

Akut ülseratif kolit tedavisinde prediktif faktörler

Predictive factors in the treatment of acute ulcerative colitis

Dr. Ülkü DAĞLI, Dr. Azmi SERİN, Dr. Aysel ÜLKER, Dr. Ahmet TEZEL, Dr. Çağlar BAYSAL

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

ÖZET: Bu çalışmada, akut şiddetli ülseratif kolit atağı ile kliniğe yatırılarak izlenen toplam 80 hastada tıbbi tedavinin başarısını etkileyen prediktif faktörler araştırıldı. Olguların 18'i (% 22, 5) tıbbi tedaviyle düzelmeyip operasyona verilmiştir. Klinik bilgiler ve laboratuvar değerleri, hastanın yatırılışından itibaren ilk 24 saatteki verilerdir. Operasyona giden ve gitmeyen olgularda klinik aktivasyon derecesi, nabız dakika sayısı (NDS), vücut ısı, laboratuvar testleri (Hb, Hct, beyaz küre sayısı, ESR, platelet sayısı, total protein, albumin), hastalık lokalizasyonu ve endoskopik aktivasyon derecesi karşılaştırıldı. Bulgular Student's t ve ki-kare testleri ile değerlendirildi.

Sonuçta: operasyona giden ve gitmeyen olgular arasında yaş, hastalık süresi, cinsiyet, vücut ısı, platelet sayısı, ESR ve endoskopik aktivasyon derecesi ile anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Klinik olarak şiddetli derecede aktif, pankolitli olgularda, taşikardi, düşük Hb-Hct değerleri, lökositoz ve hipoproteinemi kötü prognoz belirleyicileri olarak saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: Ülseratif kolit, cerrahi tedavi, prediktif faktörler

SUMMARY: In this study, predictive factors affecting the success of medical treatment in ulcerative colitis were examined. Eighty patients were admitted to hospital and surgery was performed on 18 cases who failed to respond to medical treatment. Clinical data and laboratory values were obtained within 24 hours of admission. Clinical disease activity, pulse rate, body temperature, laboratory findings (Hb, Hct, WBC, ESR, platelet, total protein, albumin), disease localization and endoscopic activity degrees were compared in patients admitted to surgery or medically treated. Student's t test and chi-square were used for statistical analysis.

A significant difference was not found between surgically and medically treated patients in terms of age, disease duration, gender, body temperature, platelet count, ESR and endoscopic activity score. In patients with severely active colitis, tachycardia, low Hb, Hct, values, leucocytosis and hypoalbuminemia were considered poor prognostic factors.

Key words: Ulcerative colitis, surgical treatment, predictive factors

Ülseratif kolit (ÜK), kalın barsağın kronik ve rekurren hastalığı olup akut ataklarla ortaya çıkabilir. Bazan hastalık şiddetli akut atakla ortaya çıkar ve hastayı hastaneye yatırıp ciddi medikal tedaviyi gerektirir. Ülseratif kolitin klasik medikal tedavisinin başarısını önceden belirlemek önemlidir. Bu amaçla daha önce hastalık süresi, hastanın cinsiyeti, hastalığın lokalizasyonu ve laboratuvar parametreler ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (1-9).

Bu çalışmada ülseratif kolit (ÜK) atağı ile hastanemize yatırılan hastaların yatışından sonraki ilk 24 saatteki laboratuvar testleri (Hb, Hct, BK,

ESR, platelet sayısı, T. protein, albumin) ile hastalık lokalizasyonu ve endoskopik aktivasyon derecesi belirlendi. Medikal tedavi sonrası cerrahiye verilen ve verilmeyen hastaların klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Böylece medikal tedaviye yanıtı belirleyecek prediktif değerleri saptamayı amaçladık

MATERYAL VE METOD

Şiddetli ÜK atağı ile Ocak-1990 ile Mayıs-1994 tarihleri arasında hastanemize yatırılarak tedavi edilen 80 hastanın medikal tedaviye yanıtları inceledik. Hastaların tümüne ÜK tanısı, klinik, laboratuvar, endoskopik ve histopatolojik olarak konulmuştur. Şiddetli ÜK tanısı Truelove ve Witts (9) kriterlerine göre yapılmıştır. ÜK lokalizasyonu baryumlu çift kontrast kolon grafisi veya kolonoskopi ile daha önceden belirlenmiştir.

Tablo 1. Ülseratif kolitli olguların demografik özellikleri

Tedavi grubu	Yaş	Cinsiyet (kadın/erkek)	Hastalık süresi (ay)
Tıbbi (62)	38.7 ± 15.9	32/30	36.7 ± 42.2
Cerrahi (18)	31.8 ± 11.7	8/10	53.4 ± 59
p	>0.05	>0.05	>0.05

Hastaların yatışından sonraki ilk 24 saatte yapılan laboratuvar testleri (Hb, Htc, BK, ESR, platelet sayımı, total protein, albumin) ve endoskopik aktivasyon dereceleri (10) değerlendirmeye alındı. Bütün olgulara şiddetli ÜK'in standart yoğun tıbbi tedavisi uygulandı. Sıvı, elektrolit ve hemoglobin eksiklikleri düzeltildi. Gerekli olgulara albumin infüzyonu yapıldı. Malnütrisyon saptanan olgular parenteral beslenmeye alındı. Medikal tedavi olarak hastaların hepsine 4gr/gün sulfasalazine veya 2-4 gr/gün 5-ASA ve 1mg/kg/gün sistemik metil prednisolon ve gerektiğinde 20 mg prednisolon içeren lavman günde iki kez uygulandı. Gerekli olgularda metronidazol ve/veya sistemik antibiyotik tedavisi uygulandı. Yoğun medikal tedaviyle defekasyon sıklığının 3/gün veya altında olması, gaitada kan izlenmemesi, EAI'nin 4'ün altında olması durumunda tedaviye tam cevap olarak değerlendirildi. Operasyona verilme endikasyonları; yoğun tıbbi tedaviyle klinik ve endoskopik aktivasyonda hiç gerileme olmaması, toksik megakolon, massif kanama ve perforasyondur. Tedavi sonunda operasyona verilen hastalar ile medikal tedavi ile remisyona giren hastaların klinik durumu, laboratuvar testleri ve hastalık lokalizasyonları karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler Student t testi ve ki kare testi ile yapıldı. P <0.05 düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

ÜK atağı ile yatırılıp medikal tedavi uygulanan 80 hastanın 40'ı erkek, 40'ı kadın olup yaş ortalaması 37, 12 (17-83) idi. 80 olgunun 18'i (% 22, 5) tıbbi tedaviye yanıt vermediğinden operasyona verilmiştir.

Operasyona verilen hastalardan 8'i erkek, 10'u kadın olup yaş ortalaması 32, 38 (18-62) idi. Operasyona verilme nedenleri; 2 olguda perforasyon, 3 olguda toksik megakolon, 13 olguda ise tedaviye yanıt vermeyen fulminan ÜK'ti.

Tıbbi tedaviye cevap veren ile vermeyen olgular arasında yaş (p>0.005), cinsiyet (p>0.05), hastalık süresi (p>0.05) yönünden anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1). Klinik bulgular değerlendirildiğinde; nabız dakika sayısı her iki grupta anlamlı farklı iken (p<0.05), vücut ısısı istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 2). Hastalık lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde ise operasyona verilen olguların biri dışında hepsi pankoliitli idi. Tıbbi tedavi uygulanan olguların 36'sı tüm kolona, 20'si sol kolona, 6'sı distal lokalizasyonlu olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Endoskopik aktivasyon derecesi iki grup arasında fark göstermemiştir (Tablo 2).

Operasyona verilen hastaların Hb, Htc (p<0.05), albumin değerleri diğer gruba göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.001). Buna karşın cerrahi tedavi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı lökositöz saptandı (p<0.05). İki grup arasında platelet sayısı, sedimentasyon hızı yönünden anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 2. Olguların klinik özellikleri

Tedavi grubu (80)	Kalp hızı	Vücut ısısı	Hastalık lokalizasyonu		EAD	
			Distal	Sol	Pankolit	
Tıbbi (62)	85±11	37.2±0.7	6	20	36	11 (8-12)
Cerrahi (18)	96±9	36.9±0.6	-	1	17	10 (8-12)
p	<0.05	>0.05	>0.05		>0.05	

EAD: Endoskopik aktivasyon derecesi

Tablo 3. Olguların Laboratuvar Bulguları.

Tedavi	HB	HTC	BK	PLT	ESR	Albumin
Tıbbi (62)	10.9±2.1	34.3±7	10475±3584	420±177	43.6±30.3	3.48±1.0
Cerrahi (18)	9.5 (1.6)	28.5 (5.2)	12905 (3927)	475 (121)	59.9 (29.1)	2.56 (0.8)
P	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001

TARTIŞMA

Şiddetli aktif ÜK olarak değerlendirilip hastaneye yatırılarak tıbbi tedavi uygulanan 80 hastanın 18'i (% 22.5) tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle operasyona verilmiştir. Operasyona verilme oranı literatürle uyumludur. Oshitani ve arkadaşları (4) bu oranı % 25, Truelove ve ark. (11) % 25, Marner ve ark. (5) % 24, Lennard-Jones ve ark. (2) % 23.8, Chakravarty (7) % 28 olarak bildirmişlerdir. 1955'de sistemik kortikosteroid tedavisi akut ülseratif kolite kullanılmaya başlandıktan sonra ülseratif kolitin akut ataklarında medikal tedavi başarısızlığına bağlı operasyona verilme oranlarında değişme olmamaktadır (9). Bu da 1955'ten bu yana akut ÜK'in medikal tedavisinin son 35 yılda önemli derecede değişmediğini göstermektedir.

Bizim bulgularımıza göre taşikardi, anemi, hipoalbuminemi, lökositoz ve pankolit lokalizasyonu tıbbi tedaviye yanıt için negatif prediktif faktörler olarak tespit edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda yaş, cins ve hastalık süresinin tedaviye yanıtı belirlemede etkili olmadığı bildirilmiştir (7, 11). Buna karşın Watt ve ark. (12) 20 ile 59 yaşlar arasında yüksek remisyon oranı ve düşük operasyon oranı bildirmişlerdir. Bunun nedeni Watt'ın çalışma grubundaki olguların sadece klinikte yatarak izlenen olgular olmayıp ayaktan izlenen hastalarında kapsamına bağlanabilir.

Truelove ve Witts (9) akut ÜK'in derecelendirilmesinin diarenin şiddetine, vücut ısısına, kalb hızına, eritrosit sedimentasyon hızına ve Hb seviyelerine göre yapılmasını önermektedir. Daha sonra yapılan bir çalışmada da, akut ÜK'in değerlendirilmesinde kalp hızı ve vücut ısısının en iyi prediktif faktörler olduğu ileri sürülmüştür (2).

Laboratuvar testlerinden birkaçı ÜK'in aktivitesinin değerlendirilmesinde faydalı görünmektedir. Akut faz reaktanlarının artması hastalığın şiddetini gösterebilir (5, 13, 14). Albumin veya prealbuminin serum konsantrasyonlarının azalması hastalığın şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (2, 3, 7, 14). Albumin ve özellikle prealbuminin yarı ömürleri kısa olduğundan, klinik düzelme ile serum seviyeleri hızla düzelmektedir. Bu da klinik kullanımdaki değerlerini artırmaktadır. Lökositozun iyi bir prediktif faktör olduğunu gösteren çalışmaların (6) yanı sıra, farklılık gözlemlemeyen çalışmalarda bildirilmiştir (7). Çalışmamızda, cerrahiye verilen olgularda verilmeyen olgulara oranla daha düşük Hb, Htc seviyeleri bulunmuştur. Anemi mukozal inflamasyonun genişliğini ve şiddetini göstermektedir. Literatürde bu konudaki sonuçlar çelişkilidir (6, 7).

Sonuç olarak; aktif pankolit ÜK olgularında taşikardi, anemi, lökositoz ve hipoalbuminemi kötü prognoz belirleyicileri olup bu olguların daha yakın izlenmesi ve geciktirilmeden cerrahiye verilmesi gerektiği söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Edwards FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis. Gut 1963; 4: 299-315.
- Leonard-Jones JE, Ritchie JK, Hilder W, et al. Assessment of severity in colitis: A preliminary study. Gut 1975; 16: 579-84.
- De Dombal FT: Prognostic value of serum proteins during severe attacks of ulcerative colitis. Gut 1968; 9: 244-9.
- Oshitani N, Kitano A, Fukushima R, et al. Predictive factors for the response of ulcerative colitis patients during the acute phase treatment. Digestion 1990; 46: 107-13.
- Marner IL, Friberg S, Simonsen E. Disease activity and serum proteins in ulcerative colitis: Immuno-chemical quantitation. Scand J Gastroenterol 1975; 10: 537-44.
- Mc Inerney GT, Sauner WG, Baggenstons AH, et al. Fulminating ulcerative colitis with marked colonic dilata-

- tion. A clinicopathologic study. *Gastroenterology* 1962; 42: 244-56.
7. Chakravarty BJ. Predictors and rate of medical treatment failure in ulcerative colitis. *The Am J of Gastroenterol* 1993; 88: 852-55.
 8. Travis SPL, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996; 38: 905-910.
 9. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. *BMJ* 1955; 1041-8.
 10. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5 aminosalicylic acid) versus sulpha-salazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *Br Med J* 1989; 298: 82-6.
 11. Truelove SC, Willoughby CP, Lee EG, et al. Further experience in the treatment of severe ulcerative colitis. *Lancet* 1978; 2: 1086-8.
 12. Watts JM, de Dombal FT, Watkinson G, et al. Early course of ulcerative colitis. *Gut* 1966; 7: 16-31.
 13. Weeke B, Jarnum S. Serum concentration of 19 serum proteins in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut* 1971; 16: 579-89.
 14. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, et al. Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis. Serum C-reactive protein helps the most. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 41-45