

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
تأسیس ۱۳۳۸، شماره ۵۴ (۱۳۸۱)، صفحه ۵

مقایسه اثر سولفاسالازین و مزالامین در سیر مراحل حاد کولیت اولسروز و عوارض جنبی آنها

دکتر یوسف بافنده^۱، دکتر محمد صادق مسرت^۲، دکتر حیدر اسماعیلی^۳، دکتر ابراهیم فتاحی^۴

خلاصه

زمینه و اهداف: سولفاسالازین داروی اصلی درمان کولیت اولسروز است. سولفاپیریدین موجود در ساختمان آن از نظر درمانی مؤثر نبوده و مسؤول انتقال ۵ - آمینوسالیسیلیک اسید و از طرفی عوارض دارو است. در ساختمان مزالامین، سولفاپیریدین حذف شده است تا با حفظ اثرات درمانی دارو، عوارض آن از بین برود. با توجه به گرانتز بودن مزالامین، مطالعه حاضر برای مقایسه اثر این دو دارو در درمان کولیت اولسروز انجام شد، تا مقرون به صرفه بودن هر کدام از داروها از نظر اثر درمانی و میزان عوارض مشخص گردد.

روش بررسی: چهل بیمار مبتلا به کولیت اولسروز که براساس یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی، آندوسکوپی، بافت‌شناسی و طبق نمره‌بندی، شدت یکسان بیماری را داشتند به طور اتفاقی تحت درمان با سولفاسالازین یا مزالامین قرار گرفته و در فواصل ۲ و ۶ هفته بعد از شروع درمان، تحت بررسی بالینی و بعد از ۳ ماه از شروع درمان، تحت بررسی بالینی و آندوسکوپی قرار گرفتند. بعد از ایجاد رمیسیون به مدت ۳ ماه تحت درمان نگهدارنده قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین شاخص شدت بیماری در گروه تحت درمان با مزالامین از ۱۵/۱ (SD = ۳/۴) در موقع مراجعه به ۶/۹ (SD = ۵/۶) در ۲ ماه بعد از درمان، و این مقادیر در گروه تحت درمان با سولفاسالازین از میانگین ۱۴/۴ (SD = ۴/۴) موقع مراجعه به ۴/۶ (SD = ۴/۷) در ۲ ماه بعد از درمان رسید. یعنی در هر دو گروه باعث بهبود شدت بیماری شدند ($P < 0/00001$). ولی مقایسه جواب به دارو در دو گروه اختلاف معنی‌دار نشان نداد ($P > 0/16$). عوارض معدود و خفیف در گروه تحت درمان با سولفاسالازین مشاهده شد.

نتیجه گیری: پاسخ‌درمانی سولفاسالازین و مزالامین در درمان کولیت اولسروز یکسان است. عوارض سولفاسالازین معدود و اغلب خفیف‌می باشند.

کلید واژه‌ها: کولیت اولسروز، سولفاسالازین، مزالامین

- ۱- دانشیار - بیماریهای داخلی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۲- استاد - بیماریهای گوارشی - دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۳- استادیار - پاتولوژیست - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۴- دانشیار - بیماریهای داخلی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

کولیت اولسروز (UC) بیماری التهابی روده با علت ناشناخته است. شدت علائم نه به وسعت بلکه به شدت التهاب بستگی دارد (۱ و ۲). تشخیص بیماری مبتنی بر تابلوی بالینی، آزمایش مدفوع، یافته‌های آندوسکوپی و هیستولوژی نمونه بیوپسی است. براساس تظاهرات بالینی، یافته‌های آندوسکوپی و هیستوپاتولوژیک بیماری به درجات خفیف، متوسط و شدید تقسیم می‌شود (۳ و ۴). درمان شامل اقدامات طبی و جراحی است. درمان طبی شامل کورتیکواستروئیدها، سالیسیلاتها، سیتوتوکسیکها و آنتی‌بیوتیکها است. اخیراً مطالعاتی روی مهارکننده‌های لیپواکسیژناز (۴) و اسیدهای چرب با بازوی کوتاه مثل بوتیرات (۵) انجام شده که نتایج امیدوار کننده‌ای در پی داشته است. با هر روش درمانی، میزان آلبومین سرم پایین و دفعات زیاد اسهال، پیش‌آگهی بدتر را می‌رساند (۷ و ۶). اولین داروی مورد استفاده سولفاسالازین (SAZ) است که حاوی ۵-آمینو سالیسیلیک اسید (5-ASA) باند شده به یک سولفاپیریدین (SP) است که در کولون با عمل باکتریها این دو جزء از هم جدا می‌شوند. جزء مؤثر درمانی، 5-ASA است ولی SP از نظر درمانی مؤثر نبوده (۸) و مسوول انتقال 5-ASA و از طرفی عامل عوارض دارو است. این عوارض برخی وابسته به دوز (تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، سوء جذب، سردرد و آلرژی) بوده و با کاهش دوز از بین می‌روند و برخی ایدیوسنکراتیک (بثورات جلدی، آنمی همولیتیک، آگرانولوسیتوز، هپاتیت، آلونولیت، عقیمی و کولیت) است که اغلب نیاز به قطع یا تعویض دارو دارد. برای از بین بردن یا کاهش عوارض SP، از ترکیب SAZ حذف و لذا 5-ASA پوشش‌دار ساخته شده و به صورت محصولات در روده باز شونده و دیرآزادشونده مثل Asacol و Mesalamin، و یا محصولات آهسته آزاد شونده، مثل Pentasa ساخته شده‌اند (۷). با مطالعات بالینی مختلف نشان داده شده که 5-ASA های جدید در درمان بیماری حاد و خفیف و متوسط به عنوان نگهدارنده رمیسیون اثری مثل SAZ یا بیشتر دارند و عوارض جانبی آنها کمتر است (۶٪ در مقابل ۱۵٪) (۱) و (۷ و ۹-۱۴). هدف این مطالعه بررسی اثر مزالامین و SAZ در سیر این بیماری است، چراکه در ایران مطالعه‌ای در مورد اثر این دو دارو در سیر بیماری کولیت اولسروز انجام نگرفته است.

مواد و روش تحقیق

در مدت ۲ سال از آذرماه ۱۳۷۴ در بخش آندوسکوپی - گوارش بیمارستان امام خمینی تبریز و کلینیک تخصصی گوارش

تمام بیمارانی که براساس یافته‌های بالینی، آندوسکوپی و هیستوپاتولوژیک در آنها تشخیص کولیت اولسروز داده شد وارد مطالعه شدند. شاخص شدت بیماری طبق جدول ۱ محاسبه (جدول ۱) و هر مرحله براساس نمره‌بندی مشخص گردید.

بیمار می‌بایست از هر گروه یافته‌های جدول ۱، یک یا چند یافته داشته باشد تا وارد مطالعه شود و گرنه از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند.

بیماران به طور اتفاقی به دو گروه M (تحت درمان با مزالامین) و S (تحت درمان با سولفاسالازین) تقسیم شدند. بیمارانی که به هر علتی دارو را مصرف نکرده یا بموقع جهت پیگیری مراجعه نکرده بودند از مطالعه حذف شدند. تعداد بیماران در هر گروه که مطالعه را به اتمام رساندند ۲۰ نفر بود. در صورت وجود عفونت انگلی در ۳ بار آزمایش مدفوع بیمار تحت درمان مناسب ضد انگلی قرار می‌گرفت. ۵ روز بعد از اتمام دوره درمان اگر علی‌رغم منفی شدن انگل در مدفوع هنوز علائم بالینی و آندوسکوپی ادامه داشت بیمار به عنوان کولیت اولسروز با عفونت اضافه شده انگلی تحت درمان قرار می‌گرفت. تمام بیماران در مرحله شدید بیماری فقط با کورتیکواستروئید تحت درمان قرار گرفتند تا به مرحله متوسط برسند. به بیماران در مرحله خفیف گروه M فقط مزالامین (Asacol ساخت شرکت دکتر Falk) ۲ گرم روزانه، و در مرحله متوسط کورتیکواستروئید به اضافه مزالامین ۲ گرم روزانه تجویز شد. به بیماران گروه S سولفاسالازین ۲ گرم روزانه، و یا کورتیکواستروئید با سولفاسالازین ۲ گرم روزانه تجویز گردید.

بیماران ۲ و ۶ هفته بعد از شروع درمان ویزیت شده و در مورد علائم بالینی (دفعات اسهال در روز، وجود و مقدار خون در مدفوع، تب، تاکیکاردی و حساسیت شکم) و عوارض احتمالی دارو و میزان تحمل آن سؤال و صرفاً بررسی بالینی می‌شدند. در هر دو بررسی اگر بیمار براساس مشاهدات بالینی از مرحله متوسط به خفیف می‌رسید کورتیکواستروئید قطع و مثل مرحله خفیف رفتار می‌شد و در صورت ایجاد رمیسیون دوز سولفاسالازین و مزالامین به ۲ گرم روزانه به عنوان نگهدارنده تقلیل می‌یافت. پیگیری بعدی ۳ ماه بعد از شروع درمان بود. در این مرحله علاوه بر بررسی بالینی فوق، رکتوسیگموئیدوسکوپی یا کولونوسکوپی (براساس یافته‌های آندوسکوپی اولیه) انجام و بیوپسی تهیه می‌شد. پیگیری به مدت ۳ ماه با بررسی بالینی و در صورت عود بالینی بررسی آندوسکوپی جهت تشخیص عود ادامه یافت. انتقال

بیماران از مرحله‌ای به مرحله دیگر (مثلا شدید به متوسط یا خفیف و یا به رمیسیون) طبق جدول یک محاسبه می‌شد. اگر شاخص شدت بیماری کمتر از ۴ بود "رمیسیون" و اگر این شاخص بیشتر از ۴ بود "عود" مطرح می‌شد. در بررسیهای آماری از آزمونهای T و F در سطح احتمال خطای ۵٪ استفاده گردید. برای تجزیه‌های آماری از نرم‌افزار MSTATC استفاده شد.

یافته ها

بیماران مورد مطالعه از نظر پراکندگی سنی ($p > 0.48$) و جنسی یکسان بودند (جدول ۲). هر دو گروه بیماران با اسهال خونی (۳۲ بیمار، ۸۰٪) و یا رکتوراژی (۸ بیمار، ۲۰٪) مراجعه کرده بودند.

شاخص شدت بالینی بیماری با شدت اسهال، رکتوراژی، علائم سیستمیک و یافته‌های آزمایشگاهی مشخص می‌شد (جدول ۱) که در مقایسه دو گروه S و M (جدول ۲) اختلاف معنی‌دار در مورد هیچ کدام وجود نداشت (به ترتیب $p > 0.36$ ، $p > 0.33$ ، $p > 0.27$ ، $p > 0.56$ و در مورد کل شاخص شدت بالینی در ۲ گروه، $p > 0.39$).

شاخص شدت بیماری یعنی مجموعه یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی، آندوسکوپی و هیستولوژیک، در موقع مراجعه (جدول ۲) در دو گروه، اختلاف معنی‌دار نداشت ($p > 0.55$). در ۶ مورد از بیماران گروه M (۳۰٪) و ۴ مورد از بیماران گروه S (۲۰٪) آلودگی با آنتامباهیستولیتیکا مشاهده شد که با ۵ روز قرص مترونیدازول ۷۵۰ mg سه‌بار در روز همگی در آزمایش مدفوع مجدد منفی شدند. از نظر محل گرفتاری کولون براساس آندوسکوپی، ۲ گروه اختلاف معنی‌دار نداشتند ($p > 0.99$) و محل گرفتاری به ترتیب در گروه M و S عبارت بودند از: رکتوسیگموئید، ۹ و ۹ نفر، مقعد تا خم طحالی ۴ و ۴ نفر، مقعد تا خم کبیدی ۷ و ۶ نفر گرفتاری تمام کولون فقط در یک بیمار گروه S مشاهده شد. براساس شاخص شدت بیماری موقع مراجعه، در هر دو گروه S و M، ۱۱ بیمار در مرحله خفیف تا متوسط و ۹ بیمار در مرحله متوسط تا شدید مراجعه کرده بودند.

جدول ۱، شاخص شدت بیماری کولیت اولسروز (۱۶ و ۱۵، ۳، ۱)

شدید	متوسط	خفیف	
(۴) <	(۲) ۶-۴	(۱) ۴ >	دفعات اسهال در روز
۴	۲	۰	خون در مدفوع (بیش از ۳ بار در هفته = ۲ بیش از ۱۰ بار در هفته یا ماسیو = ۴)
۴-۳	۲-۱	۰	علائم
			a- تب بالاتر از ۳۷/۵ °C (۱) سیستمیک b- تاکیکاردی بیش از ۹۰/min (۱) c- حساسیت شکم (۱-۲)
۳	۱	۰	HCT < ۴۰٪ ، . . = ۳۰-۴۰٪ ، (۱) ، > ۳۰٪ (۲)
۳	۱	۱	ESR > ۲۰ mm/h (۱) ، < ۲۰ mm/h (۲)
۳	۱	۰	آلبومین سرم < ۲/۵g/l ، . . = ۲-۲/۵g/l (۱) ، > ۲g/l (۲)
۲۱-۲۰	۹-۸	۲	جمع
۶-۵	۳-۲	۲-۱	۱- نرمال = 0 ۲- افزایش عروق زیر مخاطی یا از بین رفتن عروقی = (۱) ۳- طرح گرانولر بدون شکنندگی مخاطی = (۲) ۴- شکنندگی مخاطی = (۳) ۵- خونریزی خودبخودی = (۵) ۶- زخم = (۶)
۴	۳-۲	۱	۱- بدون PMN = 0 ۲- تعداد کم PMN در لامینا پروپریا یا با انفیلتراسیون خفیف کریپتها = (۱) ۳- انفیلتراسیون واضح PMN در لامینا پروپریا یا با انفیلتراسیون < ۵۰٪ کریپتها = (۲) ۴- انفیلتراسیون شدید PMN با آبنس کریپتی = (۳) ۵- التهاب شدید با اولسر اسیون = (۴)
۳۲-۳۱	۱۵-۱۴	۵-۴	جمع

جدول ۲، مشخصات بیماران در دو گروه تحت درمان موقع مراجعه و بعد از درمان

متغیر	گروه تحت درمان با سولفاسالازین تعداد=۲۰	گروه تحت درمان با مزالامین تعداد = ۲۰
میانگین سنی بیماران (سال)	35.1±14.1	32.2 ± 11.9
نسبت جنسی بیماران (زن به مرد)	10/10	10/10
سابقه علایم بیماران قبل از مراجعه (ماه)	11/2 ± 12.09	32.4 ± 20.4
نسبت گرفتاری رکتوسیگموئید به بقیه کولون (تعداد)	9 /11	9/11
میانگین شاخص شدت بالینی بیماری موقع مراجعه	8 ± 3.5	7.1 ± 2.8
میانگین شاخص شدت بیماری موقع مراجعه	14.4 ± 4.4	15.1 ± 3.4
میانگین شاخص شدت بالینی ۲ هفته بعد از درمان	1.2 ± 1.6	1.7 ± 1.5
میانگین شاخص شدت بالینی ۶ هفته بعد از درمان	1.6 ± 2.1	1.5 ± 1.7
میانگین شاخص شدت بالینی ۳ ماه بعد از درمان	1.6 ± 2.4	2.3 ± 2.7
میانگین شاخص شدت بیماری ۳ ماه بعد از درمان	4.6 ± 4.7	6.9 ± 5.6

چنانکه در جدول ۲ مشاهده می شود بعد از ۲ هفته از درمان برحسب کاهش شدت بالینی بیماری از نظر جواب به دو دارو اختلافی پیدا نشد ($p > 0.37$). این مسأله در ۶ هفته و ۳ ماه بعد از شروع درمان نیز اثبات گردید (به ترتیب $P > 0.187$ برای ۶ هفته و $P > 0.35$ برای ۳ ماه).

بر اساس آزمون f (تجزیه واریانس یک طرفه) و با استفاده از روش دانکن (در سطح احتمال خطای ۵٪) مشخص شد که هر دو دارو در زمانهای مختلف ۲ و ۶ هفته و ۳ ماه سیر یکسانی از نظر تأثیر روی شاخص شدت بالینی بیماری داشته اند. همچنین بر اساس این آزمون هر دو دارو یکسان و به طور معنی دار باعث بهبود در سیر بیماری شده اند که این روند از ۲ هفته تا ۳ ماه یکنواخت بوده است.

میانگین شاخص یافته های آندوسکوپی و هیستولوژیک ۳ ماه بعد از درمان (به ترتیب ۲/۴ و ۲/۱ برای گروه M ، و ۱/۵ و ۱/۶ برای گروه S) در مقایسه با موقع مراجعه (به ترتیب ۴/۶ و ۳/۳ برای گروه M ، و ۳/۹ و ۳/۲ برای گروه S) به طور معنی دار ($P < 0.00001$) کاهش یافته و این کاهش در دو گروه M و S یکسان بود (به ترتیب با $P > 0.40$ و $P > 0.18$). میانگین شاخص شدت بیماری (مجموعه یافته های بالینی، آندوسکوپی و هیستوپاتولوژیک) در گروه M از ۱۵/۱ ($SD = ۳/۱۴$) یعنی متوسط در موقع مراجعه به ۶/۹ ($SD = ۵/۹$) یعنی خفیف تا متوسط در ۳ ماه بعد از درمان با مزالامین رسید. در گروه S نیز این شاخص از میانگین ۱۴/۴ ($SD = ۴/۴$) یعنی متوسط در موقع

مراجعه به ۴/۶ ($SD = ۴/۷$) یعنی خفیف در ۳ ماه بعد از درمان با سولفاسالازین رسید. پس در هر دو گروه جواب به درمان معنی دار بود ($P < 0.00001$). ولی مقایسه جواب به درمان در دو گروه M و S بر اساس شاخص شدت بیماری موقع مراجعه و ۳ ماه بعد از درمان اختلاف معنی دار نشان نداد ($P > 0.16$). می توان گفت دارو قطعاً در درمان بیماری مؤثر است ولی این تأثیر در مورد هر دو دارو یکسان است. در گروه M ، ۶ بیمار (۳۰٪) و در گروه S ، ۵ بیمار (۲۵٪) علی رغم درمان با مزالامین و سولفاسالازین به درمان جواب ندادند و شاخص شدت بیماری در حد متوسط تا شدید باقی ماند که در هر دو گروه، برحسب جواب به درمان، کورتیکواستروئید با آزاتیوپرین یا بدون آن تا ایجاد رمیسیون تجویز گردید.

شانزده بیمار در گروه M و ۱۹ بیمار در گروه S ، بعد از ایجاد رمیسیون ، تا ۳ ماه با دوز نگهدارنده ۲ گرم روزانه به ترتیب با مزالامین و سولفاسالازین پیگیری شدند. در گروه M بیماری در ۳ مورد، و در گروه S ، در ۲ مورد عود کرد. از نظر عود نیز در این مدت بین دو گروه اختلاف معنی دار نبود ($P > 0.74$). در گروه M هیچ عارضه یا عدم تحمل به دارو مشاهده نشد ولی در گروه S دو بیمار از ریزش مو، یک بیمار از بثورات جلدی و یک بیمار از عدم تحمل به دارو (تهوع حین مصرف) شاکی بودند (جمعاً ۴ مورد، ۲۰٪).

بحث

۷۰ - ۸۰٪ بیمارانی که به سولفاسالازین تحمل نداشتند، مزالامین را تحمل کردند (۱۱ و ۲۴ و ۲۵).

در مطالعه ما اثر سولفاسالازین و مزالامین در درمان مرحله متوسط UC تقریباً یکسان بود که این یافته با یافته‌های مطالعات انجام شده مطابقت دارد (۱۳ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷ و ۲۰ و ۲۶) هرچند که در برخی مطالعات مقادیر زیاد مزالامین اثرات بیشتری در ایجاد رمیسیون زودرس داشته است (۱۴ و ۲۰).

در مطالعه ما اثر هر دو دارو از هفته دوم شروع شد که با یافته مطالعات قبلی مطابقت داشت (۱۶). در گروه M، ۶ بیمار (۳۰٪) و در گروه S، ۵ بیمار (۲۵٪) به درمان اولیه جواب ندادند. در مطالعات انجام گرفته این مقدار حدود ۱۵٪ گزارش شده است (۱ و ۱۵) که در موارد شدید به ۳۵٪ می‌رسد (۱۹) ولی براساس میانگین شاخص شدت بیماری، جواب به درمان در دو گروه اختلافی نشان نداد. مقایسه اثر دو دارو به عنوان درمان نگهدارنده برحسب عود بیماری نیز تفاوتی بین مزالامین و سولفاسالازین نشان نداده است (۱۱ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۶). عود، خود به عواملی مثل درمان کامل نگهدارنده، حساسیت به مزالامین، فعال شدن آنتیژن‌های با به وسیله محرک‌های محیطی، عفونتهای عمومی و روده‌ای، استفاده از ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، و تغییر در وضعیت سیگار کشیدن بستگی داشته است (۲۷). میزان عود در مطالعات مختلف برحسب شدت بیماری ۴۰-۳۵٪ بوده است (۱۳ و ۱۴). در مطالعه ما عود بیماری به دنبال ۳ ماه درمان نگهدارنده در گروه M در ۳ بیمار (۱۸/۷٪) و در گروه S در ۲ بیمار (۱۰/۵٪) مشاهده شد ولی چون عود اغلب در ۳-۲ سال اول شروع درمان نگهدارنده اتفاق می‌افتد (۱۶) لازم است برای بررسی دقیق میزان عود مطالعه طولانی مدت انجام گیرد.

میزان عوارض در گروه S، ۲۰٪ (در ۴ بیمار) بود و در گروه M عارضه‌ای مشاهده نشد.

در مطالعات انجام شده عوارض سولفاسالازین در حدود یک سوم بیماران مشاهده شده است (۱۲ و ۲۵ و ۲۸). میزان عوارض مزالامین ۷٪ بوده است (۲۸) ولی در کل چنانکه در مطالعه ما نیز تأیید شد میزان عوارض هر دو دارو کمتر و از نظر شدت، خفیف بود.

نتیجه‌گیری

اثر درمانی سولفاسالازین و مزالامین به عنوان درمان اولیه در کولیت اولسروز یکسان است هرچند میزان عوارض سولفاسالازین در مقایسه با مزالامین بیشتر می‌باشد. بنابراین در بیمارانی که

با توجه به اینکه در مطالعات مختلف میزان بروز کولیت اولسروز در مردان و زنان یکسان و شیوع سنی در دهه‌های دوم تا چهارم ذکر شده است، از نظر پراکندگی سنی و جنسی تفاوت با مطالعات دیگر مشاهده نشد (۱ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷).

تعیین شدت بیماری براساس مطالعات بالینی Truelove و Witt's و تغییرات بعدی و با لحاظ کردن یافته‌های بالینی، آندوسکوپی و هیستولوژیک انجام می‌گیرد (۱ و ۱۵ و ۱۹).

براساس یافته‌های فوق که با نمره‌بندی طبق جدول مشخص گردید ۲۲ بیمار (۱۱ بیمار در گروه M و ۱۱ بیمار در گروه S) یعنی ۵۵٪ کل بیماران شدت متوسط بیماری را موقع مراجعه داشتند و ۱۸ بیمار (۹ بیمار در گروه M و ۹ بیمار در گروه S) یعنی ۴۵٪ کل بیماران در مرحله متوسط تا شدید بیماری مراجعه کرده بودند. در مطالعات انجام شده، از این جهت تفاوت با مطالعه حاضر دیده می‌شود. در مطالعه‌ای (۱۶) ۵۴٪ بیماران با حمله اولیه خفیف، ۲۷٪ بیماران با شدت متوسط و ۱۹٪ آنها با بیماری شدید مراجعه کرده‌اند. احتمالاً تفاوت از اینجا ناشی می‌شود که در مطالعه فوق بیمار بلافاصله بعد از شروع علائم مراجعه نموده ولی در مطالعه حاضر میانگین مدت زمان علائم قبل از مراجعه در گروه M و S به ترتیب ۳۲/۴۸ ماه و ۱۱/۲ ماه بوده است. این مسأله در مورد وسعت گرفتاری کولون درموقع مراجعه هم قابل تأکید است. در مطالعات انجام شده کولیت محدود شایع‌تر بوده و ۷۵٪ بیماران در پروکسیمال تر از سیگموئید بیماری ندارند (۱۶).

علی‌رغم تنوع داروهای موجود هیچ کدام ایده‌آل نبوده و به طور کامل قابل قبول نیستند (۲۰).

درمان اولیه UC با استفاده از داروهای ضدالتهابی مثل سولفاسالازین و مزالامین، و کورتیکواستروئیدها انجام می‌گیرد. کورتیکواستروئیدها زودتر از آمینوسالیسیلات تنها باعث ایجاد رمیسیون می‌گردند به طوری که ترکیب آنها درمان انتخابی درموارد متوسط تا شدید است (۱۶). اولین داروی مورد استفاده در درمان UC سولفاسالازین بود (۲۱). عوارضی مثل ضعف، تهوع، احساس ناراحتی در شکم، و سردرد به علت سولفاسالازین شایع و اغلب وابسته به دوز آن است، قسمت سولفاپیریدین دارو مسؤوّل اکثر این عوارض جانبی است. این علائم تا حد زیادی با ترکیبات جدیدتر آمینوسالیسیلاتها شامل مزالامین (۵ - آمینوسالیسیلیک اسید) کاهش می‌یابد (۱۷ و ۲۲ و ۲۳). حداقل

تقدیر نامه

از آقای سعید اهری زاد استاد یار اصلاح نباتات دانشگاه تبریز که در بررسی مسائل آماری این مقاله نویسندگان را یاری نموده اند تقدیر و تشکر به عمل می آید.

عوارض سولفاسالازین در آنها دیده نشده است تبدیل دارو به مزالامین ضروری نیست ولی در صورت بروز عوارض، مزالامین داروی مناسب جایگزین می باشد.

References:

- Jwell DP. Ulcerative Colitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. Gastrointestinal Diseases. 5th ed, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1993; P: 1305-1330
- Rao SSC, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. Gut 1998; 29: 342-345
- Seo M, Okada M, Yao T, Ueki M, Arima S, Okumura M. An Index of Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis. Am. J. Gastroenterol 1992; 87(8): 971-976
- Collawn C, Rubin P, Perez M, Blobadilla J, Cabrera G, Reyes E, et al. Phase II study of the safety and efficacy of a 5-lipoxygenase inhibitor in patients with ulcerative colitis. Am. J. Gastroenterol 1992; 87(3): 342-346
- Steinhart AH, Brzezinski A, Baker JP. Treatment of refractory ulcerative proctosigmoiditis with butyrate enemas. Am J Gastroenterol 1994; 89(2): 179-183
- Chakravarty BJ. Predictors and rate of medical treatment failure in ulcerative colitis. Am. J. Gastroenterol 1993; 88(6): 852-6
- Allgayer H. Sulfasalasin and 5-ASA compounds. Gastroenterology Clinics of North America 1992; 21: 653-658
- Robinson MG. New oral salicylates in the therapy of chronic IBD. Gastroenterology Clinics of North Am 1989; 18(1): 43-50
- Kornbluth AA, Salomon P, Sacks HS, Mitty R, Janowitz HD. Meta-analysis of the effectiveness of current drug therapy of ulcerative colitis. J Clin Gastroenterol 1993; 76(3): 215-8
- Hanauer S, Schwartz J, Robinson M, Roufail W, Arora S, Cello J, et al. Mesalamin capsules for treatment of active ulcerative colitis: results of a controlled trial. Am J Gastroenterol 1993; 88(8): 1188-97
- Campieri M, Gionchetti P, Belluzzi A, Brignola C, Tampieri M, Iannone P, et al. Slow-release 5-ASA versus sulfasalasin in the maintenance treatment of ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1989; 158: 129-130
- Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-ASA therapy for mildly to moderately acute ulcerative colitis. New Engl. J Med 1987; 317(26): 1625-1629
- Mulder CJJ, Tytgat GNJ, Weterman IT, Dekker W, Blok P, Schrijver M, and Heide H. Double-blind comparison of slow-release 5-ASA and sulfasalasin in remission maintenance in ulcerative colitis. Gastroenterol 1998; 96(6): 1449-1453
- Riley SA, Mani V, Goodman MJ, Herd ME, Dutt S, Turnber LA. Comparison of delayed-release 5-ASA (mesalamine) and sulfasalasin as maintenance treatment for patients with ulcerative colitis. Gastroenterol Gut 1988; 29: 669-674
- Hanauer SB. Inflammatory Bowel Disease. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, ed. Principles of Internal Medicine, 20th ed. Saunders Co. Philadelphia, 1996; P: 707-715
- Stenson WF. Inflammatory Bowel Disease. In: Alpers DH, Laine L, Owyng C, Powell DW, ed. Gastrointestinal Diseases. 2th ed. JB Lipincott Co. Philadelphia, 2000; P: 1775-1839
- Safdi M, DeMicco M, Sninsky CH, Banks P, Wruble L, Deren J, et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1997; 92(10): 1867-71
- Hodgson HJF and Bhatti M. Assessment of disease activity in ulcerative colitis and crohn's. Inflammatory Bowel Diseases, 1995; 1(2): 117-134
- Kornbluth A, Marion JF, Salomon P, Janowitz HD. How effective is current medical therapy for severe ulcerative and crohn's colitis. J. Clin Gastroenterol 1995; 20(4): 280-4
- Robinson M. Optimizing therapy for inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1997; 92(12): 125-175

21. Lichtenstein GR. Medical therapies for inflammatory bowel diseases. *Current Opinion in Gastroenterol* 1994;10: 390 - 430
22. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *The New Engl J Med* 1991; 325(14):1008-1015
23. Taffet S, Das KM. Sulfasalasin: adverse effects and desensitization. *Dig Dis Sci* 1983; 28 (9): 833 - 842
24. Hayllar J, Bjarnason I. Sulfasalasin in ulcerative colitis: is memoriom? *Gut* 1991; 32:462-463
25. Linn FV, Peppercorn MA. Drug therapy for inflammatory bowel disease *Am J Surg* 1992; 164: 85 89
26. Walker AM, Szneke P, Bianchi LA, Field LG, Sutherland LR, Dreyer NA. 5-Aminosalicylates, sulfasalasin, steroid use and complications in Patients with Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(5): 816-20
27. Miner PB: Factors influencing the relapse of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(12): 15-45
28. Meyer S. The place of oral 5-ASA in the therapy of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1988; 83(1): 64-66