

دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

کولیت اولسراتیو و دارو درمانی آن

مقدمه:

نشده است. دخالت زمینه‌های ژنتیکی، تاثیر عوامل درونزا و بیرونی و نیز مسائل دیگری موجب بروز یک فرآیند التهابی می‌شود که در آن سیستم ایمنی موجب بروز صدمات بافتی می‌شود (۲).

کولیت اولسراتیو (U.C) / بیماری کرون (C.D)

پرسشی مطرح است مبنی بر اینکه آیا دو اختلال فوق ماهیتاً با یکدیگر تفاوت دارند یا

کولیت اولسراتیو (Ulcerativ Colitis) و بیماری کرون (Crohn's Disease) دو شکل عمده از بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease=IBD) هستند که ماهیتی مزمن و عودکننده دارند. علیرغم تحقیقات گسترده‌ای که طی دهه‌های اخیر صورت گرفته هنوز توضیح مناسبی برای این اختلال ارائه

۴۲ / راز . سال ششم، شماره ۱، بهمن ۷۳

خصوصیات	U.C.	C.D.
کثرت وقوع	6.4/100,000/Year	5.5/100,000/Year
محل تشریحی بروز ضایعه	کولون و رکتوم	از دهان تا مقعد
انتشار (توزیع)	ممتد، diffuse، مخاطی	قطعه‌ای، کانونی، ترانس مورال
خونریزی رکتال	معمولی (عادی)	نادر
درد شکمی	نادر	عادی
مگاکولون سمی	گهگاهی	نادر
کارسینومهای روده (احتمال بروز)	افزایش قابل توجه	افزایش اندک

جدول (۱) - تفاوت‌های پاتوفیزیولوژیک میان U.C. و C.D.

بیماری کرون یک فرآیند ترانس مورال (Transmural) است که ممکنست هر قسمتی از ناحیه گوارشی را دربر بگیرد نکته قابل ذکر اینست که کشیدن سیگار موجب کاهش خطر گسترش (U.C.) می‌شود در حالیکه سیگاریها بیش از افراد عادی در معرض خطر گسترش (C.D.) قرار دارند (۲).

پاتوفیزیولوژی کولیت اولسراتیو

کولیت اولسراتیو یک بیماری التهابی با علت نامشخص است که بطور عمده بخش مخاطی رکتوم و کولون چپ را تحت تاثیر قرار می‌دهد اما در مواردی هم تمامی روده بزرگ را دربرمی‌گیرد. این بیماری ماهیت مزمنی داشته و به تناوب شامل دوره‌های عود و بهبود می‌شود. اسهال و خونریزی از مقعد با آسیب دیدن وسیع مخاط کولون ارتباط دارد. خونریزی می‌تواند منجر به آنمی فقر آهن بشود، اسهال بدنبال کاهش جذب آب و

اینکه تظاهرات متفاوت یک بیماری می‌باشند؟ لازم به توضیح است که هر دو اینها دارای دوره‌های عود و بهبود بوده تمایل به مزمن شدن دارند ضمناً ممکنست با سابقه فامیلی IBD همراه باشند. علی‌رغم این تشابهات از جهت پاتوفیزیولوژی، توزیع آناتومیک و دوره‌های بالینی این دو اختلال از یکدیگر متفاوتند (۱).

کولیت اولسراتیو یک بیماری التهابی نامشخص است که بطور عمده بخش مخاطی رکتوم و کولون چپ را تحت تاثیر قرار می‌دهد، اما در مواردی هم تمامی روده بزرگ را دربر می‌گیرد.

در کولیت اولسراتیو غیر پیچیده، التهاب به مخاط کولون محدود می‌شود در حالیکه التهاب

۶۶ در بررسیهای محدودی که انجام گرفته استفاده از سیکلوسپورین بعنوان یک مضعف ایمنی سلولی در درمان بیماری کرون و کولیت اولسراتیو توصیه شده است، با این تأکید که بیماران بایستی مقاوم به روشهای درمان معمولی بوده باشند.

تشخیص و درمان

تشخیص کولیت اولسراتیو براساس نشانه‌های بالینی آن صورت می‌گیرد: وجود یک مخاط ملتهب در کولون (توسط سیکمونی و سکویی و بیوپسی). تشخیص می‌تواند توسط تنقیه باریم، کولونوسکوپی، آزمایش مدفوع و هیستولوژی مخاط کولون تایید شود. هدف اصلی از درمان، کنترل تظاهرات بالینی بیماری است. روش مطلوب آنستکه دارو درمانی بتواند موجب القاء بهبودی شود (التیام کامل مخاطی و جلوگیری از عود).

متاسفانه اغلب درمان طبی بدون جراحی کولون و برداشتن قطعه آسیب دیده امکانپذیر نیست. کنترل کولیت اولسراتیو بوسیله داروها شامل بکارگیری: آمینوسالیسیلاتها، کورتیکوستروئیدها، عوامل فرو نشان ایمنی، آنتی‌بیوتیکها و عوامل تثبیت کننده غشائی است. از عوامل ضداسهال نیز برای درمان علامتی استفاده می‌شود (البته در موارد حاد بیماری استفاده از داروهای ضداسهال منع شده است).

معیارهای شدت کولیت اولسراتیو

مشخصات هر یک از درجات خفیف، حاد و فوق حاد کولیت اولسراتیو به شرح جدول شماره ۲ است (۶):

الکترولیت در کولون بروز کرده موجب کاهش انقباضات قطعه‌ای (Segmental) کولون می‌شود که بطور طبیعی جریان محتویات روده را کاهش می‌دهد. یک نشانگر مناسب در برآورد شدت بیماری حجم مدفوع روزانه است. با افزایش شدت بیماری معمولاً اسهال شبانه و بی‌اختیار بروز می‌نماید. دهیدراته شدن، کاهش وزن و اختلالات الکترولیتی پیامد بروز دشواری در جذب آب و الکترولیتها است (۲).

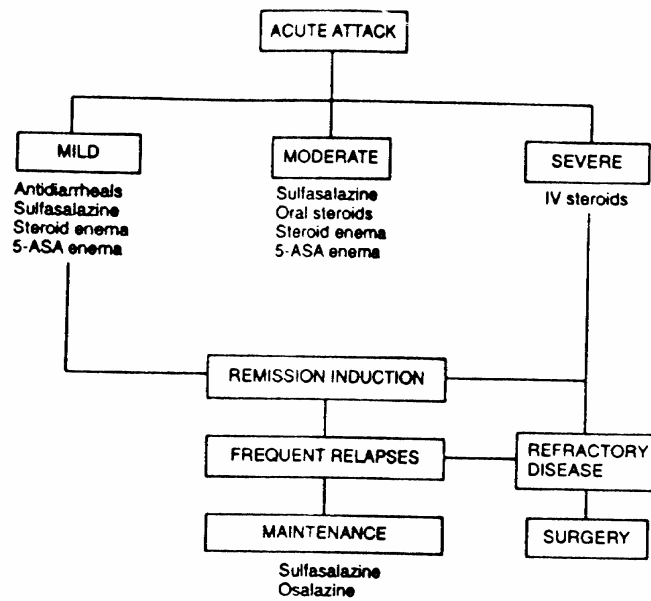
سایر تظاهرات کولیت اولسراتیو

درد یا کرامپهای شکمی بعلت اسپاسم کولون (که معمولاً با عمل دفع تسکین پیدا می‌کند). عوارض خارج روده‌ای شامل بی‌اشتهائی، خستگی، کاهش وزن، اضطراب، تاکیکاردی، کند شدن رشد، بالارفتن آنزیمهای کبدی، تب، لکوسیتوز و افزایش سدیماننتاسیون. عوارض فوق نشان می‌دهد که این شرایط التهابی یک بیماری سیستمیک بوده و یک اختلال محدود به روده نمی‌باشد. در اشکال شدیدتر بیماری بخصوص در مگاکولون سمی فرآیند بیماری به نواحی عمیق‌تر لایه‌های عضلانی - گسترش پیدا کند. تعمیق فرآیند التهابی همراه با گشاد شدن کولون این گروه بیماران را مستعد سوراخ شدن روده می‌نماید.

علامت متغیر	خفیف	حاد	فوق حاد
موارد دفع روزانه	کمتر از ۴ بار	بیش از ۶ بار	بیش از ۱۰ بار
وجود خون در مدفوع	+/-	++	مداوم
تب	-	>37.5	>37.5
نبض	نرمال	>90/min	<90/min
هموگلوبین	نرمال	<75%	تراشفوزیون
ESR	<30mm/h	>30mm/h	>30mm/h
رادیوگرافی کولون	-	دیواره متورم	اتساع
علائم بالینی	-	حساس شدن شکم به لمس	اتساع شکم و حساس شدن آن به لمس یا فشار

جدول شماره ۲

به طور خلاصه درمان توصیه شده برای کولیت اولسراتیو (خفیف، متوسط و شدید) در شمای زیر ذکر گردیده است:



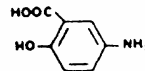
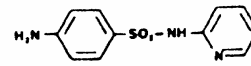
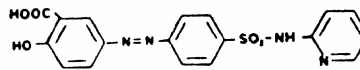
Recommended therapy for ulcerative colitis.

۱- آمینوسالسیلاتها

۱-۱- سولفا سالازین

این دارو در ۱۹۳۰ برای درمان آرتریت روماتوئید ساخته شد اما خیلی زود به کارآئی آن در درمان کولیت اولسراتیو پی بردند پس از آن رایجترین دارویی شد که برای IBD تجویز می‌گردید. سولفا سالازین بطوریکه از فرمول

SULFASALAZINE



SULFAPYRIDINE (SP)

5-AMINOSALICYLIC ACID (5-ASA)

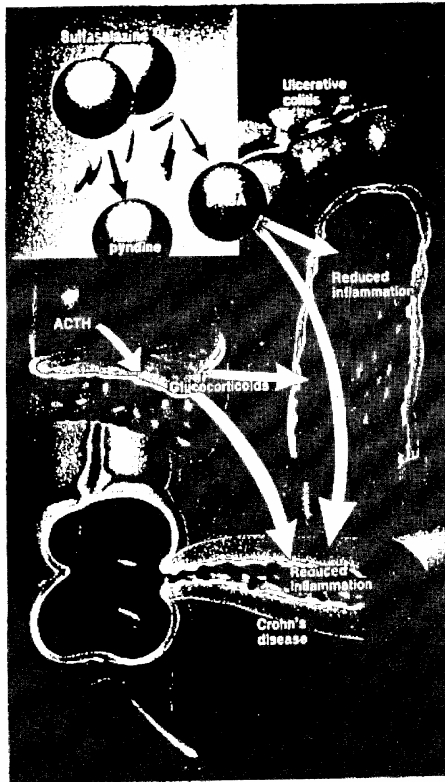
Structures of sulfasalazine, 5-aminosalicylic acid, and sulfapyridine

آن برمی‌آید از اتصال ملکولهای ۵- آمینوسالسیلیک اسید (5-ASA) و سولفاپیریدین توسط یک پیوند آزو (-N=N-) تشکیل شده است. متعاقب مصرف خوراکی ۲۰ تا ۳۰ درصد ترکیب اصلی در ابتدای روده باریک جذب می‌شود که بخش عمده آن بدون تغییر در صفرا ترشح شده دفع می‌گردد اما ۷۰ تا ۸۰ درصد داروی مصرفی به کولون می‌رسد جاییکه باکتریهای حاوی آنزیم آزو- ردوکتاز مستقر هستند. حاصل تاثیر باکتری مذکور شکستن اتصال آزو و آزاد شدن اجزای آنست: سولفاپیریدین و ۵- آمینوسالسیک اسید شکل (۲). سولفاپیریدین آزاد شده عمدتاً جذب سپس توسط کبد متابولیزه و نهایتاً از طریق

کلیه دفع می‌شود، حدود ۱/۳ 5-ASA در کولون جذب و مابقی با مدفوع خارج می‌شود.

مکانیسم عمل:

بررسی‌های انجام گرفته نشان می‌دهد که فعالیت مفید سولفا سالازین ناشی از آثار جزء 5-ASA آنست. سولفاپیریدین احتمالاً نقش یک ملکول حامل را ایفا می‌نماید که وظیفه دارد ملکول اصلی را به جایگاه اثرش انتقال دهد. در نواحی انتهائی روده 5-ASA بصورت موضعی برای ایجاد وقفه در فرآیند التهاب وارد عمل می‌شود. اگر خود 5-ASA خورده می‌شد بطور کامل در ابتدای روده باریک جذب می‌گشت و نمی‌توانست اثرات موضعی خود را اعمال



نماید. مکانیسم دقیق اثر 5.ASA روشن نشده اما بیشترین احتمال متوجه مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. اخیراً نیز توجهات معطوف توانائی سولفا سالازین در تقلیل سطح مواد فعال از نظر کموتاکتیک مثل لکوترین‌ان‌ها (LTs) شده که اینکار از طریق مهار مسیر لیبواکسیژناز صورت می‌گیرد. بر مبنای نظریه دیگری اثر سولفا سالازین از طریق مهار حرکت لکوسیتها ممکنست انجام بگیرد. در خاتمه نیز به توان ملکول 5.ASA بعنوان شکارچی

کسانیکه بیماری متوسطی

دارند می‌توانند درمان را با پردنیزون خوراکی آغاز نمایند و این رژیم را ۲ تا ۳ هفته ادامه دهند. ضمناً بعد از حصول پاسخ با انواع تزریقی استروئیدها، می‌توان تداوم درمان را با اشکال خوراکی برقرار ساخت.

رادیکالهای آزاد اشاره می‌شود. رادیکالهای آزاد نقش سلول‌کش (سایتوتوکسیک) ثابت شده‌ای دارند (۲).

پاسخ درمانی

سولفا سالازین خوراکی موجب تخفیف موقت یا بهبود معنی‌دار نشانه‌های کولیت اولسراتیو خفیف تا متوسط می‌شود. زمان ظهور نشانه‌های بهبود احتمالاً ۴ هفته بعد از آغاز درمان است. معمولاً روزانه ۲-۴ گرم دارو را در دوزهای منقسم و همراه با غذا مصرف

می‌کنند اما آغاز درمان با دوز روزانه ۵۰۰ میلی گرم یک تا دو بار در روز خواهد بود. افزایش تدریجی دوز دارو تا رسیدن به پاسخ درمانی صورت خواهد گرفت. سولفا سالازین در شکل حاد بیماری خیلی موثر نیست که علت آن می‌تواند عبور سریع دارو از کولون باشد. این سرعت عبور زیاد مانع تاثیر باکتریهای مستقر در کولون بر روی دارو و شکستن آن به اجزاء موثرش خواهد شد به همین دلیل بسیاری از پزشکان درمان با سولفا سالازین را تنها پس از کاهش شدت اسهال و بروز استراحت روده آغاز می‌نمایند. در دوران بهبود بیماری بایستی روزانه تا ۲ گرم سولفا سالازین تجویز نمود اینکار موجب کاهش معنی‌دار دوره‌های عود بیماری می‌شود (۲).

عوارض جانبی سولفا سالازین

در ۳۰ درصد بیماران تحت درمان با ایندارو بروز عوارض جانبی موجب محدود نمودن کارائی بالینی آن می‌شود این عوارض به دو دسته واکنشهای وابسته به دوز و واکنشهای مستقل از دوز (ایدیوسنکراتیک) تقسیم می‌گردند، که البته بخش عمده عوارض از نوع وابسته به مقدار مصرف بوده در مواردی بروز می‌کند که مصرف روزانه ۴ گرم یا بیشتر باشد. بیشتر این واکنشها را که در جدول (۳) ذکر شده، می‌توان به غلظت سرومی بالای سولفاپیریدین نسبت داد. عوارض وابسته به دوز معمولاً در اوایل دوره‌های درمان بروز می‌کند. دسته دوم عوارض یا واکنشهای افزایش حساسیت غیرقابل پیش‌بینی بوده در زمینه‌های خونی، جلدی،

ریوی و گوارشی بروز می‌نماید.

مصرف سولفاسالازین در حین بارداری و شیردهی سؤال برانگیز است چرا که داروهای سولفونامیدی بطور تئوریک توانائی ایجاد نقائص خلقتی و افزایش بیلیروبین خون نوزاد را دارند علیرغم این بنظر می‌رسد که بهتر است خانمهای باردار مبتلا به کولیت اولسراتیو به مصرف دارو در حین بارداری ادامه دهند. ورود سولفاسالازین و سولفاپیریدین در شیر با مقادیر اندک صورت می‌گیرد از این رو بد نخواهد بود که احتیاطاً غلظت بیلیروبین را در خون شیرخوارانی که مادرانشان تحت درمان با سولفاسالازین هستند کنترل نمائیم (۲).

۲-۱- مسالامین (5.ASA)

با توجه به این باور که اثر درمانی سولفاسالازین را به جزء 5.ASA آن نسبت

می‌دهند و نیز عمده عوارض را ناشی از جزء سولفاپیریدینی می‌دانند. طراحی داروهائی متشکل از 5.ASA گسترش یافت. نام ژنریک داروی اخیر در امریکا مسالامین (Mesalamine) و در اروپا مسالازین (Mesalazine) است. تجویز این دارو بصورت تنقیه به روشنی بر کولیت اولسراتیو نواحی انتهائی کولون موثر است اما بعلت آنکه تماس موضعی برای اعمال اثر دارو ضروری است نمی‌توان به این شکل دارویی (تنقیه) برای درمان بیماران نواحی ابتدائی کولون سیگموئید اعتماد نمود. از این گذشته معمولاً فرمهای خوراکی دارو را برای درمانهای طولانی مدت بر فرمهای تنقیه یا شیاف ترجیح می‌دهند از اینرو فرمهای خوراکی 5.ASA نیز با ویژگیهای متفاوتی ارائه کردید. مسالامین شدیداً محلول در آب بوده به سرعت از روده

الف: عوارض جانبی وابسته به دوز

عوارض عمومی: تهوع، استفراغ، بی‌اشتهائی، سردرد، تب

عوارض خونی: آنمی همولیتیک (ناشی از نقص G6PD)، لکوپنی، آنمی مکالوبلاستیک.

عوارض متفرقه: سیانوز، عقیم شدن موقت مردان (قابل برگشت)، تاکیکاردی، کرن ایکتروس (نوزادان)

ب: عوارض جانبی مستقل از دوز

عوارض خونی: اکرانولوسیتوز، آنمی همولیتیک اتوایمیونی

عوارض جلدی: دانه‌های جلدی، درماتیت اکسفولیاتیو

عوارض ریوی: برونکواسپاسم، ارتشاح ائرزینوفیلها، ارتشاح ریوی

عوارض گوارشی: سمیت کبدی، پانکراتیت، وخیم‌تر شدن کولیت

عوارض متفرقه: سندرم شبه لوپوس، پدیده رینود، سندرم نفروتیک

جدول شماره ۳- عوارض جانبی ناشی از مصرف سولفا سالازین

باریک جذب می‌شود و لذا دارو به کولون (جایگاه اثرش) نخواهد رسید برای اجتناب از این امر اقدامات زیر صورت گرفته است:

الف: روکش کردن قرص با پوششهای رزینی انتریک کتد

ب: انکپسوله کردن گرانولهای دارو با پلیمری که بتواند دارو را در pH یا زمان معینی

بررسی انجام گرفته نشان

می‌دهد که فعالیت مفید

سولفاسالازین ناشی از آثار جزء 5-ASA آن است.

آزاد نماید.

ج: متصل کردن دو ملکول 5-ASA به هم (السالازین) یا اتصال یک ملکول آن به یک ملکول بی‌اثر توسط یک اتصال آزو.

فرم تنقیه‌ای مسالامین را برای بیمارانی که به سولفا سالازین خوراکی یا استروئیدهای موضعی یا سیستمیک پاسخ نمی‌دهند بکار برده‌اند و نتایج رضایت بخشی بدست آورده‌اند. در بررسی دیگری نیز روشن شده که مسالامین خوراکی به اندازه شکل موضعی آن و یا سولفاسالازین در پیشگیری از عود اختلال موثر است البته عوارض جانبی گزارش شده با مسالامین خوراکی بیش از نوع رکتال آن بوده است (۲).

۲- کورتیکوستروئیدها

از زمان عرضه این داروها به کلینیک (میانه دهه چهل) آنرا برای درمان مبتلایان به IBD

بکار برده‌اند. تصور می‌شود که مکانیسم عمل این عوامل مرتبط با اثر ضدالتهابی قدرتمند آن و نیز خاصیت تضعیف سیستم ایمنی توسط آن باشد. کارآئی کورتیکوستروئیدهای موضعی برای کولیت انتهائی (دیستال) و پردنیزون خوراکی برای مقابله با انواع متوسط تا خفیف بیماری ثابت شده است. تجویز پارنترال استروئیدها در موارد حاد می‌تواند نجات دهنده جان بیماران باشد.

کارآئی استروئیدها بعنوان درمان نگهدارنده (برای بیماری در حال بهبود) اثبات نشده است، در این زمینه عوارض جانبی همراه با کاربرد طولانی مدت مشکل آفرین بوده است. در مورد بیمارانی که به دلیل شدت بیماری کولیت در بیمارستان بستری می‌شوند فرم تزریقی کورتیکوستروئیدها بیشترین فایده را دارد چرا که جذب و کارآئی اشکال خوراکی در این قبیل بیماران تقلیل پیدا می‌کند از اینرو پیشنهاد شده که انواع پارنترال را هنگامی بکار ببرند که بیمار بیش از ۶ بار مدفوع خون‌آلود داشته دچار تب بالا، تاکیکاردی، افزایش سدیمانتاسیون اریتروسیته‌ها و... باشد. اگر بیماری ظرف ۷۲ ساعت به دوز بالای کورتیکوستروئید پاسخ نداد جراحی ممکنست کاربرد پیدا کند.

کسانیکه بیماری متوسطی دارند می‌توانند درمان را با پردنیزون خوراکی (روزانه ۳۰ تا ۴۰ میلی‌گرم آغاز نمایند و این رژیم را ۲ تا ۳ هفته ادامه دهند ضمناً بعد از حصول پاسخ با انواع تزریقی استروئیدها می‌توان تداوم درمان را با اشکال خوراکی برقرار ساخت. بهتر است دارو را با دوز منفرد و بعد از صبحانه بکاربرد

(کورتیکواستروئیدها) پاسخ ندهند. مکانیسم خاص (AZA) و (6-MP) در درمان IBD روشن نیست اما احتمال دارد که مربوط به اثرات آنها بر روی واسطه‌های التهابی و نیز خاصیت تعدیل سیستم ایمنی توسط آنها باشد. از آنجا که 6-MP متابولیت فعال AZA است به نظر می‌رسد که دو دارو دارای خواص درمانی و نیز عوارض سمی مشابهی باشند. مصرف طولانی این داروها موجب تضعیف مغز استخوان، پانکراتیت، بیماریهای عفونی و نیز در مواردی بدخیمی شده است. در مواردی خاص از بیماری افزودن این قبیل داروها به رژیم درمانی می‌تواند موجب کاهش و حتی قطع تجویز استروئیدها بشود (۱).

سیکلوسپورین - A (CP)

در بررسیهای محدودی که انجام گرفته استفاده از سیکلوسپورین بعنوان یک مضعف ایمنی سلولی در درمان بیماری کرون و کولیت اولسراتیو توصیه شده است با این تاکید که بیماران بایستی مقاوم به روشهای درمانی معمولی (داروهای خط اول و دوم) بوده باشند. مزایای درمانی این دارو بایستی همواره در مقابل خطر سمیت کلیوی آن سنجیده شود (۱).

متوترکسات (MTX)

خاصیت ضدالتهابی متوترکسات (آنتاگونیست اسیدفولیک) آنرا بدیل مناسبی برای داروهای ضد آرتريت روماتوئید و پسوریازیس نموده است. کارآئی دارو در آن زمینه‌ها موجب استفاده از آن در IBD گردیده است. در یک بررسی به ۷ بیمار مبتلا به کولیت

تا مشابه ریتم طبیعی ترشح کورتیزول باشد، در مواردی هم استفاده از دوزهای منقسم سبب بهبود حالاتی می‌شود که به دشواری قابل کنترل هستند. تقلیل دوز بعد از رفع دوره حاد بیماری ضروری است ضمناً بدلیل امکان ایجاد عوارض جانبی جدی، دوره درمان با استروئیدها نبایستی بیش از ۴ تا ۸ هفته باشد. کارآئی کورتیکواستروئیدها را در کنترل کولیت اولسراتیو به خواص زیر نیز منتسب نموده‌اند: اعمال سمیت مستقیم برابر لیمفوسیتها، کاهش ریلیزسایتوکین‌ها و مهار آزاد شدن اسید آراشیدونیک از غشاء. متاسفانه جذب سیستمیک دارو و بروز عوارض ناشی از آن استفاده از این داروها را محدود نموده بود تا اینکه تلاش برای تعدیل (دستکاری) فرمول شیمیائی به منظور حصول حداکثر اثر درمانی و به حداقل رسانیدن جذب سیستمیک به نتیجه رسید: وصل کردن پردنیزولون به یک ملکول حامل (متاسولفونبزوآت) یا افزایش متابولیسم کبدی پس از جذب دارو از کولون (بکلومتازون، Budesonide, tixocortol) (۳).

۳- عوامل مضعف سیستم ایمنی

عوامل مضعف سیستم ایمنی (ایمونوساپرسانتها) مثل آزاتیوپرین (AZA)، ۶- مرکاپتوپورین (6-MP)، ۶- تیوگوانین (6-TG)، بسولفان و سیکلوفسفامید برای درمان مبتلایان کولیت اولسراتیو بکار رفته‌اند. این عوامل را بعنوان داروهای خط سوم برای بیماران بکار می‌برند که به داروهای خط اول (آمینوسالیسیلاتها) و خط دوم

اولسراتیو هر هفته یکبار و به میزان ۲۵ میلی‌گرم MTX بصورت عضلانی تزریق گردید. بعد از ۱۲ هفته تکرار در ۵ تن از ۷ بیمار انتخاب شده نشانه‌های بهبود بالینی ظاهر شد (۴).

داروهای متفرقه

با توجه به اینکه کولیت سمی با/بدون مگاکولون یک گرفتاری سیستمیک بالقوه از

سولفاسالازین خوراکی موجب تخفیف موقت یا بهبود معنی‌دار نشانه‌های کولیت اولسراتیو خفیف تا متوسط می‌شود.

IBD بوده ممکنست توسط انواع گوناگونی از عوامل عفونی بوجود بیاید استفاده از داروهای مثل مترونیدازول، وانکومایسین، تتراسیکلین و... ممکنست در این موارد سودمند باشد.

کرومولین سدیم: این دارو را برای پیشگیری اختلالات متعددی و از همه مهمتر آسم (ناشی از افزایش حساسیت و همراه با IgE) بکار می‌برند. از آنجا که در نمونه‌های بیوپسی رکتال تهیه شده از بیماران گرفتار کولیت اولسراتیو میزان ائوزینوفیل و ماست سل افزایش یافته است در یک بررسی کرومولین سدیم را بصورت تنقیه (Enema) و در مقایسه با تنقیه پردنیزولون بکار بردند پاسخ درمانی بیماران در هر دو گروه خوب و

برابر بود. البته برای ارزیابی جدی‌تر نیاز به مطالعات وسیعتری وجود دارد (۲).

کلونیدین: این دارو را که یک آلفادواگونست مرکزی است و در کنترل پرفشاری خون بکار می‌رود در یک بررسی مورد مطالعه قرار دادند. در سه گروه بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو به ترتیب کلونیدین (۰/۳ میلی‌گرم سه بار در روز)، پردنیزولون (۲۰ میلی‌گرم سه بار در روز) و سولفا سالازین (۱/۵ گرم سه بار در روز)، در هر گروه تجویز گردید. زمان بررسی و تجویز این داروها ۳۰ هفته بود. در پایان اینگونه نتیجه‌گیری شد که کلونیدین معادل پردنیزولون کارآئی داشت اما بیش از سولفا - سالازین در بهبود نشانه‌های بالینی موثر بود (۴).

باز دارنده‌های لیپواکسیژناز (روغن ماهی): روغن ماهی حاوی یک اسید چرب اشباع نشده (ایکوزا-پنتا-انویک-اسید) است که هم مسیر لیپواکسیژناز را مهار می‌کند (و در نتیجه موجب کاهش تولید لوکوترین‌ان‌ها می‌شود که عوامل کموتاتیک قدرتمندی به شمار می‌آیند) و هم می‌تواند به شکار رادیکالهای آزاد بپردازد (که آنها هم در بروز کولیت اولسراتیو و دامن زدن به آن مقصر شناخته شده‌اند). ضمناً (EPEA) Eicosapentaenoic acid اختصاصاً بر عملکرد نوتروفیل‌ها تاثیر نموده مانع تشکیل Leukotriene-B4 می‌شود (۴).

در یک مطالعه کوچک به تعدادی از بیماران (گرفتار کولیت اولسراتیو) به مدت ۸ هفته EPEA

داده شد و در پایان مدت مطالعه نتایج بدست آمده را با گروه کنترل مقایسه نمودند. جمع‌بندی مطالعه چنین بود: مبتلایان از نظر بالینی و نیز بافت‌شناسی بهبود یافتند و عملکرد نوتروفیل‌های آنان چنان که انتظار می‌رفت تغییر یافت. نتایج حاصله حتی اگر به ارائه داروی جدیدی برای درمان U.C. منجر نشود می‌تواند پرتوی نوین بر پاتوژنز IBD بیفکند (۴).

وصله‌های چسبان نیکوتین (Transdermal Nicotifone): با توجه به این نکته که U.C. عمدتاً بیماری افراد غیرسیگاری است و کشیدن سیگار ممکنست سبب بهبود نشانه‌های بیماری بشود در یک مطالعه جدید که روی ۷۲ نفر از مبتلایان به U.C. صورت گرفت به صورت اتفاقی (راندوم) به بدن بیمار وصله‌های حاوی نیکوتین یا دارونما (وصله چسبان فاقد هرگونه ماده دارویی) چسبانیده شد (وصله‌های حاوی نیکوتین ظرف ۲۴ ساعت ۱۵ تا ۲۵ میلی گرم نیکوتین آزاد می‌نمودند). البته بیماران هر دو گروه، نیکوتین و دارونما، به دریافت مسالامین که از قبل دریافت می‌کردند ادامه دادند. نتایج بررسی نشان داد که بهبودی کامل در گروه نیکوتین دو برابر گروه دارونما بود بعبارت دیگر افزودن نیکوتین ترانس درمال به درمان‌های نگهدارنده فعلی موجب بهبود نشانه در بیماران U.C. می‌گردد. (۵)

پیش‌بینی وضعیت مبتلایان به U.C.
کولیت اولسراتیو از نظر شدت، دوره بروز و پیش‌بینی وضعیت بیمار بسیار متغیر است

بیشتر بیماران (۷۵-۶۰ درصد) دارای حملات متناوب همراه با دوره‌های بهبود در فواصل حملات هستند در ۱۰-۴ درصد بیماران ممکنست فاصله حمله بعدی تا ۱۰ سال هم برسد در حالیکه ۱۵-۵ درصد مبتلایان ممکنست بی‌هیچ بهبودی نشانه‌های بیماری را داشته باشند. از میان بیماران ۴-۲ درصد آنها ممکنست ظرف یکسال از آغاز بیماری فوت نمایند که دلیل آن پیچیده شدن بیماری و شدت یافتن آنست.

مگاکولون سمی یکی از مهلکترین وضعیتهای پیچیده IBD است که میزان مرگ و میر آن تا سی درصد هم می‌رسد. گزارش شده که بعنوان یک کمپلیکاسیون احتمال سوراخ شدن کولون، پریتونیت و هموراژی وجود دارد، البته چنین حالتی بعنوان یک «فوریت پزشکی» مطرح می‌شود ضمناً بخوبی اثبات شده که مبتلایان به U.C. بیش از سایرین در معرض خطر کارسینومای کولورکتال قرار می‌گیرند (۲).



با مطالعه مقاله «کولیت اولسراتیو و دارو درمانی آن» می‌توانید به سئوالات زیر پاسخ دهید:

۱- جدا شدن اتصال آزو در ملکول سولفاسالازین در کدام ناحیه بدن صورت می‌گیرد:

الف: ابتدای روده باریک

ب: معده

ج: کبد

د: کولون

۲- در مبتلایان به کولیت اولسراتیو، احتمال وقوع کدام اختلال افزایش می‌یابد:

الف: سرطان کبد

ب: کارسینومای کولورکتال

ج: لیمفوما

د: سرطان مثانه

۳- عوارض جانبی سولفاسالازین با مصرف کدام دوز آن، احتمال بروز بیشتری پیدا می‌کند:

الف: روزانه ۴۰ میلی‌گرم

ب: روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم

ج: روزانه ۴ گرم

د: روزانه ۲۰ گرم

۴- اگر یک فرد مبتلا به شکل حاد کولیت اولسراتیو، ظرف ۷۲ ساعت به دوز بالای کورتیکواستروئید (پارنترال) پاسخ نداد به کدام اقدام باید دست یازید:

الف: تجویز سولفاسالازین با دوز بالا

ب: تجویز MTX

ج: تقیه با سیکلوسپورین

د: جراحی

۵- کدامیک از داروهای زیر از اتصال دو ملکول 5-ASA بوجود آمده است:

الف: مسالازین

ب: سولفاسالازین

ج: اولسالازین

د: مسالامین

۶- اثر کدامیک از عوامل تضعیف سیستم ایمنی را در کاهش (تخفیف) نشانه‌های کولیت اولسراتیو بررسی کرده‌اند:

الف: کرومولین سدیم

ب: آزاتیوپرین

ج: مترونیدازول

د: نیکوتین

۷- کارآئی سولفاسالازین برای مبتلایان به کولیت اولسراتیو ناشی از کدام علت است:

الف: اثر موضعی سولفاپیریدین

ب: اثر موضعی 5-ASA بر روی کولون

ج: اثر سیستمیک بخشی از سولفاسالازین

جذب شده

د: خاصیت ضد میکروبی سولفاپیریدین

۸- کدامیک از عوامل زیر از طریق شکار رادیکالهای آزاد برای درمان کولیت اولسراتیو مطرح شده‌اند:

الف: روغن ماهی

ب: متوترکسات

ج: کلونیدین

د: ۶- مرکاپتوپورین

منابع:

- 1- Dukas G.E In: Applied Therapeutics the Clinical Use of Drugs (Kodakimble M.A.) 5th. ed. PP. 20-1, 20-2
- 2- Hak S., Dukas G. Therapeutic Advances in Ulcerative colitis. Pharmacy times 110-119 Sep. 1991
- 3- Hanaver S.B. Medical Therapy of Ulcerative Colitis. The Lancet 342:412-416 1993.
- 4- Peppercorn M.A. Advances in Drug Therapy for IBD. Annals of Interanl Medicine 112:50-57 1990.
- 5- Pullan R.D. et al. Transdermal Nicotine for Active Ulcerative Colitis. N.E . J.Med. 330:811-5 1994.
- 6- Stephen B.H. Medical Therapy of Ulcerative Colitis. The Lancet 342:412-14 1993.