

Colitis ülserozada konvansiyonel tedavi

Prof. Dr. Necla OSMANOĞLU



Dr. N. OSMANOĞLU

Tedavide amaç semptomların kaybolması, mukozal iyileşme ile belirlenen remisyona ulaşılması, remisyona ulaşılması ve rekürrens önlenmesidir. Tedaviye başlamadan önce hastalığın mukozadaki yaygınlığı, lokalizasyonu, semptomların şiddeti, hastalık aktivitesi ve ilk tedaviye alınan yanıt bilinmelidir. Ülseratif kolit hemen bütün olgularda rektosigmoid bölgeyi tutar. Olguların bir kısmında sol kolonu az bir bölümünde tüm ko-

lonu tutan bir hastalıktır. Hastalığın aktivitesi klinik durumlara göre belirlenir.

Hafif ve orta şiddetteki ülseratif kolitin tedavisi lokalizasyona göre farklılık gösterir.

Proktit Hastalığın rektumla sınırlı olan özel bir tipidir. Hastalarda rektal kanama tenesmus mevcuttur. Nadiren kabızlık gelişir. Tedavide 5ASA supp ve steroid köpük kullanılabilir. 5ASA supp. günde 2 kez 2-3 hafta kullanılır. Tedaviye cevap alınan olgularda semptom kalmayınca kadar devam edilir. Daha sonra 3 gecede bir supp. verilerek nüks riski azaltılır. Tedaviye iyi yanıt veren olgularda ilk atakta idame önerilmez. Deneyimlere göre bu olgularda rekkürrens geç olmakta ve rekkürrens oluştuğunda tedaviye aynı şekilde hızla yanıt alınmaktadır. Anal irritasyon nedeni ile topikal tedaviyi tolere edemeyen hastalarda oral sulfasalazine veya 5 ASA preparatlarına gerek olabilir. Nadiren refrakter proktitli olgularda kortikosteroid gerekebilir.

Proktosigmoidit: Kolonun son 30-40 cm'sindeki hastalık halidir. Rektum ve sigmoid kolonu tutar. Kanlı diyare mevcuttur. Sistemik bulgular yoktur. Gecede bir kez 5 ASA lavmanı (4gr) veya hidrokortison lavmanı ile başlanabilir. 3-4 haftada cevap alınmazsa sabah lavmanı eklenir. Remisyona giren hastalarda idame tedavisi olarak 3 günde bir 5 ASA lavmanı yapılır. Tedaviye cevap vermeyen olgularda oral 5 ASA topikal 5 ASA'ya ilaveten verilebilir. Yine topikal 5

Tedavi Öncesi Parametreler

Hafif İlimli Şiddetli

Dışkı sayısı	<4	>6	>18
Dışkıda kan	+-	++	Sürekli
Ateş	N	<37,5°	>37,5°
Nabız	N	<90	>90
Hb	N	<%75	Transfüzyon gerekli
Sed	<30	>30	>30

Tedaviye başlamadan önce hastalığının mukozadaki yaygınlığı, lokalizasyonu, semptomların şiddeti, hastalık aktivitesi ve ilk tedaviye alınan yanıt bilinmelidir.

ASA'yı tolere edemeyenlerde oral 5 ASA'ya geçilir. Küçük dozlarda başlanır.

Sulfasalazine 1 gr/günde

Meselamin 1-1,2 gr/günde

Olsalazine 500 mg/günde

başlanabilir. Tolere edilirse birkaç günde doz arttırılarak.

Sulfasalazine 4-6 gr'a

Meselamin 4,8 gr'a

Olsalazin 3 gr'a çıkılır.

Bu preparatlar arasında Sulfasalazine fiyatı düşük olduğu için tercih edilir. Maksimal terapötik etkisinin alınması için ilaç 3-4 hafta kullanılır. Remisyona girenlerde idame dozuna geçilir.

Sulfasalazine 2 gr/gün

Meselamin 1,2-2 gr/gün

Olsalazine 1 gr/gün olarak verilir. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda kortikosteroid tedaviye gerek olabilir. 40-60 mg günlük dozlarda oral olarak verilir. Maksimal etkili doz 60 mg'dır. 10 gün sonra kademeli olarak doz azaltılmalıdır.

Sol taraf koliti ve pankolit Splenik fleksuraya kadar hastalığın yaygın olduğu ülseratif kolit tipidir. Pankolitte ise hastalık hepatik fleksuranın ötesine geçmiştir. Bu grupta sulfasalazine 5 ASA preparatları bunun yanında 5 ASA veya steroid lavman kombine tedavi şeklinde kullanılabilir. Remisyonda lavman azaltılır veya kesilir. 5 ASA idame dozuna geçilir. Cevapsız olgularda yine kortikosteroid tedaviye gerek vardır. Yaygın kolitli hastalar-

da kronik kan kaybı nedeniyle demir destek tedavisi gerekebilir. Ayrıca yine bu hastalığın yaygın olduğu grupta rektal kanama geçtiği halde semptomlar olmaksızın kronik diyare devam edebilir. Bu gibi olgularda Loperamid gibi anti-diyareikler semptomatik olarak rahatlatır.

Şiddetli Aktivite Gösteren Kolitis Ülseroza Olguları

Bunlarda kanlı diare ateş, kilo kaybı, derin anemi gibi sistemik semptomlar vardır. IV kortikosteroid ile tedaviye başlanır.

Prednizalon 12 saatte bir 30 mg

Methyl Prednizalon 8 saatte bir 16-20 mg

Hidrokortizon 8 saatte bir 100 mg

verilir.

Kortikosteroidlerin infüzyon şeklinde verilmesi bolus tedaviye göre daha üstün bulunmuştur (24 saatlik infüzyon şeklinde). Son 30 gün içinde kortikosteroid almamış hastalarda 1200 ü/gün IV ACTH standart parenteral tedaviye üstün bulunmuştur. Steroid tedavi yanında 5 ASA ya da steroid lavman günde iki kez tedaviye eklenebilir.

Hastalarda yüksek ateş, lökositoz, peritoneal irritasyon, megakolon riski varsa geniş spektrumlu antibiyotik verilmelidir.

TOKSİK MEGAKOLON

Fulminan olguların %5-10'unda gelişir.

- Oral beslenme kesilir.

- Bağırsak istirahati sağlanır.

Fulminan olguların %5-10'unda gelişir.

- Parenteral sıvı (K replasmanı)
- İnfüzyon halinde steroid tedavisi
- Dilate kolonun tekompresyonu (pozisyon değiştirerek)
- Sistemik semptomlarda antibiyotik verilir.

Yine bu grupta pulse methyprednizalon tedavisinde yararlı olmaktadır. 72 saat içerisinde (toksik kolonda) yanıt alınmazsa cerrahi gerekir.

Başarılı dekompresyon sağlamada

- Kademeli olarak diyet açılır
- Oral steroid ve 5 ASA preparatları ile tedaviye devam edilir.

YENİ KORTİKOSTEROİDLER

Distal kolitte klasik steroidler kadar veya daha etkilidir. Sınırlı glikokortikoid etkiye sahiptirler. Karaciğerde hızla metabolize olurlar (first pass effect). Düşük sistemik etkisi nedeniyle yan etki azalmıştır. Lavman formları kolitis ülserozda etkilidir. Bu grup ilaçlar

Tixocortol pivalat

Fluticasone

Budesonid

Bu ilaçlarda %50 remisyon 4 gr meselamin lavmanı ile elde edilene benzer. Budesonidin yan etkisi eski steroidlerden azdır. Fluticasone propionat prednizalon ile karşılaştırıldığında daha az etkili bulunmuş.

CROHN'DA KONVANSİYONEL TEDAVİ

Crohn gastrointestinal kanalın herhangi bir

yerinde lokalize olabilen bir hastalıktır. Transmural bir iltihaptır. Sıklıkla ileokolonik bölgeyi, terminal ileumu ve çıkan kolonu tutar. Hastalığın aktivitesi klinik bulgulara göre belirlenir. Defekasyon sayısı, karın ağrısı, genel durum, komplikasyonları, karında kit- le, hemotokrit ağırlıkta % azalma veya artma değerlerinin belirli kat sayılarla çarpımı ile elde edilir. Sonuçta 150'nin altında remisyon 450'nin üzerinde şiddetli hastalık olarak kabul edilir. Çeşitli klinik durumlarda tedavi şöyledir.

İleit Hastalarda diyare, abdominal ağrı, ateş, kilo kaybı, anemi söz konusudur. Sulfasalazin'in etkisi yoktur. Meselemin (pentasa) 4 gr verilir. 1=1,6 gr ile başlanır. Tolere ederse 4-4,8 gr'a çıkılır. 2-4 hafta devam edilir. Hasta iyileşmez fakat kötüleşmezse Siprofloksasin denenebilir. 1000 mg günde verilir. Etki eden olgularda 2-3 ay devam edilir. Aksi halde 40-60 mg prednizalone'a geçilir. Remisyona girince azaltılarak kesilir. 5 ASA ile idame tedavisine devam edilir. Crohn'da 5 ASA kolitis ülseroza ile kıyaslandığında remisyonun devamında daha az başarılıdır. Birinci basamak ilaçlarla diyaresi kontrol altına alınamayanlarda loperamid eklenebilir. Akut Crohn'da kullanılması ileusu presipite eder. Cholestyramine kronik sulu diyarede etkili bir ilaçtır. İlaç rezeksiyon geçirenlerde ve steatoresi olmayanlarda ayrıca non rezeke olgularda etkilidir.

4 gr günde başlanır. 12 gr/gün'e çıkılır. Bazı hastalar dispepsi nedeniyle Cholestyramine'i tolere edemezler.

İleokolit ve Kolit

Abdominal ağrı, bulantı, kanlı diare, ateş, kilo kaybı gibi semptom ve belirtiler sözkonu-

Toksik megakolonda tıbbi tedaviye 72 saat içinde yanıt alınmazsa cerrahi gerekir.

Cerrahi rezeksiyondan sonra rekkürrens sıklığı göz önüne alınırsa fistüllü olgularda kesinlikle önce tıbbi tedavi denenir.

sudur. Sulfasalazine veya meselamin verilir.

Sulfasalazine 1-4-6 gr

Tolere edilmeyenlerde meselamine 2-4,8 gr

3-4 haftada düzelmez, fakat kötüleşmezse metranidazol eklenir. 10 mg/kg başlanır (750 mg/gün) yeterli olmazsa 20 mg/kg (1,5 gr/gün)e çıkılır. 3-4 haftada düzelme olmazsa kortikosteroide geçilir. 40-60 mg/gün prednizalon verilir. Sulfasalazine de devam edilir. Remisyona girince günde 2-3 g sulfasalazine ile rekkürrens önlenir. Sulfasalazini tolere edemeyenlerde Meselamine verilir. Lokalize peritonit bulguları olan olgularda geniş spektrumlu antibiyotik verilir.

Şiddetli Aktivite Gösteren Olgularda

Bu hastalarda kanlı diyare, abdominal ağrı, ateş, kilo kaybı, anemi mevcuttur. Hastalar acilen hastaneye yatırılmalı ve bağırsak istirahatine alınmalıdır. Agresif rehidratasyon tedavisi ve IV steroid yapılmalıdır.

Fistül

Aktif hastalığın belirtisidir. Tıbbi tedaviye yanıt verir. Cerrahi rezeksiyondan sonra rekkürrens sıklığı göz önüne alınırsa fistüllü olgularda kesinlikle önce tıbbi tedavi denenir. Metranidazol 10 mg/kg ile başlanır. 20 mg/kg çıkılır. 2 ay sonra cevap yoksa 6 mer-

captopurine'e geçilir. Diyare ile birlikte ileosigmoid fistül olanlar Choleityramine ile rahatlayabilir. Enterovezical fistülde antibiyotiğe ilaveten 6 mercaptopurine verilir. Entero kutanöz fistülde ise Metranidazol ile birlikte 6 mercaptopurine verilir. IV Sıklosporin de denenebilir.

Perineal Fistül

Crohn hastalarının 1/3'ünde görülür. Daha çok Crohn kolitinde görülür. Direne olan fistüllerde Metranidazol 250 mgx3 (10 mg/kg) verilir. 1 ayda cevap alınmazsa doz 1,5 gr/güne (20 mg/kg)'a çıkarılır. Yüksek dozlarda yan etki yönünden hasta takip edilmelidir. Parastezi varsa kesilip düşük dozda yeniden başlanmalıdır. Metranidazol başarılı olmazsa Siprofloksasine geçilebilir. Medikal ve cerrahi tedaviye rezistan olgularda 6 Mercaptopurine verilebilir.

Post operatif Rekkürrens

3 yıl sonra %30

4 yıl sonra %40,50'dir. Sulfasalazine ve kortikosteroid riski önlemede etkili görülmez. Metranidazol ve yavaş salınlı 5 ASA post operatif rekkürrens önler. (İleal rezeksiyon ve anastomoz sonrası) Genellikle oral mesalamin 2-2,4 gr verilir.

KAYNAKLAR

1. Mark A. Pepercorn, MD: Advances in Drug Therapy for Inflammatory Bowel Disease. Annals of Internal Medicine 1990; 112:50-60.
2. Chronic Inflammatory Bowel Disease proceedings of the Falk Symposium held in Lubeck, Germany. 4-5 March 1994/edited by E-R Stenge Kluwers academic publishers. Dordrecht/Boston/London.
3. Inflammatory Bowel Disease Gastroenterology Clinics of North America Volume 24 Number 3 September 1995.

Perienal fistül daha çok Crohn kolitlerinde görülür.