

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

شهید صدوقی یزد

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترای تخصصی

موضوع

بررسی و پیگیری درمان بیماران کولیت اولسراتیو

در یزد از تیر ۱۳۸۶ تا تیر ۱۳۸۷

استاد راهنما

دکتر سلمان روغنی

اساتید مشاور

دکتر آخوندی

دکتر امیربیگی

دکتر آنتیک چی

نگارش

مریم رضایی

۱۳۸۸/۹/۳

کتابخانه مرکزی شهید صدوقی یزد
تیمسار درازک

سال تحصیلی ۸۸-۱۳۸۷

۱۲۷۵۵۶

تقدیر و شکر

باشکر از استاد اہمنا جناب آقای دکتر سلمان روغنی و اساتید مشاور آقای

دکتر آخوندی

دکتر امیریگی

دکتر آتیک چی

کہ در تہیہ این پایان نامہ بامن ہمکاری صمیمانہ ای داشتند

تقدیم به

پدر و مادر عزیز و همسر مهربانم که صبوراانه همراهیم کردند

و تقدیم به

تمامی بیماران گمنامی که طب را بر بالینشان آموختم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	خلاصه
۱	فصل اول: کلیات
۳	اپیدمیولوژی
۳	عوامل خطر
۳	طبقه‌بندی کولیت اولسراتیو
۴	تظاهرات بالینی
۴	تشخیص
۵	عوارض خارج روده‌ای
۵	درمان دارویی
۷	مروری بر مطالعات مشابه
۱۰	اهداف، فرضیات و سئوالات پژوهشی
۱۰	هدف کلی
۱۰	اهداف ویژه
۱۰	سئوالات
۱۱	فصل دوم: روش کار
۱۲	چگونگی بدست آوردن اطلاعات
۱۲	روش انجام کار به صورت مشروح و دقیق و گام به گام
۱۳	موتورهای جستجوگر و منابع
۱۴	تعیین نوع و تعریف متغیرها، معرفی ابزار، جمع آوری اطلاعات
۱۵	محدودیت‌ها و مشکلات اجرایی و اخلاقی تحقیق
۱۶	فصل سوم: نتایج
۲۳	فصل چهارم: بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادات
۲۴	بحث و نتیجه‌گیری
۳۰	فصل پنجم: مراجع
۳۶	SUMMARY

فهرست جداول

صفحه

عنوان

- جدول ۱: توزیع فراوانی وابستگی به کورتیکواستروئید در جامعه مورد بررسی ۱۹
- جدول ۲: توزیع فراوانی پاسخ به درمان در جامعه مورد بررسی ۱۹
- جدول ۳: توزیع فراوانی موارد عود بیماری در مدت یک سال در جامعه مورد بررسی ۲۰
- جدول ۴: توزیع فراوانی موارد استفاده از آزاتیوپرین در بیماران وابسته به کورتیکواستروئید در جامعه مورد بررسی ۲۰
- جدول ۵: توزیع فراوانی عوارض آزاتیوپرین در جامعه مورد بررسی ۲۰
- جدول ۶: ارتباط بین وابستگی به کورتیکواستروئید و شدت بیماری ۲۱
- جدول ۷: ارتباط وابستگی به کورتیکواستروئید با میزان درگیری کولون در جامعه مورد بررسی ۲۲

خلاصه

کولیت اولسراتیو بیماری التهابی روده بزرگ با علت نامشخص و با دوره های متناوب عود و بهبودی می باشد. داروهای کورتیکواستروئید یکی از موثرترین درمانها برای کولیت اولسراتیو هستند. با توجه به عوارض بالای گلوکوکورتیکوئیدها، استفاده از آنها در طولانی مدت توصیه نمی شود. یکی از مشکلات در درمان بیماری کولیت اولسراتیو وابستگی به کورتیکواستروئید (نیاز به کمتر از ۱۰ میلی گرم پردنیزولون در روز طی یک سال با حداقل دو بار تلاش برای قطع دارو) است.

آزاتیوپرین یکی از درمانهایی است که در موارد وابستگی به کورتیکواستروئید در بیماران کولیت اولسراتیو به کار می رود. در تعدادی از مطالعات موثر بودن آزاتیوپرین در بیماران وابسته به کورتون نشان داده شده است، علاوه بر این آزاتیوپرین میزان عود بیماری را نیز کم می کند. هرچند عوارضی پس از درمان با آزاتیوپرین مشاهده می شود ولی این عوارض با قطع دارو برگشت پذیر است.

این مطالعه به روش آینده نگر (Follow-up study) انجام شد. از ۱۵۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک های گوارش استان یزد با تشخیص کولیت اولسرو (تشخیص کلینیکی، آندوسکوپی، پاتولوژی) ۹۶ نفر به مدت یک سال تمام پیگیری شدند. اطلاعات بیماران در پرسشنامه ای (ضمیمه است) وارد گردیده و با نرم افزار SPSS بر اساس تست χ^2 و Mann-Whitney square آنالیز شد.

از ۹۶ نفر ۵۶ مرد (۵۸/۳٪) و ۴۰ نفر آنها زن (۴۱/۷٪) بودند. متوسط سن بیماران $(34/79 \pm 14/03)$ با محدوده سنی ۱۶ تا ۸۵ سال بودند. ۷۰ نفر (۷۲/۹٪) بومی و ۲۶ نفر (۲۷/۱٪) غیربومی بودند. هفت نفر (۷/۳٪) از بیماران سابقه فامیلی مثبت داشتند. ۴۸ بیمار (۵۰٪) بیماری شدید، ۴۰ نفر (۴۱/۷٪) متوسط و هشت نفر (۸/۳٪) خفیف داشتند.

هشت بیمار (۸/۳٪) پروکتیت، ۴۴ نفر (۴۵/۸٪) نفر درگیری سمت چپ (درگیری تا خم طحالی) و ۴۴ بیمار (۴۵/۸٪) پانکولیت داشتند. از بیماران تحت درمان ۴۰ نفر (۴۱/۷٪) وابستگی به کورتیکواستروئید داشتند که همگی روی درمان AZA قرار گرفتند، سه نفر آنها (۷/۵٪) دچار عارضه شدند دو نفر (۵٪) به علت پانکراتیت و یک نفر با هپاتیت (۲/۵٪) ناچار به قطع دارو شدند. در هیچ بیمار پانسیتوپنی گزارش نشد.

۳۸ بیمار (۳۹/۶٪) در طی یک سال عود نداشتند. ۴۰ نفر (۴۱/۷٪) یک بار عود و ۱۸ نفر (۱۸/۷٪) دو یا بیشتر مورد عود در طی یک سال داشتند. میزان متوسط عود برای هر نفر $0/52 \pm 0/88$ در سال بود.

فراوانی عودهای بیماران ۸۴ نوبت بود ۳۴ نوبت (۴۰/۵٪) به علت قطع دارو و ۵۰ نوبت (۵۹/۵٪) به علت عود خود بیماری بود که ۱۶ نوبت آن در بیماران رخ داد که تحت درمان با آزاتیوپرین بودند. در نهایت علی رغم عود در ۶۰/۴٪ افراد ۹۸/۹۵٪ بیماران با درمان طبی تحت کنترل بودند و با وجود ۴۱/۷٪ وابستگی به کورتیکواستروئید با اضافه کردن آزاتیوپرین تحت کنترل درآمدند و فقط یک بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت.

در مجموع مطالعه حاضر نشان می دهد که وابستگی به کورتیکواستروئید در درمان کولیت اولسرو شایع است و آزاتیوپرین می تواند به عنوان یک داروی موثر در وابستگی به کورتیکواستروئید به کار رود عوارض ناشی از آن کم است و با قطع دارو یا کاهش دوز، قابل برگشت می باشد.

کلید واژه: کولیت اولسراتیو، درمان، وابستگی، کورتیکواستروئید، آزاتیوپرین، عود

فصل اول:

کلیات

کولیت اولسراتیو یک بیماری روده‌ای التهابی ایدیوپاتیک و شایع در بالغین است که با دوره‌های متناوب عود و بهبودی همراه است [۱ و ۲ و ۳]. این بیماری با شیوع متفاوت در جمعیت‌های مختلف رخ می‌دهد [۴]. در حال حاضر کورتیکواستروئیدها موثرترین درمانها برای کولیت اولسراتیو هستند به طوری که در حدود ۸۰-۵۰٪ بیماران در طی یک ماه علائمشان بهبود یافته است [۵].

کورتیکواستروئیدها در درمان نگهدارنده کولیت اولسراتیو نقشی ندارند و یکی از مشکلاتی که در مورد درمان کولیت اولسراتیو وجود دارد وابستگی به کورتیکواستروئید است که شایع می‌باشد [۵]. نیاز به کمتر از ۱۰mg پردنیزولون در روز در طول یک سال با حداقل دو بار تلاش برای قطع دارو به عنوان وابستگی به کورتیکواستروئید اطلاق می‌شود.

۵۰٪ بیماران که به طور مزمن روی کورتیکواستروئید هستند دچار عوارضی از جمله هایپرگلیسمی، استئونکروز و کاتاراکت و... می‌شوند [۵]. در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شده است وابستگی به کورتیکواستروئید ۲۲٪ و در یک مطالعه انجام شده در انگلستان ۱۷٪ گزارش شده است [۵].

در صورتی که بیماران روی دوز بیشتر از ۱۵mg پردنیزولون برای مدتی طولانی‌تر از شش ماه باشند به کار بردن یک داروی سرکوب کننده ایمنی یا جراحی باید به طور جدی مورد توجه قرار گیرد. آزاتیوپرین (AZA) جزء آنالوگ‌های تیوپورین است که برای درمان بیماری‌های التهابی روده استفاده می‌شود [۵]. بر اساس تعدادی از مطالعات آزاتیوپرین می‌تواند جهت قطع کورتیکواستروئید به کار رود [۵ و ۶].

اپیدمیولوژی

شیوع و بروز کولیت اولسراتیو در مناطق جغرافیایی و اقتصادی متفاوت است [۷]. شیوع IBD ممکن است در طی زمان تغییر کند. میزان شیوع کولیت اولسراتیو از ۲/۲ تا ۱۴/۳ در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال در آمریکای شمالی گزارش شده است.

انسیدانس و بروز کولیت اولسراتیو در آسیا، ژاپن و جنوب آمریکا کمتر است [۹ و ۱۰].

عوامل خطر

عوامل احتمالی که می‌توانند در ایجاد کولیت اولسراتیو نقش داشته باشند شامل دو گروه عوامل ژنتیکی [۱۱] و عوامل محیطی است که عوامل محیطی دخیل عبارتند از: سیگار کشیدن [۱۲ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷] قرص‌های خوراکی ضدبارداری [۱۶ و ۱۸]، عوامل عفونی [۱۹]، آپاندکتومی [۲۰ و ۲۱ و ۲۲].

طبقه‌بندی کولیت اولسراتیو

کولیت اولسراتیو را می‌توان به دو صورت تقسیم‌بندی کرد:

۱- بر اساس تظاهرات بیماری به سه گروه، خفیف، متوسط و شدید تقسیم کرد:

بیماری خفیف: خونریزی از رکتوم به طور متناوب و اسهال خفیف کمتر از چهار دفعه در روز.

بیماری متوسط: مدفوع شل و خونی مکرر تا ۶-۴ بار در روز، بدون آنمی، تاکیکاردی، هایپوآلبومینمی

بیماری شدید: تظاهرات ناگهانی یا شدید با مدفوع شل مکرر بیشتر از شش بار در روز که اغلب همراه با، تاکیکاردی، هایپوآلبومینمی هستند.

۲- بر اساس محل درگیری کولون نیز به سه گروه تقسیم می‌شود:

پروکتیت: التهاب محدود به رکتوم (تقریباً ۱۵ cm)

کولیت سمت چپ: درگیری تا خم طحالی

پان‌کولیت: التهاب در تمام کولون

اتیولوژی و پاتوژنز و پاتولوژی: علت IBD ناشناخته است.

تظاهرات بالینی

بیماران با کولیت اولسراتیو می‌توانند علائم مختلفی داشته باشند. علائم شایع عبارتند از: اسهال، خونریزی از مقعد، دفع موکوس، تنموس، فوریت در اجابت مزاج و درد شکم. در موارد شدیدتر تب و کاهش وزن ممکن است غالب باشند. بیماران با پروکتیت اغلب علائم موضعی از تنموس، فوریت در اجابت مزاج، موکوس و خونریزی دارند. در حالیکه بیماران با کولیت وسیع ممکن است اسهال شدیدتر، کاهش وزن، تب، علائم کلینیکی واضحی از کم‌خونی و درد شکم داشته باشند.

شدت علائم با وسعت بیماری ارتباط دارد. اگرچه بیماری فعال ممکن است در آندوسکوپی بیماران بدون علامت یافت شود. شروع کولیت اولسراتیو به طور مشخص آرام و تدریجی است. متوسط فاصله بین شروع علائم و تشخیص بیماری نه ماه است. تعدادی از بیماران با کولیت اولسراتیو ممکن است تظاهر بسیار سریعی مثل کولیت عفونی داشته باشند. شروع کولیت اولسراتیو پس از عفونت‌های گوارشی - روده‌ای مثل سالمونلا و کامپیلوباکتر شایع است [۷].

تشخیص

کولیت اولسراتیو معمولاً براساس شرح حال همراه با یک نمای مشخص آندوسکوپی مخاط مطرح شده و با هیستولوژی بیوپسی کولون، ثابت می‌شود. CT-SCAN ممکن

است به طور واضح ضخامت دیواره روده را نشان دهد، اما این یافته‌ها غیراختصاصی هستند. در شرح حال وجود کولیت اولسراتیو در خویشاوندان درجه اول یک کلید مفید تشخیصی است [۲۳ و ۲۴ و ۲۵].

عوارض خارج روده‌ای

کولیت اولسراتیو ممکن است با تعدادی از عوارض خارج روده‌ای مرتبط باشد شامل:

- ۱- درگیری چشمی (یووئیت، اپی اسکلریت)
- ۲- اختلالات پوستی (اریتم ندوزوم- پیودرماگانگرونوزوم)
- ۳- درگیری عضلانی- اسکلتی (آرتریت محیطی، اسپوندیلیت انکلیوزان)
- ۴- درگیری کبدی (استئاتوزیس، کلانژیت اسکروزان اولیه، پری کلانژیت)
- ۵- درگیری سیستم خون ساز (کم خونی فقر آهن، کم خونی همولتیک اتوایمیون) [۷]

درمان دارویی

قدم اول 5ASA (سولفاسالازین، مزالامین Balsalazide) است که هم در درمان حاد و هم نگهدارنده IBD موثر هستند. هیچ کدام از ASAها بر دیگری برتری ندارد.

قدم دوم گلوکوکورتیکوئیدها هستند که اثر ضدالتهابی سریعی دارند. این ترکیبات فقط در درمان حاد کولیت اولسراتیو استفاده می‌شوند و در درمان نگهدارنده جایی ندارند.

با توجه به شدت و محل بیماری، کورتیکواستروئیدها می‌توانند به صورت تزریقی، خوراکی یا موضعی استفاده شوند. اگر بیماران با کم کردن کورتیکواستروئیدها به طور مکرر دچار شعله‌ور شدن بیماری شوند بطوریکه که مجدداً به دوز بالاتر کورتون نیاز پیدا کنند قدم بعدی استفاده از تنظیم کننده‌های ایمنی می‌باشد. 6-MP و آزاتیوپرین

بخاطر شروع اثر طولانی (۲-۳ ماه) برای موارد حاد به کار نمی‌روند و به طور رایج برای بیمارانی که وابستگی به کورتیکواستروئید پیدا کرده اند استفاده می‌شوند. به طور معمول دوز تنظیم کننده ایمنی ۱-۲ mg/kg/d است. اگر نیاز شود این دوز را می‌توان بالا برد. هنگام استفاده از این داروها مانیتورینگ LFT و CBC بایستی انجام شود. عوارض جانبی این داروها شامل: پانسیتوپنی، هپاتیت، پانکراتیت، تب، راش و عوارض عفونی می‌باشد.

Infliximab داروی ضد-TNF (فاکتور نکروز دهنده تومور) می‌باشد که پاسخ درمانی به آن در کولیت اولسراتیو ۷۰-۵۰٪ گزارش شده است.

Humira یک داروی ضد-TNF دیگر است که به صورت SC هر دو هفته تجویز می‌شود.

Natalizumab داروی جدید دیگری است که از تجمع لنفوسیت‌ها جلوگیری می‌کند. درمانهای تجربی دیگری مثل Patch نیکوتین و هپارین، نیز گزارش شده‌اند [۲۶].

بیان مسأله و اهمیت موضوع

کولیت اولسراتیو یک بیماری گوارشی مهم در بالغین است. این بیماری معمولاً در جوانی شروع می‌شود [۱] (اوج سنی ۱۵-۳۰ سال). هدف از درمان در کولیت اولسراتیو رسیدن به چند مورد است.

۱- ایجاد خاموشی

۲- نگه داشتن بیماری در فاز خاموشی

۳- درمان عوارض بیماری

۴- بهبود کیفیت زندگی

تعدادی از بیماران در طی درمان، وابستگی به کورتیکواستروئید پیدا می‌کنند. (نیاز به کمتر از ۱۰mg) کورتیکواستروئید در روز در طول یک سال با حداقل دو بار تلاش برای قطع دارو. در این بیماران پزشک ناچار به انتخاب یکی از موارد زیر است:

۱- ادامه کورتیکواستروئید با همان دوز که بیمار در فاز بهبودی است به مدت طولانی

۲- آزاتیوپرین و کاربرد سرکوب کننده‌های ایمنی

۳- جراحی [۵]

مورد اول به دلیل عوارض زیاد کورتیکواستروئید طولانی مدت مناسب نمی‌باشد. اگرچه جراحی در بیماران موثر می‌باشد ولی عوارض جراحی از جمله خونریزی، عفونت، سپسیس آسیب عصبی و بی‌اختیاری را در پی دارد. عوارضی چون Pouchitis در ۲۰-۹٪ بیماران دیده می‌شود. بد کار کردن Pouch در ۲ تا ۱۰٪ در طی یک سال گزارش شده است. افزایش ناپاروری نیز پس از عمل در مقایسه با درمان دارویی ۴۸٪ در مقابل ۱۵٪ است [۵]. بیمارانی که تمایل به جراحی ندارند یا بیماری محدود با علائم مقاوم دارند کاندید مناسب برای شروع داروهای سرکوب کننده ایمنی هستند. این مسأله به خصوص در مورد خانم‌های جوان جهت جلوگیری از کولکتومی اهمیت دارد.

مروری بر مطالعات مشابه

در مطالعه‌ای که آقای ابراهیمی دریانی و همکاران در سال ۲۰۰۴ روی الگوی عود در ۱۶۳ بیمار در طی یک دوره ۱۳ ساله انجام دادند، میزان متوسط عود $0/028 \pm 0/036$ برای هر بیمار در ماه بود. میانگین زمانی اولین حمله تا اولین عود $23/8 \pm 22/5$ ماه بود. ۵۳ بیمار (۳۲/۵٪) به خاطر وابستگی به کورتیکواستروئید آزاتیوپرین دریافت کردند. حدود ۱۰٪ عودها به خاطر قطع دارو توسط بیمار بوده است. زمان و شدت عودها ارتباط با شدت بیماری داشت و بیماران ایرانی یک سیر ملایمتری از بیماری را داشتند [۲۷].

آقای Mantzaris و همکارانش طی یک مطالعه آینده‌نگر راندومایز شده که روی ۷۰ بیمار انجام دادند اثر آزاتیوپرین به تنهایی را در مقابل آزاتیوپرین همراه اولسالازین برای نگهداشتن فاز خاموشی در بیماران کولیت اولسروی وابسته به کورتیکواستروئید مقایسه کردند. در این مطالعه ۷۰ بیمار هر ماه به مدت ۲ سال پیگیری شدند و در پایان سال اول و دوم کولونوسکوپی توتال و بیوپسی برایشان انجام شد. سه بیمار در هر گروه دچار عوارض شدند و نتوانستند درمان را کامل کنند. ۳ بیمار که آزاتیوپرین دریافت کردند بعد از سال اول و ۳ نفر بعد از سال دوم دچار عود شدند و در گروه درمان ترکیبی ۴ بیمار بعد از سال اول و دو بیمار بعد از سال دوم دچار عود شدند. فرق مشخصی بین گروه‌ها در زمان عود یا قطع دارو وجود نداشت و کمپلیناس بیماران در گروه درمان ترکیبی بیشتر بود و نتیجه به دست آمده نشان داد که آزاتیوپرین به تنهایی برای ماندن در فاز خاموشی کفایت می‌کند و نیاز به درمان ترکیبی نمی‌باشد [۲۸].

آقای Fraser بیماران IBD مراجعه کننده به کلینیک آکسفورد از سال ۱۹۶۸ تا ۱۹۹۹ را بررسی کرد. ۶۲۲ بیمار از ۲۲۰۵ بیمار درمان شده با آزاتیوپرین که ۲۷۲ بیمار کرون و ۳۴۶ بیمار کولیت اولسرو بودند به مدت ۶۳۴ روز پیگیری شد. میزان خاموشی در بیماران کولیت اولسرو ۵۸٪ گزارش شد. از ۴۲۴ بیماری که بیشتر از شش ماه دارو دریافت کردند میزان بهبودی در بیماران کولیت اولسرو به ۸۷٪ رسید. فاکتورهای مناسب برای بهبودی، کاهش WBC و PMN و افزایش MCV و سن بالاتر بود. شانس باقی ماندن در فاز خاموشی در صورت WBC کمتر از $10^9/5 \times 10^9$ بالاتر بود. زمان درمان با آزاتیوپرین اثری روی عود پس از قطع دارو نداشت و نتایج نشان داد که آزاتیوپرین درمان مناسبی برای بیماران کولیت اولسرو و کرون است و اثرش می‌تواند تا بعد از ۵ سال باقی بماند [۲۹].

آقای Ardizzone و همکارانش طی یک تریال کنترل شده راندومایز که در سال ۲۰۰۵ انجام شد ۷۲ بیمار وابسته به کورتیکواستروئید را مورد بررسی قرار داد. بیماران 2mg/kg/day آزاتیوپرین یا ۵ آمینوسالیسیلات اسید گرفتند و برای یک دوره شش ماهه

پیگیری شدند. جواب به درمان به صورت کلینیکی و آندوسکوپی بود. به طور مشخص بیشتر بیماران گروه آزاتیوپرین نسبت به گروه ۵-آمینو سالیسیلات پاسخ کلینیکی و آندوسکوپی داشتند و توانستند استروئیدشان را قطع کنند [۳۰].

آزاتیوپرین بیشتر از 5-ASA به طور مشخص در ایجاد بهبودی کلینیکی و آندوسکوپی نقش دارد و بیماران کولیت اولسرو وابسته به کورتیکواستروئید می‌توانند کورتونشان را قطع کنند.

Timmer و همکاران طی یک Review که بر روی مقالاتی که از ۱۹۶۶ تا ۲۰۰۶ در Cochrane منتشر شده بود اثر آزاتیوپرین را برای نگه‌داشتن در فاز بهبودی در بیماران کولیت اولسرو نشان دادند. ۲۸۶ بیمار کولیت اولسرو مطالعه شدند و نشان داده شد که آزاتیوپرین برای نگهداشتن بیماری در فاز خاموشی در مقایسه با پلاسیبو ارجح است. عوارض جانبی در ۱۱ بیمار از ۱۲۷ بیمار ایجاد شد که سه مورد پانکراتیت و پنج مورد سرکوب مغز استخوان بود. نتیجه به دست آمده نشان داد که آزاتیوپرین برای نگهداشتن فاز خاموشی بیماری در افرادی که در درمان با سولفاسالازین شکست خورده و آنهایی که نیاز به تکرار دوره کورتیکواستروئید دارند مفید است [۳۱].

آقای Faubion و همکارانش در یک مطالعه کوهورت، ۱۷۳ بیمار کرون و ۱۸۵ بیمار کولیت اولسرو تحت درمان با کورتیکواستروئید را بین سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۹۳ مورد مطالعه قرار داد. بقای بیماران بعد از یک ماه و بعد از یک سال از گرفتن کورتون سیستمیک مشخص شد. ۲۴٪ بیماران تحت درمان با کورتون پاسخ فوری، ۵۴٪ پاسخ کامل ۳۰٪، ۱۶٪ عدم پاسخ داشتند و وابستگی به کورتیکواستروئید در ۲۲٪ بیماران گزارش شد [۳۲].

اهداف، فرضیات و سئوالات پژوهشی

هدف کلی

بررسی سیر درمان بیماری کولیت اولسراتیو در استان یزد از سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷

اهداف ویژه

- ۱- تعیین فراوانی وابستگی به کورتیکواستروئید در بیماران کولیت اولسراتیو مورد مطالعه
- ۲- تعیین فراوانی پاسخ به درمان طبی در مدت یکسال مورد مطالعه
- ۳- تعیین فراوانی موارد عود مورد مطالعه
- ۴- توزیع فراوانی موارد استفاده از آزاتیوپرین جهت قطع کورتیکواستروئید مورد مطالعه
- ۵- تعیین عوارض ناشی از آزاتیوپرین مورد مطالعه

سئوالات

- ۱- آیا بیماران وابسته به کورتیکواستروئید پاسخ مناسبی به آزاتیوپرین می‌دهند؟
- ۲- میزان عود بیماری در مدت یک سال چقدر است؟
- ۳- میزان عوارض آزاتیوپرین چقدر خواهد بود؟

فصل دوم:

روش کار

چگونگی بدست آوردن اطلاعات

اطلاعات بیماران از روی شرح حال، معاینه پرونده آنان و پرسشنامه پیوست شده و در صورت نیاز به وسیله پی‌گیری تلفنی جمع‌آوری شده است.

روش انجام کار به صورت مشروح و دقیق و گام به گام

این مطالعه به صورت Follow-up Study انجام شد و از ۱۵۰ بیمار کولیت اولسراتیو که بیماری آنها به وسیله علائم کلینیکی و آندوسکوپی و پاتولوژی تائید شده بود، ۹۶ بیمار از تیرماه ۸۶ تا تیرماه ۸۷ به مدت یک سال تمام (از تاریخ ۸۶/۴/۱ تا تاریخ ۸۷/۴/۳۱) پیگیری شدند. بیماران کرون، کولیت نامشخص، عفونت و بیمارانی که نتوانستیم یک سال تمام پیگیری کنیم از مطالعه خارج شدند.

این بیماران افرادی بودند که به کلینیک‌های گوارش در استان یزد مراجعه می‌کردند.

بیماران حداقل هر ۳ ماه یک بار پیگیری شده و پاسخ به درمان، عوارض دارویی، عود بیماری و یا مشکلات دیگر در آنها تحت بررسی قرار گرفت. برای انجام کتار پرسشنامه‌ای²⁹ تهیه شد که در آن خصوصیات دموگرافیک و نتایج پیگیری‌ها و اطلاعات دیگر ثبت می‌شد.

در نهایت در پایان تاریخ تیرماه ۸۷ وضعیت تمام بیماران و میزان پاسخ به درمان آنان مورد ارزیابی قرار گرفت.

بیمارانی که بر اساس اندیکاسیون روی درمان کورتیکواستروئید قرار می‌گرفتند، اگر پس از کاهش دوز کورتیکواستروئید دچار عود می‌شدند مجدداً کورتیکواستروئید با دوز اولیه تجویز شده و سپس به تدریج کاهش می‌یافت. این افراد در صورت عود دوباره جزء گروه وابسته به کورتیکواستروئید قرار می‌گرفتند و این بار جهت این بیماران