

کولیت روده دیستال مقاوم به درمان

ترجمه از: دکتر مرتضی خطیبیان*

خلاصه:

کولیت انتهایی مقاوم به درمان بیماری پیچیده و مشکل آفرین است. تفاوت‌های فیزیولوژیکی بین کولون راست و چپ احتمالاً مشخص کننده نقش آنها برای درمان مناسب می‌باشد. یکی از دلایلی که باعث عدم پاسخ به درمان در کولیت انتهایی می‌شود، درمان بیش از نیاز و تاکید زیاد بر روی درمان خوراکی است. همچنین پزشکان باید از عوارض داروهایی که مصرف می‌کنند اطلاع داشته باشند. مخصوصاً کولیت ناشی از Mesalamine که دارای تظاهراتی مشابه تشدید بیماری است. در این مقاله تعدادی از عوامل داخلی و خارجی که زمینه‌ساز IBD می‌باشند مورد بحث قرار خواهد گرفت و مکانیزم‌های بالقوه‌ای که توجیه‌کننده مقاومت کولیت انتهایی به درمان است و درمان‌های جدید (اگرچه در مرحله تحقیق هستند) بیان خواهد شد.

مقدمه:

تغییراتی بنمایند زیرا در تعداد زیادی از بیماران با کولیت طرف چپ به سمت راست کولون پیشرفت می‌کند.

در یکی از بررسی‌هایی که به تازگی صورت گرفته معلوم شد پروکتیت‌ها در ۱۱/۹ درصد از موارد تبدیل به کولیت سمت چپ و در ۲۴ درصد، تبدیل به کولیت کامل (پان کولیت) شدند. در این مطالعات دیده شد که بیمارانی که از ابتدا کولیت سمت چپ داشتند در ۷۰/۴ درصد تبدیل به کولیت کامل (پان کولیت) شدند. در کل در ۵۲/۸ درصد بیماران پیشرفت بیماری به طرف بالاتر بود (۱) که شاید نشان دهنده مقاومت اولیه کولون راست برای بیمار شدن و از بین رفتن این مقاومت به مرور زمان باشد. اخیراً تفاوت‌های کولیت راست و چپ مشخص شده که شامل نکات زیر می‌باشد.

۱ - مخاط کولون در کولیت حاد طرف چپ تعداد بیشتری سلول در لامینا پروپریا دارد (در مقایسه با بیمارانی که پان کولیت دارند).

۲ - در مخاط بیمارانی که پروکتوکولیت دارند دانسیته سلولی و تعداد سلول‌های بیشتری نسبت به بیمارانی که پان کولیت دارند دیده می‌شود.

۳ - سلول‌هایی که در کولیت انتهایی دیده می‌شود بیشتر لنفوییدی و تک‌هسته‌ای است. (۲)

۴ - عوارض سیستمیک در بیمارانی که کولیت انتهایی دارند کمتر است.

۵ - کانسر در بیمارانی که کولیت انتهایی دارند کمتر است. دوام مخاط بستگی به در دسترس بودن قند، گلوتامین و اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه برای اکسیداسیون و مؤثر بودن راه‌های متابولیکی دارد. مواد اولیه جهت انرژی در قسمت‌های مختلف روده و قسمت‌های مختلف کولون متفاوت است که این مقاومت مخاط از صدمه و یا بهبودی از ضایعات مؤثر است. اگرچه اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه برای کولون

علیرغم پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای که در تشخیص و درمان IBD حاصل شده است تعداد زیادی از بیماران مبتلا به کولیت اولسروز مقاوم به درمان می‌باشند و راه‌های درمان این بیماران هر روز تنوع بیشتری پیدا می‌کند. مقاوم بودن به موردی اطلاق می‌شود که بیمار به مقدار کافی داروی ۵-اسید آمینو سالیسیلیک (Sulfasalazine, Mesalamine, Olsalazine) و همچنین مقادیر کافی گلوکوکورتیکواستروئید که بتوان آن را پس از پاسخ اولیه به تدریج کاهش داد پاسخ منفی داده باشد. (تابلوی ۱)

روش درمان در بیماری که با مداوای اولیه بهبود نیافته (به حالت Remission درنیامده) و بیماری که بهبود یافته است ولی بیماریش مجدداً عود نموده و اکنون بهبود نمی‌یابد متفاوت است. همچنین طول روده درگیر در کولیت نیز در استراتژی درمان مؤثر است زیرا کولیت انتهایی ممکن است با درمان موضعی رکتوم بهبود یابد. بررسی‌های اخیر بیماران با کولیت سمت چپ فهم ما را در مورد تفاوت‌های فیزیولوژیک کولون راست و چپ که ممکن است در درمان تأثیر داشته باشد افزایش داده است.

کولیت انتهایی به عنوان بیماری مجزا:

تقریباً دوسوم بیماران با کولیت اولسروز بیماریشان محدود به کولون چپ می‌باشد که نشان دهنده عوامل فیزیولوژیکی است که تأثیر در ایجاد بیماری بین کولون راست و چپ می‌نماید.

تفاوت‌های متابولیکی در کولون راست و چپ شاید بتواند این پدیده را توضیح دهد. (شکل ۱)

عوامل مهاجم (ایجادکننده) و عوامل محافظ به مرور زمان می‌بایست

جزء اولین موادی است که جهت تولید انرژی مصرف می‌شود. کولون راست گلوتامین و قند را نیز مصرف می‌کند و همچنین از آنها برای متابولیسم‌های هوازی نیز استفاده می‌نماید. (۳)

حرکات روده و فیزیولوژی آنورکتوم در ایجاد و تفاوت‌های علائم در بیماران کولیت اولسروز مؤثر است. مشخص کردن حرکات غیرطبیعی در درمان این علائم، درمان‌های مختلفی را پیش رو نهاده است. بیماران با کولیت اولسروز حرکات غیرطبیعی روده دارند که باعث کند شدن زمان ترانزیت از دهان تا سکوم می‌شود و توقف محتویات در قسمت‌های بالای کولون را باعث می‌شود. این تغییر در حرکات، نشان‌دهنده تغییرات فیزیولوژیک در روده باریک بیماران با کولیت اولسروز است که به علت درگیری روده باریک و یا تغییرات حرکتی کولون به علت التهاب کولون ناشی از تغییرات هورمونی، التهابی و عصبی می‌باشد. (۴)

با شواهدی که نشان می‌دهد طولانی شدن زمان ترانزیت در لوله گوارش حتی در قسمتی که ملتهب نیست وجود دارد. واضح خواهد بود که بعضی از علائم بیماران فقط به علت حرکات بد روده کوچک و بزرگ خواهد بود. تغییرات در ثبت حرکات آنورکتوم به طور مفصل در قسمت درمان علامتی آورده شده است.

در بین مخاط ملتهب و سالم در بیماران با کولیت سمت چپ، تغییرات سلولی و هورمونی سیستم ایمنی تأثیری در محدود نمودن التهاب دارند. مطالعات کمی در مورد این تغییرات انجام گرفته ولی تعداد Mast Cells در این خط مرزی در ۶۹ تا ۸۰ درصد از بیماران افزایش می‌یابد. (۵-۶) Mast Cells از پیشرفت التهاب مخاطی به وسیله عوامل زیر جلوگیری می‌کند.

۱- از بین بردن رادیکال‌های سوپراکسید که به وسیله Superoxide Dimutase که آنزیم بسیار قوی است که در Mast Cells وجود دارد به مقدار فراوان یافت می‌شود. (۷)

۲- بلعیدن پروتئین و تولیدات دیگر ائوزینوفیل‌ها

۳- خنثی کردن آنزیم‌ها به وسیله پروتئاز (Protease)

۴- جلوگیری از تولید Nitric Oxide به وسیله عوامل Mast Cells (۸)

کافی بودن درمان کنونی (تابلوی ۲):

شکست در درمان را این گونه تعریف می‌کنیم که نتوانیم بیماری و یا التهاب کولون را پس از درمان با مقدار کافی دارو کنترل کنیم. (۹) فرآورده‌های ۵ ASA و یا مشتقات آن ۴ گرم ASA ۵ خوراکی در روز، ۵ ASA موضعی (۴ گرم انمای مزالامین روزانه) برای ۸ هفته، انمای کورتیکواستروئید (۱۰۰ mg هیدروکورتیزون) و مصرف خوراکی کورتیکواستروئید به مقداری که بتوان به سرعت کاهش داد. (۶۰-۴۰ mg در روز که طی مدت سه ماه به صفر کاهش داد) متأسفانه هنوز مقادیر مشخصی برای فرآورده‌های ۵ ASA استاندارد نشده است و احتیاج به مقایسه کنترل شده دارد.

درمان موضعی در رکتوم (شیاف، تنقیه و Foams) بستگی به (a) حجم و قوام فرمول دارو. و (b) تغییرات در فیزیولوژی آنورکتوم ناشی از التهاب دارد. مؤثر بودن درمان بسته به غلظت داروی داخل روده و سطوحی است که مخاط ملتهب را پوشش می‌دهد. شیاف‌های مزالامین وسعت محدودی (۲۰ سانتیمتر) (۱۰) را با ۵۰۰ میلی‌گرم دارو در این منطقه پوشش می‌دهد. شیاف حل شده غلظت بیشتر و چسبندگی به مخاط بیشتری از تنقیه و Foam دارد. وسعت پوشش انما (تنقیه) بستگی به حجم آن دارد که حجم بیشتر، وسعت بیشتری را پوشش می‌دهد. ۴۰ سی‌سی انما در ۴۰ درصد موارد پوشش در بیماران با کولیت چپ می‌دهد ولی با ۶۰ سی‌سی پوشش قابل اعتمادی تا زاویه طحالی ایجاد می‌کند. وقتی که رکتوم با تنقیه باز می‌شود باعث انقباض رفلکسی رکتوم شده و همزمان باعث شل شدن اسفنکتر آنوس می‌شود. (۱۱) فشار رکتوم به صورت عمودی به بالا و پایین اعمال می‌شود. اگر قسمت بالای آن (سیگموئید) دچار انقباض باشد و یا اسفنکتر داخلی شل باشد به صورت خودبخودی انما تنقیه شده خارج می‌شود. پس در صورتی که فشار انقباضی رکتوم زیاد باشد زمان ماندن انما در رکتوم و زمان تماس دارو با مخاط کاهش می‌یابد. درمان موضعی با شیاف پوشش بهتری به رکتوم می‌دهد و باعث کاهش حرکات Myoelectric کولون می‌شود و این امر سبب کاهش تنسم شده و زمینه را آماده می‌کند تا بیمار بتواند انما را تحمل کند. (۱۴-۱۳-۱۲)

اگر بیمار به انمای مزالامین پاسخ ندهد درمان با مزالامین خوراکی و موضعی و هیدروکورتیزون موضعی ممکن است مؤثر باشد. (۱۵)

تشخیص عوارض جانبی درمان:

مشکلی که ممکن است ندیده گرفته شود، اثر مسمومیتی است که به صورت اولیه با مزالامین با علائم شبیه کولیت بروز می‌نماید. سولفاسالازین خوراکی و موضعی ممکن است بیماری خاموش و خفیف را تشدید کند (۱۸-۱۶) همچنین علائم غیرروده‌ای در بیشتر این بیماران به علت مسمومیت عمومی قسمت سولفاپریدین دارو است ولی حساسیت به ۵ASA با مزالامین و اولسالازین (Olsalazine) خوراکی نیز دیده شده است. اخیراً در این گروه علائم بالینی بیماران با مسمومیت با مزالامین دیده شده است. شیوع این عوارض نامشخص است ولی علائم مشابه تشدید بیماری است و حتماً می‌بایست از قبل به فکر آن بود. اگر حساسیت به مزالامین مورد شک قرار گیرد می‌بایست دارو را قطع کرد و یا مقدار آن را لاقبل برای مدت ۳ تا ۷ روز کاهش داد. بیماران طی مدت ۷۲ ساعت بهبود می‌یابند. اگر بیماران این گروه مجدداً دارو دریافت کنند (Rechallenge) علائم بالینی و آندوسکوپی شدید طی ۲۴ ساعت پیدا خواهند کرد

تشخیص اشتباه اولیه:

در بیماران مقاوم به درمان می‌بایست به تشخیص اولیه بیماری شک

کرد. به ندرت بیماری کرون ممکن است مطرح باشد و پاسخ به درمان با مزالامین خوراکی و موضعی در این بیماری کمتر است. پرولاپس قدامی مخاط و زخم منفرد رکتوم (Solitary Rectal Ulcer) SRU با التهاب و شکنندگی مخاط رکتوم ممکن است با بیماری التهابی روده اشتباه شود. بیماران با زخم رکتوم و خونریزی و درد آنورکتوم ممکن است به عنوان بیماری کرون تلقی شوند. بیوپسی ممکن است تشخیصی باشد.

عوامل مؤثر خارجی و داخلی (تابلوی ۳):

* عوامل خارجی که نقشی در مقاوم بودن دارند:

- مصرف سیگار اثر پیچیده‌ای در بیمارهای التهابی روده با تأثیر روی عروق و ایمنی عصبی که تغییرات التهابی ایجاد می‌نماید دارد. در بیماران مبتلا به بیماری کرون، سیگار علائم بیماری را شدیدتر می‌کند. ولی در کولیت اولسروز از تشدید بیماری جلوگیری می‌کند. در این بیماران اغلب بیماری پس از شروع به قطع سیگار بروز می‌کند و شدت بیماری زمانی که کشیدن سیگار قطع می‌شود اتفاق می‌افتد.

- بیماران با کولیت اولسروز ممکن است با کشیدن مجدد سیگار بهبودی یابند.

داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) ممکن است باعث التهاب روده شوند در مطالعاتی که روی حیوانات انجام شده است داروها باعث کولیت در جانوران سالم شده است (۳۴ - ۳۱) تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده شامل افزایش تراوش‌پذیری روده و توقف Oxidative Phosphorylation در میتوکندری سلول‌ها می‌گردد که نتیجه آن التهاب روده و کولیت است (۲۷ - ۲۴) در بیمارانی که علائم التهابی مفصلی با التهاب روده دارند این داروها باید با احتیاط مصرف شود زیرا باعث افزایش علائم روده می‌شوند. از نظر اپیدمیولوژی، عودهای فصلی در بیماران با کولیت اولسروز دیده می‌شود که زمان عودها در مناطق مختلف متفاوت است (۴۰ - ۳۸). فرضیه جالب برای تغییرات فصلی شاید حساسیت‌هایی است که محرک‌های محیطی بر روی Mast Cells و ائوزینوفیل‌ها و سیستم ایمنی ایجاد می‌کنند.

از نظر تاریخی همیشه عفونت به عنوان عامل ایجادکننده بیمارهای التهابی روده مطرح بوده است زیرا علائم بیماری شبیه علائم کولیت‌های عفونی می‌باشد. عفونت‌هایی که باعث عود بیماری التهابی روده می‌شوند در جدول شماره ۴ آورده شده است. هرکدام از این عفونت‌ها ممکن است با تشدید بیماری همراه باشد. بعید به نظر می‌رسد که این عفونت علت اصلی بیماری باشد ولی آنها ممکن است زمینه ایمنی را که باعث خاموش شدن بیماری می‌شود تغییر دهند و این علت مخصوصاً در کودکان دارای اهمیت است. (۴۱)

به غیر از عفونت‌های روده‌ای عفونت‌های عمومی بدن نیز ممکن است زمینه‌ساز تشدید و بیدار شدن بیماری باشد (۴۲) و درمان مناسب این عفونت‌ها اهمیت بسزایی در معالجه بیمارانی دارد که دچار عود بیماری شده‌اند عفونت Clostridium Dificile پدیده‌ای شناخته شده در افراد

سالم است و ممکن است در بیماران با کولیت کمتر در نظر گرفته شود. (۴۳)

* عوامل داخلی بدن که ممکن است نقشی در مقاومت بیماری ایجاد کنند:

عوامل داخلی زیادی در تشدید علائم بیماری و التهاب در کولیت طرف چپ نقش دارند. به علت این که کولون تحریک‌پذیر بیماری شایعی است بیماران با کولیت اولسروز ممکن است کولون تحریک‌پذیر نیز داشته باشند و در بسیاری از این بیماران تشخیص کولون تحریک‌پذیر داده شده است. (پس نمی‌توان تمام علائم بیمار را به بیماری التهابی روده نسبت داد) Haris, Bayless خاطر نشان کرده‌اند که تشخیص همزمان این بیماری‌ها در درمان کولیت التهابی مهم است. (۴۵)

حاملگی ممکن است بیماری التهابی روده را همراه عوارض نماید. فعالیت کولیت اولسروز به صورت موازی با شروع حاملگی پیش می‌رود. اگر بیمار در شروع حاملگی بیماری آرامی داشته باشد سیر بیماری طی حاملگی بیمار یا فعال باقی می‌ماند و یا تشدید می‌شود. در بیماران دچار بیماری کرون نیز همین طور است (۴۶) به تازگی روی بیماران حامله درمان شدیدتری انجام گرفت با این فرض که بهبودی حال بیمار و کنترل بهتر بیماری ممکن است حاملگی بهتر و شرایط مناسبتری را برای جنین فراهم کند.

درمان‌های دیگر:

درمان‌های مهارکننده‌های ایمنی:

آزوتیوپرین (Azothioprine), 6Mercaptopurine, Methotraxate و Cyclophosphamide التهاب مخاطی را در بیماری کرون و کولیت اولسروز گسترده کاهش می‌دهند. اگرچه در بیماران با التهاب سمت چپ کولون می‌توان این داروها را مصرف نمود ولی برای درمان این بیماران مصرف این داروها به عنوان درمان تهاجمی و شدید تلقی می‌شود. هدف از درمان با این داروها آرام کردن بیماری و کم کردن مقدار کورتیکواستروئید می‌باشد. Azothioprine و 6-Mercaptopurine در بیمارانی که بیماری کرون دورمقعدی (Perineal) داشتند و بعدها با بیماری کرون گسترده به کار برده شد 6MP به مقدار ۱/۵ mg/kg داده شد، نشان داده شده است که این داروها در آرام کردن بیماری، حذف استروئید و نگهداری بیماری در حال آرامش در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز مقاوم، مفید است. (۴۸ - ۴۰).

متوترکسایت اگرچه کمتر از داروهای فوق مؤثر است به هر حال اثرات درمانی روی بیماری التهابی روده دارد (۵۲ - ۵۰).

سیکلوسپورین در چند مطالعه در درمان سریع کولیت اولسروز مقاوم مؤثر بوده است (۵۴ - ۵۳).

Preset, Kozarek در مقاله‌ای درمان با داروهای مهارکننده ایمنی را در درمان بیمارهای التهابی روده ارائه داده‌اند. درمان‌های مهارکننده موضعی، باعث کاهش عوارض عمومی با داروهای سیستمیک می‌شوند اگرچه اثر درمان موضعی با اتمای سیکلوسپورین مشخص نیست ولی

بعضی مطالعات نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده است (۶۰ - ۵۷) ولی برخی مطالعات نتایج مایوس کننده‌ای داشته است (۶۱) تقریباً ۵۰ درصد از بیماران بهبودی داشته‌اند بدون این که عوارضی داشته باشند و سطح سیکلوسپورین خون نیز غیرقابل اندازه‌گیری بوده است.

اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه :

تفاوت متابولیسم هوازوی در کولون راست و چپ باعث مطالعاتی در نوع درمان آنها شده است. اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه مشتق از قندها و نتیجه متابولیسم میکربها است. اهمیت N-Butyrate در نگهداری سلول‌های کولون را می‌توان به خوبی در بیماران با Diversion Colitis مشاهده کرد. تنقیه اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه باعث بهبود علائم بیماری می‌شود. (۶۲)

Breur و همکاران نشان داده‌اند که در کولیت مقاوم انتهای روده افزودن اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه باعث بهبودی کولیت می‌شود (۶۳) انمای N-Butyrate به تنهایی باعث بهبودی علائم و بهبودی در آندوسکوپي این بیماران شده است (۶۴) اگرچه تهیه اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه گران نیست ولی هنوز به صورت دارو که در دسترس باشد موجود نیست.

* صدمات بافتی ناشی از واکنش‌های واسطه‌ای تولیدکننده اکسیژن:

التهابی که باعث محافظت بافت‌های می‌شود باعث تولید موادی نظیر Cytokines و مواد ضدباکتری می‌شود. اگرچه این مواد سمی جهت محافظت بافت حیاتی است ولی اگر این مواد از بین نروند باعث صدمه به بافت می‌شوند. از مواد سمی در کولیت التهابی، مشتقات اکسیژن که از نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها (مثل سوپراکسید، هیدروژن پراکسید و هیدروکسیونها) حاصل می‌شوند می‌باشند. سوپراکسید دیس‌موتاز آنزیم مهمی است که رادیکال‌های سوپراکسید را غیرفعال می‌کند و باعث جلوگیری آسیب نسجی می‌شود. کاتالاز و گلوکوتانیون پراکسیداز باعث غیرفعال شدن هیدروژن پراکسید می‌شود. بهبودی در التهاب کولیت اولسروز با افزودن سوپراکسید دیس‌موتاز به داخل روده نشان داده شده است (۶۹ - ۶۸)

متاسفانه اینکه چگونه سوپراکسید دیس‌موتاز به داخل روده حمل می‌شود مشخص نیست (۷۰) شاید سلول‌های Mast این آنزیم را حمل می‌نمایند.

سولفاسالازین و 5-ASA از ترشح مواد سمی جلوگیری می‌کنند. (۷۲ - ۷۱) آلپورنول که مهارکننده آنزیم Xanthine Oxidase می‌باشد می‌تواند از Xanthine یا Hypoxanthine مواد سوپراکسیداز تولید کند نشان داده شده که می‌تواند در کولیت مقاوم مفید باشد (۷۳) از مشتقات ویتامین E (Alpha-Tocopherylquinone) که آنتی‌اکسیدان قوی می‌باشد نشان داده شده است که در کولیت التهابی می‌تواند مفید باشد. (۷۴)

سیستم‌های نورواندوکرین و ایمونولوژیک:

رابطه سیستم عصبی و هورمون‌ها و سیستم ایمنی (۷۷ - ۷۵) روده از موارد جالبی است که اخیراً در کولیت التهابی مورد توجه قرار گرفته

است (۷۸) نزدیکی Mast Cells به اعصاب روده در افراد طبیعی این باور را برمی‌انگیزد که این سلول‌ها در نوروایمونولوژی دخالت دارند. فعالیت Mast Cells باعث ترشح Cytokines و فاکتورهای شیمیایی می‌شوند که در فعالیت و تعدیل التهاب نظیر (Interleukin-1,3,4,5,6) و گرانوسیت ماکروفاژ کولونی و (TNF, Interferone Gamma) دخالت دارند. (۷۹)

با افزودن Lidocain به مخاطی که با Trinitrobenzene (TNBS) Sulfonice Acid ملتهب می‌شود کاهش التهاب و کاهش هیپرپلازی Mast Cells پیدا می‌شود و مقاومت مخاطی افزایش می‌یابد. (۸۱) Clonidine که Alpha 2-Antagonist است باعث تغییر حرکات روده و تغییر انتقال آب و الکترولیت‌ها می‌شود (۸۲ - ۸۳) کلونیدین باعث بهبودی کولیت اولسروز به اندازه درمان با پردنیزولون می‌شود و حتی بهتر از سولفاسالازین اثر می‌گذارد (۸۴) این مطالعه مورد سؤال واقع شده است (۸۵) ولی تأثیر عوامل ایمنی و عصبی روده را در ایجاد و بهبودی التهاب روده ثابت می‌کنند.

Nicotine همچنین تأثیر روی نور و ایمونولوژی روده دارد. اخیراً اثر نیکوتین پوستی در بهبودی کولیت چه از نظر علائم بالینی و چه از نظر شدت آندوسکوپي نشان داده شده است. (۸۶)

اثر آنتی‌هیستامین‌ها در علائم آنورکتال:

بیماران با کولیت انتهایی روده اغلب از حساسیت آنورکتوم و زورپیچ شاکي هستند.

Rao و همکاران فیزیولوژی آنورکتوم را در تعدادی از بیماران با کولیت اولسروز مطالعه کردند. احساس اجابت مزاج با حجم‌های کمتری از مدفوع دست می‌داد و این احساس با التهاب رکتوم و سیگموئید رابطه مستقیم داشت. این احساس با درمان موضعی التهاب بهتر می‌شد. ولی امکان داشت که این احساس با بهبودی رکتوم و سیگموئید نیز تغییر نمی‌کرد. (۸۷) تحریک‌پذیری رکتوسیگموئید در بیماران با کولیت اولسروز مشابه بیماران با کولون تحریک‌پذیر می‌باشد. (۸۸) و همچنین شبیه بیماران با افزایش تعداد Mast Cells در جدار روده می‌باشد (۸۹) اثر هیستامین روی آنورکتوم باعث شل شدن اسفنکتر داخلی می‌شود (۹۰) و همچنین باعث افزایش ترشح از کولون می‌شود. آنتی‌هیستامین ممکن است با تغییر موارد بالا باعث بهبودی علائم با و یا بدون تغییر در تعداد Mast Cells شود. داروهای دیگری که ممکن است باعث تغییر تحریک‌پذیری آنورکتوم شود داروهای ضدافسردگی و یا Octreotide می‌باشد. (۹۱)

مواد متفرقه که در درمان کولیت انتهایی روده مصرف شده است:

به طور اتفاقی دیده شده که بیماران مبتلا به کولیت اولسروز که به علت حوادث ترومبوآمبولی وریدی تحت درمان با هپارین قرار گرفتند بهبودی

جرس فریاد می دارد که بر بنیدید محمل ها...

یادی از دکتر جهانگیر خدادوست

(۱۳۱۶ - ۱۳۶۹)

مرحوم دکتر جهانگیر خدادوست در سال ۱۳۱۶ در رودسر متولد شد. در کودکی مادر خود را از دست داد و به دلیل شرایط خاص و سخت زندگی و آمدن به تهران نتوانست دوران ابتدایی را به موقع شروع کند. در سن ۱۰ سالگی مجبور به تحصیل شبانه شد و چون سن او کم بود و نمی توانست در کلاس های شبانه شرکت کند مجبور شد ۳ سال کبر سن بگیرد و به همین دلیل تاریخ ولادت او در شناسنامه ۱۳۱۳ قید شده است.

مرحوم دکتر خدادوست چون فوق العاده باهوش بود توانست سه کلاس را در یک سال طی کند و بعد از پایان دوران دبیرستان همزمان با کار، تحصیل در دانشکده پزشکی دانشگاه تهران را شروع کند. او در تمام دوران تحصیل شاگردی ممتاز بود و در سال ۱۳۴۱ تحصیل در دانشگاه پزشکی را با نوشتن تزی درباره نوزادان نارس به پایان رساند و در همان سال ازدواج کرد.

مرحوم دکتر خدادوست پس از پایان تحصیلات پزشکی در امتحان ECFMG قبول شد و راهی آمریکا شد. در نیویورک و در بیمارستان Mount Sinai (دوره انترنی و رزیدنسی را به پایان رساند و سپس با دریافت برد تخصصی در رشته داخلی و فوق تخصصی گوارش به ایران بازگشت.

مرحوم دکتر خدادوست در دانشگاه تهران با مقام استادیاری شروع به کار کرد و بعد با گروه پزشکی آراد سال ها همکاری داشت و همچنین در بیمارستان قلب مشاور و مدرس بود. او دوره آندوسکوپ و رکتوسکوپ را در ژاپن به پایان رساند و در سال ۱۳۶۲ به آمریکا رفت و در کالیفرنیا به طبابت پرداخت.

دکتر خدادوست نوشته ها و مقالات بسیاری در رشته تخصصی خود داشت و در کنفرانس های بیشماری شرکت کرد. کتاب AIDS نوشته اوست که در آغاز کتاب به مردم هدیه شده است. او دوستان خوب بسیاری داشت و در دوستی انسانی صادق بود. بیماران دکتر به او اعتقاد خاصی داشتند.

دکتر خدادوست همواره سختی و ناسازگاری زندگی را به شدت حس می کرد و نتوانست با همه بار علمی، عمر طولانی داشته باشد و در سال ۱۳۶۹ در کالیفرنیا به علت سکته قلبی درگذشت.

از مرحوم دکتر خدادوست دو دختر به نام های لیلی و نازنین به یادگار مانده است که هر دو تحصیلات دانشگاهی دارند.

کولیت آنها حاصل شده است.

در مطالعه کنترل نشده ای هپارین زیرجلدی در ۱۰ بیمار باعث بهبودی در دفعات اجابت مزاج، خونریزی و احساس سلامتی شده است (۹۲) اگرچه در ابتدای شروع هپارین خونریزی افزایش داشت. اگرچه تغییراتی که به علت میکروترومبوآمبولی و دادن هپارین در این بیماران که باعث بهبودی می شد را می توان توجیه کننده دانست، رابطه تزریق هپارین و تغییرات Mast Cells که باعث کاهش ترشح هیستامین می شد نیز بسیار جالب است. (۹۴ - ۹۳)

انمای سوکرافیت با خاصیت چسبندگی آن به مخاط ملتهب و حفاظت مخاط نیز مطالعه شده است ولی متأسفانه شواهد کافی جهت مفید بودن آن در دسترس نیست. (۹۵)

با این تفکر که کولیت اولسروز نوعی بیماری است که به آنتی ژن های روده ای و یا ارگانیسمی آغازگر پاسخ مناسب نمی دهد انمای ایمونوگلوبولین G- مطالعه شده است. تزریق وریدی IgG در مطالعه کنترل نشده ای باعث بهبودی کولیت شده است (۹۶) ولی انمای ایمونوگلوبولینی تغییری در بیماری نداشته است. (۹۷)

نتیجه:

اگرچه کولیت اولسروز در انتهای روده که پاسخ مناسب به درمان های معمول نداده است معضلی است ولی درمان های متفاوتی در دسترس است. درمان توام چه از نظر تئوری و چه از نظر عملی ارجح است. به طور مثال تفاوت متابولیسم اکسیژن زا در کولون راست و چپ باعث استفاده از اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه می شود و باعث مقاومت بیشتر کولون چپ به رادیکال های آزاد اکسیژن می شود.

فهم بیشتر از فیزیولوژی کولون همراه روابط نورواندوکرین و ایمونولوژی پزشکان را به راه درمانی مناسب هدایت خواهد کرد.

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه تهران - بیمارستان دکتر شریعتی

ماخذ:

IBD, Volume 5, 1996

Griffin M.G., Miner P.B.

"Review article; Refractory Distal Colitis-Explanation and Options"

Alim. Pharmacol. & Therap. 1996; 10: 39-48