

Case Report / Olgu Sunusu

On İki Haftalık Ursodeoksikolik Asit ve Sükralfat Kombine Tedavisi ile Semptomları

Kaybolan Safra Reflüsü Gastritli İki Adolesan Olgu

Bile reflux gastritis in two adolescent patients, who became asymptomatic with ursodeoxycholic acid and sucralfate combination therapy in twelve weeks.

Barış Erdur¹

¹ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi EAH

Corresponding Author:

Uzm. Dr. Barış Erdur

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi EAH, İzmir

E-mail:

bariserdur@yahoo.com

Tel: +90 232 411 6000

Başvuru Tarihi/Received :

21-11-2013

Düzeltilme Tarihi/Revised:

12-01-2014

Kabul Tarihi/Accepted:

25-01-2014

Özet

Safra reflüsü gastriti veya alkalen reflü gastriti; safra, pankreatik ve intestinal sekresyonların mideye aşırı kaçışına bağlı olarak oluşur. Artmış enterogastrik reflü mide mukozasında hasara yol açabilir. Bu hastalarda asit baskılayıcı tedavilere genellikle yanıt vermeyen dispeptik yakınmalar görülür. Burada proton pompa inhibitörüne (PPI) cevap vermeyen dispeptik yakınmaları nedeni ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve alkalen reflü gastriti tanısı alan, on iki haftalık ursodeoksikolik asit ve sükralfat kombine tedavisi ile semptomları kaybolan iki adolesan olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Safra reflüsü gastriti, ursodeoksikolik asit, sükralfat, adolesan

Abstract

Bile reflux gastritis or alkaline reflux gastritis is due to an excessive reflux of bile, pancreatic and intestinal secretions into the stomach. Increased enterogastric reflux may cause gastric mucosal injury. These patients have dyspeptic symptoms that generally do not respond to acid suppressing medications. Here, we present two adolescent patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy due to dyspeptic symptoms resistant to proton pump inhibitors (PPI) and who were diagnosed as alkaline reflux gastritis and became asymptomatic with ursodeoxycholic acid and sucralfate combination in twelve weeks.

Key words: Adolescents, bile reflux gastritis, ursodeoxycholic acid, sucralfate

Giriş

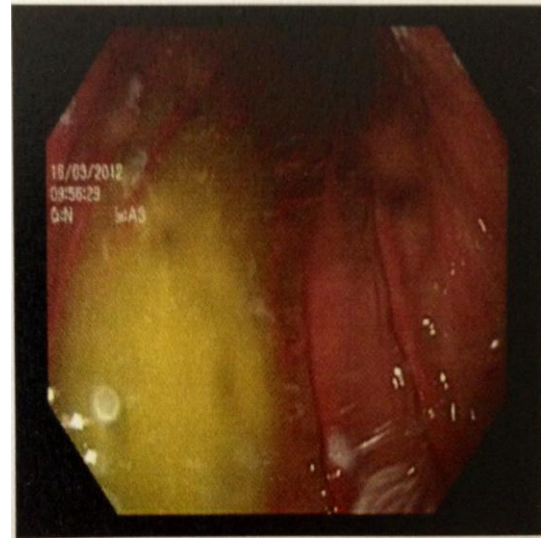
Duodenal içerik içerisinde alkali özellikteki safra, pankreatik ve intestinal sekresyonlar bulunur. Fazla miktarda ve uzun süreli enterogastrik reflü sonucunda, duodenal içerik gastrik mukozada hasara ve enflamasyona yol açar (1). Bu durum alkalen reflü gastriti veya safra reflüsü gastriti olarak adlandırılır. Safra reflüsü gastriti sıklıkla gastrik ve biliyer operasyonlara ikincil görülür (2,3,4). Bazı olgularda pilor yetmezliğine bağlı birincil enterogastrik reflü gelişebilir (5). Mide ve özofagusa geri kaçan duodenum sıvısında safranin varlığı; midede intestinal metaplazi gelişmesine, mide ve özofagus kanserine yol açabilmektedir (6). Burada proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi ile düzelmeyen dispeptik yakınmaları nedeniyle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve safra reflüsü gastriti saptanan; on iki haftalık ursodeoksikolik asit (UDKA) ve sükralfat kombine tedavileri ile yakınmaları düzelen iki adolesan olgu sunulmuştur.

Olgular

Olgu-1

On altı yaşında kız olgu yaklaşık bir yıldır yemeklerden sonra olan bulantı ve yediklerini içerir tarzda kusma yakınmalarıyla Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma hastanesine başvurdu. Hasta zaman zaman gece uykudan uyandıran, yemeklerle ilişkisi olmayan, günlük aktivitesini etkileyen, birkaç saat süren, epigastrik bölgede lokalize ağrı da tarifliyordu. Son üç aydır düzenli olarak 1 mg/kg/gün dozunda lansoprazol kullandığı ancak yakınmalarında gerileme olmadığı öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde vücut ağırlığı ve boyu 50-75. persantilde idi, epigastrik hassasiyet dışında pozitif bulgu saptanmadı. Tam kan sayımı, tam idrar analizi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum amilaz değeri ve abdominal

ultrasonografi incelemeleri normal olarak bulundu. Hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Antrum ve korpus mukozası hiperemik olarak izlendi. Duodenuma ilerlemeden önce antrum ve korpusta safıralı içerik görüldü (Resim 1). Alt özofagus sfinkteri endoskopi olarak sarıyordu.



Resim 1 İlk olguya ait üst gastrointestinal sistem endoskopisi görüntüsü. Mide korpus mukozası hiperemik ve ödemli görünümde. Korpusta yoğun safıralı içerik izlenmekte.

Duodenum ikinci kısım ve bulbus mukozaları normal olarak görüldü. Hızlı üreaz testi negatif bulundu. Antrum ve korpus biyopsi materyallerinin histopatolojik inceleme sonucu kronik gastrik enflamasyon zemininde akut gastrit ile uyumlu olarak geldi. Biyopsi materyallerinde *H. pylori* izlenmedi. Hastaya safra reflüsü gastriti tanısıyla sükralfat (60 mg/kg/gün 3 dozda ağızdan) ve UDKA (20 mg/kg/gün 2 dozda ağızdan) başlandı. On iki hafta süre ile yalnızca bu tedaviyi kullanan hastada yakınmalar tamamen geçti ve ilaçlar kesildikten sonra bir yıl içerisinde tekrarlamadı. Bu nedenle kontrol endoskopik inceleme yapılmadı.

Olgu-2

Onbeş yaşında erkek olgu üç yıldır olan yemeklerden sonra bulantı ve kusma, midede yanma hissi yakınmalarıyla Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma hastanesine başvurdu. Bu süre içerisinde zaman zaman birkaç aylık

dönemler halinde PPI kullandığı ancak hiç yarar görmediği öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde vücut ağırlığı ve boyu 75-90. persantilde idi ve epigastrik hassasiyet dışında bulgu saptanmadı. Tam kan sayımı, tam idrar analizi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum amilaz düzeyi ve abdominal ultrasonografi incelemeleri normal bulundu. Hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Antrum ve korpus mukozaları hiperemik ve ödemli izlendi. Duodenuma ilerlemeden önce antrum ve korpusta yoğun safıralı içerik görüldü. Alt özofagus sfinkteri endoskopi tam olarak sarıyordu. Duodenum ikinci kısım ve bulbus mukozaları normal olarak görüldü. Hızlı üreaz testi negatif geldi. Antrum ve korpustan alınan biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi kronik gastrik enflamasyon ile uyumlu bulundu ve biyopsi materyallerinde *H. pylori* izlenmedi. Hastaya safıra reflüsü gastriti tanısıyla sükralfat (60 mg/kg/gün 3 dozda ağızdan) ve UDKA (20 mg/kg/gün 2 dozda ağızdan) başlandı. Yalnızca bu tedaviyi on iki hafta boyunca kullanan hastanın tüm yakınmaları kayboldu ve ilaçlar kesildikten sonra bir yıllık süreçte tekrarlamadı. Bu nedenle kontrol endoskopik inceleme yapılmadı.

Tartışma

Duodenum içeriğinin mideye geri kaçışındaki en önemli etken pilor fonksiyonlarının bozulmasıdır (7). Bu durum birincil olabileceği gibi geçirilmiş gastrik veya biliyer operasyonlara ikincil olarak da görülebilir.

Safıra reflüsü gastriti veya alkalin reflü gastriti için altın standart bir tanı yöntemi yoktur. Özgül endoskopik ve histopatolojik bir bulgusu da bulunmamaktadır. Endoskopide duodenuma geçmeden önce midede safıralı içeriğin görülmesi; makroskopik ve histopatolojik olarak çeşitli derecelerde gastrik enflamasyonun saptanması alkalin reflü gastritini düşündürür (8). Geçirilmiş gastrik ya da biliyer cerrahi öyküsü olması ve gastrite neden olabilecek başka bir etkenin

bulunmaması, asit baskılayıcı tedaviler ile semptomların düzelmemesi tanıyı destekler.

Hastalarımızda PPI tedavisine yanıt alınmaması, gastrik safıra reflüsünün görülmesi, makroskopik ve mikroskopik olarak gastrik enflamasyon izlenmesi, *H. Pylori* enfeksiyonunun dışlanması, gastrik mukozal bariyeri bozan ilaç kullanım öyküsünün olmaması nedeniyle safıra reflüsü gastriti düşünüldü. Geçirilmiş gastrik ya da biliyer cerrahi öyküsünün olmamasından dolayı bu durum birincil pilor disfonksiyonuna bağlandı.

Alkalin reflü gastriti tedavi edilmez ise midede intestinal metaplaziye ve karsinomlara yol açabilmektedir (8). Literatürde pediatrik safıra reflüsü gastriti olan hastalar için üzerinde uzlaşmış bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Erişkinlerde gastrik ve biliyer cerrahi öyküsü olmayan, birincil pilor disfonksiyonu sonucu safıra reflüsü gastriti gelişen olgularda medikal tedavi önerilmektedir. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan birisi olan UDKA; asit reflü olmuş safırada bulunan ve mide mukozası üzerinde direkt hasarlayıcı etki gösteren kolik asit, kenodoksikolik asit ve deoksikolik asit düzeylerini azaltır (7,9,10). Taurin ve konjuge safıra asitlerinin gastrik mukozaya verdiği hasarı önler (7,10). Klinik ve endoskopik bulgularda düzelleme sağlar (11). Ursodeoksikolik asitin toksisitesi ve yan etkileri çok azdır. Bir çalışmada alkalin reflü gastriti tanısı alan otuzbir erişkin hastaya altı hafta süre ile UDKA verilerek tedavi bitiminde hastalar kontrol endoskopi ile değerlendirilmiştir. Gastrit bulgularında histopatolojik olarak dokuz hastada tam düzelleme, yirmi iki hastada kısmi düzelleme bildirilmiştir (12). Diğer bir ilaç olan sükralfat ise sitoprotektif bir ajan olarak gastrik mukoza ile hasar verici safıra arasında fiziksel bariyer oluşturarak etkili olmaktadır (13). Her iki ilaç için de safıra reflüsü gastritinde tedavi süresi konusunda kesin veriler yoktur. Bir aylık tedavi sonrasında semptomlar düzelse bile histopatolojik olarak iyileşmenin olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle tedavinin daha uzun tutulması önerilmektedir (14). Erişkinlerde, kolesistektomi sonrası gelişen alkalin reflü

gastritinde üç aylık sükralfat tedavisinin etkili olduğu gösterilmiştir (13). Bu hastalarda asit baskılayıcı tedaviler ile (PPI, H2 reseptör blokeri) semptomlar genellikle düzelmez. Bir çalışmada PPI'leri duodenogastrik reflüyü önlemede asit gastroözofageal reflüdeki kadar etkili bulunmamıştır (15). Mide boşalmasının yavaş olduğu düşünülen olgularda motilite artırıcı ilaçlar denenebilir. Olgularımızda UDKA ve sükralfat tedavileri başlandı. Bir ay içerisinde hastalarımızın her ikisinde de klinik bulgular düzeldi. Sükralfat ve UDKA kombine tedavileri on iki haftaya tamamlandı. Tedavi bitiminden sonra geçen bir yıllık süre içerisinde hastalarımızda semptomlar tekrarlamadı. Bu nedenle kontrol endoskopi yapılmadı. Semptomların tekrarlamamasını, tedavi süresinin yeterli uzunlukta tutulmasına ve hastaların önerilerimize uyarak beslenme alışkanlıklarını düzenlemelerine bağladık.

Sonuç olarak asit baskılayıcı tedaviden yarar görmeyen, dispeptik yakınmaları olan hastalarda safra reflüsü gastriti akla gelmelidir. Altın standart bir tanı yöntemi olmamakla beraber üst gastrointestinal sistem endoskopisi, gastrik biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi, diğer gastrit nedenlerinin dışlanması tanıda yardımcıdır. Adolesan hastalarda on iki haftalık UDKA ve sükralfat kombine tedavisi etkili olabilmektedir.

Kaynaklar

- 1.Burden WR, Hodges RP, Hsu M, O'Leary JP. Alkaline reflux gastritis. *Surg Clin North Am* 1991;71:33-44.
- 2.Bonavina L, Incarbone R, Segalin A, Chella B, Peracchia A. Duodeno-gastro-oesophageal reflux after gastric surgery: surgical therapy and outcome in 42 consecutive patients. *Hepato Gastroenterology* 1999; 46:92-96.
- 3.Mason RJ, De Meester TR. Importance of duodenogastric reflux in the surgical outpatient practice. *Hepato-Gastroenterology* 1999;46:48-53.
- 4.Perdikis G, Wilson P, Hinder RA, Redmond E, Wetscher G, Neary P, Adrian T, Quigley E. Altered androduodenal motility after cholecystectomy. *Am J Surg* 1994;168:609-615.
- 5.Hermans D, Sokal EM, Collard JM, Romagnoli R, Buts JP. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2003;162:598-602.
- 6.Dixon MF, bilier reflux gastritis and Barrett's oesophagus further evidence of a role for duodenogastrooesophageal reflux *Gut* 2001; 49:359-63
- 7.Pazzi P, Scalia S, Stabellini G. Bile reflux gastritis in patients without prior gastric surgery: Therapeutic effects of ursodeoxycholic acid. *Cur Ther Res* 1989;45:476-80.
- 8.Vere CC, Cazacu S, Comanescu V, Mogoanta L, Rogoveanu I, Ciurea T. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2005;46(4):269-274.
- 9.Scarpa PJ, Cappell MS. Treatment with ursodeoxycholic acid of bile reflux gastritis after cholecystectomy. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:601-3.
- 10.Stefaniwisky AB, Tint GS. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. *Gastroenterology* 1985;89:1000-4.
- 11.Pazzi P, Stabellini G. Effect of UDCA on biliary dyspepsia in patients without gallstones. *Cur Ther Res* 1985;37:685-90.
- 12.Ozkaya M, Erten A, Sahin I, Engin B, Ciftci A, et al. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis. *Turk J Gastroenterol* 2002;13(4):198-202.
- 13.Santrelli L, Gabrielli M, Candelli M, Cremonini F, Nista EC, Cammarota G, et al. Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis: a randomized trial comparing sucralfate versus rabeprazole or no treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(9):975-979.
- 14.Stefaniwisky AB, Tint GS, Speck J, Shefer S, Salen G. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. *Gastroenterology*. 1985;89(5):1000-1004.
- 15.Marshall RE, Anggiansah A, Manifold DK, Owen WA, Owen WJ. Effect of omeprazole 20 mg twice daily on duodenogastric and gastrooesophageal bile reflux in Barrett's oesophagus. *Gut* 1998;43(5):603-606.