگیری در مناطق مختلف دنیا متفاوت است. بنابراین برای تعیین فراوانی اشکال مختلف وسعت گرفتاری کولون این مطالعه در بیماران کولیت اولسروز ساکن غرب ایران انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی - مقطعی که در مرکز آموزشی و درمانی طالقانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه بین سال‌های (۸۴-۱۳۸۱) انجام گرفت، کلیه بیمارانی که با خونریزی تحتانی گوارشی و یا اسهال مزمن به این مرکز مراجعه کردند از نظر کولیت اولسروز بررسی شدند. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری دردسترس بود. بیمارانی که سه معیار تشخیصی کپنهاک شامل: ۱- تاریخچه اسهال، خونریزی و یا دفع چرک به مدت حداقل یک هفته ۲- معیارهای کولونوسکوپی شامل زخم منتشر، مخاط گرانولر و آسیب‌پذیر و ۳- یافته‌های هیستوپاتولوژی منطبق بر کولیت اولسروز را داشتند و تحت درمان قرار نگرفته بودند برای مطالعه انتخاب شدند. بیماران از نظر طول گرفتاری کولون به انواع ۱- پروکتیت ۲- پروکتوسیگمویدیت ۳- سیگمویدیت ۴- کولون چپ ۵- پان کولیت تقسیم شدند. داده‌ها به صورت میانگین و فراوانی عددی و درصد نمایش داده شده‌اند.

یافته‌ها: ۸۵ بیمار دارای معیارهای تشخیصی کولیت اولسروز بودند. میانگین سنی بیماران $34/09 \pm 19/07$ سال و نسبت گرفتاری جنس مذکر به مؤنث ۱/۰۸ بود. شایع‌ترین محل‌های گرفتاری کولون از نظر نمای ظاهری کولونوسکوپی شامل: رکتوسیگمویدیت ۳۰ بیمار (۳۵/۳٪)، پروکتیت ۲۰ بیمار (۲۳/۵٪)، کولون چپ ۱۸ بیمار (۲۱/۱۷٪)، سیگمویدیت ۱۰ بیمار (۱۱/۷۷٪) و پان کولیت ۷ بیمار (۸/۲۳٪) بود. در مجموع عدم گرفتاری رکتوم براساس ظاهر کولونوسکوپی در ۱۸ بیمار (۲۱/۱۷٪) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این بررسی نشان‌داد که شایع‌ترین محل درگیری از نمای ظاهر کولونوسکوپی در بیماران کولیت اولسروز در غرب ایران رکتوسیگمویدیت و شیوع پدیده عدم گرفتاری رکتوم در شروع بیماری (۲۱/۱۷٪) است که مشابه درگیری در کشورهای غربی و متفاوت از گزارش‌های طرح گرفتاری در کشورهای منطقه خاورمیانه و آسیای جنوب شرقی است.

کلید واژه‌ها: کولیت اولسروز، کولونوسکوپی، طرح درگیری کولون، کرمانشاه «دریافت: ۸۶/۲/۱۶ پذیرش: ۸۶/۱۲/۷»

* فوق تخصص گوارش، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

** استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

مقدمه

کولیت اولسروز بیماری مزمن التهابی روده است که گرچه علت دقیق بیماری مشخص نمی‌باشد ولی با توجه به تفاوت‌های اپیدمیولوژیکی بیماری در مناطق مختلف جغرافیایی دنیا، احتمالاً عوامل محیطی و عادات زندگی در ظهور آن در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند نقش دارد (۱ و ۲). با توجه به غربی شدن عادات زندگی در کشور ما در دهه‌های اخیر، شیوع این بیماری در کشور در حال ازدیاد است (۳). در ایران مطالعات اندکی در این مورد انجام گرفته است (۴). بیشتر اطلاعات ما از این بیماری از ابعاد مختلف براساس آمار کشورهای غربی است. بنابراین انجام مطالعات برای پی‌بردن به زوایای گوناگون رفتار بیماری در مناطق مختلف جغرافیایی لازم به نظر می‌رسد. سال‌های متمادی، درمان کولیت اولسروز ترکیبات خوراکی یا تزریقی دارویی کورتون و داروی خوراکی سولفاسالازین بوده است (۵ و ۶). استفاده طولانی مدت از این داروها دارای عوارض زیادی است. متخصصین دارویی برای کاهش عوارض این داروها و همچنین تأثیرگذاری بیشتر آن‌ها بر کولون غیر از اشکال خوراکی و وریدی اقدام به تهیه اشکال موضعی از این داروها نمودند که فرم‌های شیاف و انمای آن برای درمان در دسترس است و دارای عوارض کمتر بوده و تأثیرات دارویی مؤثرتری را دارند (۷ و ۸). بعد از این تحول، دیدگاه درمانی این بیماری تغییر کرده و در حال حاضر خط اول درمانی در این بیماری، اشکال موضعی دارو است که از طریق رکتال استفاده می‌شوند و هر کدام توانایی تأثیر در قسمت‌های محدودی از کولون را دارا می‌باشند (۹-۱۲). بنابراین

شناخت از طرح درگیری نحوه طول کولون از این بیماری برای انتخاب روش و شکل صحیح درمان ضروری به نظر می‌رسد. نمای ظاهر گرفتاری قسمت‌های مختلف کولون براساس مشاهدات کولونوسکوپی و یا پاتولوژی است که در کتب مرجع و متون موجود، نمای درگیری کولون به چهار فرم پروکتیت، پروکتوسیگمئودیت، گرفتاری کولون چپ و پان‌کولیت تقسیم‌بندی می‌شود (۱۵-۱۳). با توجه به مشاهدات درگیری کولون سیگمئوید به تنهایی بدون درگیری رکتوم در بیماران منطقه مورد مطالعه، این شکل درگیری هم در بررسی حاضر به اشکال شناخته شده مذکور اضافه شد و نحوه طرح درگیری در مطالعه حاضر در پنج شکل بررسی شد. در گزارش‌ها آمار متناقض از گرفتاری قسمت‌های مختلف کولون با این بیماری داده شده است. در کتب مرجع گرفتاری رکتوسیگمئوید به عنوان شایع‌ترین نوع نام برده می‌شود. در یک بررسی در ایران رکتوسیگمئوئید شایع‌ترین شکل درگیری بوده است (۴). در مطالعه‌ای که در کشور کویت انجام گرفته پان‌کولیت شایع‌ترین تابلو بوده است (۱۶) و در گزارش دیگر از کشور تایلند درگیری کولون چپ فرم شایع نمای کولونوسکوپی گزارش شده است (۱۷). شناخت از درگیری یا عدم درگیری رکتوم می‌تواند در جداسازی کولیت اولسروز از دیگر بیماری التهابی روده یعنی بیماری کرون که رکتوم را درگیر نمی‌کند کمک‌کننده باشد. گزارش‌ها از نحوه درگیری رکتوم هم متنوع است، در کتب مرجع درگیری رکتوم در این بیماری حدود ۹۰ درصد ذکر شده است. در مطالعاتی که در دهه‌های گذشته انجام گرفته است متخصصین امر کمتر به این مورد در گزارش‌های خود توجه داشته‌اند. البته مطالعات محدودی به خصوص

در بچه‌ها در شیوع این پدیده در کولیت اولسروز انجام گرفته است (۱۸ و ۱۹). در بزرگسالان بررسی‌ها بسیار محدود است و آمارهای مختلف از عدم درگیری رکتوم در بیماران کولیت اولسروز وجود دارد (۲۰). به علت این تناقضات در گزارش‌ها که می‌تواند در تصمیم‌گیری نوع انتخاب درمان اولیه به وسیله پزشک مؤثر باشد و شناخت از نوع درگیری این بیماری در بیماران ایرانی، بر آن شدیم که برای تعیین وسعت محل درگیری کولون در بیماران که تازه تشخیص داده شدند و درمان خاصی دریافت نکرده بودند و همچنین بررسی شیوع پدیده عدم درگیری رکتوم در این بیماری که تا حدودی وجه تشخیص آن از بیماری دیگر التهابی روده یعنی کرون بوده و در تصمیم‌گیری در انتخاب نوع درمان مؤثر است به صورت آینده‌نگر به بررسی توصیفی این دو پدیده در بیماران کولیت اولسروز در مرکز آموزشی درمانی طالقانی کرمانشاه طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۱ پردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی به صورت آینده‌نگر در روی بیمارانی که با شکایت خونریزی تحتانی و یا اسهال مزمن به مرکز آموزشی و درمانی طالقانی کرمانشاه طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۱ برای کولونوسکوپی مراجعه کرده بودند انجام گرفت. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری دردسترس بود. در تشخیص کولیت اولسروز معیارهای گوناگون مانند مندلف (۱۳) و جونزلنارد (۱۴) مورد استفاده قرار می‌گیرد ولی در این مطالعه از معیارهای کپنهاک (۲) استفاده شد و بیمارانی که سه معیار کپنهاک ذیل را شامل: ۱- تاریخچه اسهال و یا

خونریزی یا دفع چرک در مدفوع حداقل بیشتر از یک هفته، ۲- نمای ظاهر کولونوسکوپی از درگیری منتشر و یکنواخت کولون و یا مخاط گرانولر و آسیب‌پذیر و ۳- تغییرات هیستوپاتولوژی منطبق بر کولیت اولسروز و رد بیماری کرون، سرطان و عفونی با نمای کولونوسکوپی و یا رادیوگرافی و آزمایش‌های مدفوع حداقل در سه نوبت و نداشتن تاریخچه مصرف آنتی‌بیوتیک در چهار هفته گذشته را داشتند برای آنالیز آماری با تشخیص نهایی کولیت اولسروز انتخاب شدند. کولونوسکوپ مورد استفاده پنتاکس مدل FC-38LH بود. معیارهای کولونوسکوپی درگیری کولون وجود هر کدام از درجات زیر شامل: درجه صفر: وجود مخاط گرانولر و کم رنگ، درجه ۱: درجه ۰ + ادم و اریتم و محو عروق، درجه ۲: درجات ۱+۰ و خونریزی خودبه‌خودی و درجه ۳: درجات ۲+۱+۰ و وجود زخم و موکوس در نمای کولونوسکوپی بود. در صورت نبود هیچ‌کدام از معیارهای مذکور در رکتوم به عنوان پدیده عدم درگیری رکتوم قلمداد می‌شد. در بیماران طول و وسعت درگیری به شکل‌های ذیل شامل: ۱- گرفتاری رکتوم از خط دنتیت تا ۱۵ سانتی‌متری، ۲- رکتوسیگموئیدیت از خط دنتیت تا کولون نزولی، ۳- سیگموئیدیت از ۱۵ سانتی‌متر به بعد تا کولون نزولی و عدم درگیری رکتوم، ۴- کولون چپ از خط دنتیت تا خم طحالی و ۵- کولون کامل در صورت مشاهده گرفتاری روده بعد از خم طحالی تعریف شدند. برای کاهش شانس پرفوراسیون کولون، کولونوسکوپی تا حدود خم طحالی کولون انجام می‌گرفت و بیوپسی به فاصله ده‌سانتی‌متری از مخاط التهابی گرفته می‌شد. کلیه کولونوسکوپی‌ها به وسیله یک پزشک مجرب انجام می‌شد.

بود. نسبت گرفتاری جنس مذکر به مؤنث ۱/۰۸ بود. گرفتاری ناحیه رکتوسیگموئید کولون با ۳۵/۳ درصد بیشترین قسمت درگیر بود. در مجموع در کل بیماران، عدم گرفتاری ناحیه رکتوم براساس مشاهدات کولونوسکوپی حدود ۲۱/۱۷ درصد بود (نمودار ۱)

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و علایم کلینی بیماران کولیت

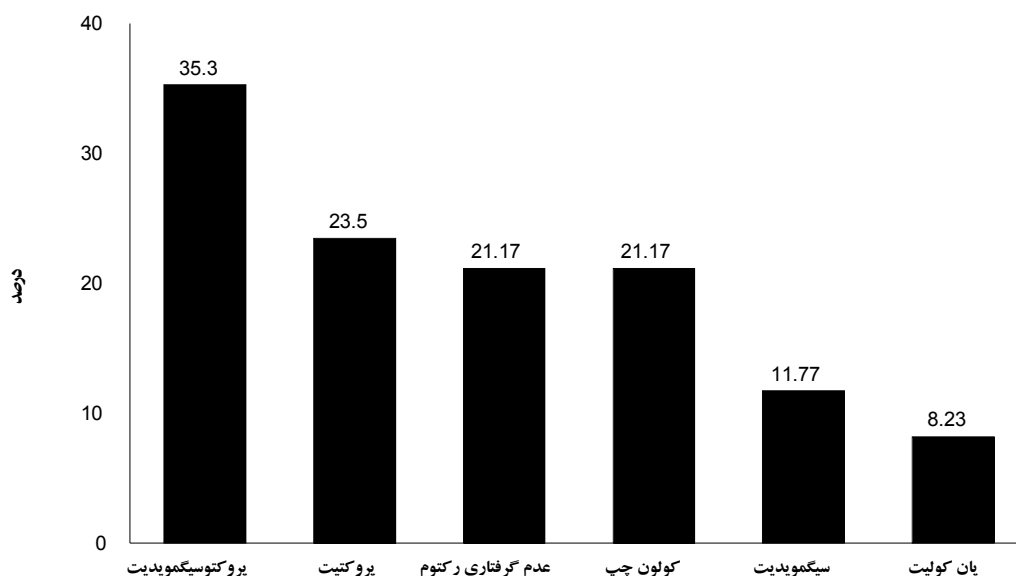
اولسروز کرمانشاه (۸۴-۱۳۸۱)

متغیر	فراوانی	تعداد (درصد)
جنس	مرد	۴۷ (۵۵)
	زن	۳۸ (۴۵)
سن (سال)	دامنه	۹۰-۱۰
	میانگین	۳۴/۰۹
علایم کلینیکی	خونریزی	۴۰ (۴۷/۱)
	اسهال خونی	۲۸ (۳۲/۹)
	اسهال مزمن	۱۷ (۲۰)

داده‌های توصیفی به صورت میانگین و یا فراوانی عددی و درصد گزارش شدند. برای آنالیز آماری از نرم افزار SPSS 13 استفاده شد.

یافته‌ها

از مجموع ۱۷۸ بیماری که با شکایت خونریزی و یا اسهال با دفع موکوس برای انجام کولونوسکوپی مراجعه کرده بودند، ۱۱۱ بیمار نمای کولونوسکوپی منطبق با کولیت اولسروز را داشتند که بعد از بررسی‌های پاراکلینیکی شامل کولونوسکوپی، رادیولوژی و آزمایش‌های مدفوع و پاتولوژی بیماران تعداد ۷ بیمار کولیت عفونی، ۸ بیمار کولیت غیراختصاصی، ۹ بیمار زخم منفرد روده، ۱ بیمار پولیپوز روده‌ای، یک بیمار مشکوک به کرون و ۸۵ بیمار دارای معیارهای کولیت اولسروز بودند که مورد بررسی آماری قرار گرفتند. دموگرافی و علایم کلینیکی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی بیماران کولیت اولسروز 34.09 ± 16.07 سال و دامنه سنی ۹۰-۱۰ سال



نمودار ۱- توزیع فراوانی درگیری قسمت‌های مختلف کولون براساس نمای کولونوسکوپی در بیماران کولیت اولسروز کرمانشاه (۸۴-۱۳۸۱)

بحث

در این بررسی که به صورت آینده نگر انجام گرفت درگیری ناحیه رکتوسیگموئید شایع ترین شکل گرفتاری براساس نمای ظاهری کولونوسکوپی در بیماران منطقه مورد مطالعه ما بود (۳۵/۵٪). در یک بررسی که به صورت گذشته نگر توسط دکتر آقازاده و همکارانش در واحد مطالعات بیماری های التهابی روده در مرکز تحقیقات بیماری های گوارش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفته است شایع ترین نمای درگیری، پروکتوسیگموییدیت (۵۱/۹٪) گزارش شده است (۴). در مطالعه مشابه گذشته نگر دیگری که توسط شمالی در کشور کویت انجام گرفته و در منطقه جغرافیایی ما قرارداد گزارش کاملاً متفاوتی از نحوه درگیری کولون داده شده است، در این بررسی که در ۳۴۶ بیمار انجام گرفته است پانکولیت به عنوان شایع ترین نوع درگیری بوده است (۴۵٪) (۱۶). در تحقیقات دیگر در کشور تایلند که توسط Pongprasobchie و همکارانش که این هم به صورت گذشته نگر انجام گرفته است گرفتاری کولون چپ (۵۸٪) به عنوان شایع ترین شکل درگیری گزارش داده شده است (۱۷). در یک مطالعه در کشور آمریکا توسط فارمر، درگیری رکتوسیگموئید شایع ترین نوع درگیری بوده است (۴۶/۲٪) (۲۱) که مشابه نوع درگیری است که در ایران در مرکز بیماری های التهابی روده توسط دکتر آقازاده و همکارانش گزارش داده شده است. آنچه از نتایج این بررسی ها که در نقاط مختلف جغرافیایی دنیا انجام گرفته مشاهده می شود اختلاف فاحشی است که از نحوه طرح درگیری کولون نشان داده شده است. مشکل اساسی

بیشتر مطالعات این است که به صورت گذشته نگر انجام گرفته اند. در این رابطه دلایل مختلفی قابل بحث است: اولین فرضیه این است که همان طور که اپیدمیولوژی بیماری در مناطق مختلف دنیا متفاوت است ممکن است که رفتار پاتوژن بیماری هم تفاوت کند و این یکی از عللی باشد که عامل اختلاف در گزارش هایی است که از نحوه درگیری کولون از این بیماری در نقاط مختلف دنیا داده شده است (۲-۱ و ۱۷-۱۶). دومین علت قابل بحث این است که آیا در این مطالعات تمام موارد کولونوسکوپی توسط یک فرد انجام گرفته اند و آیا فرد متخصص با دید تعیین طول دقیق درگیری کولون اقدام به کولونوسکوپی نموده است، در متدلوژی بیشتر مطالعاتی که انجام گرفته شده به این مسأله اشاره نشده است و گزارش ها بیشتر به صورت گذشته نگر بررسی شده اند. مورد بعدی که می تواند در نحوه گزارش تأثیرگذار باشد استفاده از دستگاه کولونوسکوپی سالم و یا استفاده از کولونوسکوپ با بزرگنمایی بالا است که فرد بتواند درگیری کولون در مراحل ۰ و ۱ را با دقت بررسی نماید (۲۲ و ۲۳). همه موارد مذکور هر کدام به طریقی می توانند در این تنوع گزارشی از شکل درگیری دخیل باشند. نکته متمایز مطالعه ما برخورد با مواردی از گرفتاری کولون بود که تا زمان انجام این مطالعه گزارشی از آن در متون داده نشده و آن، تابلو گرفتاری ناحیه سیگموئید به تنهایی و بدون درگیری رکتوم است و در دیگر مطالعات این نمای خاص مورد ارزیابی قرار نگرفته است که لازم است در دیگر مراکز تحقیقاتی در بررسی هایی که به روش آینده نگر انجام می پذیرد این مورد شکل درگیری کولون، هم از نمای ظاهر کولونوسکوپی و هم از دید

هیستوپاتولوژی ارزیابی شود. بنابراین برای پاسخ‌دهی به این پرسش‌ها و رفع و ارزیابی نحوه تأثیرات هر کدام از این موارد در نتایج مطالعات توصیه می‌شود از آنجا که انتخاب نوع درمان‌های موضعی در این بیماری بسته به طرح درگیری کولون فرق می‌کند (۷ و ۸)، در مراکز تحقیقاتی بیماری‌های التهابی روده با در نظر گرفتن موارد مذکور، مطالعات جامع‌تری به صورت آینده‌نگر و با به کارگیری تعاریف وحدت رویه‌تری از نمای کولونوسکوپی انجام شود تا پاسخ مشکلات و اختلافات فاحشی که از درگیری کولون از این بیماری در نقاط مختلف جغرافیایی داده شده است، باشد و متخصصین با دید بهتری در مناطق درمانی خود اقدام به درمان مناسب بیماران نمایند. در مورد پدیده عدم درگیری رکتوم باز هم گزارش‌های متناقض از فراوانی آن در این بیماری وجود دارد (۲۱-۱۹ و ۲۴)، که بیشتر آن‌ها براساس بررسی‌های گذشته‌نگر داده شده‌اند، در این راستا تعداد مطالعات در بزرگسالان نسبت به کودکان کمتر انجام شده است (۲۰). اعتقاد کلی بر این اساس است که در بیماری کولیت اولسروز درگیری به شکل منتشر بوده و بیشترین محل درگیری، ناحیه رکتوم است و عدم گرفتاری رکتوم تشخیص را به طرف بیماری کرون هدایت می‌کند (۱ و ۲). در یک مطالعه که توسط برناستین در روی ۳۹ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز

انجام شد و به مدت ۵ سال تحت درمان بودند علایم گرفتاری رکتوم هم از نمای کولونوسکوپی و هم هیستوپاتولوژی در ۳۸ درصد بیماران ظاهر نشد (۲۴). در مطالعه دیگر توسط راجوال که در بچه‌هایی که دچار کولیت اولسروز بودند و درمانی دریافت نکرده بودند انجام گرفت، عدم درگیری رکتوم در ۲۳ درصد آن‌ها مشاهده شد. در بیماران مورد مطالعه ما که بیماری آن‌ها در مراحل اولیه بود و تحت درمان هم قرار نگرفته بودند عدم درگیری رکتوم براساس ظاهر کولونوسکوپی در ۲۱/۱۷ درصد مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

آنچه از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت این است که درگیری کولون در بیماری کولیت اولسروز در مناطق جغرافیایی دنیا طرح‌های مختلف دارد. بنابراین توصیه می‌شود که برای نیل به دستیابی طرح دقیق درگیری کولون در بیماری کولیت اولسروز مطالعات بیشتری با متدولوژی‌های دقیق‌تر براساس معیارهای از پیش تعریف‌شده در مراکز مختلف تحقیقاتی انجام پذیرد تا به ابهاماتی که در این رابطه مطرح است پاسخ داده شود و باتوجه به شناخت دقیق از طرح درگیری کولون در بیماران، نحوه انتخاب درمان مناسب‌تر انجام گیرد.

Abstract:

Frequency of Colonic Extension by Colonoscopy in Ulcerative Colitis Patients in Kermanshah Province in the Years 2002-2005

Keshavarz, A.A.¹; Izadi, B.²

1. MD, GI Fellowship, Kermanshah University of Medical Sciences.

2. Assistant Professor in Pathology, Kermanshah University of Medical Sciences

Introduction: Ulcerative colitis (UC) is a chronic colonic mucosal disease with unknown etiology. Its frequency is rising in our country in recent years. With application of newer topical preparation in treatment of UC a true recognition of its colonic extension pattern is needed. Reports from Iran are scarce. Reports from the world are contradictory. This study, therefore, was done to determine frequency of colonic extension in patients with UC in western part of Iran.

Materials and Methods: to this prospective sectional descriptive study which was prospected between the years (2002-2005) in Taleghani hospital affiliated of Kermanshah University of Medical Sciences, all patients with lower gastrointestinal bleeding and chronic diarrhea were referred to this hospital were enrolled and then were highly evaluated. Those patients who had three criteria of Copenhagen in favor of UC and had not received any treatment were enrolled to the study. Segments of colon that had criteria of colonic involvement in any colonoscopy grading between (0-4) were considered as diseased segments and classified as: 1. Proctitis, 2. Proctosigmoiditis, 3. Sigmoiditis, 4. Left-sided UC, 5. Pan colitis. Copenhagen criteria is included: 1. the history of diarrhea, bleeding, infection evacuation at least for a week; 2. colonoscopy criteria including circulated ulcer, vulnerable & granular membrane; 3. histopathology findings according to UC. analysis was done by SPSS using windows version 13. Data is expressed in numerical and percentage system.

Results: 85 patients met criteria of ulcerative colitis. Mean age at the time of diagnosis was 34.09 years old. Male to female ratio was 1/0.8. The most frequent sites of colonic involvement in colonoscopy view were as follow: Proctosigmoiditis 30 patients (35.3%), Proctitis 20 patients (23.5%), Left-sided UC 18 patients (21.17%), Sigmoiditis 10 patients (11.77%), and pan colitis 7 patients (8.23%). Rectal sparing according to colonoscopy view was seen in 18 patients (21.17%).

Conclusion: This study showed that Proctosigmoiditis in colonoscopy view is the most frequent site of involvement in UC in western part of Iran and frequency of rectal sparing in colonoscopy view from the beginning of disease is 21.17%. The reports are the same in Western Countries, but different from in Middle East & South-west of Asia accordingly.

Keywords: Ulcerative colitis, Colonoscopy, Colonic extension, Kermanshah

منابع

1. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? *World J Gastroenterol* 2006; 12:6102-8
2. Vind I, Riis L, Jess T, Knudsen E, Pedersen N, El Kjaer M, Bak Andersen I, et al. Increasing incidence of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rate in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish crohn colitis database. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1274-82
3. Mir-Madjlessi SH, Forouzandeh B, Ghaimi R. Ulcerative colitis in Iran: a review of 112 cases. *Am J Gastroenterol* 1985; 80:862-6
4. Aghazadeh R, Zali MR, Bahari A, Amin K, Ghahghie F, Firouzi F. Inflammatory bowel diseases in Iran: a review of 457 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20:1691-5
5. Chen QK, Yuan SZ, Wen ZF, Zhong YQ, Li CJ, Wu HS, et al. Characteristics and therapeutic efficacy of sulfasalazine in patients with mildly and moderately active ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11:2462-66
6. Regueiro M, Loftus EV, Steinhar AH, Cohen RD. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:979-94
7. Desreumaux P, Ghosh S. Review article: mode of action and delivery of 5-aminosalicylic acid: new evidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(Suppl 1):2-9
8. Marteau P, Probert CS, Lindgren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, Befrits R, et al. Combined oral and enema treatment with pentasa (mesalazine) is superior to oral alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomized double blind, placebo controlled study. *Gut* 2005; 54:960-5
9. Pokrotnieks J, Marlicz K, Paradowski L, Margus B, Zaborowski PM, Greinwald R. Efficacy and tolerability of mesalazine foam enema (Salofalk foam) for distal ulcerative colitis: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:1191-8
10. Gionchetti P, Ardizzone S, Benvenuti ME, Bianchi porro G, Biasco G, Cesari P, et al. A new mesalazine gel enema in the treatment of left-sided ulcerative colitis: a randomized controlled multi-center trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:381-8
11. Lee FL, Jewell DP, Mani V, Keighley MR, Kingston RD, Record CO, et al. A randomized trial comparing mesalazine and prednisolone foam enema in patients with acute distal ulcerative colitis. *Gut* 1996; 38:229-33

12. Regueiro M, Loftus EV, Steinhart AH, Cohen RD. Clinical guideline for the management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: summary statement. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:972-8
13. Galkins BM, Lilienfeld AH, Garland CF, Mendeloff AI. Trends in incidence rates of ulcerative colitis and crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1984; 29:913-20
14. Lennard JJE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 170:2-6
15. Myren J, Bouchier IA, Watkinson G, Softley A, Clamp SE, de Dombal FT. The O.M.G.E multinational inflammatory bowel diseases survey 1976-1982: a further report on 2,657 cases. *Scan J Gastroenterol Supp* 1984; 95:1-27
16. Al-Shamali MA, Kalaoui M, Patty I, Hasan F, Khajah A, Al-nakib B. Ulcerative colitis in Kuwait: a review of 90 cases. *Digestion* 2003; 67:218-24
17. Pongprasobchai S, Manatsathit S, Leelakusolvong S, Sattawatthamrong Y, Boonyapisit S. Ulcerative colitis in Thailand: a clinical study and long term follow-up. *J Med Assoc Thai* 2001; 84:1281-8
18. Rajwal SR, Puntis JW, McClean P, Davison SM, Newell SJ, Sugarman I, Stringer MD. Endoscopic rectal sparing in children with untreated ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:7-9
19. Markowitz J, Kahn E, Grancher K, Hyams J, Treem W, Daum F. Atypical rectosigmoid histology in children with newly diagnosed ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:2034-7
20. Oshitani N, Kitano A, Nakamura S, Obata A, Hashimura H, Hiki M, et al. Clinical and prognostic features of rectal sparing in ulcerative colitis. *Digestion* 1989; 42:39-
21. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis: a long-term follow-up of 1116 patients. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1137-46
22. Nishio Y, Ando T, Maeda O, Ishiguro K, Watanabe O, Ohmiya N, et al. Pit patterns in rectal mucosa assessed by magnifying colonoscope are predictive of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis. *Gut* 2006; 55:1768-
23. Hurlstone DP, Sanders DS. Recent advance in chromoscopic colonoscopy and endomicroscopy. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8:409-15
24. Bernstein CN, Shanahan F, Anton PA, Weinstein WM. Patchiness of mucosal inflammation in treated ulcerative colitis: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:232-7