

## İLAÇ TEDAVİSİNE YANIT VERMEYEN, HIZLI İLERLEYEN AĞIR ÜLSERATİF KOLİT OLGUSU

### A CASE OF FULMINANT PROGRESSIVE SEVERE ULCERATIVE COLITIS, REFRACTORY TO MEDICAL TREATMENT

Gonca ÜSTÜNDAĞ<sup>1</sup>, ZariyeKULOĞLU<sup>1</sup>, Aydan KANSU<sup>1</sup>, Meltem BİNGÖL KOLOĞLU<sup>2</sup>, Arzu ENSARİ<sup>3</sup>, Nurten GİRGİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana  
Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim  
Dalı, ANKARA

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı,  
ANKARA

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

#### ÖZET

İki aydır kanlı ishali olan 15 yaşında kız hasta sunuldu. Olgu, klinik ve laboratuvar bulgularla ülseratif kolit tanısı aldı. Yüksek doz kortikosteroid ve siklosporin tedavilerine cevap alınmadığı için kolektomi yapıldı. Bu olgu nedeniyle fulminan kolitli ülseratif çocuklarda ilaç tedavisine cevap alınmıyorsa hızlı kolektomi yapılabileceği düşünüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Ülseratif kolit, çocuk, tedavi, fulminan kolit.

#### ABSTRACT

A 15-year-old girl presented with bloody diarrhea for 2 months duration. Ulcerative colitis was diagnosed with clinical and laboratory findings. Because high dose intravenous corticosteroids and cyclosporin treatments were failed, she underwent colectomy. Therefore children with severe fulminant colitis who do not respond to medical therapy, colectomy should be considered immediately.

**Key Words:** Ulcerative colitis, child, therapy, fulminant colitis.

#### Yazışma Adresi:

Dr. Gonca ÜSTÜNDAĞ  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana  
Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim  
Dalı, Cebeci / ANKARA  
E-posta: gonnazyuc@yahoo.com

## GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK) nedeni bilinmeyen, rektumdan proksimale doğru yayılan, düzelme ve alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır. Çocuk ve ergenlerde çoğunlukla hafif hastalık tablosu görülürken, hastaların %10'unda ilaç tedavisine cevap vermeyen ani başlangıçlı ve kötü gidişli kolit gelişebilmekte ve acil total kolektomi tek tedavi seçeneği olabilmektedir (1). Bu makalede steroid ve siklosporin tedavisine yanıt vermeyen, ani ve ağır gidişli olan ve acil kolektomi uygulanan ülseratif kolitli bir hasta sunuldu.

## OLGU

Onbeş yaşındaki kız hasta 2 aydır devam eden kolik tarzında karın ağrısı, 7-8 kez olan kanlı ishal yakınması ile başvurdu. Dış merkezlerde 2 kez ağızdan metronidazol tedavisi uygulanan hastanın fizik incelemesi normal, boy ve kilosu yaşına uygun persentildeydi, belirgin kilo kaybı yoktu. Laboratuvar incelemelerinde anemi (Hb 9.2 gr/dl), lökositoz (beyaz küre 16 600/mm<sup>3</sup>), trombositoz (468000/mm<sup>3</sup>), eritrosit çökme hızında (EÇH) (75mm/saat) ve CRP düzeyinde yükseklik (1.31mg/dl, normal <0.315 mg/dl), hafif albumin düşüklüğü (3.3 g/dl) saptandı. Dışkı incelemesinde bol kırmızı küre ve beyaz küre görüldü. Tekrarlanan dışkı kültürlerinde E.coli ve enterokok üredi. Kanlı dışkılamaya etyolojisine yönelik olarak bakılan dışkıda amip antijen testi, Clostridium difficile toksini negatif olarak bulunan hastanın p-ANCA'sı (+) olarak saptandı. Kolonoskopide rektumdan çekuma kadar tüm mukozada normal damarlanma yapısının kaybolduğu, eritem, ödem ve yaygın kanama alanlarının olduğu görüldü (Şekil 1). Biyopside ülser

	Remisyon	Orta	Şiddetli
Ishal sayısı	1-2	4-6	>6
Dışkıda kan	Yok, çok az	Az orta	Fazla
Ateş	Yok, normal	< 37.5	>37.5
Nabız	Normal	Normal-hafif yüksek	>90
Hb (g/dl)	Normal, hafif düşük	Normal, hafif düşük	<7.5
EÇH	< 30 mm/st	Hafif yüksek	>30 mm/st

Tablo 2. Lichtiger belirti değerlendirme ölçeği

Ishal sayısı	puan	Karın hassasiyeti	puan	Karın ağrısı	puan
0-2	0	Yok	0	Yok	0
3-4	1	Hafif	1	Hafif	1
5-6	2	Orta yaygın	2	Orta	2
7-9	3	Şiddetli	3	Şiddetli	3
10	4				
Gece ishal	puan	Antidiyaretik ilaç kullanımı	Genel durum	puan	
Yok	0	Yok	0	Mükemmel	0
Var	1	Var	1	Çok iyi	1
Dışkıda kan %	puan				
0	0			İyi	2
<50	1			Orta	3
>50	2			Kötü	4
100	3			Çok kötü	5
<b>10 ve üzeri puan: ağır</b>					

ve kriptit ile karakterli fokal aktif kolit saptandı (Şekil 2a,2b). Bu bulgulara dayanılarak ÜK tanısı konuldu. Trulove-Witts puanlama ölçeğine göre (2) orta-şiddetli kolit, Lichtiger belirti değerlendirme ölçeğine (2) göre ise 10 puan aldı (Tablo 1 ve 2) ve orta-ağır kolit olarak değerlendirildi. Ağızdan kortikosteroid (2 mg/kg/gün prednisolon) tedavisi başlandı. On dört günlük izlemde klinik ve laboratuvar bulgularının kötüleştiği gözlemlendi. Bu süre içinde günde 16-18 kez bol taze kanlı dışkılamaları ve %10 ağırlık kaybı oldu. Hemogloblin değeri 7 g/dl'ye kadar düştü. Eritrosit desteği verildi. Hipoalbuminemi belirginleşti (Albumin 2.7 g/dl) Akut faz göstergelerinde artış gözlemlendi (Beyaz küre:25000/mm<sup>3</sup> trombosit: 744000/mm<sup>3</sup> CRP:4.6 mg/dl EÇH:107mm/saat) Ağızdan kortikosteroid tedavisine yanıt alınmadığı düşünülerek damardan kortikosteroid tedavisine (60 mg/gün, metilprednisolon) geçildi ve tedaviye metranidazol eklendi. Bu süre içinde 39.5°C'ye yükselen ateşi ve yaygın karın ağrısı oldu. Kanlı dışkılama sayısında azalma gözlenmedi. Laboratuvar bulgularında kötüleşme oldu, albumin ve eritrosit desteği verildi. Damardan kortikosteroid tedavisinin 5. gününde klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme olmadığı için kortikosteroid tedavisine dirençli olduğu düşünülerek 4 mg/kg/gün damardan siklosporin tedavisi başlandı. Üç

günlük siklosporin tedavisi sonrası kanlı dışkılama sayısında (18 kez/gün) azalma olmadı ve 38.8°C'ye çıkan ateşi devam etti, Hb 8.4 g/dl'ye, albumin 2.9 g/dl'ye düştü, EÇH 90mm/saat'e, CRP 6.7 mg/dl'ye yükseldi. Başlangıca göre Lichtiger belirti değerlendirme ölçeği puanı 10 puandan 17'ye yükseldi. Hasta bu bulgularla ağır-şiddetli kolit olarak değerlendirildi. Siklosporin tedavine yanıt alınmaması nedeniyle hastaya acil total kolektomi uygulandı. Çıkarılan kalın barsağın histopatolojik incelemesinde hiçbir alanda sağlam epitel bulunmadığı, tüm kalın barsak mukozasında yaygın, mukoza ve mukoza altına kadar inen derin ülserler ve bu ülserler arasında inflamatuvar polipler (yalancı polip), ödem, kriptlerde distorsiyon, kriptit, ve belirgin kript abseleri saptandı. Hasta cerrahi sonrası 1 yıldır sorunsuz olarak izlenmektedir.

#### TARTIŞMA

Ülseratif kolit, kolonu rektumdan proksimale doğru sağlam kısım bırakmadan tutan, iyileşme ve alevlenmelerle seyreden kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Hafif ve orta şiddetli olgularda hem remisyonu sağlamada hem de idamede sulfasalazin ve 5-aminosalisilik asit bileşikleri kullanılırken, daha şiddetli olgularda 1-2 mg/kg/gün oral kortikosteroid başlanır. Belirtiler düzelmeye başladığında doz azaltılmaya başlanarak, AZA/6-MP eklenebilir (3). Çocukluk döneminde ülseratif kolit olgularının büyük bir yüzdesinde ilaç tedavisine cevap almırken, hastaların %10-15'inde ilaç tedavisine cevap vermeyen ani başlangıçlı ve şiddetli kolit gelişebilmektedir (4).

Kortikosteroid tedavisi şiddetli ÜK olgularında ilk seçenektir. Şiddetli kolit tedavisinde kullanılacak kortikosteroid dozu hakkında oluşmuş bir görüş birliği olmamakla birlikte, 20 mg/gün kortikosteroid tedavisinin kolit belirtilerini kontrol etmediği, en az 40 mg/gün dozunda kullanılması gerektiği kabul edilmiştir (2). Kortikosteroid tedavisine direncin tanımıyla ilgili de uzlaşma yoktur. Genellikle 10-14 gün damardan steroid tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda kortikosteroid tedavisine direnç olduğu düşünülmeli gerektiği, bu durumda alternatif ilaç

tedavilerinin ya da cerrahi tedavinin (total kolektomi) düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (5). Bazı araştırmacılar ise 3 gün süreyle, günde damardan 40-60 mg prednizolon tedavisine rağmen CRP > 0.45 mg/dl ve dışkılama sayısı 3-8 arasındaysa hastanın steroid tedavisine dirençli olduğu kabul edilerek kolektomi uygulanması gerektiğini ileri sürmüşlerdir (6).

Steroide dirençli olgularda tercih edilen ikinci seçenek ilaç tedavisi siklosporindir. Kısa dönemde kolektomi riskini azalttığı ancak uzun dönemde etkili olmadığı bildirilmiştir. Toksik doz ve tedavi edici doz aralığının dar olması, bu nedenle kan düzeyi izlemi gerektirmesi, geri dönüşümsüz nörolojik ve nefrotoksik yan etkilerinin sık görülmesi siklosporin tedavisinin olumsuz özellikleridir. Birçok çalışmada kortikosteroid tedavisine dirençli olgularda siklosporine 5 gün içinde yanıt alınmazsa kolektomi uygulanması gerektiği bildirilmiştir (7). Olgumuzda 2 haftalık ağızdan, 5 günlük damardan kortikosteroid tedavisine yanıt alınmadığı için ikinci seçenek olarak siklosporin tedavisine geçildi, ancak 5 günlük tedaviyle bir düzelmeye olmadığı için total kolektomi uygulandı.

İlaç tedavisine cevap vermeyen şiddetli ülseratif kolit olgularında uygun zamanda cerrahi tedavi kararını verebilmek oldukça önemlidir. Özellikle çocuk olgularda ilk atağın şiddetli olması ve yaygın barsak tutulumunun olması cerrahi tedavi gereksinimini artıran önemli etmenlerdir (4). Literatürde bu konuda yapılmış çalışmalarda ilk atağın ciddi olmasının 5 yıl içinde kolektomi riskini belirleyen en önemli etmen olduğu ve kolektomi gereksiniminin ilk atağı hafif olan olgulardan 8 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Total koliti olan olguların da %52' sinin 3 hafta içinde kolektomi olduğu rapor edilmiştir (8). Total ve şiddetli koliti olan olgumuzda da 3 hafta içinde kolektomi uygulanması gerekmiştir.

Bu olgu nedeni ile; başlangıçta hafif hastalık tablosunun söz konusu olduğu ÜK'li çocuklarda ilaç tedavisine dirençli, cerrahi tedavi gerektiren ani başlangıçlı ve kötü gidişli kolitin gelişebileceği vurgulanmak istendi.

**KAYNAKLAR**

1. Leichtner AM, Higuchi L. Ulcerative Colitis. In: Wilker WA, Goulet OJ, Kleinman RE, Sherman PM, Sanderson IR, eds. Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 4th ed. BC Decker CO. 2004;825-849.
2. Kugathasan S, Dubinski MC, Keljo D, Mayer MS, Rufo PA, Wylie R, Zachos M, Hyams J. Severe colitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005; 41: 375-385.
3. Cuffari C, Present DH, Bayless TM, Lichtenstein GR. Optimizing therapy in patients with pancolitis. Inflamm Bowel Dis. 2005;11:937-946.
4. Rowe AF, Walker JH, Karp LC, Vasiliaskas EA, Plevy SE, Targan SR. Factors predictive of response to cyclosporin treatment for severe, steroid-resistant ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 2000;95:2000-2008.
5. Gold DM, Levine JJ, Weinstein TA, Kessler B, Pettei MJ. Prolonged medical therapy for severe pediatric ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1995;90:732-735.
6. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, Jewell DP. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. Gut 1996; 38: 905-910.
7. Durai D, Hawthorne AB. Review article: how and when to use cyclosporin in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 907-916.
8. Hyams JS, Davis P, Grancher K, Lerer T, Justinich CJ, Markokowitz J. Clinical outcome of ulcerative colitis in children. J Pediatr 1996; 129:81-88.