

دکتر امین صدر آذر؛ استادیار، فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد،
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

کولیت اولسراتیو

استروئیدی (NSAIDs) ممکن است خطر عود یا تشدید بیماری التهابی روده (IBD) - کولیت اولسراتیو و بیماری کرون را افزایش دهند. تصور می شود که آپاندیسکتومی قبل از بزرگسالی در برابر ایجاد کولیت اولسراتیو محافظت کند. خطر ابتلا به کولیت اولسراتیو در افراد سیگاری کاهش می یابد.

علائم و نشانه های کولیت اولسراتیو

علائم

علامت اصلی اسهال خونی است. علائم همراه شامل درد شکمی کولیکی، فوریت یا احساس اجابت مزاج ناقص همراه با ناتوانی یا مشکل در تخلیه روده در هنگام اجابت مزاج است. بیماری محدود به راست روده ممکن است همراه با بیبوست و خونریزی مقعدی ظاهر شود. ممکن است علائم ناراحتی سیستمیک از جمله ضعف، تب، کاهش وزن و علائم تظاهرات خارج روده ای مانند مفصلی، پوستی و چشمی وجود داشته باشد. تظاهرات بالینی ممکن است شبیه عفونت گوارشی بوده و سابقه باید شامل سفرهای خارجی اخیر در بررسی احتمال یک علت عفونی باشد. سابقه مصرف داروی اخیر نیز در بررسی سایر علل احتمالی ناراحتی گوارشی مهم است.

نشانه ها

بسته به شدت بیماری، بیمار ممکن است به وضوح ناخوش، رنگ پریده، تب دار و دهیدراته باشد و ممکن است تاکی کاردی و افت فشار خون داشته باشد. معاینه شکم ممکن است حساسیت، اتساع یا توده های قابل لمس را نشان دهد. اگر تندرینس شکم با اتساع شکم همراه باشد، بستری حاد در بیمارستان ضروری است، زیرا بیمار ممکن است مگاکولون سمی داشته باشد که بالقوه کشنده است. سایر علائم هشدار دهنده بیماری بالقوه شدید عبارتند از تاکی کاردی، تب و کم خونی.

بیماری های خارج روده ای

تقریباً ۴٪ از بیماران به بیماری های خارج روده ای مبتلا خواهند

کولیت اولسراتیو یک بیماری التهابی مزمن ایدیوپاتییک روده بزرگ است که پس از یک دوره عود و بهبودی ایجاد می شود. در تعداد کمی از موارد، کولیت اولسراتیو با ویژگی های خارج روده ای همراه است. میزان بیماری را می توان به بیماری دیستال شامل کولیت محدود به رکتوم یا رکتوم و کولون سیگموئید، بیماری گسترده تر شامل کولیت سمت چپ، کولیت گسترده و پانکولیت تقسیم کرد. برخی از بیماران مبتلا به پانکولیت ممکن است درگیری ایلئوم انتهایی را به دلیل نارسایی دریچه ایلئوکل داشته باشند. گاهی اوقات تشخیص بین کولیت اولسراتیو و بیماری کرون کولون جدا شده دشوار است. این بیماران را می توان به عنوان ابتلا به کولیت نامشخص توصیف کرد.

اپیدمیولوژی

کولیت اولسراتیو شایع ترین شکل بیماری التهابی روده است و میزان بروز و شیوع آن در سراسر جهان در حال افزایش است. شیوع این بیماری ۵-۵۰۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان تخمین زده می شود. بروز از ۰/۹ تا ۲۴/۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال و تخمین های شیوع بین ۲/۴-۲۹۴ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در اروپا متغیر است. در اروپا، بالاترین میزان بروز و شیوع در اسکانندیناوی و بریتانیا است. میزان بروز کولیت اولسراتیو در دوران کودکی، که حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد از کل موارد کولیت اولسراتیو را شامل می شود، از ۱ تا ۴ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال در اکثر مناطق آمریکای شمالی و اروپا متغیر است. اوج بروز در اواخر نوجوانی و اوایل بزرگسالی در دهه دوم تا چهارم زندگی اتفاق می افتد و دومین اوج کوچک در دهه پنجم زندگی می شود. کولیت اولسراتیو مردان و زنان را به میزان تقریباً مساوی درگیر می کند.

اتیولوژی

اتیولوژی بیماری ناشناخته ای است. کولیت اولسراتیو احتمالاً یک وضعیت خود ایمنی است که توسط باکتری های روده بزرگ ایجاد می شود که باعث التهاب در دستگاه گوارش می شود. خطر ابتلا به کولیت اولسراتیو در بستگان درجه یک بیشتر است، اما در بستگان درجه دو و درجه سه افراد مبتلا به کولیت اولسراتیو نیز افزایش می یابد. این نگرانی وجود دارد که داروهای ضد التهابی غیر

عفونی انجام شود. تا ۷۰ درصد از کودکان و نوجوانان مراجعه کننده به مرکز گوارش کودکان مشکوک به IBD به این بیماری مبتلا نیستند. استفاده از یک تعریف بالینی ساده برای مشکوک به IBD در ترکیب با نتیجه مثبت کالپروتکتین مدفوعی، ویژگی تشخیص IBD را افزایش می دهد و نیاز به ارجاع به یک مرکز گوارش کودکان را با خطر بسیار کم موارد از دست رفته کاهش می دهد.



- بررسی های اولیه باید شامل CBC، عملکرد کلیه و الکترولیت ها، CRP، ESR، LFTs، مطالعات آهن، ویتامین B12 و فولات باشد.

- آزمایش کالپروتکتین مدفوع به عنوان گزینه ای برای حمایت از تشخیص افتراقی IBD یا سندرم روده تحریک پذیر در بزرگسالان مبتلا به علائم گوارشی تحتانی که اخیراً شروع شده اند و ارزیابی های تخصصی برای آنها در نظر گرفته شده و از نظر سرطان مشکوک نیستند، توصیه می شود.

- آزمایش میکروبیولوژیک برای سم کلستریديوم دیفیسیل و سایر ارگانسیم های بیماری زا: عفونت C. difficile در بیماران مبتلا به IBD شیوع بیشتری دارد، ممکن است محدود به روده بزرگ نباشد و با افزایش مرگ و میر همراه است. حداقل چهار نمونه مدفوع برای تشخیص ۹۰ درصد موارد مورد نیاز است.

- سیتومگالوویروس (CMV) باید در کولیت شدید یا مقاوم در نظر گرفته شود، زیرا فعال شدن مجدد در بیماران مبتلا به IBD در سرکوب سیستم ایمنی شایع است.

- سیگموئیدوسکوپی و بیوپسی رکتوم: برای همه بیمارانی که با اسهال مراجعه می کنند، سیگموئیدوسکوپی سفت و سخت باید انجام شود، مگر اینکه برنامه های فوری برای انجام سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر وجود داشته باشد.

تصویربرداری

رادیوگرافی شکم در ارزیابی اولیه بیماران مبتلا به کولیت شدید ضروری است تا از اتساع کولون جلوگیری شود. همچنین ممکن است به ارزیابی میزان بیماری در کولیت اولسراتیو یا شناسایی یبوست پروگزیمال کمک کند. سایر مطالعات تصویربرداری که ممکن است برای ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به IBD مورد استفاده قرار گیرد شامل سونوگرافی شکم، CT، MRI، فلوروسکوپی باریم و اسکن های نشاندار شده با ایزوتوپ است.

آندوسکوپی

کولونوسکوپی با بیوپسی های متعدد (حداقل دو بیوپسی

شد که ممکن است شامل موارد زیر باشد:

- مربوط به فعالیت کولیت: اریتم گرهی. زخم های آفتی. اپی اسکلیت آرتروپاتی حاد
- معمولاً مربوط به فعالیت کولیت: پیو در ماگانگرنوزوم، یووئیت قدامی
- غیرمربوط به فعالیت کولیت: ساکروایلایت. اسپوندیلیت آنکیلوزان. کلاژیت اسکروزان اولیه

تشخیص افتراقی

- با بیماری کرون ویژگی های بالینی بسیار مشابهی دارد. تشخیص معمولاً از نتیجه بیوپسی پس از سیگموئیدوسکوپی یا کولونوسکوپی انجام می شود.
- استفاده طولانی مدت از ملین ها.
- کولیت عفونی (شیستوزومیازیس مزمن، آمیبیاز، سل).
- کولیت خفیف ممکن است شبیه به سندرم روده تحریک پذیر باشد.

- سایر شرایطی که گهگاه باعث ایجاد مشکل در تشخیص می شوند عبارتند از:

۱. کولیت ایسکمیک
۲. کولیت پرتویی
۳. ترومای روده
۴. سرطان کولورکتال
۵. دیورتیکولیت
۶. سندرم پولیپوز
۷. پولیپ های روده بزرگ

روش های تشخیص

تشخیص باید بر اساس ظن بالینی همراه با یافته های ماکروسکوپی مناسب در سیگموئیدوسکوپی یا کولونوسکوپی، یافته های بافت شناسی معمولی در بیوپسی و معاینات منفی مدفوع برای عوامل

از پنج محل، از جمله ایلئوم دیستال و رکتوم) اولین روش برای تشخیص کولیت است. کولونوسکوپی کامل به ندرت در کولیت حاد شدید مورد نیاز است و ممکن است منع مصرف داشته باشد. در صورت وجود سوء هاضمه باید آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی در نظر گرفته شود.

کولونوسکوپی

معمولاً به سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر ارجحیت دارد زیرا می توان میزان بیماری را ارزیابی کرد، با این حال، در بیماری متوسط تا شدید، خطر سوراخ شدن روده بیشتر است و سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر ایمن تر است. وسعت بیماری به عنوان حاشیه پروگزیمال التهاب ماکروسکوپی تعریف می شود زیرا این امر به وضوح با خطر عوارض از جمله اتساع و سرطان مرتبط است. توصیه می شود بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو پس از ۸-۱۰ سال کولونوسکوپی برای ارزیابی مجدد میزان بیماری انجام دهند.

شدت بیماری در کولیت اولسراتیو

برای بزرگسالان:

- خفیف: کمتر از چهار بار دفع مدفوع در روز، مقدار کمی خون در مدفوع، بدون کم خونی، ضربان نبض بالاتر از ۹۰، بدون تب و ESR و CRP طبیعی است.
- متوسط: چهار تا شش مدفوع در روز با خون بیشتر در مدفوع نسبت به بیماری خفیف. بدون کم خونی، ضربان نبض بالاتر از ۹۰، بدون تب و ESR و CRP طبیعی.
- شدید: شش یا بیشتر دفع مدفوع در روز، خون قابل مشاهده در مدفوع و حداقل یکی از ویژگی های ناراحتی سیستمیک (درجه حرارت بالای ۳۷/۸ درجه سانتیگراد، ضربان نبض بیشتر از ۹۰، کم خونی، ESR بالای ۳۰).
- PUCAI برای کودکان و نوجوانان شامل نمره گذاری وجود و شدت درد شکم، خونریزی مقعدی، قوام مدفوع اکثر مدفوع، تعداد دفع مدفوع در ۲۴ ساعت، دفع مدفوع شبانه که باعث بیدار شدن در شب می شود. جزئیات را می توان در دستورالعمل NICE یافت.
- کولیت اولسراتیو تحت حاد: به عنوان کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید فعال تعریف می شود که به طور معمول در یک محیط سرپایی کنترل می شود و نیازی به بستری شدن در بیمارستان یا مداخله جراحی فوری ندارد.

کنترل و درمان

درمان موضعی برای برخی از بیماران مبتلا به بیماری فعال مناسب است و معمولاً در مورد کسانی که پروکتیت دارند و اغلب در صورتی که بیماری به سیگموئید گسترش یابد، صدق می کند. برای

کسانی که بیماری گسترده تری دارند، درمان خوراکی یا تزریقی پایه اصلی درمان است. لکوفورزیس (حذف برون بدنی لکوسیت ها از خون) ممکن است در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو که با دقت انتخاب شده اند مفید باشد. این دارو در مراکز تخصصی به عنوان بخشی از کارآزمایی های تحقیقاتی در دسترس است. یک متآنالیز اخیر نشان داد که لکوفورز در بهبود پاسخ و میزان بهبودی مؤثرتر از درمان دارویی معمولی است. مراقب داروهای ضد تحرک (مانند کدئین، لوپرامید) و داروهای ضد اسپاسم باشید که ممکن است ایلئوس فلج کننده و مگا کولون را در کولیت اولسراتیو فعال ایجاد کنند.

درمان های دارویی

حجم دهنده های مدفوع

- در بیماری سمت چپ، ترانزیت دیستال سریع است اما انتقال پروگزیمال کند می شود که می تواند منجر به یبوست پروگزیمال شود.
- تسکین یبوست پروگزیمال توسط عوامل حجیم کننده مدفوع یا ملین ها ممکن است به القاء بهبودی در پروکتیت کمک کند.

آمینوسالیسیلات ها

مزالازین - ۵-آمینو سالیسیلیک اسید (۵-ASA) - اکنون درمان انتخابی برای القا و حفظ بهبودی کولیت اولسراتیو خفیف تا متوسط است. مزالازین خوراکی نسبت به کورتیکواستروئیدهای خوراکی مؤثرتر است و بنابراین باید به عنوان تنها درمان استفاده شود. فقط در حملات خفیف احتمالاً مزالازین موضعی کمی مؤثرتر از کورتیکواستروئیدهای موضعی است. مزالازین خوراکی بیشتر برای حفظ بهبودی استفاده می شود. همچنین به نظر می رسد مزالازین به کاهش خطر سرطان روده بزرگ کمک می کند. آماده سازی مزالازین یک بار در روز اصلاح شده و یک فرمول خوراکی چند ماتریکسی اکنون برای بیمارانی که مشکلات انطباق دارند در دسترس هستند. آماده سازی های جدیدتر ۵-ASA اولسالازین و بالسالازید نسبت به سولفاسالازین در درمان نگهدارنده پایین تر هستند اما عوارض جانبی کمتری دارند. سولفاسالازین در مقایسه با داروهای جدیدتر ۵-ASA بروز عوارض جانبی بیشتری دارد، اما بیماران منتخب (مثلاً آنهایی که آرتروپاتی واکنشی دارند) ممکن است سود ببرند. اولسالازین شیوع بیشتری از اسهال در پانکولیت دارد و برای بیماران مبتلا به بیماری سمت چپ یا عدم تحمل سایر ۵-ASAها بهترین است.

کورتیکواستروئیدها

کورتیکواستروئیدها برای القای بهبودی در عود کولیت اولسراتیو استفاده می شوند. آنها هیچ نقشی در درمان نگهدارنده ندارند. کورتیکواستروئیدها ممکن است به صورت موضعی، خوراکی یا داخل وریدی استفاده شوند.

تیوپورین ها

- آزاتیوپورین و متابولیت فعال آن ۶- مرکاپتوپورین ممکن است در موارد زیر استفاده شود:
 ۱. بیماران نسبت به کورتیکواستروئیدها عدم تحمل دارند.
 ۲. بیماران به دو یا چند دوره کورتیکواستروئید در یک سال تقویمی نیاز دارند.
 ۳. بیماری زمانی عود می کند که دوز پردنیزولون کمتر از ۱۵ میلی گرم در روز باشد.
 ۴. بیماری در عرض شش هفته پس از قطع مصرف استروئیدها عود می کند.
- به نظر می رسد آزاتیوپورین حداقل برای پنج سال موثر باشد و افزایش مدت درمان بیماران را برای مدت طولانی تری در بهبودی نگه می دارد.

سیکلوسپورین

یک درمان نجات دهنده موثر برای بیماران مبتلا به کولیت مقاوم به درمان شدید است و شروع سریع الاثر دارد. میزان کولکتومی را در کوتاه مدت ۵۰ درصد کاهش می دهد، اما استفاده از آن به دلیل سمیت (مرگ و میر ناشی از دارو حدود ۳٪ است) و میزان شکست طولانی مدت بحث برانگیز است.

راهنمای NICE

درمان کولیت اولسراتیو خفیف تا متوسط:

پروکتیت:

برای القای بهبودی در اولین تظاهرات خفیف تا متوسط یا تشدید التهابی پروکتیت، یک آمینوسالیسیلات موضعی به عنوان درمان خط اول ارائه دهید. اگر در عرض چهار هفته بهبودی حاصل نشد، افزودن آمینوسالیسیلات خوراکی را در نظر بگیرید. در صورت نیاز به درمان بیشتر، یک دوره محدود زمانی از یک کورتیکواستروئید موضعی یا خوراکی اضافه کنید. برای افرادی که آمینوسالیسیلات موضعی را رد می کنند، آمینوسالیسیلات خوراکی را به عنوان درمان خط اول در نظر بگیرید و توضیح دهید که این دارو به اندازه آمینوسالیسیلات موضعی موثر نیست. اگر در عرض ۴ هفته بهبودی حاصل نشد، یک دوره محدود زمانی از یک کورتیکواستروئید موضعی یا خوراکی اضافه کنید. برای افرادی که نمی توانند آمینوسالیسیلات ها را تحمل کنند، یک دوره محدود زمانی از یک کورتیکواستروئید موضعی یا خوراکی را در نظر بگیرید.

پروکتوسیگموئیدیت و کولیت اولسراتیو سمت چپ:

برای القای بهبودی در اولین تظاهرات خفیف تا متوسط یا تشدید التهابی پروکتوسیگموئیدیت یا کولیت اولسراتیو سمت چپ، یک آمینوسالیسیلات موضعی را به عنوان درمان خط اول ارائه دهید. اگر بهبودی در عرض چهار هفته حاصل نشد، افزودن

آمینوسالیسیلات خوراکی با دوز بالا به آمینوسالیسیلات موضعی یا تغییر به آمینوسالیسیلات خوراکی با دوز بالا و یک دوره محدود زمانی از کورتیکواستروئید موضعی را در نظر بگیرید. در صورت نیاز به درمان بیشتر، درمان های موضعی را متوقف کنید و یک آمینوسالیسیلات خوراکی و یک دوره محدود زمانی از کورتیکواستروئید خوراکی ارائه دهید. برای افرادی که هر گونه درمان موضعی را رد می کنند، یک آمینوسالیسیلات خوراکی با دوز بالا را به تنهایی در نظر بگیرید و توضیح دهید که این دارو به اندازه آمینوسالیسیلات موضعی موثر نیست. اگر در عرض چهار هفته بهبودی حاصل نشد، یک دوره محدود زمانی از کورتیکواستروئید خوراکی علاوه بر آمینوسالیسیلات با دوز بالا ارائه دهید. برای افرادی که نمی توانند آمینوسالیسیلات ها را تحمل کنند، یک دوره محدود زمانی از یک کورتیکواستروئید موضعی یا خوراکی را در نظر بگیرید.

بیماری منتشره:

برای القای بهبودی در افراد با اولین تظاهرات خفیف تا متوسط یا تشدید التهابی کولیت اولسراتیو منتشره، یک داروی موضعی ارائه دهید. آمینوسالیسیلات و آمینوسالیسیلات خوراکی با دوز بالا به عنوان درمان خط اول استفاده شود. اگر در عرض چهار هفته بهبودی حاصل نشد، آمینوسالیسیلات موضعی را قطع کنید و آمینوسالیسیلات خوراکی با دوز بالا همراه با یک دوره محدود زمانی کورتیکواستروئید خوراکی ارائه دهید. برای افرادی که نمی توانند آمینوسالیسیلات ها را تحمل کنند، یک دوره محدود از کورتیکواستروئید خوراکی را در نظر بگیرید.

حفظ بهبودی

پروکتیت و پروکتوسیگموئیدیت:

- برای حفظ بهبودی پس از تشدید التهابی خفیف تا متوسط پروکتیت یا پروکتوسیگموئیدیت، گزینه های زیر را در نظر بگیرید:
- آمینوسالیسیلات موضعی به تنهایی (روزانه یا متناوب).
- آمینوسالیسیلات خوراکی به اضافه یک آمینوسالیسیلات موضعی.
- آمینوسالیسیلات خوراکی به تنهایی. این ممکن است به اندازه درمان ترکیبی یا آمینوسالیسیلات موضعی متناوب به تنهایی موثر نباشد.

کولیت اولسراتیو سمت چپ و منتشره:

- برای حفظ بهبودی در بزرگسالان پس از تشدید التهابی خفیف تا متوسط کولیت اولسراتیو سمت چپ یا گسترده، دوز کم نگهدارنده آمینوسالیسیلات خوراکی ارائه دهید.
- برای حفظ بهبودی در کودکان و جوانان پس از تشدید



التهابی خفیف تا متوسط کولیت اولسراتیو سمت چپ یا گسترده، آمینوسالیسیلات خوراکی ارائه دهید.

همه ابعاد بیماری:

آزاتیوپورین خوراکی یا مرکاپتوپورین خوراکی را برای حفظ بهبودی پس از دو یا چند تشدید التهابی در ۱۲ ماه که نیاز به درمان با کورتیکواستروئیدهای سیستمیک دارد یا اگر بهبودی با آمینوسالیسیلات ها حفظ نشد، در نظر بگیرید.

برای حفظ بهبودی پس از یک دوره کولیت اولسراتیو حاد، آزاتیوپورین خوراکی یا مرکاپتوپورین خوراکی را در نظر بگیرید. اگر آزاتیوپورین و/یا مرکاپتوپورین منع مصرف دارند یا فرد نمی تواند آنها را تحمل کند، آمینوسالیسیلات خوراکی را در نظر بگیرید.

داروهای بیولوژیک و مهارکننده های ژانوس کیناز برای کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید:

همه در جات بیماری

مهارکننده های TNF-alpha پرمصرف ترین درمان های بیولوژیک برای کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید هستند. زمانی که مهارکننده های TNF-alpha کار نمی کنند یا تحمل نمی شوند، معمولاً vedolizumab یا ustekinumab گزینه های بعدی هستند که در نظر گرفته می شوند. Mirikizumab یکی دیگر از درمان های بیولوژیک است که می توان از آن استفاده کرد

1- golimumab و Infiximab، adalimumab:

- golimumab و Infiximab، adalimumab مهارکننده های فاکتور نکروز تومور (TNF) هستند.
- golimumab و Infiximab، adalimumab به عنوان گزینه هایی برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در بزرگسالان توصیه می شوند:

1. بیماری که به درمان های معمولی از جمله کورتیکواستروئیدها و مرکاپتوپورین یا آزاتیوپورین پاسخ ناکافی داده است، یا
2. کسانی که نمی توانند تحمل کنند یا دارای موارد منع پزشکی برای درمان های مرسوم هستند.

2- ودولیزوماب

ودولیزوماب یک آنتی بادی مونوکلونال است که به طور خاص به اینترگرین $\alpha 4\beta 7$ متصل می شود که بر روی لنفوسیت های T کمک کننده موجود در روده بیان می شود و باعث کاهش التهاب دستگاه گوارش می شود و به عنوان گزینه ای برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در بزرگسالان توصیه می شود.

3- Ustekinumab

Ustekinumab پروتئین های اینترلوکین 12 و اینترلوکین 23 مسدود می کند و به عنوان گزینه ای برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در بزرگسالان توصیه می شود، زمانی که درمان مرسوم یا یک عامل بیولوژیک قابل تحمل نباشد، یا بیماری به اندازه کافی پاسخ نداده یا پاسخی به درمان را از دست داده باشد توصیه می شود، تنها در موارد زیر:

- یک مهارکننده فاکتور نکروز تومور - آلفا شکست خورده است (پاسخ ناکافی یا از دست دادن پاسخ به درمان) یا
- مهارکننده فاکتور نکروز تومور - آلفا قابل تحمل نیست یا مناسب نیست.

4- Filgotinib

Filgotinib یک مهارکننده انتخابی تیروزین کیناز JAK1 مرتبط با Janus است. تا همین اواخر، عمدتاً در آرتریت روماتوئید استفاده می شد. NICE استفاده از این دارو را به عنوان یک گزینه در افرادی که عود کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید دارند توصیه می کند. این دارو فقط در بزرگسالان و تحت شرایط خاصی قابل تجویز است که شامل درمان های مرسوم تر در فلر است:

- توسط بیمار تحمل نمی شود.
- منجر به پاسخ موثر بیماری نمی شود.
- منجر به هیچ گونه پاسخ بیماری نمی شود.

5- اوزانیمود

اوزانیمود یک تعدیل کننده گیرنده اسفنگوزین-1- فسفات است که از حرکت لنفوسیت ها به خارج از غدد لنفاوی جلوگیری می کند و در نتیجه التهاب در سیستم عصبی مرکزی و روده را محدود می کند. NICE اوزانیمود را به عنوان گزینه ای برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در بزرگسالان توصیه کرده است. نشان داده شده است که به اندازه درمان های معمولی موثر است. فقط در صورتی قابل استفاده است که درمان معمولی قابل تحمل نیست یا به اندازه کافی خوب کار نمی کند و اینفلیکسیماب

مناسب نیست. یا درمان بیولوژیکی قابل تحمل نیست یا به اندازه کافی خوب کار نمی کند.

۶- آپاداسیتینیب

NICE آپاداسیتینیب، یک مهارکننده انتخابی و برگشت پذیر تیروزین کیناز JAK1 مرتبط با ژانوس را که بیشتر برای آرتريت روماتوئید استفاده می شود، به عنوان گزینه ای برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در بزرگسالان توصیه کرده است. تنها در صورتی می توان از آن استفاده کرد که درمان های مرسوم تحمل نشوند یا اثر خود را متوقف کرده باشند. تصور می شود که به اندازه سایر درمان های موجود موثر باشد.

۷- Mirikizumab

Mirikizumab یک آنتی بادی مونوکلونال انسانی است که به طور انتخابی به IL-23 متصل می شود و آزادسازی سایتوکین های پیش التهابی را مهار می کند.

Mirikizumab توسط NICE به عنوان

گزینه ای برای درمان کولیت

اولسراتیو فعال متوسط تا شدید

در بزرگسالان توصیه می شود،

زمانی که درمان معمولی

یا بیولوژیکی قابل تحمل

نباشد، یا شرایط به اندازه

کافی خوب پاسخ نداده

باشد یا پاسخ به درمان را از

دست داده باشد، اما فقط

در موارد زیر:

• یک مهارکننده فاکتور

نکروز تومور (TNF) - آلفا کار

نکرده است (پاسخ ناکافی یا از دست

دادن پاسخ به درمان) یا

• یک مهارکننده TNF-alpha را نمی توان تحمل

کرد یا مناسب نیست.

۸- اتراسیمود برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در

افراد ۱۶ ساله و بالاتر از آن

NICE اتراسیمود را به عنوان گزینه ای برای کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید در افراد بالای ۱۶ سال توصیه می کند که درمان های معمولی یا بیولوژیکی را نمی توان تحمل کرد یا شرایط به اندازه کافی خوب پاسخ نداده است یا پاسخ به درمان را از دست داده است. اتراسیمود در دسته ای از داروها به نام تعدیل کننده های گیرنده اسفنگوزین ال فسفات قرار دارد. فقدان طولانی مدت SIPR روی غشای سلولی مانع از خروج لنفوسیت ها از غدد لنفاوی به داخل خون می شود و ممکن است مهاجرت سلول های T را در روده بزرگ

کاهش دهد. شواهد کارآزمایی بالینی نشان می دهد که اتراسیمود برای درمان کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید مؤثرتر از دارونما است. مقایسه های غیرمستقیم نشان می دهد که احتمالاً بهتر از آدالیموماب عمل می کند و ممکن است به اندازه سایر درمان های معمول برای کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید که قبلاً با درمان پیشرفته درمان نشده است، مؤثر باشد.

عمل جراحی

• ۲۰-۳۰ درصد بیماران در نهایت برای کولیت اولسراتیو نیاز به کولکتومی دارند.

• کولکتومی گزینه ای برای بیمارانی است که به درمان پزشکی پاسخ نمی دهند یا تحمل نمی کنند یا در بیمارانی که عوارضی مانند نتوپلازی کولورکتال دارند.

• از آنجایی که کولیت اولسراتیو محدود به

کولورکتوم است، کولکتومی یک روش

درمانی است.

• روش معمول پروکتوکولکتومی

ترمیمی با آناستوموز کیسه ای

مقعدی روده ای (IPAA)

است.

موارد مشمول جراحی:

• دفعات مدفوع بیش از

هشت در روز.

• پیرکسی.

• تاکی کاردی.

• اشعه ایکس شکم که اتساع

کولون را نشان می دهد.

• آلبومین کم، هموگلوبین پایین،

تعداد پلاکت بالا یا $CRP > 45$ میلی گرم در

لیتر.

عوارض کولیت اولسراتیو

سرطان کولورکتال:

• بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو تقریباً دو برابر بیشتر از افراد بدون این اختلال، به سرطان روده بزرگ مبتلا می شوند.

• در کودکانی که در دوران کودکی مبتلا به IBD تشخیص داده می شوند، هم در دوران کودکی و هم در مراحل بعدی زندگی، خطر ابتلا به سرطان، به ویژه سرطان های دستگاه گوارش افزایش می یابد. این افزایش از زمان معرفی درمان های دارویی مدرن برای IBD کاهش نیافته است. با این حال خطر مطلق کم است.

• در انگلستان، نظارت کولونوسکوپی برای همه بیماران توصیه

می شود که حدود ده سال پس از شروع علائم شروع می شود، به استثنای بیماران مبتلا به پروکتیت اولسراتیو که در دو معاینه متوالی تحت آندوسکوپی قرار گرفته اند و نیازی به مراقبت ندارند.

سایر عوارض روده ای

- پوچیت: تا ۴۵ درصد از بیمارانی که برای کولیت اولسراتیو تحت عمل کیسه ایلتال قرار می گیرند، پوچیت دارند. مترونیدازول یا سیپروفلوکساسین به مدت دو هفته درمان خط اول است. در صورت بی اثر بودن آنتی بیوتیک ها، مزالازین یا کورتیکواستروئیدها ممکن است در پوچیت حاد استفاده شود. مترونیدازول یا سیپروفلوکساسین طولانی مدت و با دوز کم به طور بالقوه برای پوچیت مزمن موثر هستند.
- عوارض بعد از IPAA شامل نشت و آبسه لگنی است.
- مگاکولون سمی ممکن است توسط هیپوکالمی، مواد افیونی، آنتی کولینرژیک ها و تنقیه باریک شود. روده بزرگ به شدت متسع شده و بیماری تشدید می شود. مایعات داخل وریدی، استروئیدهای وریدی، آنتی بیوتیک ها و سیکلوسپورین وریدی پایه اصلی درمان محافظه کارانه هستند اما ممکن است کولکتومی کامل مورد نیاز باشد.

کنترل و درمان تظاهرات خارج روده ای

آنهایی که با بیماری فعال روده ای مرتبط هستند عمدتاً به درمانی با هدف کنترل فعالیت بیماری پاسخ می دهند، در حالی که آنهایی که مرتبط نیستند، چه بیماری غیرفعال باشد و چه نهفته، دوره ای مستقل از درمان بیماری روده ای را طی می کنند.

پوکی استخوان

- شایع است، اگرچه خطر شکست مطلق، سهم استروئیدها و نقش پیشگیری همچنان موضوعی برای بحث است.
- اگر ASA-۵ ها فعالیت بیماری را کنترل نکنند، باید با بهینه سازی درمان ASA-۵ و معرفی تیوپورین ها در اوایل دوره بیماری، استفاده از کورتیکواستروئیدها به حداقل برسد.
- در بریتانیا، دستورالعمل ها پروفیلاکسی بیس فسفونات را در

بیماران بالای ۶۵ سال که به کورتیکواستروئید نیاز دارند توصیه می کنند.

- در بیماران زیر ۶۵ سال که به بیش از سه ماه گلوکوکورتیکوئید نیاز دارند، اندازه گیری تراکم استخوان توصیه می شود و اگر T score ۵ برابر با ۱/۵ یا کمتر باشد، بیس فسفونات شروع شود.
- مشکلات روانی اجتماعی و جنسی ممکن است ایجاد شود.

پیش آگهی

- کولیت اولسراتیو یک بیماری مادام العمر با عود و بهبودی غیرقابل پیش بینی است.
- مرگ و میر کمی بیشتر از جمعیت عمومی است. افزایش اندکی مرگ و میر در دو سال اول پس از تشخیص بیشترین میزان است.
- تا ۹۰ درصد پس از اولین حمله یک یا چند عود خواهند داشت. عود زودرس یا بیماری فعال در دو سال اول با سیر بیماری بدتر همراه است.

عوامل احتمالی نشان دهنده پیش آگهی:

- علائم شدید در هنگام مراجعه
- بیماری گسترده
- افزایش نشانگرهای التهابی
- سن کمتر از ۵۰ سال، به ویژه بیماری در دوران کودکی.
- انطباق ضعیف با درمان دارویی.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Ulcerative colitis. Available from <http://www.patient.info/doctor> Last updated 9 Jan 2024.

نسخه آنلاین هر شماره را می توانید از لینک های زیر دانلود کنید
و ورق بزنید:



www.tashkhis.ir



@tashkhis_magazine