

KOLİTİS ÜLSEROZA VE CROHN HASTALIĞININ İMMÜNOLOJİK TEDAVİSİ

Cihan Yurdaydın*

Uğur Kandilci**

Kolitis ülseroza ve Crohn hastalığı, etyolojileri kesinlikle bilinmeyen, ancak immünolojik bozuklukların saptandığı inflamatuvar barsak hastalıklarıdır. Bu nedenle tedavide imünoreglatuvar ilaçlar ön planda yer almaktadır. Bugün için bu hastalıkların tedavisinde kullanılan immünolojik ilaçlar şunlardır :

- 1 — Salazopirin (SASP)
- 2 — Kortikosteroidler ve ACTH
- 3 — Antimetabolitler (6-merkaptopürin, azathioprine)
- 4 — Disodyumkromoglikat (DSCG)
- 5 — Levamisole
- 6 — Metronidazole
- 7 — BCG, transfer faktör ve antilenfositik serum (ALS)

Burada şu hususu belirtmek gerekir. Bu ilaçların immünolojik etkinlikleri saptanmıştır. Ancak bu hastalıklardaki yararlarının yalnızca immün sisteme olan etkileri nedeniyle olduğu kesin olarak belirlenmemiştir.

SALAZOPİRİN (SASP)

SASP, 30 yıl önce romatoid artrit tedavisinde kullanılmaya başlanmış, sonraları da metabolizması ve etki şekli henüz tam olarak tesbit edilememiş olmasına rağmen kolitis ülseroza (KU) tedavisinde de yararlı olduğu anlaşılmıştır.

SASP ağızdan alındıktan sonra az bir kısmı ince barsaklarda absorbe edilir. Önemli kısmı değişikliğe uğramadan kalın barsağa ulaşır. Burada SASP molekülünün diazo bağı kolon bakterileri tarafından parçalanır, böylece sulfapiridin (SP) ve 5- aminosalsilik asid (5-ASA) açığa çıkar. SP'nin hemen hemen tamamı kolondan emilir ve diğer sulfonamidler gibi metabolize olarak idrarla atılır. 5-ASA'nın

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kl. Asistanı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kl. Doçenti

ise az bir kısmı geri emilerek idrarla atılır. 5-ASA'nın büyük bir kısmı feçesle atılır. SASP'nin kolonda parçalanmasıyla ortaya çıkan bu iki maddenin hangisinin etkin olduğunu saptamak için bu iki parça KU'lu hastalarda eşit dozlarda olacak şekilde lavmanla verilmiş ve şu sonuçlar gözlenmiştir (1). Rektal biyopsi kriterlerine göre, SASP ve 5-ASA ile % 30, SP ile ise % 5 remisyon elde edilmiştir. Bu sonuçlar 5-ASA'nın aktif terapötik parçası, SP'in ise sadece 5-ASA'nın kolonda açığa çıkmasını sağlayan bir taşıyıcı olduğunu göstermektedir.

SASP'in KU ce Crohn hastalığı (CH) ında ne şekilde etkili olduğu tam olarak anlaşılamamakla beraber immüosupressif tesiri nedeni ile olabileceği düşünülmektedir (22), SASP'in KU'da gerek remisyon sağlamada, gerekse nükslerin önlenmesinde etkili olduğu çeşitli kontrollü çalışmaların ışığı altında uzun senelerden beri bilinmektedir. Klinik seyri şiddetli ve tüm kolonu tutan KU vak'alarında kontrollü çalışmalar olmamasına rağmen, bugün kabul edilen görüş, hastalığın bütün klinik şekillerinde yararlı olduğu şeklindedir.

Crohn hastalığında SASP'in etkisi 1977'de NCCDS (Ulusal Kooperatif Crohn Hastalığı çalışması) çevresinde ayrıntılı olarak incelenmiştir (21). 14 merkezde toplanan 584 hasta da çift kör yöntemi ile yapılan prednizolon, SASP, azathioprine ve plasebo ile ilgili çalışmalarda, SASP ile ilgili sonuçlar şu şekilde özetlenmiştir : SASP akut dönemde anlamı olarak plaseboya üstündür. Kolona yerleşmiş Crohn hastalığında ise prednizolon'a da üstündür. İdame tedavisi olarak ise etkisizdir. Crohn hastalığı bulunan 43 hastada yapılan bir diğer çalışmada da SASP'in nüksü önlemede etkisiz olduğu saptanmıştır (12). SASP'in doza bağlı ve doza bağılı olmayan yan etkileri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo - 1 : Salazopirin'in doza bağlı ve doza bağılı olmayan yan etkileri.

A — Doza bağlı yan etkiler :

1. Bulantı, kusma, sıkıntı, baş ağrısı
2. Hematolojik anomaliler (Kontrakte eritrositler, Methemoglobunemi, Heinz cisimciği anemisi, retikülositoz)
3. Siyanoz

B — Doza bağılı olmayan yan etkiler :

1. Cilt döküntüleri (Skarlatiniform veya mobiliform döküntüler, eksfoliyatif dermatitis, fotosensitif döküntüler, toksik epidermal nekrolisis)
2. Agranülositoz
3. Diğer seyrek yan etkiler (Fibrozan alveolitis, astma, akut pankreatitis, jeneralize parestezi, hepatotoksitite)