

İnflamatuvar barsak hastalıklarında endoskopik izlem: Kime? Ne zaman? Nasıl?

Endoscopic monitoring in inflammatory bowel diseases: in whom, when, and how?

Ahmet TEZEL, Hasan ÜMIT

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Edirne

Inflamatuvar barsak hastalıkları gastrointestinal sistemin kronik, tekrarlayıcı patolojileridir. Endoskopik incelemeler ve işlemler bu olguların tanı, takip ve bazen de tedavisinde yer alan çok önemli araçlardır. Son yıllardaki endoskopi teknolojisinde ve endoskopik girişimlerdeki gelişmeler sonucu inflamatuvar barsak hastalığı olgularında endoskopi; sadece görüntüleme yöntemi olmaktan çıkmış, spesifik olarak hedeflenen alanlardan örnek toplanmasında, kanser izleminde, tedavi edici işlemlerde aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalığı, endoskopik değerlendirme

Inflammatory bowel diseases are the chronic and relapsing pathologies of the gastrointestinal system. Endoscopic evaluation and approach models are very important tools in the diagnosis, follow-up and sometimes treatment of these cases. Endoscopic evaluation is no longer merely a screening method in inflammatory bowel diseases. Due to developments in endoscopic technology and treatment models in recent years, it is now actively used in sample collection from the targeted areas, cancer surveillance and in therapeutic processes.

Key words: Inflammatory bowel disease, endoscopic evaluation

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) gastrointestinal sistemin kronik tekrarlayıcı, küratif medikal tedavisi olmayan patolojileridir. Endoskopik incelemeler ve işlemler bu olguların tanı, takip ve bazen de tedavisinde yer alan çok önemli araçlardır. Son yıllardaki endoskopi teknolojisinde gelişmeler, kromoendoskopinin daha yaygın kullanılması, endoskopik girişimlerdeki ilerlemeler sonucu İBH olgularında endoskopi; sadece görüntüleme yöntemi olmaktan çıkmış, spesifik olarak hedeflenen alanlardan örnek toplanmasında, kanser izleminde, tedavi edici işlemlerde aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Her ne kadar barsak temizliğindeki güçlükler, işleme bağlı diskomfort ve komplikasyon riski, maliyet yüksekliğine rağmen İBH'da endoskopik işlemler aşağıdaki amaçlarla kullanılır (1).

1. Kesin tanı (endoskopik ve örnek toplayarak histolojik)
2. İnflamatuvar aktivitenin şiddeti ve yaygınlığının tesbiti
3. Tedavi amaçlı (örneğin darlıkların dilatasyonu vb)
4. Uzun süreli kolonik hastalıkta kanser izlemi

Tanısı konmuş İBH'da endoskopik izlemin temel olarak amaçları aşağıdaki biçimde özetlenebilir:

1. Tıbbi tedavinin başarısının izlenmesi
2. Cerrahi sonrası nüksün takibi

3. Anatomik yaygınlıktaki değişimlerin takibi (?)
4. Uzun süreli kolonik hastalıkta kanser izlemi

İBH'da kanser izlemi konusu bu yazının dışında tutulmuştur.

TIBBİ TEDAVİNİN BAŞARISININ İZLENMESİ

Son yıllarda İBH'da tedavi amaçları oldukça değişmiş, klinik düzelmeden çok endoskopik iyileşme hedeflenmeye, tıbbi tedavinin başarısı mukozal normalleşme ile ölçülmeye başlanmıştır (2-4). Mukozal düzelme daha az nüks, daha uzun süreli remisyon anlamına gelmektedir. Bu nedenle inflamatuvar barsak hastalıklarında endoskopik takip daha da önem kazanmıştır.

Ülseratif kolit olgularında tedavinin endoskopik olarak değerlendirilmesi

ÜK olgularında tedavi ile mukozal düzelme, CH'na göre daha fazladır. Sekizinci haftada mukozal düzelme uzun süreli remisyonu, proksimal yayılımın gelişmeyeceğini, displazi ve kanser gelişiminde azalmayı predikte eder (2, 3, 5). İlaçlarla klinik olarak remisyona giren olguların yaklaşık %70'inde endoskopik remisyon da söz konusudur (6). ÜK doğası gereği hemen her zaman rektum tutulumu ile birlikte. Eğer hasta bir topikal preparat kullanmıyor ise rektoskopi veya rektosigmoidoskopi ile rektumun değerlendirilmesi mukozal iyileşme hakkında fikir verir. Eğer topikal bir ajan kullanımı söz konusu ise rektumda mukozal düzelme, daha proksimal bölgeler

İletişim: Ahmet TEZEL

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Edirne, Türkiye

Tel: + 90 284 236 11 66 E-mail: atezel@trakya.edu.tr

Tablo 1. Baron indeksi

Grade 0	Kolon mukozasında solukluk, vasküler yapılar belirgin İnce submukozal nodularite, Tersiyer arborizasyon (terminal arteriollerde neovaskularizasyon)
Grade 1	Normal mukozayı maskeleyen, eritemli, ödemli, yumuşak, parlak mukoza
Grade 2	Eritemli, ödemli mukoza, ince granülarite Spontan mukozal hemoraji, mukozaya dokunmakla hafifçe kanama
Grade 3	Eritemli, ödemli, granüler, spontan kanama, lümende mukopürülan materyel Bazen mukozal ülserler

Tablo 2. Rachmilewitz indeksi

Endoskopik bulgu	Skor
Granülasyon	
Yok	0
Var	2
Vasküler patern	
Normal	0
Azalmış	1
Yok (izlenmiyor)	2
Frajilite	
Yok	0
Dokunma ile kanama	2
Spontan kanama	4
Mukozal hasar (mukus, fibrin, eksuda, erozyon, ülser)	
Yok	0
Hafif	2
Şiddetli	4
• ≥ 4 puan aktif hastalık lehinedir	

hakkında tam bir fikir veremeyebilir. Bu olgularda kolonoskopik izlem gereklidir. İndeks endoskopik incelemeden sonra, mukozanın değerlendirilmesi 8. haftada yapılmalıdır. Mukozal frajilitenin, kan, mukus ve mukozal erozyonların kaybı gerçek mukozal iyileşme olarak kabul edilir (3).

Endoskopik değerlendirmede değişik indeksler kullanılabilir. Bu indekslerden en sık kullanılan ikisi Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Klinik ve mukozal remisyona girmiş olguların endoskopik takibi yeni bir atak yoksa gereksizdir (7).

Crohn olgularında tıbbi tedavinin endoskopik takibi

CH olgularında konvansiyonel tedavi ajanları ile klinik ve endoskopik iyileşmenin birlikte gitmediği uzun bir süredir bilinmektedir (8). Örneğin güçlü antiinflamatuvar etkisi olan kortikosteroidler ile klinik düzelme %66-71 iken, mukozal iyileşme %13-20 olarak saptanmıştır (9, 10). Groupe D'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID) grubunca yapılan çalışmalarda CH için bir endoskopik aktivite indeksi geliştirilmiştir (10). Bu indeks Tablo-3'de gösterilmiştir.

Bu indeks oldukça hantal ve hesaplanması güç olduğundan Daperno ve ark. (11) tarafından daha pratik bir indeks geliştirilmiştir. Bu indeks Tablo-4'de gösterilmiştir.

Son yıllarda CH patogenezindeki gelişmelerin ışığında tedaviye giren biyolojik ajanlar ve immunsupresif ilaçların uzun süreli kullanımı ile mukozal düzelmelerin sağlanabileceği gösterilmiştir. D'Haens ve ark. (12) 20 olguluk bir seride 2 yıl üzerinde azatiporin kullanımı ile, hastaların %70'inde kolonda, %54'ünde ileumda düzelme bildirmişlerdir. Biyolojik ajanlarla yapılan çalışmalarda yanıt ve tedavi sonlanımında Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI) ve fistül drenajı ile ölçütler ön planda değerlendirilmiştir. Mukozal düzelme tedavi sonlanım noktalarından birisi olarak genellikle kullanılmamış ve Crohn hastalığı endoskopik aktivite indeksi'ni (CDEIS) esas alan değerlendirmeler yapılmamıştır (4, 13, 14). Yine D'Haens ve ark. (15) infliksimab kullanan olguların yaklaşık %50'inde 8. haftadan sonra mukozal düzelme ve fistüllerinde kapanma saptamıştır. ACCENT I çalışmasındaki endoskopi

Tablo 3. Crohn hastalığı endoskopik aktivite indeksi (CDEIS)

	Rektum	Sigmoid sol kolon	Transvers kolon	Sağ kolon	İleum	Puan	Total
Derin ülserler							Total 1
Var (12)							
Yok (0)							
Süperfisyal ülser							Total 2
Var (12)							
Yok (0)							
Hastalıklı yüzey (cm)							Total 3
Ülsere yüzey (cm)							Total 4
						Total 1 + Total 2 + Total 3 + Total 4 =	Total A
						Tutulan segment (n) (1-5)	
						Total A / n	Total B
						Herhangi bir segmentte ülsere stenoz (3 puan)	Total C
						Herhangi bir segmentte ülsersiz stenoz (3 puan)	Total D

$$\text{Total B} + \text{Total C} + \text{Total D} = \text{CDEIS}$$

Tablo 4. Crohn hastalığı basit endoskopik indeksi

Değişken	0	1	2	3
Ülser çapı (cm)	yok	aftöz 0.1-0.5	büyük 0.5-2	çok büyük > 2
Ülsere yüzey	yok	<%10	%10-30	>%30
Etkilenen yüzey	yok	<%50	%50-75	>%75
Darlık varlığı	yok	tek geçilebilir	multipl geçilebilir	geçilemeyen

Tablo 5. Postoperatif ileal endoskopik lezyon skorlaması

Skor	Lezyon
0	Lezyon yok
1	< 5 aftöz lezyon
2	Aralarındaki mukozanın normal olduğu > 5 aftöz lezyon atlamalı biçimde aftöz lezyonlar ya da ileo-kolonik anastomozda > 1 cm'lik kezyonlar
3	Diffüz aftöz ileit, diffüz inflame mukoza
4	Diffüz inflamasyon, büyük ülserler, nodüller ve/ veya darlık

subgrubunda mukoza değerlendirmeye katıldığında, iyileşme olanların daha az hastaneye yatış gereksinimi ortaya çıkmıştır (16). Ancak yayınlarda biyolojik ajanlarla sağlanan mukozal düzelmenin önemi vurgulansa da, CH olgularında mukozal iyileşmeyi düzenli aralıkla endoskopik olarak takip etme yönünde bir öneri bulunmamaktadır (1).

CERRAHİ TEDAVİ SONRASI ENDOSKOPİK TAKİP

Ülseratif kolit olgularının takibi

Son yıllarda elektif olgularda az sayıda yapılan total kolektomi ve ileorektal anastomoz yapılan olgularda rektum kolon kanseri riski altında olacağı için, kolektomi yapılmayan olgularda olduğu gibi, aynı biçimde endoskopik surveyans programına alınmalıdır (6, 17, 18).

Total proktokolektomi ve ileal poş anal anastomoz (IPAA) günümüzde ÜK cerrahisinde standart uygulamadır. Geniş vaka serileri olan merkezlerde 10 yıllık takip içinde olguların yaklaşık %50'sinde poşa değişik derecelerde inflamasyon (poşitis) görülmektedir (19). Spesifik yakınması olmayan poşların endoskopik izlemi gerekmemektedir. Ancak abdominal

kramp, tenezm, sıkışma hissi, rektal kanama, ateş ve değişik ekstraintestinal bulguların görüldüğü olgularda poşoskopi yapılmalıdır. Poşit gelişen ve tedavi altındaki olgularda, endoskopik takibin biçimi hakkında kesin bir öneri yoktur.

Crohn olgularının takibi

CH'larının büyük bölümüne yaşamlarının herhangi bir döneminde cerrahi girişim gerekmektedir. Opere edilen olguların 1. yılında, yaklaşık %75'inde anastomozun ileal yüzünde endoskopik rekürrens görülmektedir. Bu oran 3 yıl içinde %83-100'e kadar artmaktadır (20). Bu olguların çoğu klinik olarak sessiz kalmaktadır. Bu nedenle mukozal rekürrensin erken yakalanması önem kazanmaktadır. Klinik olarak sessiz olgularda kolonoskopi ve ileoskopi halen altın standarttır (21). Postoperatuvar dönemde en erken mukozal rekürrens hakkında değişik zamanlar bildirilmiştir. Bu nedenle en erken endoskopik incelemenin zamanlaması net olarak belirtilmemiştir. Hanauer ve ark (22) postoperatuvar izlem için 6, 12 ve 24. aylarda ileo-kolonoskopi önermişlerdir. Bu konuyla ilgili en son çalışmada; düşük risk grubunda, yani ilk rezeksiyon, fibrostenotik hastalık ve sigara içmeyen, en erken 6. ayda, yüksek riskli grupta, yani daha önce rezeksiyon öyküsü olanlar, perforan hastalık ve sigara içiciler gibi, 6. ay yada daha erken dönemde ilk ileo-kolonoskopi yapılması, 1. yılda tekrar edilmesi, daha sonra da bir ya da iki yıl aralıklarla endoskopik tekrar edilmesi önerilmiştir (20). Endoskopik değerlendirme Rutgeert ve arkadaşlarınca (23) belirlenen aktivite skoru ile yapılmaktadır. Bu skor ne kadar yüksekse klinik rekürrens olasılığı o kadar artmaktadır. Rutgeerts skoru Tablo 5'de gösterilmiştir.

Anatomik yaygınlıktaki değişimlerin takibi

İBH'da anatomik lokalizasyonun kesin tesbiti, tedavinin planlanması, tedavi ajanının seçimi, kolon kanseri izlemi kararının verilebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. ÜK olgularında anatomik lokalizasyon, CH'nin aksine zamanla ve tedavinin başarısı/ başarısızlığı ile değişiklik gösterebilir (24). Bu nedenle özellikle tedavinin istenen başarıyı göstermediği olgularda, sık tekrarlayan olgularda yeniden endoskopik lokalizasyonun saptanması, gereğinde normal görünen mukozadan biyopsiler alınarak histolojik hastalığın varlığının araştırılması gerekmektedir (6).

KAYNAKLAR

1. Hommes DW, van Deventer SJ. Endoscopy in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2004; 126: 1561-73.
2. Rutgeerts P, Vermeire S, Van Assche G. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: impossible ideal or therapeutic target? *Gut* 2007; 56: 453-5.
3. De'Haens G, Sandborn WJ, Feagan B, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 673-86.
4. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 512-30.
5. Rutgeerts P, Colombel JF, Reinisch F, et al. Infliximab induces and maintains mucosal healing in patients with active ulcerative colitis: The ACT trial experience. *Gut* 2005; 54(Suppl VI-I): A58.

6. Farrell RJ, Peppercorn MA. Endoscopy in inflammatory bowel disease. In: Kirsner's Inflammatory Bowel Disease. Sartor BR, Sandborn WJ (Eds). 6th Ed. Saunders, Toronto. 2004: pp: 380-98.
7. Stange FE, Travis SPL, Vermeire S, et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohn's&Colitis* 2008; 2: 1-23
8. Arnott ID, Watts D, Ghosh S. Review article: is clinical remission the optimum therapeutic goal in the treatment of Crohn's disease ? *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 857-67.
9. Rutgeerts PJ. Review article: the limitations of corticosteroid therapy in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1515-25.
10. Landi B, Anh TN, Cortot A, et al. Endoscopic monitoring of Crohn's disease treatment: a prospective, randomized clinical trial. The Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. *Gastroenterology* 1992; 102: 1647-53.
11. Deparno M, D'haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopy activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 505-12.
12. D'Haens G, Goebes K, Rutgeerts P. Endoscopic and histologic healing of Crohn's (ileo-) colitis with azathioprine. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 667-71.
13. Lichtenstein G, Abreu MT, Cohen R, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 940-87.
14. Clark M, Colombel FJ, Feagan BC, et al. American Gastroenterological Association Consensus Development Conference on the use of biologic in the treatment of inflammatory bowel disease, June 21-23, 2006. *Gastroenterology* 2007; 133: 312-39.
15. D'Haens G, Van Deventer S, Van Hogeand R, et al. Endoscopic and histologic healing with infliximab anti-tumor necrosis factor antibodies in Crohn's disease: a European multicenter trial. *Gastroenterology* 1999; 116: 1029-34.
16. Hanauer S, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *The Lancet* 2002; 359: 1541-9.
17. Cima RR, Pemberton JH. Surgical management of ulcerative colitis. In: Kirsner's Inflammatory Bowel Disease. Sartor BR, Sandborn WJ (Eds). 6th Ed. Saunders, Toronto. 2004: pp: 603-13.
18. Travis SPL, Stange FE, Lemann M, et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohn's&Colitis* 2008; 2: 24-62.
19. Biancone L, Michetti P, Travis SPL. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations. *J Crohn's&Colitis* 2008; 2: 63-92.
20. Ng Siew C, Kamm MK. Management of postoperative Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1029-35.
21. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *Gut* 2006; 55(Suppl 1): i35-i58.
22. Hanauer SB, Korelitz BI, Rutgeerts P, et al. Postoperative maintenance of Crohn's disease remission with 6-mercaptopurine, mesalamine or placebo: a 2-year trial. *Gastroenterology* 2004; 127: 723-9.
23. Rutgeerts P, Goebes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 956-63.
24. Langholz E, Munkholm P, Davitsen M, et al. Changes in extent of ulcerative colitis: A study on the course and prognostic factors. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 260-6.