

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞINDA KLİNİK GİDİŞ

Prof.Dr.Ahmet Dobrucalı

Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Bu yazıda idyopatik inflamatuvar barsak hastalıklarının (Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı) klinik gidişleri hakkında kısa ve hatırlatıcı bilgi sunulması amaçlanmıştır.

ÜK kalın barsağın, genellikle kronik ve tekrarlayıcı karakterde olan nontransmural inflamasyonu ile karakterize bir hastalıdır. İnsidansı 8-16/100.000, prevalansı ise 150-250/100.000 civarındadır. Hastalık kalın barsağın tutulum gösteren anatomik bölgesine göre proktit, distal kolit, sol kolon koliti, ilerlemiş kolit (ekstended kolit) ve pankolit olarak sınıflandırılır. Vakaların %30-50 sinde hastalık proktit veya distal kolit şeklinde başlar. Nadiren terminal ileumda da inflamasyon gelişebilir (backwash ileiti) ve Crohn hastalığından ayırırda güçlük yaratabilir.

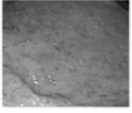
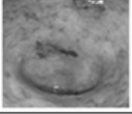
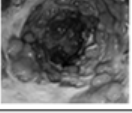
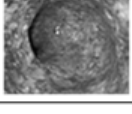
Kanlı ve müküslü ishal, tenezmus ve karın ağrısı en sık görülen belirtilerdir. Distal kolit ve proktitte semptomlar genellikle şiddetli değildir. ÜK bir klinik tanıdır ve teşhis endoskopik ve histopatolojik inceleme ile doğrulanır. Kolonun inflamasyonla gidebilen infeksiyöz (bakteriyel, viral ve parazitik) ve noninfeksiyöz (Crohn koliti, divertikülit, iskemik kolit, radyasyon koliti, eozinofilik kolit, Behçet hastalığı vb.) hastalıkları ile ayırıcı tanı yapılması gerekebilir. Bazı vakalarda Crohn koliti bulguları saptanabilir ve ayırım güç olabilir (indetermine kolit). Yıllarca ÜK olarak takip edildikten sonra tipik Crohn hastalığı bulguları gelişen vakalar seyrel olmayarak görülebilmektedir (1,2).

Klinik pratikte hastalık aktivitesi; hafif (günlük dışkılama sayısı <4, sistemik toksisite bulguları yok), orta (günlük dışkılama sayısı 4-6, hafif sistemik toksisite bulguları var) ve şiddetli (günlük dışkılama sayısı >6, ateş, taşikardi, anemi, yüksek sedimantasyon hızı gibi belirgin sistemik toksisite bulguları var) olarak sınıflandırılır. Fulminan koliti olan ÜK li hastalarda günlük dışkılama sayısı genellikle 10 dan fazladır, rektal kanama ve karında hassasiyet belirgindir, kan transfüzyonu gerektiren bir anemi söz konusu olabilir ve direkt karın grafisinde kolonda dilatasyon görülebilir. Fulminan kolitin formal bir tanımı olmamakla birlikte yüksek ateş, belirgin kanama, akut faz reaktanlarında aşırı artış ve kilo kaybı olan ÜK li hastaları tanımlamak için kullanılan bir deyimdir. Bazı hastalarda toksik megakolon bulunabilir (3).

ÜK de hastalık aktivitesinin belirlenmesinde klinik ve endoskopik aktivite kriterleri kullanılır (Truelove-Witts ve Rachmilewitz aktivite kriterleri gibi) (Tablo-1 ve 2) (3).

ÜK de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi (Truelove - Witts) (Klinik + Biosimik + Endoskopik aktivite)			
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
Dışkılama (#/gün)	<4	>6	>10
Dışkıda kan	Seyrek	Sıklıkla	Her zaman
Vücut ısısı (°C)	Normal	>37.5	>37.5
Nabız (#/dk)	Normal	>90	>90
Hb. (g/dl)	Normal	Normalin %75 den az	Transfüzyon ihtiyacı
ER.sed. hızı. (mm/s)	<30	<30	>30
Radiografi	Normal	Parmakizi	Dilate kolon
Karın muayenesi	Normal	Hassasiyet (+) Rebound (-)	Hassasiyet (+) Distansiyon (+) Barsak sesleri Rebound (+)

İlk başvuru sırasında tüm hastaların %25 inde hafif, %65 inde orta ve %15 inde de şiddetli derecede hastalık bulunur. Hastaların %35 inde ilk başvuru sırasında kortikosteroid tedavisine gerek duyulur. Etkin tedavi sonrasında hastaların ancak %10 unda uzun süreli remisyon elde edilebilmektedir. İlk 3-7 yıl sonunda hastaların ¼ i remisyondadır. Vakaların hemen yarısı herhangi bir zamanda klinik olarak remisyonda olmakla birlikte %90 ında tekrarlayan ataklarla süren bir gidiş söz konusudur. Hastaların %20 sinde hastalık yılda en az bir kez aktivasyon gösterir. Sol kolon tutulumu olan hastaların yarıdan fazlasında 25 yıl içinde proksimale yayılım görülürken aynı sürede daha yaygın tutulumu olan hastaların %75 inde hastalık aktivitesi gerilemektedir. Genel olarak bakıldığında ÜK li hastaların normal bir yaşam süresi beklentisine sahip oldukları söylenebilir. Hastaların büyük çoğunluğu (%90) çalışma yaşamlarını normal veya normale yakın kalitede sürdürebilmektedir (4,5).

ÜK de <u>Rachmilewitz</u> Endoskopik Aktivite İndeksi			
GRANÜLASYON	Yok	0	
	Var	2	
VASKÜLARİTE	Normal	0	
	Azalmış	1	
	Kaybolmuş	2	
FRAJİLİTE	Yok	0	
	Dokunma ile	2	
	<u>Spontan</u>	4	
MUKOZAL HASAR (Mukus, fibrin, eksüda, erezyon, ülser)	Yok	0	
	Hafif	2	
	Belirgin	4	
Toplam skor <4 : <u>Remisyon</u> ≥4: Aktif hastalık			

Tablo-2

ÜK tedavisinde remisyonun sağlanmasında etkin olan ilacın cinsi idame tedavisinde gereksinim duyulacak tedavi şekli hakkında bilgi verebilir. Örneğin 5-ASA ile remisyon sağlanan bir hastada aynı ilaç idame tedavisinde yeterli olurken, remisyon sağlanması için kortikosteroidlerin, immunsupresiv veya biyolojik ajanların kullanılması gereken hastalarda idame tedavisinde genellikle benzer ilaçların kullanılması veya cerrahi tedavi gerekir. Kortikosteroid tedavisi gereken ve tedaviye yanıt alınan hastaların yarısında uzun süreli remisyon elde edilirken %20 sinde steroide bağımlılık gelişmekte, %30 unda da cerrahi tedaviye gerek duyulmaktadır. Hastaların %15 kadarında steroid tedavisine yanıtızsızlık söz konusudur. Steroide yanıtızsız şiddetli koliti olan hastaların %65-70 inde infliximab veya diğer biyolojik ajanlarla (adalimumab, certolizumab pegol vb.) yapılacak kurtarma tedavisine yanıt alınabilir. Bu vakaların remisyon ve elektif şartlar sağlandıktan sonra cerrahi tedavi için değerlendirilmeleri uygun bir yaklaşım gibi görünmektedir. Zira bu vakalarda remisyonun sürdürülmesi için uzun süreli ve genellikle yeterli sonuç alınamayan immunsupresiv ilaç tedavisine ihtiyaç duyulmakta, ilaç yan etkilerine bağlı sorunlar ortaya çıkmakta ve tedavi uzadıkça kullanılan biyolojik ajanların etkinlikleri de zamanla almaktadır (6,7).

Ük de hastalığın 1.yılında vakaların %10 unda, 10.yılında %25 inde ve 15.yılında da %30 unda cerrahi tedaviye gereksinim duyulur. Masif ve refrakter kanama, tıbbi tedaviye cevapsız toksik megakolon ve perforasyon ÜK de acil cerrahi tedavi endikasyonlarıdır. Medikal tedavinin 3. gününde günlük dışkılama sayısının ≥ 9 veya günlük dışkılama sayısı 3-8 arasındayken CRP değerinin $>45\text{mg/l}$ olan aktif kolitli hastaların büyük bir çoğunluğunda cerrahi tedaviye gereksinim duyulur (Pozitif prediktivite %85). Acil cerrahi endikasyonları arasında en sık görülen nedenler sırasıyla şiddetli kolit (%70), toksik megakolon (%20), perforasyon ($< \%10$) ve kanamadır ($< \%5$).

Masif hemoraji, toksik megakolon, perforasyon, striktür ve uzun dönemde malignite gelişimi ÜK in başlıca komplikasyonlarıdır. Masif kanama ÜK li hastaların %10 kadarında görülür. Alt GİS kanamalarının %1 inden sorumludur ve genellikle medikal tedaviye yanıt alınır. Ciddi kanamaların %15 kadarında cerrahi tedaviye gereksinim duyulur. Toksik megakolon ciddi kolit ataklarının %5 inde ve çoğunlukla pankolitli hastalarda görülür. Kolon çapı 6cm den geniş olduğunda toksik megakolon gelişme riski artar. Karın ağrısı, ateş, taşikardi, lökositoz ve genel durum bozukluğu eşlik ederken dışkılama sayısı genellikle azalır. Antidiyaretik ve narkotik ajan kullanımı toksik megakolon gelişimini kolaylaştırabilir. Perforasyon çoğunlukla toksik megakolon zemininde gelişir ve sıklıkla sigmoid kolonda görülür. Kortikosteroid tedavisi kolon perforasyonu için bir risk faktörüdür. Klinik olarak kolonda önemli derecede darlık gelişimi nadirdir. Genellikle uzun süreli hastalık sonrasında (5-25 yıl) en sık rektum ve sigmoid kolonda ortaya çıkar. Cerrahi tedavi gerektirmeyen darlıkların malignite gelişimi yönünden takip edilmeleri gerekir (8).

ÜK li bir hastada striktüre bağlı obstrüksiyon, malignite veya ileri derecede displazi, tedaviye yeterli cevap vermeyen sistemik komplikasyonların ve tedaviye dirençli ve yaşam kalitesini etkileyen semptomların oluşması, steroide bağımlılık, tıbbi tedaviye intolerans ve hastanın 1.derece akrabasında kolon kanseri varlığı elektif şartlarda cerrahi tedavi endikasyonlarıdır. Laparoskopik cerrahi yöntemlerinin gelişmesi nedeniyle total kolektomi+J poş ileoanal anastomoz ÜK tedavisinde giderek artan sıklıkta tercih edilmeye başlanmıştır. Total kolektomi ve J poş + ileoanal anastomoz uygulanan vakalarda cerrahi sonrasında poşitis (%10-50), poş yetersizliği (%6-10), pelvik sepsis (%8-10), fekal inkontinans (%5-17), aşırı sıklıkta dışkılama, fertilitte kaybı ve reoperasyon gereksinimi ortaya çıkabilir. Primer sklerozan kolanjiti ve belirgin ekstraintestinal bulguları olan p-ANCA + ÜK li olgularda poşit oluşma olasılığının daha fazla olduğu unutulmamalıdır(9).

Crohn hastalığı gastrointestinal sistemin ağızdan anüse kadar hemen her bölümünde ortaya çıkabilen, genellikle kronik ve tekrarlayıcı karakterde transmural inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır. İnsidansı 4-8/100.000, prevalansı 100-200/100.000 civarındadır. Hastalık tipik olarak gastrointestinal sistemin farklı bölümlerinde lezyon aralarında sağlam alanların varlığı ile karakterize bir tutulum gösterir ve striktür, abse veya fistül gibi komplikasyonların gelişimi ile birlikte dir. Crohn hastalığının farklı fenotiplerini tanımlamak amacıyla Viyana sınıflama sistemi geliştirilmiştir. Bu sisteme göre hastalık yaş, tutulum yeri ve komplikasyon varlığına göre sınıflandırılır (A; Age at diagnosis, L;Location, B;Behaviour).Tanı koyulduğunda hastaların %47 sinde terminal ileum (L-1), %30 unda kolon (L-2), %20 sinde ileokolik (L-3) ve %3 ünde de üst gastrointestinal sistem tutulumu (L-4) saptanır. Hastaların %70 inde striktür ve fistül gelişmezken (B-1), %17 sinde striktür (B-2), %13 ünde penetran hastalık (B-3) (fistül, apse vb.) gelişir.

Crohn hastalığında klinik bulgular daha çok hastalığın lokalizasyonuna bağlıdır. İshal, karın ağrısı, ateş, subileus atakları ve rektal kanama en sık görülen semptomlardır (9,10).

Teşhis, anamnez, beden muayenesi ve endoskopik, radyolojik ve biyopsi bulguların bir arada değerlendirilmesi ile koyulur. Klinik pratikte hastalık aktivitesi hafif-orta aktiviteli, orta-ağır aktiviteli ve ağır-fulminan aktiviteli olarak sınıflandırılır (Tablo-3). Klinik çalışmalarda standardizasyon sağlamak amacıyla değişik aktivite kriterleri kullanılır (CDAI-

Crohn Disease Activity Index, Harvey Bradshaw Index vb.). İnternet ortamında bu kriterlere göre

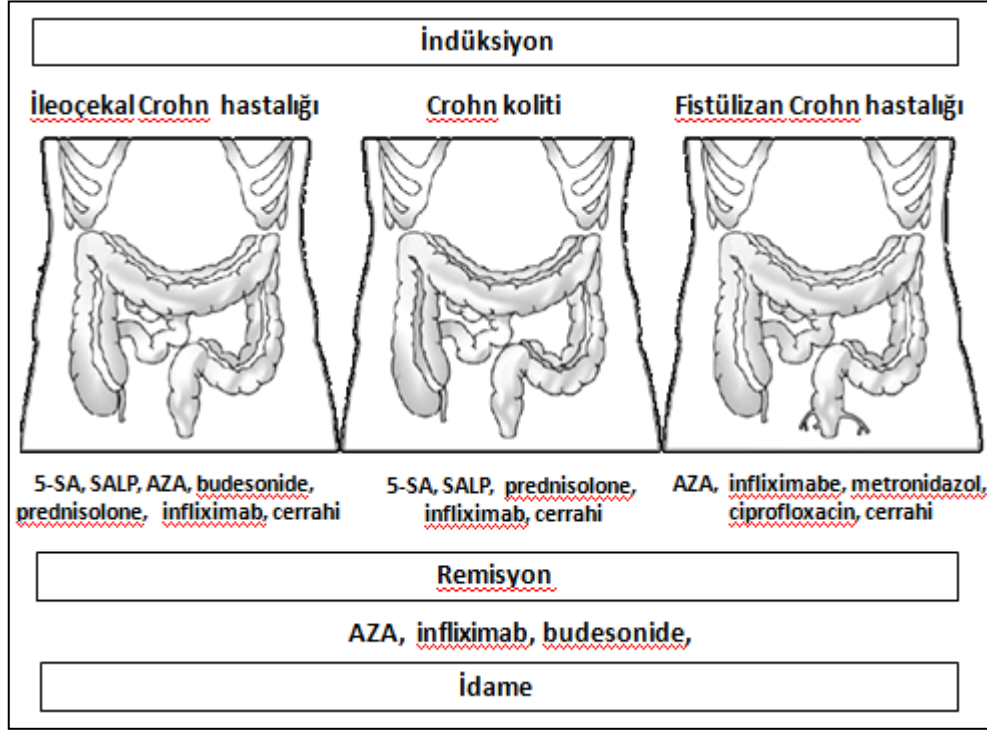
Crohn hastalığında klinik aktivitenin değerlendirilmesi		
Hafif-Orta aktiviteli Crohn hastalığı	Orta-Ağır aktiviteli Crohn hastalığı	Ağır-Fulminan aktiviteli Crohn hastalığı
-Oral alım var -Dehidratasyon, toksisite, abdominal hassasiyet ağrılı kitle ve tıkanma yok	-İlk basamak tedaviye yanıtız hastalık ya da -Ateş -%10 dan fazla kilo kaybı -Karında ağrı ve hassasiyet -Belirgin anemi -Aralıklı bulantı kusma var -Tıkanma bulgusu ve apse yok	-Kortikosteroid tedavisine rağmen düzelme yok -Ateş, kusma, kaşeksi, tıkanma veya peritoneal irritasyon bulgusu var -Apse var

hazırlanmış formlar bulunarak hastalık aktivitesi kolayca hesaplanabilir (webtable).

Tablo-3

Crohn hastalığında anatomik lokalizasyon genellikle belirgin değişiklik göstermemesine rağmen hastalık fenotipi zaman içinde değişim gösterebilir. En sık görülen değişim non-striktürel formdan striktürel forma (%27) ve fistülizan forma (%29) dönüşümdür. Teşhisten sonraki birinci yılda hastaların %10-30 unda belirgin aktivasyon ve %15-20 sinde hafif dereceli aktivasyon görülürken %55-60 ı remisyondadır. Crohn hastalarının %15-20 sinde kronik aktif hastalık söz konusuken %65-75 inde kronik intermitant gidiş, %10-15 inde de uzun süreli remisyona gözlenir. (11,12).

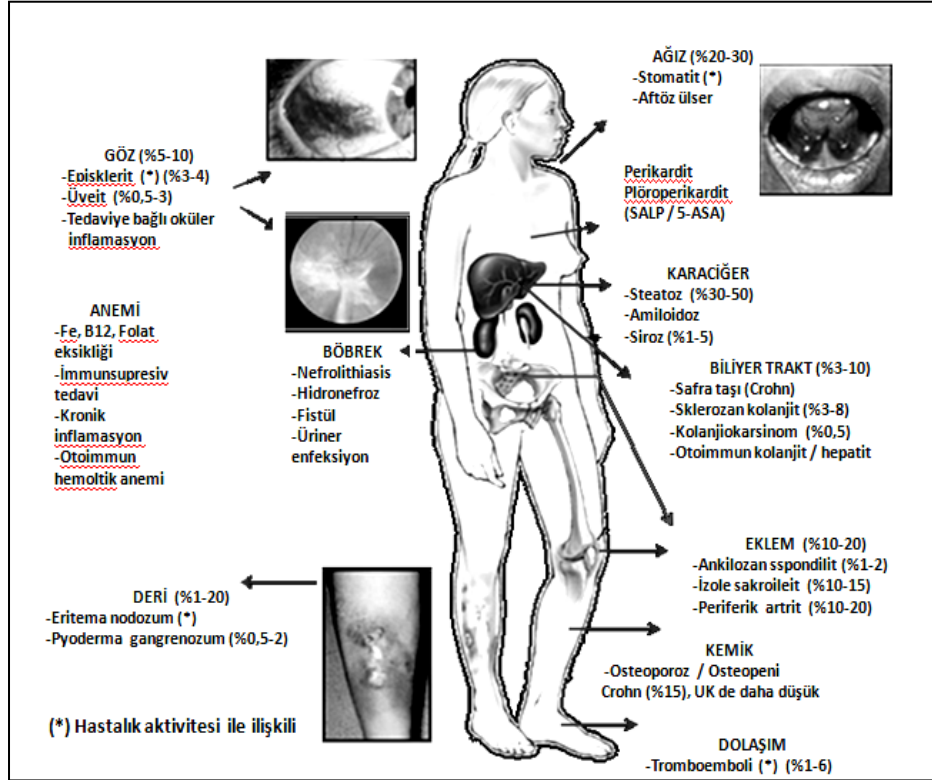
Crohn hastalığında tedavi hastalığın lokalizasyonu göz önünde bulundurularak düzenlenir. Remisyona sağlanmasında (remisyona indüksiyonu) ve idame tedavisinde farklı ajanlar tercih edilir. (Şekil-1) (9).



Şekil-1

Crohn hastalarının %45 inde remisyonun sağlanması için kortikosteroid tedavisine ihtiyaç duyulur. 4 haftalık steroid tedavisi sonrasında hastaların %58 inde tam remisyon, %26 sında kısmi remisyon elde edilir. Tedaviyi takibeden 1. yılda hastaların %32 sinde uzun süreli remisyon sağlanırken %28 inde sterode bağımlılık gelişir. Crohn hastalarının %40 ı ilk 10 yıl içinde, %80 i de ilk 20 yıl içinde cerrahi tedaviye ihtiyaç gösterirler ve cerrahi girişimlerin hemen yarısı acil şartlarda gerçekleştirilir. Barsakta semptomatik fibrotik darlıklar ve karın içi apse gelişimi ile birlikte olan internal fistüller, enterovezikal ve enterokütan fistüller Crohn hastalığında başlıca cerrahi girişim endikasyonlarıdır. Cerrahi girişim sonrasında idame tedavisinde konvansiyonel kortikosteroidler ve budesonid etkili olmayıp 3-4g/gün dozunda uygulanacak 5-ASA tedavisi kısmi bir fayda sağlayabilmektedir. Cerrahi sonrasındaki idame tedavisinde azathiopurine ve infliximab en etkin ajanlar gibi görünmektedir.

Crohn hastalığının başlıca komplikasyonları fistül ve karın içi apseler, perianal Crohn hastalığı ve darlık gelişimidir. İnternal ve ekstrenal fistüller Crohn hastalarının %20-40 ında görülür. Fistül gelişiminde kümülatif risk ilk 10 yılda %33, 20.yılda %50 civarındadır. Fistüllerin %55 i perianal, %25 i enteroero-enterik, %10 u entero-vajinal, %6 s1 entero-kütan ve %4 ü entero-vesikal fistüldür. Fistüllü vakaların %10-28 inde karın içinde apse ve buna bağlı sorunlar bulunur. Perianal Crohn hastalığı anüs ve perianal bölgede skin tag, fissür, anal ülser, perianal fistül, perianal apse ve anorektal darlık gibi patolojilerin oluşturduğu bir tabloya verilen addır. Crohn hastalarının %20-50 sinde görülür. Daha çok kolon ve rektum tutulumu olan hastalarda oluşur. Perianal Crohn hastalığı, sadece ileal tutulumu olan Crohn hastalığının %12 -15 inde görülürken, rektal hastalık varlığında bu oran %90 a kadar yükselmektedir. Rektal tutulumu olmayan Crohn hastalarında perianal hastalık görülme oranı %30 civarındadır. Crohn hastalığında striktür özellikle uzun süreli kronik inflamasyonlu, potent immunsupresiv ve biyolojik ajanların kullanıldığı olgularda ve NOD2 mutasyonu varlığında görülür. Cerrahi tedavinin önce gelen nedenlerinden biridir. Ağrı, karında şişkinlik, subileus atakları ve borborgymus en sık görülen semptomlardır. Tanı endoskopik veradyolojik (enteroşilizis, US ve BT) yöntemlerle ile koyulabilir (9).



Gerek

Şekil-2 gerekse Crohn hastalığında hastaların %25 kadarında hastalık seyri boyunca barsak dışı organ tutulumlarına bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Barsak dışı bulgular genellikle asıl hastalığın etkin tedavisi ile birlikte geriler (Şekil-2). İnflamatuvar barsak hastalıklarının klinik gidişinde karşılaşılabilecek önemli sorunlardan biri de tedavide kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyonlardır ve bazen tedavinin sonlandırılmasını gerektirecek şiddette olabilir (Tablo-4).

ÜK ve

Tedavide kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyonlar

SALP : (%20) Bulantı, deri döküntüsü, ateş, baş ağrısı, karn ağrısı hemoliz, hepatit pankreatit, nöropati, agranülositoz, infertilite, folat eksikliği.

Mesalazin: (%0,1) Karın ağrısı, ishal (özellikle olsalazine ile), gaz, bulantı, kusma, baş ağrısı, myalji, artralji, ateş, pansitopeni, alopesi, KC fonksiyonlarında değişiklik, plöro-perikardit, nefrotoksisite, pulmoner toksisite

Kortikosteroidler: Moon face, akne, stria, enfeksiyon, ekimoz, hipertansiyon, hirsutizm, diabetes mellitus, osteoporoz, miyopati, katarakt, glokom

AZA: (%10) (TMT eksikliği): Pankreatit, ateş, deri döküntüleri, artralji, bulantı, ishal, lökopeni, trombositopeni, enfeksiyon, hepatit, nodüler rejeneratif hiperplazi, venoöklüziv hastalık, lenfoma ve diğer maligniteler.

Infliximab vb.: Flushing ve infüzyona bağlı reaksiyonlar, injeksiyon yerinde deri döküntüleri, pnömoni, sellülit, oto antikorlar oluşumu, lupus benzeri reaksiyon, demiyelinizasyon (optik nörit), latent Tbc. aktivasyonu, konjestif kalp yetersizliğinde artış, enfeksiyon, non-Hodgkin lenfoma, solid tümör gelişimi?

Cy A: Hipertansiyon, baş ağrısı, nefrotoksisite, hirsutizm, tremor, parestezi, gingiva hiperplazisi, elektrolit düzeylerinde değişiklikler, bulantı, kusma, hepatotoksisite.

Tablo-4

İnflamatuvar barsak hastalığının uzun dönemde ortaya çıkabilecek ciddi bir komplikasyonu neoplazi gelişimidir. Sporadik kolorektal kanser ve ÜK zeminde gelişen kolorektal kanser arasındaki farklılıklar tablo-5 de görülmektedir. ÜK de malignite gelişimi 10.yılda %2-3, 20.yılda %8 ve 30.yılda 18-30 civarındadır. Bazı yayınlarda daha düşük oranlar bildirilmektedir. Rektum yerinde bırakılarak kolektomi yapılmış hastalarda 20 yıllık takipte kalan rektumda kanser gelişme olasılığının sanıldığı kadar fazla olmayıp %5-8 civarında olduğu bilinmektedir. Kanser gelişme riski özellikle mukozada görünür plak veya kitlesi olan hastalarda (DAML- Dysplasia associated mass lesions) daha yüksektir. Striktür gelişen vakaların %25 inde striktür alanında kanser saptanabilmektedir. Sklerozan kolanjitli olan ve I.derece akrabasinda kolon kanseri bulunan ÜK li hastalarda kolorektal kanser gelişme riski daha fazladır ve kanser daha erken dönemde ortaya çıkar. Retrospektif çalışmalarda kolon kanseri oluşan ÜK li hastalardan rezeke edilen kolonların %90 ında barsağın diğer kısımlarındaki mukozada displazi saptanmış, kolonoskopik biyopsisinde veya cerrahi rezeksiyon sonrasında mukozada displazi saptanan hastaların 1/3 inde birlikte kolon karsinomunun da bulunduğu görülmüştür. Uzun süreli azathiopurin tedavisi kanser gelişme olasılığını artırırken aksine 5-ASA tedavisi bu olasılığı azaltmaktadır. ÜK zemininde gelişen kolorektal kanserde prognoz koliti olmayanlara göre daha kötüdür (10,11).

ÜK li hastaların hastalıklarının 8.yılından itibaren her iki yılda bir, 15. yıldan sonra da her yıl kolonoskopi yapılarak izlenmeleri, her 10 cm de bir dört adet doku örneği alınarak (en az 50 adet) (mapping) displazi veya kanser yönünden değerlendirilmeleri gerekir. DALM, yüksek dereceli displazi veya multifokal düşük dereceli displazi saptanan hastalarda kolektomi tavsiye edilmelidir. DALM varlığında malignite riski %40 dır. Düşük dereceli displazi 5 yıl içinde %20-55 oranında yüksek dereceli displaziye dönüşüm gösterebilir (9,10).

Chron hastalığında kolon veya ileokolik tutulumu olan hastalarda kolorektal kanser ve ince barsaklarda kanser gelişme riski normal topluma göre 4 ila 20 kat fazladır. Kanser, fistül traktında, kolonda veya incebarsakta görülebilir. Striktür olan Crohn hastalığında malignite riski daha fazladır (%6,8 vs %0,7). Kolon kanseri gelişiminde relativ risk ileo-koliti olan hastalarda 3.2 iken sadece koliti olanlarda 5.6 bulunmuştur. 20 yıllık sürede kanser görülme sıklığı %8 civarındadır. Hastalığı 30 yaşından önce başlayanlarda risk belirgin ölçüde artmaktadır. Burada önemli olan Crohn hastalığında gastrointestinal sistemde oluşabilecek kanserlerin hemen yarısına yakın bir bölümünün hastalıkla tutulum göstermeyen bölgelerden kaynaklanmasıdır. Bu hastalarda sağ kolon kanseri daha sık görülür. Crohn kolitli hastalarda takip ÜK li vakalarda olduğu gibi yapılmalıdır. İnce basağa sınırlı hastalık varlığında kolonoskopik takibe gerek yoktur (12).

İnflamatuvar barsak hastalığında kolonda görülebilecek adenomların takip ve tedavisi inflamatuvar barsak hastalığı olmayanlardan farklılık gösterir. Sporadik adenom ile DALM ayrımı yapılmalıdır. Adenom, ÜK le tutulum göstermeyen bir barsak segmentinde bulunursa sporadik adenom gibi tedavi edilmeli ve izlenmelidir. Lezyonun ÜK tutulumu gösteren bir barsak segmentinde bulunması halinde adenom tamamen çıkarılmalı ve aynı zamanda çevresindeki mukozadan da çok sayıda biyopsi alınmalıdır. Adenom çevresindeki mukozada displazi saptanmazsa kolektomiye gerek yoktur. Aksine çevre mukozada displazi görülmesi, polipin tamamen çıkarılmasının mümkün olmaması, nüks görülmesi ve hastanın uyumlu olmaması hallerinde kolektomi düşünülmelidir. Displazinin ve kansere dönüşümün erken dönemde tesbitinde kromoendoskopi, NBI ve konfokal endoskopi gibi yeni endoskopik yöntemler yardımcı olabilir (13).

	<u>Sporadik kolorektal kanser</u>	<u>ÜK zemininde gelişen kolorektal kanser</u>
<u>Kanser orijini</u>	<u>Adenomatöz polip</u>	<u>DALM (Displasia associated lesions or mass) veya yassı adenom</u>
<u>Mutasyon sıklığı</u>	<u>APC (adenomatous polyposis coli) ve ras mutasyonu sık</u>	<u>APC ve ras mutasyonu seyrek</u>
<u>Mutasyon sırası</u>	<u>APC mutasyonu erken p53 mutasyonu geç dönemde oluşur</u>	<u>P53 mutasyonu erken APC mutasyonu geç dönemde oluşur</u>
<u>Inflamasyon etkisi</u>	<u>Yok. Normal dokuda genetik değişiklik bulunur.</u>	<u>Var. Non-displazik mukozada kromozomal kararsızlık ve mikrostellit instabilite bulunur</u>
<u>Apoptozis</u>	<u>Daha sık</u>	<u>Daha seyrek</u>

Tablo-5

Kaynaklar

- 1- Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic opportunities. Inflammatory Bowel Dis 2006;12(suppl 1):S3-9.
- 2- Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease; cause and immunology. Lancet 2007;369:1627-40
- 3- Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practise guidelines in adult (update). Am J Gastroenterol 2004;99:1371-85
- 4- Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the treatment of inflammatory bowel disease in adults. Gut 2004 (53) (suppl 5): V1-16
- 5- Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis, analysis of changes of disease activity over years. Gastroenterology 1994;107:3-11.
- 6- D'Haens G, Sandborn WJ, Feagab BG. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. Gastroenterology 2007;132:763-86.
- 7- Eaden JA, Abramo KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis in ulcerative colitis: a meta analysis. Gut 2001;48:526-535.
- 8- Risques RA, Rabinovitch PS, Brentnall TE. Cancer surveillance in inflammatory bowel disease: new molecular approaches. Curr Opin Gastroenterol 2006;22:382-390
- 9- Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Gastroenterology 2007;369(22):1641-1657.
- 10- Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J. A simple classification of Crohn's disease; report of the working party for the WCG Vienna 1998. Inflamm Bowel Dis 2000;6:8-15.
- 11- Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease; a population based study. Cancer 2001;91:854-862.
- 12- Cosnes J, Cattan S, Blain A. Long term evolution of disease behaviour of Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2001;8:244-250.
- 13- Ullman TA. Colonoscopic surveillance in inflammatory bowel disease. Curr Opin Gastroenterol 2005;5:585-588.

