

KOLİTİS ÜLSEROZA'LILARDA SEYİR ve PROGNOZ

Dr. Atilla ERTAN (*)
Dr. Hamdi AKTAN (**)**

Dr. Uğur KANDILCI ()**
Dr. Zafer PAYKOÇ (**)**

1966 ve 1971 yıllarında, kolitis ülseroza'lı vak'a dizilerimizin özelliklerini ayrıntıları ile bildirmiştik (1,2). «Salazosulphapyridine» ve glukokortikosteroid'lerin tedavide yer alışı ile, hastalığın seyrinde değişiklik olduğu bilinmektedir (3-5). Öte yandan, kolitis ülseroza'lılarda daha aktif ve daha radikal olarak uygulanan cerrahi girişimlerin de, prognozu iyi yönde ve önemli derecede etkilediği söylenebilir (6-8).

Kolitis ülseroza'nın seyir ve prognozu, yabancı dildeki tıp literatüründe geniş şekilde araştırılmıştır (8-15). Ancak, bildirilen vak'a dizilerinde hastalığın şiddeti, anatomik lokalizasyonuna göre dağılımı ve yaş guruplarının farklılığı, uygulanan tıbbi ve cerrahi yöntemlerin değişiklik göstermesi nedenleri ile, alınan sonuçları karşılaştırmak zor olmaktadır.

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine 1964 - 1974 yılları arasında yatırılarak tetkik, tedavi ve takip edilen 93 kolitis ülseroza'nın seyir ve prognozunu retrospektif ve büyük ölçüde prospektif olarak inceledik.

MATERYEL ve METOD :

Kolitis ülseroza'lıların tanısı; klinik, bakteriyolojik, radyolojik, endoskopik ve histolojik incelemelere dayanılarak konulmuştur. Hiçbirinde spesifik kolitis bulunmadığı kesinlikle gösterilmiştir. Yalnızca rektumu tutan «nonspesifik proktitis»liler

(*) A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü doçenti

(**) A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü uzman asistanı

(***) A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü profesörü

(****) A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü başkanı

Türkiye Gastroenteroloji Derneğinin birinci kongresinde, bir bölümü tebliğ edilmiştir.

ve kolon'da «Crohn hastalığı» bulunanlar, vak'a dizisine dahil edilmemişlerdir.

93 kolitis ülseroza'nın kliniğe alınışları ile ilgili dökümü, Şekil I'de gösterilmiştir. Şekildeki yatay eksen üzerinde, vak'alar hastalığın şiddetine, anatomik lokalizasyonuna ve yaşlarına göre ayrılmışlardır. Dikey eksen üzerinde, yüzde değerleri olarak remisyon, tıbbi tedaviye cevapsızlık ve ölüm oranları gösterilmiştir.

Uygulanan tıbbi tedavi, vak'anın özelliğine göre değişiklik göstermiştir. Akut episodlar sırasında destekleyici ve yerine koyucu tedavi yanında, parenteral, oral ve gerektiğinde lokal glukokortikosteroidler ve/veya parenteral ACTH yapılmıştır. Akut episod geçirildikten sonra, oral glukokortikosteroidler ve daha sıklıkla «salazosulphapyridine» ile idame tedavisi uygulanmıştır. Cerrahi girişim; akut episod sırasında veya sonrası ciddi lokal komplikasyonu gelişenlerde, uzun süreli tıbbi tedaviye cevap vermeyen kronik devamlı vak'alarda uygulanmıştır. Özellikle, ilk beş yıl içinde cerrahi girişim indikasyonları dar tutulmuştur. Uygulanan cerrahi yöntemler (total proktokolektomi ve ileostomi; total kolektomi ile ileorektal anastomoz; total kolektomi, ileostomi ve bırakılmış rektal «stump», vak'anın özelliğine göre seçilmiştir.

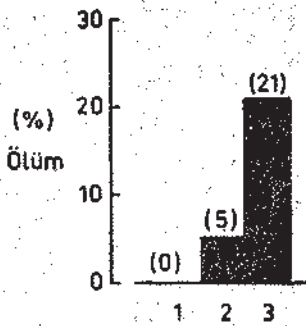
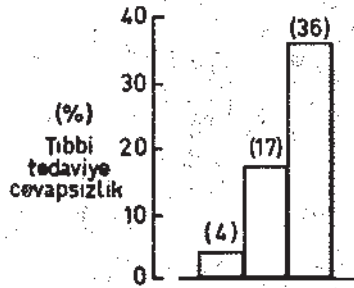
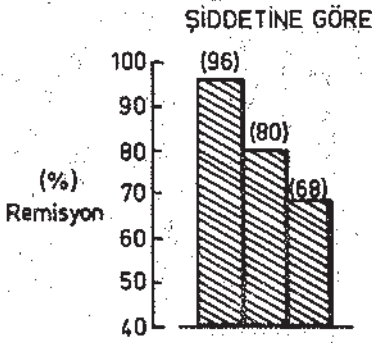
Kolitis ülseroza'lı vak'aların takip süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Kolitis ülseroza'lı vak'alarımızda takip süreleri

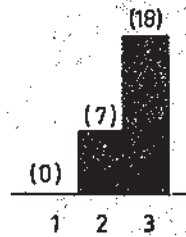
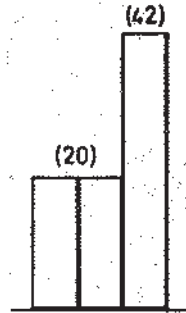
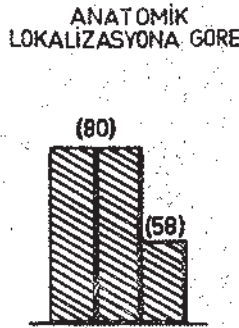
Takip süresi (yıl)	Vak'a sayısı
<1	44
1-3	26
3-5	5
>5	14
>10	4

Hastaların ilk yatışlarında veya daha sonraki takipleri sırasında görülen komplikasyonları, Tablo 2'de bir araya getirilmiştir.

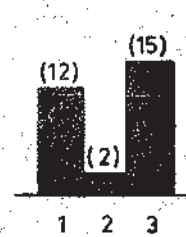
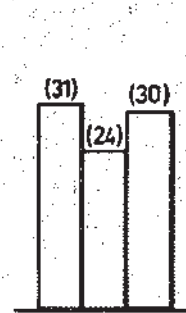
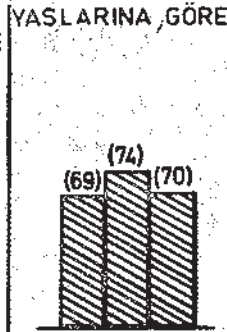
**93 KOLİTİS ÜLSEROZALI VAK'ANIN KLİNİK
DÖKÜMÜ**



1. Hafif	25
2. Orta	40
3. Şiddetli	28



1. Rektum-sigmoid	30
2. Sol kolon	30
3. Tüm kolon	33



1. 30 Yaştan genç	32
2. 30-50 yaş	41
3. 51 den yaşlı	20

Tablo : 2 : Kolitit ülseroza'lı vak'alarımızda komplikasyonlar

KOMPLİKASYONLAR LOKAL :	Vak'a Sayısı (%)	
Psödopoliposis	31	33,3
Masif rektal kanama	12	12,9
Striktür	10	10,8
Toksik megakolon	5	5,3
Perforasyon	4	4,3
Anal fissür	4	4,3
Kolon kanseri	1	1,1
SİSTEMİK :		
Karaciğer bozukluğu	18	19,3
Artritis	10	10,8
Böbrek bozukluğu	5	5,3
İridosiklitis	4	4,3
Eritema nodosum	2	2,1
Piyoderma gangrenosum	1	1,1
Tromboflebitis	1	1,1

BULGULAR :

Şekil I'de görüldüğü gibi, hafif şiddette semptom ve bulgularla seyreden 25 vak'anın % 96'sında tıbbi tedavi ile remisyona elde edilmiş, bu grupta içindekilerde tıbbi tedaviye cevapsızlık % 4'dür ve ölüm görülmemiştir. Orta şiddette klinik tablo gösteren 40 vak'ada % 80 remisyona, % 17 tıbbi tedaviye cevapsızlık ve % 5'de ölüm oranı saptanmıştır. Öte yandan, şiddetli semptom ve bulgular gösteren 28 hastadaki remisyona oranı % 68, tıbbi tedaviye cevapsızlık % 36 ve ölüm oranı da % 21 olarak bulundu.

Şekil I'in orta bölümünde görüldüğü gibi, tüm kolonu tutan anatomik lokalizasyon gösteren hastalarda remisyona yüzdesi düşük (% 58), sol kolon ve rektosigmoid bölgeyi tutanlarda yüksektir (% 80). Tıbbi tedaviye cevapsızlık oranı da; tüm kolonu tutan vak'alarda yüksek (% 42), sol kolon ve rektosigmoid lokalizasyon gösterenlerde düşüktür (% 20). Ölüm oranı; tüm kolonu tutan vak'alarda % 18 sol kolon lokalizasyon

yonunda % 7'dir. Rekto-sigmoid bölgede lokalizasyon gösteren hastalarda ölüm görülmemiştir.

Şekil I'in son bölümünde gösterildiği gibi, hastalığın yaşla olan ilişkisi arandığında, 30 yaşından genç ve 50'den daha yaşlı hastalardaki ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur. Böylece, şiddetli klinik tablo gösterenler, tüm kolonu tutan anatomik lokalizasyonu bulunanlar ve 30 yaşın altında veya 50 nin üzerindeki kolitis ülseroza'lılar, özellikle yukarıda sıralanan kriterlerden herhangi ikisini bir arada bulunduranlar «kötü riskli» gurup içinde kabul edilmişlerdir.

Hastalarımızın klinik seyirlerine göre dökümü, Tablo 3'de gösterilmiştir.

TABLO 3 : Kolitis ülseroza'lı vak'alarımızda klinik seyir tipleri

	Vak'a sayısı (%)	
Nüks ve remisyonlarla seyirli tip	72	(77,4)
Kronik devamlı tip	12	(12,9)
Akut fulminan tip	7	(7,6)
Guruplandırılmayan	2	(2,1)

Hastaların kliniğe ilk alınışlarında veya daha sonraki takipleri sırasında gelişen lokal komplikasyonlar arasında toksik megakolon, kolon perforasyonu ve kolon kanseri oluşumu, prognozu kötü yönden etkileyici olarak saptanmıştır. Toksik megakolon komplikasyonu gelişen beş vak'anın, ancak biri acil cerrahi girişim (total kolektomi ve ileostomi) ile yaşatılabilmıştır. Bu vak'anın operasyondan sonraki üç yılı geçen takibi sırasında, normal yaşantısını sürdürdüğü görülmüştür. Kronik devamlı tipte klinik seyir gösterip, tüm kolonu tutan anatomik lokalizasyonu bulunan ve yedi yıllık sık aralıklarla yapılan klinik takibi sırasında cerrahi girişimi ısrarla reddeden bir başka vak'amızda, yedinci yılın sonunda rektumda kanser komplikasyonu gelişmiştir. Bundan sonra yapılabilen total proktokolektomi ve ileostomiye rağmen, operasyondan sonraki sekizinci ayda metastazlar gelişmiş ve hasta kaybedilmiştir.

Vak'alarımızdan kliniğe ilk alınışları döneminde ölen 11'inde (% 11,8), semptomlar, ortalama 15 ay önce başlamış, çeşitli nedenlere bağlı olarak yetersiz tedavi uygulanmış veya tamamen tedavisiz kalmış «kötü riskli» guruba uyan bulgular saptanmıştır. Bu hastalardan 8'inde tüm tıbbi olanaklar denendiği sıralarda, acil cerrahi girişimi gerektirecek lokal komplikasyonlar gelişmiş ve cerrahiye verilmişlerdir. Yedisinde kolektomi ve birinde de kolostomi yapılan bu vak'aların hepsi, erken postoperatif dönemde kaybedilmişlerdir. Diğer üç hasta da tıbbi tedavi sırasında ölmüştür.

Kliniğe ilk yatışları döneminde kaybedilen 11 vak'adan sonra geri kalan 82 kolitis ülseroza'nın 33'ü, yapılan tıbbi tedavi ile remisyona girmiş «iyi riskli» hastalardır. Bunların bir kısmından mektupla iyi olduklarına dair haber alınmış, ancak hiç biri poliklinik ve klinik takibe gelmemişlerdir.

Tanı konulduktan sonra en az bir yıl poliklinik ve gereğinde de klinik takibe alınan vak'a sayısı 49'dur. Bu hasta gurubu içinde ortalama takip süresi 4.2 yıldır. Takibimize alınan bu 49 kolitis ülseroza'nın 35'inde tıbbi ve 14'ünde cerrahi tedavi uygulanmıştır. Tıbbi tedavi yapılan 35 vak'anın 30'u «iyi riskli» ve 5'i de «kötü riskli» gurup içinde idiler. «Kötü riskli» gurup içinde bulunan hastalar, çeşitli gerekçelerle cerrahi girişime verilememişlerdir. Yapılan tıbbi tedavi sonucu, «kötü riskli» guruba giren hastalar içinde zaman zaman nüks gösterenler varsa da, yeterliliği tartışılabilen klinik remisyona sağlanabilinmiştir.

Cerrahi girişimde bulunulan 14 vak'anın hepsi, «kötü riskli» gurup içinde idiler. Bu hastalardan 8'i ortalama olarak 3.6 yıl tıbbi tedavi altında bulundurulmuş ve sonunda tıbbi tedaviye cevapsızlık nedeni ile elektif operasyona verilmişlerdir. Yapılan küratif anlamdaki cerrahi girişim ile 5'inde yeterli sonuç alınmış ve 3'ü kaybedilmiştir. Cerrahi girişimde bulunulan diğer 6 hastada, ortalama dört yıl gibi uzun süreli tıbbi tedavi sonunda, acil operasyonu gerektirecek ciddi lokal komplikasyonlar gelişmiş ve yapılan acil cerrahi girişim sonunda 4'ü ölmüştür. Böylece, özellikle ilk beş yılda cerrahi girişim indikasyonları çok dar tutulmuş ve küratif anlamda cerrahi girişimde

bulunulan 14 hastanın yedisi (% 50), erken postoperatif dönemde kaybedilmiştir. Diğer 7 vak'a, en azı bir yıl olmak üzere poliklinik ve/veya klinik takibimiz altında ve iyi şartlarda yaşantılarını sürdürmektedirler.

TARTIŞMA :

Kolitis ülseroza'lı 93 hastanın, klinikte görülen ilk episodları sırasında 11'i (% 11.8) ölmüştür. Bu oran, Watts ve arkadaşlarının serisinde (9) % 3.9, Edwards ve Truelove'a göre (10) % 4.5 ve Jalan ve arkadaşlarının serisinde (11) % 9.8 olarak bulunmuştur. Adı geçen oranın bizim vak'a dizimizde yüksek bulunuşu, diğer faktörler yanında hastaların kliniğe geç başvurmalarına bağlanabilir (12). Kolitis ülseroza'nın akut episodlarındaki mortalite oranı; vak'anın şiddeti, anatomik lokalizasyonu ve hastaların yaşına göre farklılıklar göstermektedir. Şiddetli klinik tablo gösteren vak'alardaki mortalite oranı % 10 - 34, orta şiddettekilerde % 2 - 19.7 ve hafif şiddette olanlarda % 0 - 1.6 olarak bildirilmiştir (9 - 11). Bizim vak'a dizimizde bu oran, sırasıyla % 21, % 5 ve % 0 bulunmuştur. Hastalığın anatomik lokalizasyonuna göre de, ölüm oranları farklılık göstermektedir. Watts ve arkadaşlarının vak'a dizisindeki (9) ölüm oranı; tüm kolonu tutanlarda % 11.9, sol kolon lokalizasyonunda % 5 ve rektö-sigmoid bölgede oturanlarda % 0 bulunmuştur. Bu oran; Edwards ve Truelove'ın dizisinde (10) sırasıyla % 25.5 - 7.3 - 0, bizim dizimizde % 18 - 7 - 0 olarak saptanmıştır. Hastaların yaşının da mortalite oranı üzerine etkin rolü görülmektedir. Yukarıda bildirilen her üç vak'a dizisinde de, 20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra hastalığın görülmesi, prognozu kötü yönde etkileyici bulunmuştur. Bu vak'a dizilerinde olduğu gibi, Golinger ve arkadaşları (12) ve Kirsner ve arkadaşlarının (13) görüşleri, bizim bulgularımızla bir uyum içinde görülmektedir.

Modern anlamdaki tıbbi tedavinin, hastalığın prognozunu iyi yönde etkilediği söylenebilir (3 - 5). Edwards ve Truelove, glukokortikosteroidlerin tedaviye girmesinden önce orta şiddet-

te semptom ve bulgularla giden klinik bir seyir gösteren vak'alar-
lardaki % 19.7 olan ölüm oranının, glukokortikosteroidlerin te-
daviye girişi ile % 2.4'e düştüğünü göstermişlerdir (10). An-
cak, aynı çalışmadaki şiddetli semptom ve bulgularla giden kli-
nik seyirli vak'aların ölüm oranlarında, glukokortikosteroidle-
rin tedaviye girişi ile anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Go-
linger ve arkadaşlarının bu konudaki çalışmaları ile, aynı para-
lelde sonuca varılmıştır (7). Bu nedenle, şiddetli semptom ve
bulgularla giden klinik seyirli vak'alarda erken kolektomi öne-
rilmektedir (7, 11, 14). Bizim vak'a dizimizde, «kötü riskli» gu-
rup içine giren ve tıbbi tedavi sırasında ciddi lokal komplikas-
yonlar geliştikten sonra acil cerrahi girişimde bulunulan 10
vak'anın, ancak ikisi kurtarılabilmektedir. Cerrahi tedaviye veri-
len bu grupta ve diğer vak'alarımızdaki indikasyonlar göz-
den geçirilirse, «bıçak kemiğe dayanmadan» karar verilmemiş
ve cerrahi tedavi sonuçları da yüz güldürücü olmamıştır. Bu
bulguların ışığında, «kötü riskli» guruba giren vak'alarda, tıb-
bi tedavi ile fazla zaman kaybedilmeden ve özellikle kolona
ait ciddi komplikasyonlar oluşmadan, elektif anlamda cerrahi
girişimde bulunulmalıdır.

ÖZET :

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroen-
teroloji Kliniğine yatırılarak tetkik, tedavi ve takip edilen 93
kolitis ülseroza vak'asının seyir ve prognozu, retrospektif ve
büyük ölçüde prospektif olarak incelendi.

Şiddetli klinik tablo gösterenler, tüm kolonu tutan anatomi-
k lokalizasyonu bulunanlar ve 30 yaşın altında 50 yaşın üze-
rindeki kolitis ülseroza'lılar, özellikle bu kriterden herhangi
ikisini bir arada bulunduruyorsa «kötü riskli» grup içinde ka-
bul edilmişlerdir.

«Kötü riskli» grup içinde bulunan 11 vak'a (% 11.8), Kli-
niğe ilk alındıkları dönemde ölmüştür. «Kötü riskli» gruptaki

vak'aların takibinde, prognozun kötü yönde etkilendiği anlaşılmıştır. Bu vak'alarda tıbbi tedavi ile fazla zaman kaybedilmeden ve özellikle kolona ait ciddi komplikasyonlar oluşmadan, elektif anlamda cerrahi girişimde bulunulmalıdır. «İyi riskli» vak'a gurubu içinde bulunanlarda, tıbbi tedavi ile yeterli remisyon ve bazı vak'alarda şifa sağlanabilinmiştir.

SUMMARY :

The Clinical Course and Prognosis of Ulcerative Colitis

In this paper we present the clinical course and the prognosis of 93 patients with ulcerative colitis which were investigated retrospectively and to greater extent prospectively. All cases were diagnosed, treated and followed up both as in-patient and out-patient in the Gastroenterology Department of Ankara University Medical School.

Our studies have enabled us to classify our patients into three «bad risk» groups, namely - those with fulminant clinical course, those with total colonic involvement, those younger than 30 years and older than 50 years of age; cases presenting more than one of these criteria faced definitely graver prognosis.

Eleven patients (11.8 %) who were placed into the «bad risk» group died during the early hospitalisation period. «Bad risk» cases treated medically presented a grim outlook. Therefore, these patients should be subjected to elective surgery without any delay of time with medical treatment and especially before the onset of the serious local complications.

The vast majority of the patients with ulcerative colitis who make up the «good risk» group responded very well to modern methods of conservative management and the cure have been attained in some cases.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Aktan, H., Paykoç, Z., Ertan, A. : Ulcerative Colitis - Problem in Turkey. The Proceedings of the 3rd World Congress of Gastroenterology, 2: 514 - 516, 1966.
- 2 — Aktan, H., Paykoç, Z., Ertan, A. : Ulcerative Colitis in Turkey, Clinical review of sixty cases. Disease of Colon and Rectum, 13: 62-65, 1970.
- 3 — Lennard - Jones, J. E., Misiewicz, J. J., Connell, A. M., Baron, J. H., Jones, A. F. : Prednisone as maintenance treatment for ulcerative colitis remission. Lancet, I: 188 - 199, 1965.
- 4 — Misiewicz, J. J., Lennard - Jones, J. E., Connell, A. M., Baron, J. H., Jones, A. F. : Controlled trial of sulphasalazine in maintenance therapy for ulcerative colitis. Lancet, I: 185 - 188, 1965.
- 5 — Truelove, S. S., Watkinson, G., Draper, G. : Comprasion of corticosteroid and sulphasalazine therapy in ulcerative colitis. British Medical Journal, 1708-1711, 1962.
- 6 — Gökök, N. H., Ertan, A. : Ülseratif kolitisin cerrahi tedavisi. Mavi Bülten, 2: 117 - 121, 1970.
- 7 — Goligher, J. C., de Dombal, F. T., Graham, N. G. : Early surgery in the management of severe ulcerative colitis. British Medical Journal, 3: 193 - 195, 1967.
- 8 — Watts, J. McK., de Dombal, F. T., Watkinson, G., Goligher, J. C. : The long term prognosis of ulcerative colitis. British Medical Journal, 1: 1447 - 1453, 1966.
- 9 — Watts, J. McK., de Dombal, F. T., Watkinson, G., Goligher, J. C. : The early course of ulcerative colitis. Gut, 7: 16 - 31, 1966.
- 10 — Edwards, F. C., Truelove, S. C. : The course and prognosis of ulcerative colitis. Pts I ve II, Gut, 4: 299 - 315, 1963.
- 11 — Jalan, K. N., Prescott, R. J., Sircus, W. : An experience of ulcerative colitis. Gastroenterology, 59: 589 - 609, 1970.
- 12 — Goligher, J. C., de Dombal, F. T., Watts, J. McK., Watkinson, G. : Ulcerative Colitis - Course and Prognosis. Bailliére Tindall ve Cassell Ltd., 150 - 174, 1968.
- 13 — Kirsner, J. B., Shorter, R. G. : Inflammatory Bowel Disease - Some observation on the course and prognosis of ulcerative colitis and Crohn's colitis. Lea ve Febiger Comp, Phila., 294 - 309, 1975.
- 14 — Riis, P. : Therapeutic influence on the prognosis of ulcerative colitis. Scandinavian Journal Gastroenterology, 9: 1 - 2, 1974.
- 15 — Bonnevie, O., Binder, V., Anthonisen, P., Riis, P. : The prognosis of ulcerative colitis. Scandinavian Journal Gastroenterology, 9: 81 - 91, 1974.