

پاسخ درمانی مناسب با پالس متیل پردنیزولون در بیماران کولیت اولسروز شدید، فعال و مقاوم به درمان با هیدروکورتیزون وریدی

حسن سلمان روغنی^۱، محمد کرمانی القریشی^۲، علی دهقان^۳، رهام سلمان روغنی^۴، راحیل قهرمانی^۲

^۱ دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
^۲ پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
^۳ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
^۴ پژوهشگر، مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

کولیت اولسروز یک بیماری مخاطی التهابی است که معمولاً رکتوم و با گسترش پروگزیمال همه یا بخشی از کولون را درگیر می کند. درمان دارویی این بیماری شامل داروهای ضد التهاب مانند ترکیبات ۵-آمینو سالیسیلیک اسید (5-ASA)، داروهای استروئیدی و تنظیم کننده های سیستم ایمنی است.

بیماران، یک خانم ۳۳ ساله و یک آقای ۵۲ ساله، با تشخیص کولیت اولسروز شدید، فعال و مقاوم به درمان با هیدروکورتیزون وریدی (۴۰۰ میلی گرم روزانه) بودند که به ترتیب تحت درمان با ۳ دوز ۵۰۰ میلی گرمی و ۱۰۰۰ میلی گرمی پالس متیل پردنیزولون در طی ۳ روز متوالی قرار گرفتند که بعد از اتمام درمان علائم بالینی بیماران به طور کامل فروکش کرد و پس از آن بیماران تحت درمان با پردنیزولون خوراکی قرار گرفتند. در نتیجه پالس کورتیکواستروئید می تواند در فروکش شدن کامل بیماری، در موارد کولیت اولسروز شدید، فعال و مقاوم به درمان معمول استروئید وریدی موثر باشد.

کلیدواژه: کولیت اولسروز، کورتیکواستروئید، پالس متیل پردنیزولون

گوارش/ دوره ۱۵، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، ۴۸-۵۴

سابقه و زمینه

کولیت اولسروز یک بیماری مخاطی، التهابی و عود کننده است که معمولاً رکتوم و با گسترش پروگزیمال همه یا بخشی از کولون را درگیر می سازد و بر حسب گسترش آناتومیک التهاب، بیماری به انواع پروکتیت، کولیت چپ (درگیری کولون سیگموئید با یا بدون درگیری کولون نزولی) یا پان کولیت تقسیم می شود؛ هم چنین در تعداد کمی از بیماران احتمال درگیری قسمت انتهایی ایلئوم (ابلیت رو به عقب) نیز می باشد. بیماران معمولاً با علائم اسهال خونی، دفع چرک و موکوس و کرامپ های شکمی مراجعه

می کنند. (۱ و ۲)

درمان کولیت اولسروز شامل درمان های دارویی و جراحی می باشد؛ اگر چه درمان جراحی فقط در موارد التهاب شدید و در صورت وجود عوارض مخاطره آمیز زندگی مانند پارگی روده بزرگ، خونریزی مقاوم به درمان یا مگاکولون توکسیک توصیه می شود. (۳)، درمان دارویی کولیت اولسروز شامل داروهای ضد التهاب مانند ترکیبات ۵-آمینو سالیسیلیک اسید شامل سولفاسالازین (آزولفادین)، السالازین (دیننتو) و مسالامین (پنتاسا، آساکول)، داروهای استروئیدی و تنظیم کننده های سیستم ایمنی مانند آزاتیوپرین، ۶-مرکاپتوپرین، متوترکسات، سیکلوسپورین و اینفلکسیماب می باشد. (۴-۹)، در بیماران کولیت اولسروز با شدت درگیری خفیف تا متوسط از ترکیبات ۵-آمینو سالیسیلیک اسید (خوراکی یا تنقیه) و در صورت عدم پاسخ، پردنیزولون خوراکی (۴۰ میلی گرم روزانه) مورد استفاده قرار می گیرد. (۱۰-۱۲)، و در موارد متوسط تا شدید می توان علاوه بر ترکیبات ۵-آمینو سالیسیلیک اسید از کورتیکواستروئیدها، آزاتیوپرین، ۶-مرکاپتوپرین و حتی اینفلکسیماب استفاده کرد. (۱۳)، بیمارانی که با کولیت اولسروز فعال و شدید مراجعه می کنند نیازمند درمان وریدی با کورتیکواستروئیدها با دوز ۶۰ میلی

نویسنده مسئول: یزد، صفاییه، بلوار شهید قندی، بلوار ابن سینا، بیمارستان

شهید صدوقی، بخش داخلی گوارش.

تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰

نمبر: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۱۰۰

پست الکترونیک: salmanroghani@ssu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۲۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۶/۹

تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۱۱

Urea: 15 mg/dl (10-50)
Cr: 0.7 mg/dl (0.4-1.5)
ESR: 84 mm/h
CRP: +++Titer

Stool Exam:
Consistency: Watery
RBC: Many
WBC: Many
Ova of parasites: Not seen
Stool Culture: Negative

میزان شدت فعالیت بیماری (Y) بر طبق طبقه بندی ترولوو (Truelove) و وایتس (Witts)، شدید (severe) بود.

با توجه به علائم بالینی، آزمایشگاهی و پاتولوژی تشخیص کولیت اولسروز برای بیمار قطعی شد و بیمار تحت درمان با هیدروکورتیزون وریدی (۴۰۰ میلی گرم روزانه) و مترونیدازول وریدی (۱۵۰۰ میلی گرم روزانه) قرار گرفت. بعد از گذشت ۶ روز به دلیل افزایش تعداد اجابت مزاج و کرامپ های شکمی، تب و اسهال های شبانه بیمار با رضایت شخصی و با جایگزین شدن هیدروکورتیزون با پردنیزولون خوراکی (۱۰۰ میلی گرم روزانه) و سولفاسالازین مرخص گردید.

پس از گذشت تقریباً یک ماه بیمار مجدداً با حال عمومی بد و تشدید علائم به صورت اسهال خونی - چرکی (بیش تر از ۶ مرتبه در روز)، اسهال های شبانه، دردهای کرامپی شکم در قسمت هیپوگاستر، سرگیجه و تب (۳۸ درجه سانتی گراد) مراجعه کرد که در بیمارستان بستری و مورد ارزیابی قرار گرفت. بیمار در مدت یک ماه گذشته از عدم فروکش شدن کامل علائم به صورت اسهال با رگه های خونی (۶ مرتبه در روز)، اسهال های شبانه، دردهای کرامپی و سرگیجه شکایت داشت. در ارزیابی علائم حیاتی: فشار خون ۱۱۵/۸۰ میلی متر جیوه، ضربان قلب ۱۲۰ بار در دقیقه، تعداد تنفس ۲۰ بار در دقیقه و درجه حرارت دهانی ۳۸/۵ درجه سانتی گراد بود. تشخیص کولونوسکوپی: کولیت اولسروز شدید و منتشر (Severe-Diffuse Ulcerative Colitis) گزارش شد.

در بررسی آزمایشگاهی:

CBC:
WBC: 8200 / μ l (3500-10000)
Hb: 5.1 g/dl (11.5-18.5), Plt: 370000 / μ l
MCV: 71.3 fl (80-100), MCH: 20.3 pg (24-36)
Electrolyte:
K: 4.2 mEq/l (3.5-5.5), Na: 135 mEq/l (135-145)
Urea: 17 mg/dl (10-50), Cr: 1.5 mg/dl (0.4-1.5)
Serum Albumin: 2.1 g/dl (3.4-5.4)

گرم متیل پردنیزولون روزانه یا ۱۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون روزانه هستند. (۱ و ۱۲-۱۰)، و در موارد مقاوم به استروئید از درمان های جایگزین مانند سیکلوسپورین، تاکرولیموس و اینفلکسیماب استفاده می شود. (۱۴-۱۸) هدف از این مطالعه ارزیابی اثر بخشی پالس متیل پردنیزولون در درمان کولیت اولسروز شدید، فعال و مقاوم به دوزهای معمول کورتیکو استروئید وریدی و جلوگیری از عوارض خاص و هزینه های بالای سایر درمان های جایگزین می باشد.

شرح مورد

شرح بیمار اول:

بیمار خانم ۳۳ ساله که در ماه پیش با حملات مکرر اسهال خونی - چرکی (بیش تر از ۶ مرتبه در روز)، اسهال های شبانه، دردهای کرامپی شکم در قسمت هیپوگاستر و تشدید آنها بعد از صرف غذا و سرگیجه با مراجعه به پزشک فوق تخصص گوارش در بیمارستان بستری و تحت بررسی تشخیصی درمانی قرار گرفت. سایر علائم بیمار شامل بی اشتها، تب (۳۸ درجه سانتی گراد) و سردرد بود. در آن زمان برای بیمار تشخیص کولیت های عفونی و کولیت اولسروز مطرح گردید که بررسی های پاراکلینیکی شامل موارد زیر بود:

تشخیص کولونوسکوپی:

“Diffuse erosion, inflammation and ulceration and loss of vascular pattern was seen in along the rectum, sigmoid colon, descending and transverse colon.

Diagnosis: Severe-Diffuse Ulcerative Colitis”

گزارش پاتولوژی:

”در بررسی میکروسکوپی برش های تهیه شده از تمامی نمونه های ارسالی مخاط روده بزرگ ارتشاح آماسی حاد و مزمن در آستر مخاط مشهود است، نفوذ سلول های نوتروفیل در اپی تلیوم سطحی و جداره لومن برخی از کریپت ها با کاهش موسین جلب نظر می کند. مناطقی از زیر مخاط با ادم، عروق متسع و ارتشاح آماسی مزمن وجود دارد. تشخیص: کولیت اولسروز“ بررسی آزمایشگاهی شامل موارد زیر بود:

CBC:
WBC: 5600 / μ l (3500-10000)
Hb: 8.1 g/dl (11.5-18.5)
Plt: 328000 / μ l (150000-450000)
MCV: 80.9 fl (80-100)
MCH: 23.1 pg (24-36)
Electrolyte:
K: 4.2 mEq/l (3.5-5.5)
Na: 133 mEq/l (135-145)

شدید و منتشر (Severe-Diffuse Ulcerative Colitis) گزارش شد.
گزارش پاتولوژی:
 "التهاب مزمن به همراه واکنش فیبروبلاستیک و تکثیر عروق خونی.
 تشخیص: کولیت اولسروز"

در بررسی های آزمایشگاهی:

CBC:
 WBC: 6900 /µl (3500-10000)
 Hb: 8.6 g/dl (11.5-18.5), Plt: 304000 /µl
 MCV: 78.1 fl (80-100), MCH: 24.5 pg (24-36)
 Electrolyte:
 K: 3.4 mEq/l (3.5-5.5), Na: 134 mEq/l (135-145)
 Urea: 50 mg/dl (10-50), Cr: 1.8 mg/dl (0.4-1.5)
 ESR: 50, CRP: +++Titer
 Stool Exam:
 Consistency: Watery
 RBC: 8-10, WBC: 15-20
 Ova of parasites: Not seen
 Stool Culture: Negative

میزان شدت فعالیت بیماری بر طبق طبقه بندی ترولوو (Truelove) و وایتس (Witts)، شدید (severe) بود.

هم چنین با مشاوری با پزشک فوق تخصص روماتولوژی و بررسی های آزمایشگاهی و بالینی تشخیص واسکولیت برای بیمار رد شد. با توجه به علائم بالینی و آزمایشگاهی تشخیص حمله حاد کولیت اولسروز مطرح شد و بیمار تحت درمان با هیدروکورتیزون وریدی (۴۰۰ میلی گرم روزانه)، تنقیه با هیدروکورتیزون (۴ بار در روز) و دریافت دو واحد خون و آمپول ونوفر جهت اصلاح هموگلوبین قرار گرفت. بعد از گذشت ۶ روز از درمان با هیدروکورتیزون وریدی و تنقیه علائم بالینی و آزمایشگاهی بیمار تشدید یافت و هموگلوبین بیمار به ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر کاهش یافت. در این زمان بیمار به عنوان مورد کولیت اولسروز مقاوم به درمان استروئیدی نیازمند درمان های جایگزین مانند سیکلوسپورین بود ولی به جهت عدم دسترسی سریع به داروی مذکور و شدت علائم و عوارض مخاطره آمیز بیماری، بیمار تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون وریدی (۱۰۰۰ میلی گرم روزانه) برای ۳ روز متوالی قرار گرفت. در طی درمان با متیل پردنیزولون از شدت و دفعات اسهال و دردهای شکمی کاسته شد و میزان شدت فعالیت بیماری بر حسب طبقه بندی ترولوو (Truelove) و وایتس (Witts) به درجه خفیف کاهش یافت. در پایان درمان بیمار با پایدار شدن علائم حیاتی و هموگلوبین ۱۲/۱ میلی گرم در دسی لیتر و آزمایش مدفوع طبیعی با دستور دارویی پردنیزولون خوراکی (۳۰ میلی گرم روزانه) و سولفاسالازین مرخص گردید. بیمار توصیه به مراجعه مجدد در طی ۱۵، ۳۰ و ۶۰ روز آتی

ESR: 51, CRP: +++ Titer
 Stool Exam:
 Consistency: Watery
 RBC: Many, WBC: Many
 Ova of parasites: Not seen
 Stool Culture: Negative

میزان شدت فعالیت بیماری بر طبق طبقه بندی ترولوو (Truelove) و وایتس (Witts)، فولمینانت (Fulminant) بود. با توجه به علائم بالینی و آزمایشگاهی و عدم پاسخ مناسب درمانی به دوز بالای کورتیکواستروئید وریدی طی ۶ روز و خوراکی بعد از یک ماه، بیمار به عنوان مورد مقاوم به استروئید شناخته شد و نیازمند درمان های جایگزین مانند سیکلوسپورین بود ولی با توجه به عدم دسترسی به داروی سیکلوسپورین و تهیه آن طی ۴۸ ساعت به دلیل شدید بودن علائم بالینی و نگرانی از پیشرفت بیشتر بیماری، بیمار تحت ۳ پالس ۵۰۰ میلی گرم متیل پردنیزولون طی ۳ روز متوالی قرار گرفت. با گرفتن پالس دوم علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری به طور قابل توجهی بهبود یافت و پس از اتمام دوره ۳ روزه درمان علائم حیاتی بیمار پایدار شد: فشار خون ۱۲۰/۸۰ میلی متر جیوه، ضربان قلب ۷۲ بار در دقیقه، تعداد تنفس ۱۶ بار در دقیقه و درجه حرارت دهانی ۳۶/۵ درجه سانتی گراد. میزان شدت فعالیت بیماری بر طبق طبقه بندی ترولوو (Truelove) و وایتس (Witts)، خفیف (Mild) بود. اسهال نیز به دو بار در روز و بدون خون واضح کاهش یافت؛ هم چنین دردهای کرامپی شکم و سردرد بیمار بهبود نسبی یافت. در طی بستری بیمار ۲ واحد خون جهت اصلاح هموگلوبین دریافت کرد. سپس بیمار تحت درمان با پردنیزولون خوراکی (۶۰ میلی گرم روزانه) قرار گرفت و با حال عمومی خوب و فروکش شدن کامل علائم با هموگلوبین ۸/۹ میلی گرم در دسی لیتر و آزمایش مدفوع طبیعی با دستور دارویی پردنیزولون خوراکی، آزاتیوپرین و پنتاسا مرخص و توصیه به مراجعه مجدد طی ۱۵ و ۳۰ روز آتی گردید.

شرح بیمار دوم:

بیمار آقای ۵۲ ساله که در حدود ۵ ماه قبل با شکایت حملات مکرر اسهال های خونی (بیش تر از ۶ مرتبه در روز)، اسهال های شبانه و دردهای کرامپی شکم با مراجعه به پزشک فوق تخصص گوارش تحت کولونوسکوپی قرار گرفته و با تشخیص کولیت اولسروز تحت درمان با هیدروکورتیزون وریدی و مترونیدازول قرار می گیرد. بعد از کنترل نسبی بیماری و دوره هایی از تشدید علائم بیمار مجدداً با اسهال خونی - چرکی شدید (بیش تر از ۶ مرتبه در روز)، اسهال های شبانه و دردهای کرامپی شکم در قسمت پری امبلیکال و هیپو گاستر مراجعه می کند که جهت بررسی تشخیصی - درمانی بستری می شود. ارزیابی های علائم حیاتی: فشار خون ۱۰/۷۰ میلی متر جیوه، ضربان قلب ۸۴ بار در دقیقه، تعداد تنفس ۲۰ بار در دقیقه و درجه حرارت دهانی ۳۷/۵ درجه سانتی گراد بود. تشخیص کولونوسکوپی: کولیت اولسروز

میلی گرم روزانه پالس دگزامتازون را برای ۳ روز متوالی برای خاموش کردن علائم مرحله حاد بیماری در بیش از ۹۰ درصد بیماران موثر دانستند. هم چنین آنها میزان شدت بیماری را در روزهای ۷، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ بعد از درمان ارزیابی کردند. بیماری در ۷۵ درصد بیماران، شامل تمام بیمارانی که برای اولین بار تشخیص و تحت پالس استروئید تراپی قرار گرفتند و بیماران دچار کولیت اولسروز مزمن فعال که قبلاً تحت درمان معمول استروئید بوده اند تا پایان روز ششم فروکش ماند. (۲۹) اخیراً، در مطالعه ای در کشور ژاپن آقای ناگاتا^۴ و همکاران از پالس استروئید جهت فروکش کردن موارد شدید و عود کولیت اولسروز در بچه ها، بدون وجود هیچ عارضه جانبی استفاده کردند. (۳۰)، اوشیتانی^۵ و همکاران در مقایسه اثر درمان پالس تراپی استروئید (متیل پردنیزولون) و درمان معمول خوراکی استروئید تنها شاهد پاسخ سریع تر پالس استروئید در بیماران بودند و هیچ گونه تفاوت معنی داری در پاسخ درمانی بین این دو روش مشاهده نشد. (۳۱)

تفاوت مطالعه مذکور با بیماران این گزارش در این است که بیماران این گزارش در ابتدا دوره کاملی از هیدروکورتیزون وریدی (۴۰۰ میلی گرم روزانه) را برای مدت ۵ تا ۶ روز دریافت کرده اند ولی هیچ گونه پاسخ بالینی مناسبی نگرفته و بعد از آن به دلیل عدم دسترسی به درمان های جایگزین مانند سیکلوسپورین تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون قرار گرفتند که با توجه به یافته های ما از مطالعات انجام شده این دو مورد، اولین گزارش های استفاده از پالس متیل پردنیزولون به عنوان درمان جایگزین در موارد کولیت اولسروز شدید و مقاوم به استروئیدهای وریدی می باشند. حال سؤال اصلی این است که آیا در شرایط عدم پاسخ بیمار به یک نوع کورتیکواستروئید نظیر هیدروکورتیزون باید از تاثیر انواع دیگر استروئیدها ناامید شد یا خیر؟

با توجه به مطالب فوق تفاوت در عملکرد هیدروکورتیزون و متیل پردنیزولون و تاثیر پالس تراپی مطرح می شود. به طور کلی از استروئید پالس تراپی جهت القای بهتر اثر دارو و کاهش عوارض جانبی آن استفاده می شود. (۳۲) و (۳۳)، و متیل پردنیزولون با توجه به اثر ضد التهابی قوی و فراهم زیستی بالا و کاهش احتباس آب و نمک نسبت به هیدروکورتیزون و نفوذ سریع به غشای سلول ها در قیاس با دگزامتازون از بهترین انتخاب های درمانی جهت استروئید پالس تراپی می باشد. (۳۴ و ۳۵)، با توجه به مطالعات انجام شده پالس کورتیکواستروئید نسبت به دوزهای معمول و فیزیولوژیک استروئیدها با مهار رونویسی از ژن های تولید کننده سیتوکین های پیش التهابی و کاهش تولید آن ها منجر به تنظیم منفی فعالیت سلول های ایمنی و کاهش کموتاکسی سلول های التهابی مانند نوتروفیل ها به محل التهاب می شود که این اثرات از نظر کیفی مشابه درمان های ضد TNF- α می باشد. (۳۶ و ۳۷) در مجموع می توان کورتیکواستروئیدهای وریدی (نظیر هیدروکورتیزون) را به عنوان درمان موثر و اولین خط درمانی در موارد کولیت اولسروز شدید و فعال بیان کرد، ولی در موارد مقاوم که این درمان موثر نخواهد بود می توان

شد. در پیگیری های انجام شده، بیماران دارای حال عمومی خوب، علائم حیاتی پایدار، بدون علائم بالینی بیماری و تعداد اجابت مزاج ۱ تا ۲ بار در روز (بدون وجود خون) بودند.

بحث

بیش از ۵۰ سال است که از اولین گزارش استفاده از کورتیکواستروئیدها در درمان حاد و شدید کولیت اولسروز می گذرد (۷) و هنوز هم این دارو به عنوان اولین خط درمان در این بیماران استفاده می شود (۷ و ۲۰)، که باعث کاهش قابل توجه میزان مرگ و میر بیماران از ۷۵٪ (۲۰) به کمتر از ۱٪ شده است. (۲۱)

پاسخ درمانی به استروئیدها تعریف های متفاوتی دارد ولی می توان آن را با بهبود علائم بالینی و آزمایشگاهی بعد از درمان با دوزهای بالای معمول استروئید خوراکی (۶۰-۴۰ میلی گرم پردنیزولون یا معادل های آن) در طی ۳۰ روز و در موارد شدید بهبود علائم بالینی و آزمایشگاهی بعد از درمان با دوزهای بالای وریدی طی ۱۰-۷ روز بیان کرد و در صورت عدم بهبودی بیمار در طی این مدت به عنوان بیمار کولیت اولسروز مقاوم به درمان استروئید شناخته می شود. (۱۹ و ۲۲)، در موارد مقاوم به درمان از درمان های جایگزین با سیکلوسپورین، اینفلکسیماب، تاکرولیموس و... استفاده می شود. (۱۸-۱۴)، شکست پاسخ درمانی به پردنیزولون خوراکی در بیماران با شدت درگیری متوسط و موارد شدید و حاد بیماری اندیکاسیون های بستری در بیمارستان و شروع درمان وریدی با کورتیکو استروئیدها می باشد. (۲۸-۲۳)

تاکنون مطالعه ای در جهت تعدیل دوز استروئیدها بر اساس وزن بدن در بیماران کولیت اولسروز شدید صورت نگرفته است و همواره از دوزهای ثابت خوراکی ۶۰-۴۰ میلی گرم پردنیزولون و وریدی، ۸۰-۴۰ میلی گرم متیل پردنیزولون یا ۴۰۰-۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون استفاده می شود. (۱۲-۱۰)، در صورت عدم پاسخ از درمان های جایگزین استفاده می شود. در سال ۱۹۷۸ ترولاوا^۱ و همکاران در بررسی ۷۸ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز شدید با درمان روزانه ۶۰ میلی گرم پردنیزولون وریدی شاهد فروکش شدن علائم در ۶۰٪ بیماران بودند. (۲۶)، فائوبیون^۲ و همکاران در بررسی میزان اثربخشی کورتیکواستروئیدهای خوراکی و وریدی در درمان موارد شدید کولیت اولسروز، میزان فروکش شدن کامل بیماری را ۵۴٪، فروکش شدن نسبی را ۳۰٪ و عدم پاسخ را ۱۰٪ گزارش کردند. (۲۵)، بر خلاف اکثر بیماری های التهابی - ایمنی در کولیت اولسروز برای فروکش کردن علائم سیستمیک و التهابی از دوزهای فوق فیزیولوژیک (پالس) به طور معمول استفاده نمی شود و مطالعات بسیار معدودی در این راستا صورت گرفته است. سود^۳ و همکاران در سال ۲۰۰۲ در مطالعه ای در بررسی اثر پالس دگزامتازون در موارد متوسط و شدید کولیت اولسروز، استفاده از ۱۰۰

4- Nagata
5- Oshitani

1- Truelove
2- Faubion
3- Sood

متیل پردنیزولون) در موارد کولیت اولسروز شدید، فعال و مقاوم به درمان های معمول استروئید وریدی (نظیر هیدروکورتیزون) جهت فروکش کردن کامل علائم بالینی و آزمایشگاهی استفاده کرد. در انتها با توجه به اهمیت بیماری و پاسخ های درمانی متفاوت در بیماران مطالعات بیشتر در این راستا و مقایسه درمان مذکور با درمان های جایگزین را پیشنهاد می کنیم.

از سایر کورتیکواستروئیدهای وریدی مانند متیل پردنیزولون به صورت پالس به جای سایر درمان های جایگزین مانند سیکلوسپورین و اینفلکسیماب استفاده کرد.

نتیجه گیری

نتیجه این مطالعه نشان داد که می توان از پالس کورتیکواستروئید (نظیر

REFERENCES

- Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's, Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: MacGraw-Hill; 2008. P1886-98.
- Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
- Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002;184:45-51.
- Xu CT, Meng SY, Pan BR. Drug therapy for ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2004;10:2311-7.
- Loftus EV Jr, Kane SV, Bjorkman D. Systematic review: shortterm adverse effects of 5-aminosalicylic acid agents in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:179-89.
- Foster RA, Zander DS, Mergo PJ, Valentine JF. Mesalamine-related lung disease: clinical, radiographic, and pathologic manifestations. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:308-15.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. *BMJ* 1955;2:1041-8.
- Jarnerot G, Rolny P, Sandberg-Gertzen H. Intensive intravenous treatment of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1985;89:1005-13.
- Kjeldsen J. Treatment of ulcerative colitis with high doses of oral prednisolone. The rate of remission, the need for surgery, and the effect of prolonging the treatment. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:821-6.
- Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP, On behalf of the IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53:V1-16.
- Kornbluth A, Sachar DB, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1371-85.
- Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006;130:940-87.
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462-76.
- Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994;330:1841-5.
- Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Iida M, Takazoe M, Suzuki Y, et al. A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:1255-62.
- Järnerot G, Hertelvig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, Grännö C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2005;128:1805-11.
- D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vondepatte L, Van Ackere F, Mortelmans L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:1323-9.
- Baumgart DC, Wiedenmann B, Dignass AU. Rescue therapy with tacrolimus is effective in patients with severe and refractory inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1273-81.
- Truelove SC, Jewell DP. Intensive intravenous regimen for severe attacks of ulcerative colitis. *Lancet* 1974;1:1067-70.
- Hardy TL, Bulmer E. Ulcerative colitis: a survey of ninety-five cases. *Br Med J* 1933;2:812-5.
- Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:103-10.
- Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut* 1994;35:360-2.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; preliminary report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1954;2:375-8.
- 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;87:971-6.
- Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study.

- Gastroenterology* 2001;121:255-60.
26. Truelove S, Willoughby C, Lee E, Kettlewell MG. Further experience in the treatment of severe attacks of ulcerative colitis. *Lancet* 1978;2:1086-8.
 27. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996;38:905-10.
 28. Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, Lofberg R, Persson TB, Sjodahl RI. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:831-5.
 29. Sood A, Midha V, Sood N, Awasthi G. A prospective, open-label trial assessing dexamethasone pulse therapy in moderate to severe ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:328-31.
 30. Nagata S, Shimizu T, Kudo T, Tomomasa T, Tajiri H, Yoden A, et al. Efficacy and safety of pulse steroid therapy in Japanese pediatric patients with ulcerative colitis: a survey of the Japanese Society for Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2010;81:188-92.
 31. Oshitani N, Kamata N, Ooiso R, Kawashima D, Inagawa M, Sogawa M, et al. Outpatient treatment of moderately severe active ulcerative colitis with pulsed steroid therapy and conventional steroid therapy. *Dig Dis Sci* 2003;48:1002-5.
 32. Pasricha JS. Pulse therapy in pemphigus and other diseases, 2nd ed. New Delhi; Pulse Therapy and Pemphigus Foundation; 2000.
 33. Feduska NJ, Turcotte JG, Gikas PW, Bacon GE, Penner JA. Reversal of renal allograft rejection with intravenous methylprednisolone "pulse" therapy. *J Surg Res* 1972;12:208-15.
 34. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormones; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2006. P.1587-612.
 35. Wilson JW. Cellular localization of 3H-labelled corticosteroids by electron microscopic autoradiography after hemorrhagic shock. In Glenn TM, ed. *Steroid and Shock, Baltimore*. University Park Pres; 1974. P.275-99.
 36. Smith MD, Ahern MJ, Roberts-Thomson PJ, Youssef PP. Similar effects of pulse corticosteroid and tumor necrosis factor alpha blockade in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:245-6.
 37. Sinha A, Bagga A. Pulse steroid therapy. *Indian J Pediatr* 2008;75:1057-66.

Severe Active Ulcerative Colitis and Resistance to Intravenous Hydrocortisone Therapy: Successful Treatment with Methylprednisolone Pulse Therapy

Salman-Roghani H¹, Kermani-Alghoraishi M², Dehghan A³, Salman-Roghani R⁴, Ghahramani R²

¹Associate Professor, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

²Researcher, Research Center of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³Assistant Professor, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴Researcher, Research Center of Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Ulcerative colitis is a mucosal-inflammatory disease that usually involves the rectum and extends proximally to involve all or part of the colon. Medications for treatment include anti-inflammatory agents such as 5-ASA compounds, systemic and topical corticosteroids and immunomodulators.

A 33 year-old female and 52 year-old male both diagnosed with severe active ulcerative colitis who were resistant to intravenous hydrocortisone therapy (400 mg/day) were admitted to our clinic. Respectively, the patients were treated with pulsed steroid therapy at doses of 500 and 1000 mg/day methylprednisolone intravenously, for three consecutive days. After the treatment, the patients potentially achieved complete clinical remission.

In conclusion, pulsed steroid therapy may induce complete clinical remission in patients with severe, active ulcerative colitis who have resistance to intravenous conventional steroid therapy.

Keyword: ulcerative colitis, corticosteroid, methylprednisolone pulse

Govareh/ Vol.15, No.1, Spring 2010: 48-54

Corresponding author:

Department of Digestive Disease, Internal Ward, Shahid-Sadoughi Hospital, Ebne Sina Blvd., Shahid-Ghandi Blvd., Safaeie, Yazd, Iran.

Tel: +98 351 8224000

Fax: +98 351 8224100

Email: salmanroghani@ssu.ac.ir

Received: 19 Jul. 2010

Edited: 28 Aug. 2010

Accepted: 2 Sep. 2010