

درمان رکتیت‌ها و رکتیت‌های سرکش (مقاوم در مقابل درمان)

دکتر محمدعلی غربی *

این نوشته نه ترجمه است و نه مقاله تالیفی بلکه خلاصه و روح مطالبی است که درکنگره بیماری‌های گوارش فرانسوی زبانان از ۲۷-۲۳ مارس ۹۷ در شهر لیل مورد بحث قرار گرفت و مقاله تفصیلی که در مجله MICI شماره ۳۲ مه ۹۷ درج شده (این مجله خاص بیماری‌های التهابی روده است)

پیش‌بینی کرد و پزشک معالج به ناچار یکی از سه روش زیر را بایستی برگزیند:

- ۱ - ادامه همان درمان به مدت طولانی‌تر
- ۲ - گزینش درمان تازشی (Aggressive) نظیر کورتیکوتراپی خوراکی و یا ایمونوسوپرسور (Immunosupresseur)
- ۳ - آزمایش درمان‌های بدون ریسک (بی‌مخاطره) و با اثر مبهم و یا ناشناخته

در مورد رکتیت‌های سرکش با وجود وسعت تحقیقات در مراکز بزرگ درمانی، نبود رویه مشابه در انتخاب بیماران و جواب به درمان (کلینیک - آندوسکوپی - کلینیک + آندوسکوپی - حالت عمومی - وضع زندگی روزمره) و مدت درمان (درمان‌های ۲-۳ هفته و پاره‌ای از مراکز و سی‌روز و بیشتر در مراکز دیگر) سبب شده که رویه واحد درمانی (Consensus) وجود نداشته باشد. پیش از آنکه بیماری رامقاوم بدانیم باید به دو نکته زیر توجه شود:

- ۱ - آیا تشخیص اولیه درست است، آیا با رکتیت‌های دیگر نظیر رکتیت‌های عفونی و تابشی سروکار نداریم؟
- ۲ - آیا بیمار دستورات را کاملاً اجرا کرده است؟ زیرا بسیاری از بیماران با بهبود نسبی، یا بی‌دقتی، دستورات را درست به کار نمی‌برند و بهبودناپذیری ناشی از این امر را به حساب بی‌اثری درمان می‌گذارند.

داروهای با مخاطرات اندک و اثر جالب :

رویه‌ای که اثر خوب و مخاطرات اندک و قیمت کم و بیش مناسب دارد مونوتراپی موضعی (شیاف، Mousse) و تنقیه آمینو سالیسیلات است (تجویز خوراکی آمینوسالیسیلات اثر مشابهی دارد ولی با مقادیر زیاد و مدت طولانی‌تر. اغلب بیماران شیاف را ترجیح می‌دهند مگر در مورد عدم تحمل موضعی.

این روش به مدت چهار هفته هفتاد درصد بهبود می‌دهد و روی رکتورژی و بلغم اثر بهتری از کورتیکوئید موضعی دارد و درصد تأثیر اگر درمان تا دو ماه ادامه داده شود بیشتر می‌شود. نتیجه آن که اگر درمان موضعی آمینو سالیسیلات تا دو ماه و درمان

این نوشته فقط در مورد درمان است، و آن‌هم درمان رکتیت‌های کولیت اولسری و کرون و رکتیت‌های با علت ناشناخته (Idiopathique) و خصوصاً رکتیت‌های سرکش (یاغی) و بنابراین درمان رکتیت‌های مشخص نظیر رکتیت تابشی و رکتیت عفونی مورد بحث نیست.

در شرایط فعلی نمی‌توان درمان متفاوتی برای رکتیت اولسروز و کرون و رکتیت‌های با علت ناشناخته (ایدیوپاتیک) در نظر گرفت و قابل توجه است که در سی درصد از مواردی که در مرحله اول تشخیص رکتیت ایدیوپاتیک داده شده، در آزمایش‌های بعدی آسیب‌های مشخص کولیت اولسری در سیگموئید دیده شده است. رکتیت‌های سرکش آن دسته از رکتیت‌ها است که یا علائم مزاحم آن زندگی روزانه بیمار را مختل می‌کند و به درمان اولیه جواب نمی‌دهد و یا فرم‌های استثنائی که با علائم سپتیک و عوارض خونی و یا عوارضی که عمل جراحی را ضروری می‌کند (هموراژی، استنوز، میکرورکتیت) تظاهر می‌کند.

درمان سه هدف دارد:

- ۱ - کنترل سریع حمله بیماری
 - ۲ - انتخاب داروهائی که خوب تحمل شود
 - ۳ - پیش‌گیری از برگشت
- فرم‌های خفیف و ملایم، آن گروه از رکتیت‌هاست که تنها چند نشانه ملایم دارد، حالت عمومی بیمار خوب است و فعالیت روزمره بیمار محدود نمی‌شود و با درمان اولیه بیمار بهبود می‌یابد و بیماری برگشت نمی‌کند.

در فرم‌های شدید (Severe) علائم عمومی و موضعی شدید است، بیمار حال عمومی بد دارد و به درمان‌های ۶-۸ هفته‌ای پاسخ مناسب نمی‌دهد و یا پس از بهبود در مدت کوتاهی برگشت می‌کند و مانع فعالیت روزمره زندگی می‌شود.

به هر حال در مواردی از بیماران برگشت اولسروزی ناچار به بستری شدن در بیمارستان می‌شوند.

روش درمان در مرحله اول مونوتراپی (تک درمانی) موضعی با آمینو سالیسیلات (5 Aminosalicylate) و یا کورتیکوئید است. پاره‌ای از رکتیت‌ها در مقابل این درمان مقاومت می‌کنند و این را نمی‌توان

موضعی کورتیکوئید تا یک ماه ادامه یابد تنها ده درصد از رکتیت‌ها در مقابل درمان مقاومت می‌کنند و به نظر می‌آید که آمینو سالیسیلات به سبب تحمل خوب و کم بودن مخاطره بهترین درمان مرحله اول باشد. هنگامی که بیماری در مقابل آمینو سالیسیلات موضعی تا چهار هفته مقاومت کند می‌توان با تجویز روزانه ۳-۴ گرم آمینو سالیسیلات خوراکی درصد بیشتری از رکتیت‌های مقاوم را درمان کرد.

داروهای با مخاطرات (ریسک) خیلی بیشتر و تأثیر بیشتر:

۱ - کورتیکوئید موضعی، وقتی آمینو سالیسیلات خوراکی و موضعی مؤثر واقع نشد کورتیکوئید موضعی به صورت تنقیه و موس به کار برده می‌شود و به مدت ۲-۳ هفته تنقیه یک بار در روز و هنگام خواب به کار می‌رود (در هنگام خواب در شب، بیمار دارو را بهتر می‌تواند در رکتوم تحمل و نگهداری کند).

موس دو بار در روز یک بار پس از اولین اجابت مزاج و یک بار هنگام خواب به کار برده می‌شود.

هر چند جذب کورتیکوئید موضعی ملایم و خفیف است با وجود این می‌تواند مثل کورتیکوترابی خوراکی سبب پیدایش آثار ثانوی و وابستگی به کورتیکوئید (Corticodependance) گردد.

اگر این روش به فروکش کردن (Remission) نینجامد کورتیکوئید خوراکی به میزان یک میلی‌گرم کیلوگرم تجویز می‌شود شرایط روش درمان و کاهش تدریجی و مراقبت‌های لازم همان شرایط عمومی به کار بردن کورتیکوئید در سایر موارد است.

یک تجربه جدید روی اشل کوچک نشان داد که به کارگیری توأم روزانه یک تنقیه آمینو سالیسیلات به میزان یک گرم و یک تنقیه بکلومتازون (Beclomethasone) به مقدار دو میلی‌گرم سبب بهبود صددرصد رکتیت‌های سرکش شده است (بهبود بالینی و آندوسکوپیک). اگر این روش در اشل بزرگ تأیید شود درمان برگزیده این پاتولوژی خواهد بود.^۱ آیا می‌توان این روش‌ها را برای اثبات بی‌اثری تا سه ماه ادامه داد؟ این امر در واقع بستگی به هر بیمار دارد و جواب صریح ندارد. اگر بیمار داروئی را تحمل نکند و مؤثر هم نباشد بدون تردید باید روش را تغییر داد ولی اگر داروئی بدون آثار ثانوی نظیر آمینو سالیسیلات در مدت چند هفته بهبودی نسبی داده باشد می‌توان آن را برای مدتی طولانی‌تر به کار برد.

۳ - ایمونوسوپرسور: اشکال مقاوم در مقابل کورتیکوئید یا در کورتیکودپاندان‌ها (مواردی که به کورتن بستگی پیدا کرده‌اند) از این داروها استفاده می‌شود. روش درمان با این داروها مشخص شده است.

Azathioprine داروئی انتخابی است و مقدار استعمال ۲/۵ میلی‌گرم کیلوگرم روز است. وحدت نظر برای مدت درمان (به عقیده اکثریت) ۴۸ ماه است و باید قبل از تصمیم به انتخاب این دارو مدت را در نظر گرفت. 6-Mercaptopurine مونتروکسات ۲۵ میلی‌گرم هر هفته تزریق داخل

عضله می‌تواند جانشین جالبی برای جراحی و فرم‌های خیلی شدید باشد ولی البته دانستی است که پژوهش‌های منتشر شده در باره این روش در دسترس نیست.

در درمان حملات شدید و استثنائی رکتیت‌های ایدیوپاتیک و اشکال شدید و وسیع کولیت‌های التهابی می‌توان حداکثر در یک دوره ۶-۸ روزه قبل از تصمیم به عمل جراحی از تغذیه پارانترال و تجویز داخل وریدی ۱۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم کورتیکوئید و خصوصاً تزریق داخل وریدی ۴ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم Cyclosporine استفاده کرد.

۴ - آنتی‌بیوتیک: آزمایش‌های کنترل شده در مورد اثر مترونیدازول در بیماری‌های التهابی و محدود به رکتوم در دسترس نیست (جز در مورد حسن اثر این دارو در فیستول‌های کرون) و به سبب آثار ثانوی (نوروپاتی)، مصرفشان به سه ماه محدود است. از این دارو در استراتژی درمانی در فاصله زمانی بین دو رویه درمانی می‌توان استفاده کرد.

درمان‌های بدون مخاطره (بدون ریسک) و با تأثیر مبهم و یا ناشناخته:

این روش درمانی در پاره‌ای از آمارها (نه مورد قبول همه) مؤثر است و در بیماری‌هایی که به درمان مرحله اول جواب نمی‌دهند و انتخاب روش درمانی با ریسک بیشتر به سبب شرایط خاص بیمار مشکل است به کار برده می‌شود.

۱ - تنقیه با اسیدهای چرب (Acide Gras Volatil):

این روش از اوایل سال ۹۰ پیشنهاد شده و نتایج سه مطالعه امیدبخش بوده است و در مدت شش هفته پنجاه درصد رکتیت‌های سرکش را درمان کرده (در فرانسه هنوز به صورت تجارتي درنیامده است) این مواد بوی بسیار نامطبوعی دارند.

۲ - متاسولفونیزوات پردنیزولون

(Metasulfobenzoate Prednisolone):

این ترکیب پردنیزولون از راه رکتوم خیلی کم جذب می‌شود و می‌توان آنرا به مقدار بیشتر (۴۰ میلی‌گرم در هر هفته) و به مدت طولانی‌تر به کار برد. مطالعات اولیه نشان داده که با این روش می‌توان پنجاه درصد از رکتیت‌های سرکش را درمان کرد.

۳ - تنقیه سیکلوسپورین: بعضی از محققین اثر آنرا ۷۵ درصد می‌دانند ولی در تنها آزمایش کنترل شده تنقیه ۳۵۰ میلی‌گرم این دارو به مدت چهار هفته با یا بدون توأم کردن با داروهای خوراکی تنها چهل درصد Remission داده است^۲ ولی در آمار Winter در ۷ مورد از ۱۲ مورد نتیجه مطلوب داشته است.^۳

۴ - گزیلوکائین (Xylocaine): تنقیه دو بار در روز ۲۰ میلی‌لیتر گزیلوکائین دو درصد به مدت ۳-۱۲ هفته در تمامی ۲۸ بیمار که دوسوم آنان رکتیت از نوع سرکش بوده است تأثیر نیکو داشته ولی ۶۸ درصد در ماه‌های بعد برگشت کرده‌اند.

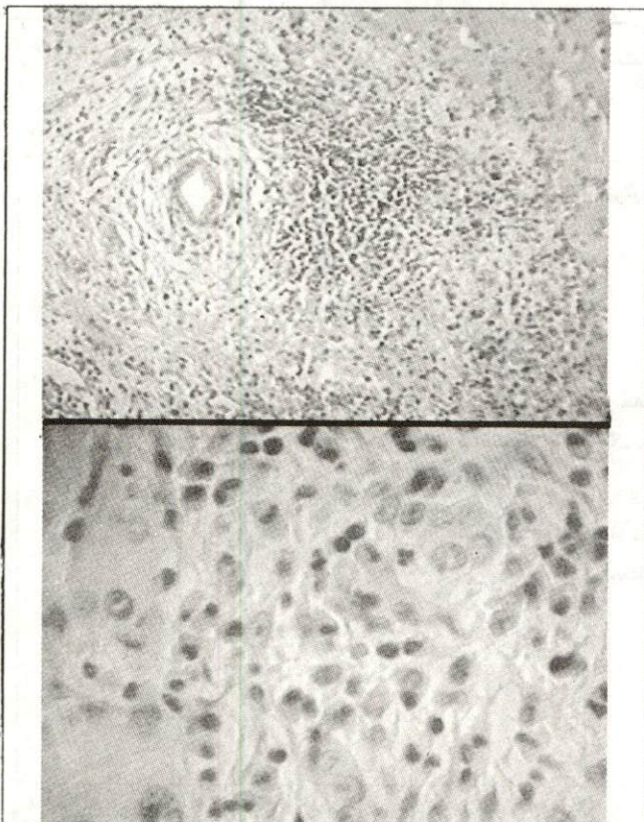
مولکول‌های بسیاری که در رکتیت‌های سرکش به کار رفته

پاسخ سؤال تشخیص شما چیست؟

در سونوگرافی شکم که از بیمار به عمل آمد در مجرای صفراوی کرم‌های کوچک که در حال حرکت بودند دیده شد، از آنجائی که بزرگی آنها در حدود یک تا دو سانتیمتر بود تشخیص *Fasciola Hepatica* که در محیط صفراوی برعکس آسکاریس زنده بوده و حرکت دارند داده شد. در ERCP عدم پرشدگی‌های لوزی شکل دیده می‌شود و بیمار جهت لاپاراتومی به سرویس جراحی منتقل می‌شود. جراح پس از برداشتن کیسه صفرا یک برش طولی مجرای در کلدوک (۲ سانتیمتر) انجام می‌دهد و از این طریق اجسام خارجی در درون آن مشاهده می‌شود (Debridment) که جهت بررسی انگلی و مایع صفراوی جهت تخم انگل فرستاده می‌شود. از بافت کبدی بیوپسی انجام می‌گردد و در بررسی ریزینی، دیواره کیسه صفرا وجود ارتشاح تک سلولی شبیه فولیکول‌های لنفاوی و تعداد قابل ملاحظه‌ای انوزینوفیل ملاحظه می‌شود. در بررسی بافت کبدی (تصویر) فضاهای پورت دارای انفیلتراسیون لنفوپلاسموسیت‌ها و تعداد قابل ملاحظه‌ای سلول‌های انوزینوفیل و شواهد کلانژیت مزمن گرانولوماتوز نکرزانت وجود دارد، مناطق نکروز، کریستال‌های شارکولیدن و انفیلتراسیون انوزینوفیل (منطبق با آبه انوزینوفیلیک) وجود دارد که تشخیص زیر داده شد:

Chronic Hypertrophic and Eosinophilic Granulomaous Cholangitis with Eosinophilic Abscess Formation.

تصویرهای پاتولوژی:



(کروموجلایکات دوسدیم Chromoglycate ۸۰۰ میلی‌گرم هر روز به صورت تنقیه - سوکرآلفات هفته‌ای ۱۰ گرم دوبار در روز - تنقیه بیسموت ۲۱۶ میلی‌گرم و ژل Lignocaine ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز تنقیه سیکلوسپورین ۳/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز (تنقیه‌استارسول) خود دلیل نداشتن اثر چشم‌گیر است و به کار بردن آنها خارج از مطالعات کنترل شده و محدود به موقعیت‌های خاص آن است.

درمان بین حملات: ENTRTIEN

در رکتیت‌های کرون و کولیت اولسری درمان، روشن و مشخص شده است.

در رکتیت‌های با علت نامشخص این روش درمان روشن نیست - در مواردی که آسیب‌های میکروسکوپی و بستولوژیک به قسمت‌های بالای آسیب‌های میکروسکوپی رکتوم وسعت پیدا کرده و در فرم‌های عودکننده بکار بردن یکشب درمان و یا دو شب درمیان یک شیف یک گرمی آمینوسالیسیلات و با تجویز ۲-۱/۵ گرم آمینوسالیسیلات خوراکی معقول به نظر می‌آید. در مراکز مختلفی این روش در حال مطالعه است و باید منتظر نتیجه مطالعات بود.

نتیجه و خلاصه:

درمان را با مونوتراپی (تک دارویی) آمینوسالیسیلات موضعی و در صورت کم‌اثر بودن، همراه با آمینوسالیسیلات خوراکی باید آغاز کرد و به مدت کافی ادامه داد. پس از آن کورتیکوئید موضعی و بعد کورتیکوئید خوراکی مورد قبول عامه است.

تجویز توأم آمینوسالیسیلات موضعی و کورتیکوئید موضعی در صورت عدم تأثیر درمان‌های اولیه روشی است که همه آن را پیشنهاد می‌کند. پس از آن باید به درمان ایمونوسوپرسور (Immunosupresseur) اقدام کرد که مدت و طریقه درمان کاملاً روشن شده است. در بین داروهای بدون ریسک و کم یا بیش مؤثر دو روش مورد پسند و مفید است:

۱ - متاسولفونبازوات دوپرونیزولون به صورت موضعی

۲ - تنقیه اسیدهای چرب

تجویز مقادیر کافی (و گاهی به مدت طولانی) آمینوسالیسیلات و کورتیکوئید سبب می‌شود که رکتیت‌های سرکش کاهش یافته و محدود شوند و به کارگیری سایر روش‌ها پس از ثبوت بی‌اثری این دو داروی اساسی باید صورت گیرد.

* - بیمارستان مهر

زیرنویس‌ها:

1 - Mudler Y. Gastroenterol Hepatol 1996;8:549-53

2 - Gastroenterology 1944; 106:1249-53

3 - Gastroenterology 1993;28:701-4