



**T. C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ÇUKUROVA BÖLGESİNDEKİ İNFLAMATUAR
BARSAK HASTALIĞININ KLİNİK SEYRİ: TEK
MERKEZLİ ÇALIŞMA**

Dr. Kübra LEBLEBİCİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA-2024



**T. C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ÇUKUROVA BÖLGESİNDEKİ İNFLAMATUAR
BARSAK HASTALIĞININ KLİNİK SEYRİ: TEK
MERKEZLİ ÇALIŞMA**

**Dr. Kübra LEBLEBİCİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Başasistan Dr. Bünyamin SARITAŞ**

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren mesleki donanımının yanı sıra adaletli ve anlayışlı yaklaşımı ile bana çalışma motivasyonu aşılayan çok değerli hocam Prof. Dr. Tayyibe SALER'e;

Yoğun çalışma temposuna rağmen tezimin her aşamasında bana yol gösteren, desteğini hiç esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tez danışmanım Dr. Bünyamin SARITAŞ'a;

Bu uzun yolda bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, uzmanlığa hazırlık sürecimizde iyi bir hekim olmanın önünü bizlere açan değerli hocalarım Prof. Dr. Şebnem AKTARAN'a, Prof. Dr. Fettah ACIBUCU'ya, Prof. Dr. Banu KARA'ya, Prof. Dr. Timuçin ÇİL'e, Prof. Dr. Berna BOZKURT DUMAN'a, Prof. Dr. Mehmet HOROZ'a, Prof. Dr. Emine Duygu ERSÖZLÜ'ye, Doç. Dr. Hilmi Erdem SÜMBÜL'e, Doç. Dr. Mehmet BANKİR'e, Doç. Dr. Begüm Şeyda AVCI'ya, Doç. Dr. Erdinç GÜLÜMSEK'e, Doç. Dr. Şehmus ÖLMEZ'e, Doç. Dr. Nevin AKÇAER ÖZTÜRK'e, Doç. Dr. Elif SUYANI'ya, Doç. Dr. Didar YANARDAĞ'a, Doç. Dr. Nurhilal BÜYÜKKURT'a, Doç. Dr. Esra ATEŞ BULUT'a, Uzm. Dr. Nurettin AY'a;

Asistanlık süreci boyunca mutluluklarımı beraber paylaşıp zor günlerimde içten desteklerini hissettiğim, birlikte çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Özge APAK, Dr. Ayşe KURU, Dr. Begüm VURAL SİNAN, Dr. Medet Serhat ÇAKI, Dr. Orkun APAK'a ve çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Eğitim toplantılarına bizleri dahil eden ve bilgi birikimimizde önemli yere sahip, sayesinde değerli hocalarımızın tecrübelerini bizlere aktaran, üyesi olduğum dernek olan "Çukurova İç Hastalıkları Uzmanları Derneği (ÇİHUD)"ne;

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, her zaman beni destekleyen, iyi kötü her günde yanımda olan, önce iyi bir insan sonra iyi bir hekim olmamı aşıl原因 kıymetli ailem; annem Hatice LEBLEBİCİ'ye, sevgili babam Hamit LEBLEBİCİ'ye; kardeşim Mustafa LEBLEBİCİ'ye, hem kardeşimin kıymetli eşi hem manevi kardeşim Begüm LEBLEBİCİ'ye;

En sıkıntılı zamanlarımda bile bana her şeyi unutturan, hayatımın her döneminde benden desteğini hiç esirgemeyen değerli meslektaşım ve hayat arkadaşım Ahmet OFLAZ'a,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kübra LEBLEBİCİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji	2
2.1.2. Sosyodemografik Özellikler.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri	3
2.1.4. Genetik	4
2.1.5. Mikrobiyata	5
2.1.6. İmmun Faktörler.....	5
2.2. ÜLSERATİF KOLİT	7
2.2.1. Etyoloji ve Patogenez.....	7
2.2.1. Klinik Belirti ve Bulgular.....	8
2.2.3. Laboratuvar Bulguları	10
2.2.3. Endoskopik Bulgular	11
2.2.4. Histopatolojik Bulgular	12
2.2.5. Radyolojik Görüntüleme	13
2.2.6. Displazi ve Kanser.....	15
2.2.7. Ayırıcı Tanı	15
2.2.8. Tedavi.....	15
2.2.8.1. 5-Aminosalisilik asit	16
2.2.8.2. Kortikosteroidler.....	17
2.2.8.3. İmmünmodülatör ilaçlar.....	18
2.2.8.4. Cerrahi tedavi.....	19

2.3. CROHN HASTALIĞI.....	19
2.3.1. Etyoloji ve Patogenez.....	19
2.3.2. Klinik Belirti ve Bulgular.....	20
2.3.3. Laboratuvar Bulguları	22
2.3.4. Endoskopik Bulgular.....	22
2.3.5. Histopatolojik Bulgular	23
2.3.6. Radyolojik Görüntüleme	23
2.3.7. Ayırıcı Tanı	24
2.3.8. Tedavi.....	24
2.3.8.1. Aminosalisilatlar.....	24
2.3.8.2. Kortikosteroidler.....	25
2.3.8.3. İmmün modülatör ilaçlar.....	25
2.3.8.4. Cerrahi tedavi.....	26
3. MATERYAL ve METOD.....	27
3.1. KATILIMCI SEÇİMİ.....	27
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. TANITICI ÖZELLİKLER	29
4.2. REMİSYON GRUPLARI	34
4.4. OPERASYON GRUPLARI	39
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	53

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Truelove-witts klinik aktivite indeksi	10
Tablo 2. Klinik mayo skorlaması	10
Tablo 3. Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI).....	21
Tablo 4. Demografik bulgular	29
Tablo 5. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin gruplar içi dağılımları.....	30
Tablo 6. İlaç kullanımına ilişkin bulgular	31
Tablo 7. Gebelik bulgularının incelenmesi.....	32
Tablo 8. Cerrahi bulguların incelenmesi	34
Tablo 9. Demografik bulgular ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar	35
Tablo 10. Remisyon durumu	35
Tablo 11. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin gruplar içi dağılımları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar.....	36
Tablo 12. İlaç kullanımına ilişkin bulgular ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar	37
Tablo 13. İlaç kullanımına ilişkin bulguların remisyon grupları arasında dağılımı.....	38
Tablo 14. Gebelik bulguları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar.....	38
Tablo 15. Cerrahi bulguları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar.....	39
Tablo 16. Demografik bulgular ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar	40
Tablo 17. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin gruplar içi dağılımları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar.....	40
Tablo 18. İlaç kullanımına ilişkin bulgular ile operasyon grupları arasındaki farklılıklar	41
Tablo 19. Cerrahi bulguları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar.....	42

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. İnflamatuvar barsak hastalığı etyolojisi	6
Şekil 2. Ülseratif kolit tipleri	9
Şekil 3. Aktif ülseratif kolitli bir hastada granüler mukozayı gösteren çift kontrastlı baryumgrafisi	14
Şekil 4. Ülseratif kolit tanılı bir hastanın radyolojik görüntüleri.....	14
Şekil 5. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin dağılımı	29
Şekil 6. Hastaların yaşları ile remisyon grupları arasındaki dağılım	35

KISALTMALAR LİSTESİ

5-ASA	: 5-Aminosalisilat
6-MP	: 6-Merkaptopürin
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AIEC	: Adherent Invasive Escherichia Coli
ASÖ	: Algılanan Stres Ölçeği
AZA	: Azatiopurin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CARD9	: Caspase Recruitment Domain-Containing Protein 9
CDAİ	: Crohn Hastalık Aktivite İndeksi
CH	: Crohn Hastalığı
CRP	: C-Reaktif Protein
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GABA	: Gama Aminobütirik Asit
HLA	: Human Leukocyte Antigen
IL-23-R	: İnterlökin-23 Reseptör
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İK	: İndetermine Kolit
JAK2	: Janus Kinaz 2
Jc virüs	: John Cunningham Virus
MDP	: Muramil Dipeptit Protein
MR	: Manyetik Rezonans
NK	: Naturel Killer
NOD-2	: Nucleotide Binding Oligomerization Domain Containing Protein-2
PPD	: Purified Protein Derivative
SES-CD	: Simple Endoscopic Score
SF36	: Short Form- 36
TLR	: Toll like Reseptör
TNF	: Tümör Nekroz Faktör

ÖZET

Çukurova Bölgesindeki İnflamatuvar Barsak Hastalığının Klinik Seyri: Tek Merkezli Çalışma

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalıkları, sindirim sistemindeki kronik ve tekrarlayıcı inflamasyonu içeren, genetik faktörler ve çevresel maruziyetlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen hastalıklar grubudur. Bu çalışma Adana Şehir Hastanesine başvuran inflamatuvar barsak hastalıklarının klinik seyrini, epidemiyolojik özelliklerini, hastalıklarının seyrini ve tedavi yanıtlarını incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: 2018-2023 yılları arasında hastaneye başvuran inflamatuvar barsak hastalığı tanısı almış hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Araştırmada, hastaların demografik özellikleri, hastalık tipleri, tedavi süreçleri ve laboratuvar parametreleri incelendi.

Bulgular: İnflamatuvar barsak hastalığı tanılı 1203 hastanın değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması $45,4 \pm 18,2$ yıl olup, çoğunluğu erkekti (% 62,3). En yaygın tip ülseratif kolit (% 69,83) iken, proktit (% 26,4) en sık alt tip olduğu görüldü. Mesalazin tablet (% 91,7) ve Azatiopurin (% 35,2) gibi ilaçlar hastalar arasında yaygın bir şekilde kullanıldığı görüldü. Remisyon gerçekleşen hastaların yaş ortalamalarının remisyon gerçekleşmeyen hastalara göre daha düşük olduğu gözlemlendi. ($p=0,039$) Ayrıca, remisyon durumunda olan hastaların ilaç kullanım oranlarının remisyon olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu (Mesalazin tablet: $p=0,020$; Azatiopurin: $p=0,030$) gözlemlendi. Operasyon geçiren hastalarda ise Crohn hastalığına daha sık rastlandığı ve bu hastalarda ilaç değişikliği ile biyolojik ajan değişim oranlarının arttığı saptandı (Crohn tutulumu: $p=0,016$; İnfliksimab→Adalimumab değişimi: $p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışma, hastalar arasında tedaviye olan yanıtların çeşitliliğini ve remisyonun karmaşıklığını ortaya koymuştur. İlaç değişikliklerinin remisyon üzerindeki etkisi ve hastaların cerrahi ihtiyaçları üzerindeki gözlemler, tedavi seçiminde bireysel faktörlerin ve hastalık alt tipleri önemlidir. Bulgularımız, tedavide daha kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine ışık tutarak, hastaların tedavi süreçlerinde daha etkin ve özelleştirilmiş bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalıkları; Ülseratif kolit; Crohn hastalığı.

ABSTRACT

Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease in the Çukurova Region: Single Center Study

Objective: Inflammatory bowel diseases are a group of diseases that involve chronic and recurrent inflammation in the digestive tract, arise as a result of the interaction of genetic factors and environmental exposures, and significantly affect the quality of life of patients. This study aims to examine the clinical course, epidemiologic characteristics, prognosis and treatment responses of patients with inflammatory bowel diseases admitted to Adana City Hospital.

Materials and Methods: The data of patients diagnosed with inflammatory bowel disease hospitalized between 2018 and 2023 were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, disease types, treatment processes and laboratory parameters were analyzed.

Results: A total of 1203 patients with inflammatory bowel disease were evaluated. The mean age of the patients was 45.4 ± 18.2 years and the majority were male (62.3%). The most common type was ulcerative colitis (69.83%), while proctitis (26.4%) was the most common subtype. Drugs such as Mesalazine tablets (91.7%) and Azathioprine (35.2%) were commonly used among patients. It was observed that the mean age of patients achieving remission was lower compared to those who did not achieve remission. ($p=0.039$). In addition, patients in remission had significantly higher rates of medication use than those in non-remission (Mesalazine tablets: $p=0.020$; Azathioprine: $p=0.030$). Crohn's disease was found to be more common in patients who underwent surgery and the rates of drug switching and biologic agent switching were increased in these patients (Crohn's involvement: $p=0.016$; Infliximab to change Adalimumab $p<0.001$).

Conclusion: This study demonstrated the diversity of responses to treatment and the complexity of remission among patients. The impact of drug changes on remission and observations on patients' surgical needs suggest that individual factors and disease subtypes are important in treatment selection. Our findings shed light on the development of more personalized approaches to treatment, highlighting the importance of a more efficient and customized approach in the treatment process of patients.

Keywords: Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis, Crohn's disease.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), sindirim sistemindeki inflamasyonla karakterize edilen kronik ve tekrarlayıcı hastalıklar grubunu içermektedir. Özellikle Ülseratif kolit (ÜK), Crohn hastalığı (CH) ve İndetermine tip olmak üzere üç ana alt tipi bulunmaktadır (1). İBH, genetik yatkınlık ile çeşitli çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda gastrointestinal sistemde anormal inflamatuvar yanıtı açan bir durumdur.

ÜK kolonu etkilerken, CH gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir ve farklı klinik semptomlarla kendini gösterebilir. İndetermine tip ise bu iki ana alt tip arasında bir geçiş formunu temsil eder. Hastalığın klinik seyri, başlangıç semptomlarına ve tutulan organlara bağlı olarak değişiklik gösterir. ÜK belirgin semptomları arasında ishal, rektal kanama, tenesmus ve kramp tarzında karın ağrısı bulunurken, Crohn hastalığında ise hastalığın lokalizasyonuna bağlı olarak değişen belirtiler ortaya çıkar.

İBH'nın kesin nedeni bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonunun rol oynadığı düşünülmektedir. Genetik faktörler, hastalığın gelişiminde % 25-40 oranında rol oynamaktadır. Çevresel faktörler arasında mikrobiyal flora, beslenme, sigara ve stres sayılabilir. İBH, remisyon ve alevlenme dönemleri ile seyreden bir hastalıktır. Remisyon döneminde semptomlar tamamen kaybolur, alevlenme döneminde ise semptomlar tekrar ortaya çıkar. İBH, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir hastalıktır.

Bu çalışmanın amacı, Çukurova Bölgesi'nde İBH'nın klinik seyrini değerlendirmek ve epidemiyolojik özelliklerini incelemektir. Çalışmada, Çukurova Bölgesi'nde bulunan Adana Şehir Hastanesi'nde 2018-2023 yılları arasında İBH tanısı alan hastaların verileri değerlendirilecektir. Çalışmada, hastaların demografik özellikleri, hastalık başlangıç özellikleri, hastalık seyri ve tedavi yanıtları değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI

İBH, gastrointestinal sistemde inflamasyon yapan, kronik ve rekürren bir hastalık grubunu kapsar. İki majör formu, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit olarak bilinirken, daha nadir görülen indetermine tip de bu hastalık grubuna dahildir. Crohn hastalığı, Amerikalı araştırmacı Burril B. Crohn tarafından tanımlanan ve adını kendisinden almıştır (2). Ülseratif kolit, İngiliz araştırmacı Sir Samuel Wilks tarafından 1859 yılında ilk kez tanımlanmıştır (3). İBH'nin etyopatolojisi henüz tam olarak anlaşılammış olsa da, yapılan hayvan çalışmaları, moleküler ve genetik araştırmalar İBH'nin patogeneze dair önemli bilgiler sunmaktadır (3).

İBH'nin tanısı klinik, endoskopik ve histopatolojik bulguların bir araya getirilmesiyle konulur. Genetik predispozisyonu olan bireylerde çevresel etkenlerin ve bağışıklık sistemi faktörlerinin etkisiyle ortaya çıkan İBH, Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit olmak üzere iki temel hastalık formunu içermektedir. Ülseratif kolit, kolonun mukozal tabakası ile sınırlı inflamasyon atakları ile karakterizedir ve genellikle rektumdan başlayarak ilerler. Crohn hastalığı, transmural inflamasyon ve aralıklı olarak etkilenen alanlarla karakterize edilir; genellikle ileum ve proksimal kolon bölgelerinde tutulum gösterir. İBH etiyojisi ve patogenezi, normalde denge içinde olan barsak epitel hücreleri, komensal mikrobiyota ve bağışıklık hücreleri arasındaki dengeyi bozan çeşitli faktörlerin etkisi olduğuna inanılmaktadır. İBH tedavisinde steroidler, immünomodülatörler ve biyolojik ilaçlar kullanılmaktadır. Tedavinin amacı, komplikasyonları engellemek ve hastalığın indüksiyonunu sağlamak ve sürdürmektir (4).

2.1.1. Epidemiyoloji

İnflamatuar barsak hastalığı epidemiyolojisi, coğrafi bölgelere göre önemli farklılıklar göstermektedir. İki ayrı makalede belirtilen verilere göre, İBH insidansı Kuzey Avrupa ve Amerika'da diğer coğrafi bölgelere kıyasla daha yüksektir. Özellikle Yahudilerde ve beyaz ırkta sıklığı daha fazla olan İBH, Asya, Afrika ve Güney Amerika'daki yeni sanayileşen toplumlarda giderek artmaktadır. İBH'nin

görülme sıklığı genel olarak kuzey ülkelerinde güney ülkelerine oranla daha yüksektir. İki makalede verilen insidans ve prevalans rakamları da göstermektedir ki İBH, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (5).

İBH'nin yaşla birlikte ortaya çıkma eğilimi gösterdiği ve hem kadınlarda hem de erkeklerde yaşam boyu süren bir hastalık olduğu vurgulanmaktadır. Son yıllarda ise İBH'nin insidansında belirgin bir artış olduğu gözlemlenmiştir, özellikle sanayileşen ülkelerde bu artış daha belirgindir. Bu durum, çeşitli genetik, çevresel ve diyet faktörlerinin etkileşimiyle ilişkilendirilerek İBH'nin kompleks etiolojisinin anlaşılmasına yönelik yeni araştırmalara olan ihtiyacı ortaya koymaktadır (6, 7).

2.1.2. Sosyodemografik Özellikler

İBH genel olarak her yaşta görülebilen ancak çoğunlukla 15-30 yaşları arasında başlayan kronik hastalıklardır (8). Farklı makalelerde İBH'nin yaş dağılımıyla ilgili çeşitli bulgular ortaya konmuştur. İki hastalık formu olan Crohn hastalığı ve ülseratif kolit, genellikle genç erişkinlik dönemlerinde ortaya çıkar ve bazı çalışmalarda bu hastalıklar için bimodal yaş dağılımı tarif edilmiştir, ikinci pikin ise 50-80 yaşları arasında olabileceği ifade edilmiştir (8, 9). Cinsiyet bazında incelendiğinde, erişkin başlangıçlı Crohn hastalığında hafif bir kadın cinsiyet baskınlığı olduğu, ülseratif kolit hastalarında ise hafif bir erkek baskınlığı olduğu bildirilmiştir. İBH'nin insidansında cinsiyete bağlı küçük farklılıklar olsa da, hormonal faktörlerin etkisiyle Crohn hastalığında kadın cinsiyet baskın bir özellik göstermektedir (9, 10).

Ülkemize özgü verilere göre, ülseratif kolitin genellikle 30'lu yaşlarda tanı aldığı, Türkiye'de prevalansının yaşa göre değişkenlik gösterdiği ve her iki cinsiyette eşit oranlarda görüldüğü gözlenmiştir. Crohn hastalığının ise genellikle 15-25 yaş arasında başladığı ve kadınlarda % 20-30 daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Türkiye'deki İBH insidans ve prevalansının zaman, yaş ve coğrafi bölgeye bağlı olarak değişkenlik göstermesi, çevresel etmenlerin hastalığın etyopatogenezinde potansiyel bir rol oynadığını düşündürmektedir (11, 12).

2.1.3. Risk Faktörleri

İBH'nin risk faktörleri kompleks ve çeşitli bir etyopatolojiye sahiptir. Sigara

kullanımı bu faktörler arasında önemli bir rol oynamaktadır. Sigara kullanımının Crohn hastalığı (CH) için risk faktörü olduğu bilinirken, ülseratif kolit (ÜK) için bir risk faktörü olmadığı ve hatta ÜK gelişimine karşı koruyucu olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (13, 14). Bununla birlikte, sigaranın bırakılması ÜK için hastalık aktivasyonuna neden olarak hastane başvurularını artırabilir (15). Çevresel faktörler arasında önemli bir yere sahip olan diyet, İBH gelişiminde etkili olabilir. Batı tarzı bir diyetin (işlenmiş et, rafine karbonhidratlar vb.) birlikteliği, artan İBH gelişme riski ile ilişkilidir. Özellikle, inek sütü proteini aşırı duyarlılığının, ÜK gelişimine olası bir neden olduğu düşünülmektedir. İBH'nin insidansındaki artışla ilişkilendirilen toplam yağ, hayvansal yağ ve çoklu doymamış yağ asitlerinin diyet almındaki artış da dikkat çekmektedir (16, 17).

İBH insidansı gelişmiş ülkelere oranla daha fazla izlenmektedir, özellikle kentlerde kırsal bölgelere göre daha sık görülmektedir. Az lifli ve karbonhidrat içeriği yüksek, kırmızı etten zengin bir beslenme düzeninin İBH gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir. Stres faktörlerinin ve beslenme içeriğinin bu hastalığın ortaya çıkışında etkili olduğu düşünülmektedir. İnsanlarda hastalık riskinin daha düşük saptanması, az stresli yaşam tarzının İBH gelişiminde nedenli önemli olduğunu göstermektedir (18, 19). Risk faktörleri arasında yer alan sigara kullanımının, CH için daha şiddetli seyretmesine neden olduğu, ancak ÜK için risk faktörü olmaktan ziyade hastalık için koruyucu olabilir (15). İBH ile beslenme şekli arasında güçlü bir ilişki olduğu varsayılırken, paketlenmiş gıda tüketimi ve antibiyotik maruziyeti ile hastalık artışı arasında da bir paralellik bulunmaktadır. Ayrıca, apendektominin İBH gelişimi üzerinde farklı etkilere sahip olduğu ve vitamin D eksikliğinin İBH oluşumu riskini artırdığı belirtilmiştir. İBH'nin bu karmaşık etyopatolojisi, hastalığın önlenmesi ve tedavisinde daha etkili stratejiler geliştirmeyi zorunlu kılmaktadır (20-22).

2.1.4. Genetik

İBH'ları olan ÜK ve CH genetik yakınlıkla ilişkilidir. Ailede hastalığa sahip bireylerin bulunması, en önemli risk faktörlerinden biridir ve genetik çalışmalar bu bağlantıyı desteklemektedir (21, 23). Özellikle, CH için NOD2 genindeki mutasyonlar hastalık seyrinde çeşitli etkilere neden olabilir, bu mutasyonlar ileal

tutulmuş, fibrostenotik ince barsak hastalığı ve erken başlangıç yaşı ile ilişkilendirilmiştir. (24) ÜK ve CH'larındaki aile hikayesi, hastaların birinci derece akrabalarında da hastalık riskinin arttığını gösterir; bu oran ÜK için % 5, CH için ise % 10'dan fazladır. Genetik olarak, TNFSF15/TL1A lokusu ÜK'de şiddetli hastalık riskini artırabilirken, Crohn'da NOD2 genindeki mutasyonlar hastalığa yakalanma riskini önemli ölçüde artırır. Bu genetik faktörler, İBH'nin patogenezi katkıda bulunurken, hastalığın klinik seyrini ve belirtilerini de etkileyebilir (25, 26).

2.1.5. Mikrobiyotaya

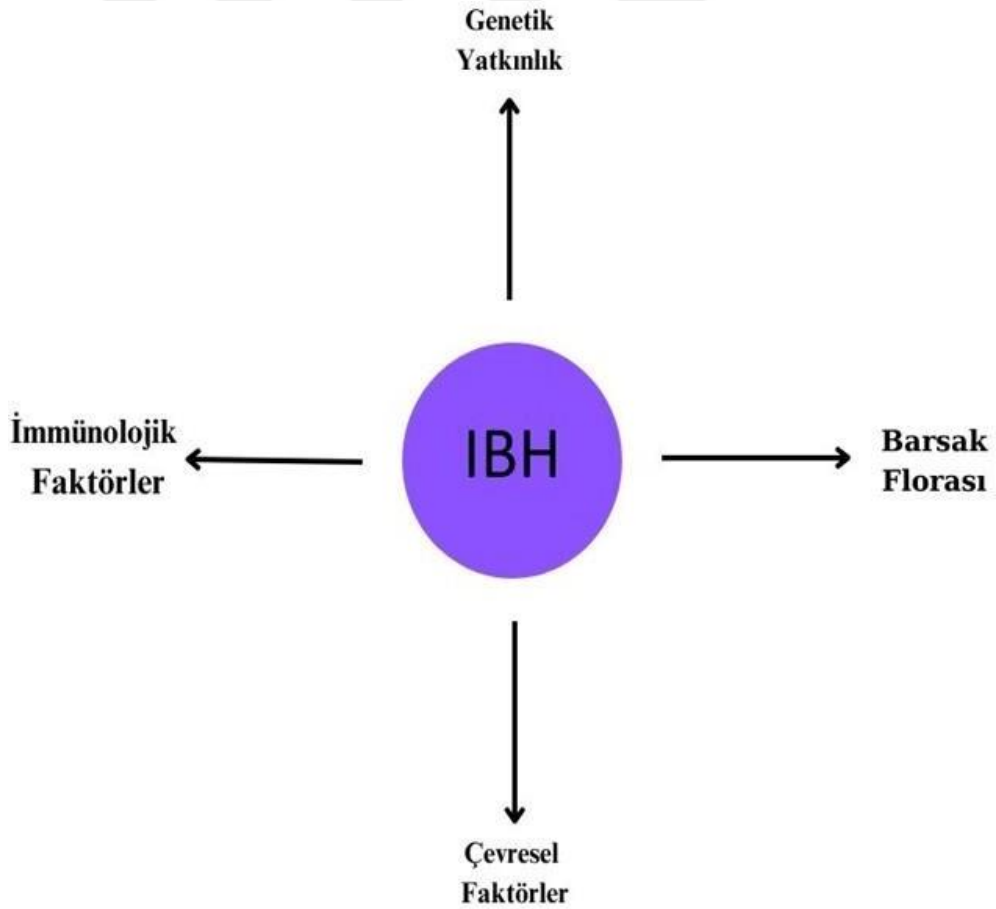
İBH gelişiminde mikrobiyotaya, önemli bir rol oynar. Çalışmalar, kalabalık aile yapısı, çok kardeşlilik ve evcil hayvan bakımının erken çocukluk döneminde İBH oluşum riskini azalttığını göstermiştir. İBH'li bireylerde, barsak mikrobiyotasındaki çeşitliliğin azalması, disbiyozis olarak adlandırılan bir durumu işaret eder. Bu durum, özellikle Crohn hastalarında belirgin bir şekilde ortaya çıkar. Adherent-invasive-Escheriaca Coli (AIEC) gibi bakteriyel patojenlerin, Crohn hastalığının gelişiminde etkili olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (27). Normalde, sağlıklı bir bağırsak, bakteri barındırmasına rağmen antijenik bir yanıt göstermez. Ancak, İBH'li bireylerde immünotoleransın bozulması sonucunda, barsak florasındaki mikroorganizmalara karşı anormal inflamatuvar yanıt gelişir. Özellikle ÜK'de, barsak mikrobiyotasının etyopatogenezi önemli bir rol oynadığı belirtilir. Barsak mikroflorasındaki değişikliklerin İBH gelişimine yol açan bir faktör mü, yoksa inflamasyonun bir sonucu mu olduğu tam olarak anlaşılamamıştır (28, 29).

2.1.6. İmmün Faktörler

İnflamatuvar barsak hastalıklarının (İBH) etyopatogenezi, genetik yatkınlık, antijenik etkenler, mikrobiyal faktörler ve çevresel etmenlerin kompleks etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir otoimmün ve inflamatuvar yanıt sürecidir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin (sigara, antibiyotik kullanımı, enteropatojenler) etkisiyle barsak mikrobiyotası, barsak epitel hücreleri ve immün hücreler arasındaki denge bozulur. Bu bozulma, dendritik hücre aktivasyonuna ve immün tolerans kaybına neden olarak İBH'nin gelişimini tetikler. Crohn hastalığında Th1 ve Th17 hücre yanıtları öne çıkarken, Ülseratif Kolitte Th2 hücre yanıtı etkilidir. İBH'da

dolaşımdaki T hücreleri barsak duvarında kontrolsüz bir şekilde pro-inflamatuar sitokinlerin salınımına neden olarak kronik inflamasyonu başlatır ve süreci kronikleştirir (30-32).

Doğal immünite, yabancı organizmalara karşı ilk savunmayı oluşturur ve bu savunma, Toll-like Reseptörler ve NOD-like reseptörlerin antijenleri tanınmasıyla aktive olur. Edinsel immünite ise spesifiktir ve T hücre nitelik ve niceliğine bağlı olarak farklılık gösterir. İBH'lı hastalarda, TLR ve NOD-like reseptörlerin fonksiyon ve ekspresyonunda ciddi varyasyonlar gözlenir. Mukozal T hücrelerinden salınan IL-2 ve IFN-gama Crohn hastalığında artarken, Ülseratif Kolit hastalığında anormal NK hücreleri ve T hücreleri daha çok IL-13 salgılar (19, 31, 32). Hem doğal hem de edinsel immün yanıtta rol oynayan IL-23'ün İBH ile ilişkisi, IL23R gen polimorfizmleri aracılığıyla yakından izlenir (30).



Şekil 1. İnflamatuar barsak hastalığı etyolojisi

2.2. ÜLSERATİF KOLİT

2.2.1. Etyoloji ve Patogenez

Ülseratif kolit, kronik idiyopatik inflamatuvar barsak hastalıkları arasında yer alır ve etyolojisi, patogenezini halen tam olarak anlayamamış bir hastalıktır. Bu kompleks hastalığın oluşumunda genetik faktörler, çevresel etmenler, otoimmünite ve barsak mikrobiotasının bir araya gelerek etkilediği multifaktöriyel sebeplerin rol oynadığı düşünülmektedir (Şekil 1). Genetik faktörler, ÜK ile CH arasında ortak gen lokuslarının bulunduğunu gösterirken, bu genler doğal ve edinilmiş immün sistem ile ilişkili sitokinleri ve sinyal yollarını kodlar (İnterlökin-23 Reseptör (IL-23-R), IL-12, Janus Kinaz 2 (JAK2), Caspase Recruitment Domain-Containing Protein 9(CARD9), TNFSF18 ve IL-10 gibi). Özellikle sınıf 2 HLA grubu, HLA bölgesi üzerindeki genler ve Adenilat Siklaz 7 geni, Ülseratif Kolit ile güçlü bir ilişki içindedir. Hastalık, kolon mukozasını diffüz devamlılık gösteren kronik inflamatuvar süreçlerle karakterize edilir. Hastalar genellikle ishal, kanlı ishal, karın ağrısı, tenesmus ve inkontinans gibi belirtilerle başvurur. ÜK, Samuel Wilks tarafından 1859 yılında tanımlanmış olup, tipik olarak remisyon ve relapslarla seyreder (3, 33, 34).

Batılılaşma ile, beraber yeni yaşam tarzı, hava kirliliği, diyet alışkanlıklarının değişmesi ve antibiyotiklere erişimin kolaylaşması ÜK gelişimini kolaylaştıran çevresel faktörler olarak gösterilmektedir. Yeni yaşam tarzı, daha stresli ve daha az hareketli bir yaşam biçimini içermektedir. Bu durum, bağışıklık sisteminin bozulmasına ve inflamatuvar yanıtın artmasına neden olabilir. Hava kirliliği, bağırsaktaki bakteri dengesini bozarak inflamatuvar yanıtı artırabilir. Diyet alışkanlıklarının değişmesi, daha fazla işlem görmüş gıdaların tüketilmesine ve daha az lifli gıdaların tüketilmesine neden olmaktadır. Bu durum, bağırsaktaki bakteri dengesini bozarak inflamatuvar yanıtı artırabilir. Antibiyotiklere erişimin kolaylaşması, bağırsaktaki faydalı bakterilerin azalmasına ve inflamatuvar yanıtı artıran bakterilerin artmasına neden olmaktadır (35, 36).

ÜK etyopatogenezinde, barsak mikrobiyotasının önemi büyüktür, çünkü mukozal immün sistemi etkileyen temel faktör barsak mikroflorasıdır. Barsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin, genetik yatkınlığı olan bireylerde, doğal ve adaptif immün sistemdeki değişikliklerle birleşerek barsakta inflamasyona yatkınlık

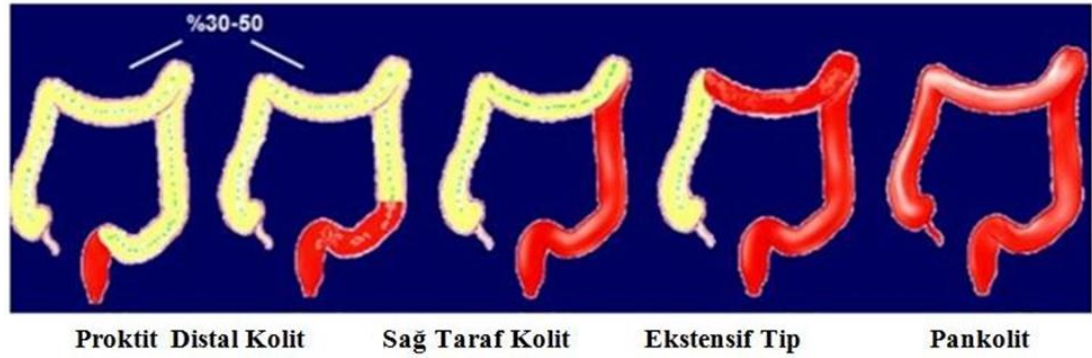
oluşturabileceği düşünülmektedir. ÜK'de gözlenen subepitelyal inflamasyon, epitelyal bariyerin bozulmasının patojenik bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. İntestinal epitelyumun görevlerini yerine getiren çeşitli hücre tiplerinin etkilenmesi, geçirgenliğin artması ve mikroorganizmaların serbest geçişine neden olarak immün cevabı tetikleyebilir. ÜK hastalarında görülen histolojik değişiklikler, sağlıklı bireylerdeki normal inflamatuvar yanıt mekanizmalarından sapmaları gösterir. İnflamatuvar miyeloid kökenli hücreler, özellikle makrofajlar, İBH patogeneğinde önemli bir rol oynayarak pro-inflamatuvar sitokinleri salgılar ve bu hücrelerin hedef alındığı tedavilerin etkinliğini gösteren çalışmalar vardır. ÜK'de doğal ve kazanılmış bağışıklığın inflamasyondaki rolü önemlidir. Aktif ÜK'de, lamina propriaya infiltre olan doğal ve kazanılmış immün sistem hücrelerinin oluşturduğu kompleks inflamatuvar çevre, hastalığın seyrini etkiler. Nötrofillerin inflamasyondaki rolü, kript abselerinin oluşumu ve pro-inflamatuvar sitokin salınımı ile belirgindir (28, 29, 37, 38).

2.2.1. Klinik Belirti ve Bulgular

ÜK, kolon mukozasının diffüz yüzeysel inflamasyonu ile karakterizedir. Bu inflamasyon rektumdan başlar ve proksimal kolon segmentlerine doğru yayılır (39). Hastalar en sık kanlı ishal şikayetiyle doktora başvururlar ve bu durum özellikle % 15'lik hasta grubunda şiddetli seyredebilir. Artmış barsak hareketliliği, karın ağrısı, mukuslu dışkılama, inkontinans ve noktürnal defekasyon, hastalığın sık görülen belirtilerindendir. Ayrıca, şiddetli hastalıkta ateş ve kilo kaybı daha belirgin olarak gözlenir. ÜK, barsakta tuttuğu bölgeye göre farklılık gösterir ve kolonun tamamını etkileyenlerde % 20'sinde inflamasyon terminal ileumu da etkileyebilir. Sınıflandırılması tutulan bölgelere göre yapılmaktadır: proktit, distal tip, sol kolon tipi, ekstensif kolit ve pankolit şeklinde beş kategoriye ayrılır. Bu sınıflandırma, hastalığın yaygınlığını belirlemede önemli bir rol oynar (Şekil 2). Fizik muayene, hafif hastalıkta genellikle normal olsa da, palpasyonla batında hassasiyet ve rektal muayenede kan görülebilir. CH daha sık görülen skin tag ve anal fissür, ÜK'de de sık ishale bağlı olarak görülebilir (23, 40).

Ülseratif proktit, Ülseratif Kolit'in en sık rastlanan ve genellikle en hafif seyirli formudur. Bu hastalık tipinde tipik olarak hematokezya (kanlı dışkılama),

ani dışkılama hissi ve konstipasyon (kabızlık) belirtileri gözlenir. Genellikle hastalık, rektum ile sınırlı kalsa da, hastaların % 30-40'ında proksimal yönde ilerleme gözlenebilir. Distal tip/sol kolon tipi tutulumu olan hastalar, tüm vakaların yaklaşık % 40'ını oluşturur. Bu formda hastalar, genellikle konstipasyon veya ishal ile birlikte rektal kanama, tenezm (dışkılama hissi) ve acil dışkılama hissi şikayetleri ile doktora başvurabilirler. Ekstensif tip ve pankolit tipi ise inflamasyonun transvers veya sağ kolonda bulunduğu durumlarla ilişkilidir. Bu durumda hastalar genellikle kolonun emilim kapasitesinin azalmasına bağlı olarak diyare ile başvururlar. Diyarenin yanı sıra, kanama, acil dışkılama hissi ve tenezm gibi semptomlar da bu tipte görülebilen belirtiler arasında yer alır (41, 42).



Şekil 2. Ülseratif kolit tipleri

Belirtiler arasında distal etkilenme bulunan vakalarda sıkça görülen kan ve mukus atılımına eşlik eden kabızlık da gözlemlenebilir. Genellikle semptomlar zaman içinde yavaş bir seyir gösterir ve haftalar içinde ilerler. Ayrıca, hastalığın ciddiyeti hafif vakalarda günde dört kezden az, kanlı veya kansız dışkılama şeklinde olabilir; ancak ağır vakalarda sürekli kanama ile birlikte günde on kezden fazla dışkılama görülebilir. Sistemik semptomların varlığı ve şiddeti, hastalığın klinik şiddetiyle bağlantılıdır. Özellikle orta veya şiddetli hastalığı olanlarda abdominal hassasiyet, ateş, hipotansiyon ve taşikardi gibi bulgular fizik muayene sırasında gözlemlenebilir. Uzun süreli ishal yaşayanlarda malnütrisyon belirtileri de ortaya çıkabilir (43).

ÜK hastalarındaki semptomların hastalık aktivite şiddeti ve barsak tutulumu ile sıkı bir ilişkisi vardır. "Truelove-Witts" klinik aktivite indeksi, hastalığın aktivite

şiddetini belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Hem hastanın acil değerlendirmesinde hem de poliklinik kontrollerinde etkili bir araçtır. Bu indekse göre, ÜK hastalığındaki aktivite hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç kategoriye ayrılır. Öte yandan, hastalığın semptomları, doğal klinik seyir, tutulum bölgesi ve şiddetiyle yakından ilişkilidir (44). “Truelove-Witts” indeksi yanında, Mayo Skorlama Sistemi de sıkça kullanılan bir skorlama sistemidir. Bu sistemler, hastalığın klinik seyrini anlamak ve tedavi stratejilerini belirlemek adına önemli araçlar sunmaktadır, hastalığın genel yönetimi açısından kritik bilgiler sağlarlar.

Tablo 1. Truelove-witts klinik aktivite indeksi

	Hafif	Orta	Şiddetli
Kanlı İshal/gün	<4/gün	>4/gün	>6/gün
Nabız >90/dk	Hayır	Hayır	Evet
Ateş	<37.5 °C	<37.8 °C	>37.8 °C
Hemoglobin	>11.5 g/dl	>10.5 g/dl	<10.5g/dl
Eritrosit Sedimentasyon Hızı/1 saat	<20 mm/saat	<30 mm/saat	>30 mm/saat
CRP	Normal	<30 mg/L	>30 mg/L

Ülseratif kolit hastalarının çoğu, hafif şiddette bir atakla ortaya çıkar. İlk başvuru sırasında hastaların yaklaşık % 27'sinde orta düzeyde, % 1'inde ise ciddi düzeyde hastalık bulunmaktadır (45).

Tablo 2. Klinik mayo skorlaması

PUAN	0	1	2	3
Defekasyon Sıklığı	Normal	Normalden 1-2 fazla	Normalden 3-4 fazla	Normalden 5 veya daha fazla
Rektal Kanama	Yok	İnce çizgilenme şeklinde kan görülmesi	Belirgin şekildedek görülmeleri	Sadece kan gelmesi
Klinisyenin Değerlendirmesi	Normal	Hafif dereceli Hastalık aktivitesi	Orta derecedeHastalık aktivitesi	Ciddi Hastalık aktivitesi
Endoskopik Değerlendirmesi	Normal	Hafif dereceli Hastalık aktivitesi (Eritem, azalmış vasküler patern hafif frajilite)	Orta derecedeHastalık aktivitesi(belirgin eritem vasküler patern kaybı, erozyonlar)	Ciddi Hastalık Aktivitesi(spontan kanama, ülserasyonlar)

2.2.3. Laboratuvar Bulguları

Ülseratif kolit tanısı için klinik, laboratuvar, endoskopi ve histopatolojik verilere başvurulmalıdır. Ancak, hastalığın non-spesifik semptomları nedeniyle diğer kolit nedenleri de dikkate alınmalıdır. Yakın zamanda C. difficile enfeksiyonu

açısından risk içeren antibiyotik kullanımı, NSAİİ/ilaç maruziyeti, abdominal ve pelvik radyasyon öyküsü, endemik bölgelere seyahat öyküsü, şüpheli cinsel birliktelik öyküsü, kolon iskemisine yol açabilecek aterosklerotik hastalık ile ilgili ayrıntılı anamnez alınmalıdır (46, 47).

Tanı sürecinde ilk muayene, hemogram, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, inflamatuvar biyomarkerlar içermelidir. Enterit ekarte etmek için gaita tetkikleri yapılmalıdır. Hemogramdaki anemi, lökositoz, trombositoz veya eozinofili, hastalığın aktivasyon durumuna işaret edebilir. İnflamasyon belirteçleri olan C-Reaktif Protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hastalık aktivasyon durumuna göre değişiklik gösterebilir. Hipoalbuminemi, malnutrisyon ve negatif akut faz reaktanı olarak tespit edilebilir. Fekal kalprotektin veya laktoferrin tetkikleri, daha spesifik olmakla birlikte her vizitte bakılmamalıdır, çünkü bu testlerin spesifitesi düşüktür (46, 47).

ÜK hastalarında yaygın laboratuvar bulguları arasında demir eksikliği anemisi, trombositoz, hipoalbuminemi ve ANCA pozitifliği bulunmaktadır. Hastalığın klinik olarak aktif olmadığı durumlarda inflamasyon belirteçlerinde genellikle yükselme olmaz. Tanı, anamnez, klinik bulgular, endoskopi ve histolojik bulgularla konulur. ÜK'li hastalarda inflamasyonun derecesini ve klinik relapsı belirlemek için fekal kalprotektin ve laktoferrin de faydalı bir belirteçtir (41, 48). ÜK hastalarında hemogloblin düşüklüğü, ESH yüksekliği, hipoalbuminemi, diyare ve dehidratasyona bağlı elektrolit bozuklukları gelişebilir. Ayrıca, primer sklerozan kolanjit gelişen hastalarda Alkalen Fosfataz (ALP) düzeylerinde yükseklik izlenebilir (43).

2.2.3. Endoskopik Bulgular

ÜK tanısında endoskopik biyopsi önemli bir yer tutar, zira hastalığın barsak tutulumu rektumdan başlayarak kesintisiz bir şekilde proksimale doğru ilerler. Makroskopik olarak, ÜK endoskopisinde eritem, normal vasküler paternin kaybolması, frajilite, spontan kanama, mukozada granülarite ve ülserasyonlar gözlemlenir (49). ÜK'nin kesin tanısı kolonoskopi ve alınan biyopsi ile konulur, aynı zamanda tedaviye yanıtı izlemede altın standarttır. Pankolit tipine sahip hastalarda ileumun ilk birkaç cm'sinde inflamasyon olabilir, bu duruma backwash ileitis denir.

Güvenilir bir tanı için pankolitli hastalarda altı farklı bölgeden biyopsi alınması gerekir, bu da normal mukozayı içermelidir (terminal ileum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum) (23, 50, 51). Ağır olgularda, makro ülserasyonlar, belirgin hemoraji ve bol eksüda görüntülenebilir. Ayrıca, hastalık tutulum bölgelerinde önceki inflamasyona sekonder non-neoplastik psödopolipler olabilir (52). İleokolonoskopi, terminal ileumun inflamasyonunu değerlendirmek için kullanılır, böylece CH da dışlanabilir ve hastalığın yayılımı ve şiddeti belirlenebilir. Ciddi kolit durumlarında, toksik megakolon veya perforasyon riski göz önüne alındığında kolonoskopi uygulanmamalıdır. Bu hastaların rektum ve sigmoid kolonlarının distali, fleksibl sigmoidoskopi ile değerlendirilmeleri gerekir (53).

2.2.4. Histopatolojik Bulgular

ÜK teşhisinde, hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde ve intraepitelyal displazi, neoplazi veya kanserin tanımlanmasında histopatoloji kritik bir rol oynar. ÜK'de inflamasyon mukozal ve submukozal tabakaya sınırlıdır, temel olarak lenfosit, plazma hücreleri ve granülositlerden oluşan infiltratlar bulunur. Tanı için hastaların % 75'inde belirli mikroskopik bulguların bulunması gerekmektedir, bunlar kript yoğunluğunda ciddi azalma, kript mimarisinde ciddi bozulma, düzensiz mukozal yüzey ve gerçek granülomların yokluğunda ağır diffüz transmukozal inflamasyonu içerir (54).

Alınan biyopside kript absesi, kript dallanması, kısalması ve düzensizliği ile kript atrofisi, ÜK'yi düşündüren önemli özelliklerdir. Epitel hücre bozuklukları arasında musin depolanması ve Paneth hücre metaplazisi gözlemlenebilir. Artmış lamina propria selülaritesi, bazal plazmositozis, bazal lenfoid agregatlar ve lamina propriada eozinofil varlığı, ÜK'ya ait inflamatuvar özelliklerdir. Bu özellikler ÜK'ya spesifik olmasa da, iki veya daha fazlasının varlığı ÜK için yüksek ihtimale işaret eder. Bazal plazmositozis, mukozası iyileşmiş ve iyi kontrol edilmiş hastalarda relaps açısından bir prediktör olarak değerlendirilir (55, 56).

ÜK inflamasyonu genellikle rektumu etkiler ve proksimal yönde sürekli bir seyir gösterir. İlk atakta, hastaların % 30-50'sinde ülseratif kolit rektum veya sigmoid kolona, % 20-30'unda sol kolona yayılmıştır ve % 20'sinde splenik fleksuranın proksimalini ve çekumu etkileyen pankolit formunda görülür. Nadiren,

bazı hastalarda apendiks girişinde kolonun geri kalan kısmındaki inflamasyon ile devamlılık göstermeyen fokal inflamasyon (çekal yama) mevcut olabilir. İleal inflamasyon (backwash ileitis), aktif sağ taraflı koliti olan hastalarda nadiren tespit edilebilir. ÜK hastalarında sistemik tedavi (steroid) alanlarda, yamasal ileal inflamasyon görülebilir (57, 58).

2.2.5. Radyolojik Görüntüleme

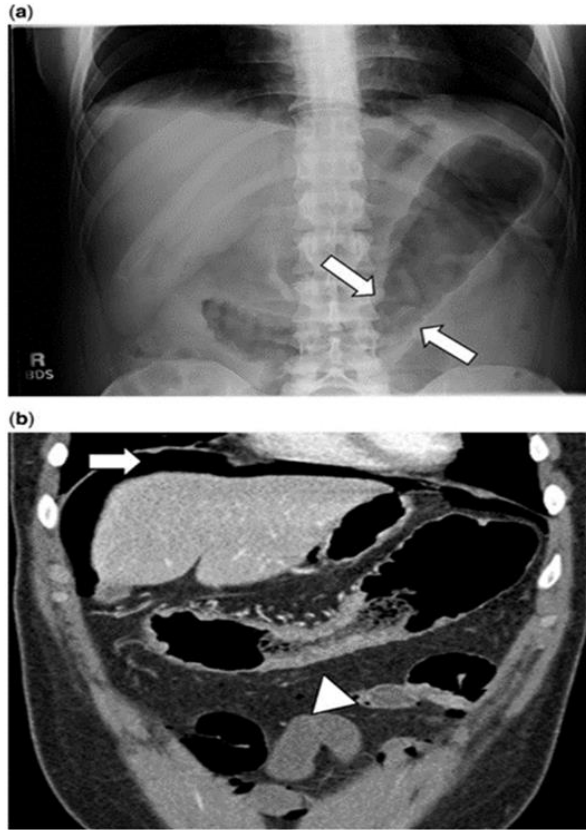
ÜK tanısı genellikle abdominal görüntüleme ile konmaz; ancak, semptomları olan hastalarda bu yöntem uygulanabilir. Hafif ve orta düzeyde hastalıklarda abdominal radyografi genellikle normal sonuçlar verir. Proksimal konstipasyon, mukozal kalınlaşma veya ödem nedeniyle “parmak izi” görüntüsü, ağır ÜK hastalarında ise kolonik dilatasyon belirlenebilir (59).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), barsak duvarında belirgin kalınlaşmayı tespit edebilir, ancak bu bulgular spesifik değildir. Hafif ve erken mukozal hastalık durumunda, baryum enema görüntülemesi, BT ve MRG’ye kıyasla daha duyarlıdır. Ağır hastalık durumlarında, bu üç yöntemin duyarlılığı genellikle eşittir (62). Doppler ultrasonografi, aktif ÜK vakalarında kalınlaşmış hipoekoik mukozal tabakayı gösterebilir; ancak, bu ultrasonografik bulgular spesifik değildir ve diğer kolit nedenleriyle de ilişkilendirilebilir (60).

Genel olarak, görüntüleme yöntemleri daha çok ÜK tanısında sınırlıdır ve genellikle hastalığın komplikasyonlarını dışlamak amacıyla kullanılır (Figür 1, Figür 2). Düz karın grafisi, toksik megakolon veya perforasyonu dışlamak için önemli bir rol oynar ve kronik ÜK’li hastalarda haustraların kaybına bağlı olarak kurşun boru görünümüne neden olabilir. Çift kontrastlı baryum kolon grafisi, ince ayrıntıları gösterebilmesi nedeniyle ÜK tanısını doğrulamak ve hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için nadiren kullanılır. Abdomen BT, barsak duvarındaki değişiklikleri göstermenin yanı sıra ekstralüminal uzanımı, komplikasyonları ve diğer organ tutulumlarını değerlendirmek için kullanışlıdır. ÜK’nin ayırt edici BT bulgusu, ortalama duvar kalınlığı 8 mm olan mural kalınlaşmadır (1).



Şekil 3. Aktif ülseratif kolitli bir hastada granüler mukozayı gösteren çift kontrastlı baryum grafisi. (Stephen W. Trenkner, MD'nin izni ile) (1).



Şekil 4. Ülseratif kolit tanılı bir hastanın radyolojik görüntüleri

4a: Karın röntgeni: Beyaz ok ile gösterilen alanlarda, kolon bağırsak duvarında ödem olduğunu düşündüren “parmak izi” benzeri görüntü (thumbprinting) görülmektedir. 4b: Bilgisayarlı tomografi: Beyaz ok ile gösterilen serbest hava varlığı ve beyaz ok başı ile gösterilen kalınlaşmış kolon duvarı görülmektedir. Bu bulgular, hastalığın ciddi bir komplikasyonu olan kolon perforasyonunu düşündürmektedir. Perforasyon acil cerrahi müdahale gerektirmektedir (1).

2.2.6. Displazi ve Kanser

Ülseratif kolit tanısı alan bireylerde, kolorektal kanser gelişme olasılığı önemli ölçüde artmaktadır. Bu durum, hastalığın erken yaşlarda başlaması, uzun süre devam etmesi ve kolonun geniş bir alanını etkilemesi gibi faktörlerle ilişkilidir. Özellikle, kronik iltihabi durumun varlığı ve sürekliliği, kanser riskini artıran kritik etkenler arasında yer almaktadır. Bu nedenle, ülseratif kolit tanısı almış olan hastaların, düzenli takip ve kanser tarama programlarına katılımı, erken teşhis ve tedavi açısından hayati öneme sahiptir. Ayrıca, hastalara sağlıklı yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları konusunda da bilinçlendirme yapılarak, kanser gelişme riski üzerinde olumlu etkiler sağlanabilir (61).

2.2.7. Ayırıcı Tanı

Ülseratif kolit ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken önemli durumlar arasında Crohn hastalığı, enfeksiyöz kolit, radyasyon koliti, diversiyon koliti, soliter rektal ülser sendromu, graft versus host hastalığı, divertiküler kolit, ilaç ilişkili kolit ve yaygın değişken immün yetmezlik tablosu bulunmaktadır. Bu durumların dikkate alınması, doğru tanının konulmasında ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemlidir. Ayırıcı tanı sürecinde, her bir durumun belirgin özellikleri, klinik bulgular ve laboratuvar test sonuçları dikkate alınarak titizlikle çalışılmalıdır (57, 58).

2.2.8. Tedavi

Ülseratif kolit (ÜK) tedavisinin ana hedefi, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek, steroid kullanımını en aza indirgeyerek remisyonu sağlamak ve kanser riskini azaltmaktır. Tedavi seçeneklerini belirlerken, ilk endoskopik değerlendirme sırasında proksimal inflamasyon sınırını belirlemek kritik bir öneme sahiptir. Eğer inflamasyon, splenik fleksuranın altında lokalize ise, topikal tedavi uygulanabilir. Ancak, inflamasyon splenik fleksurayı geçmişse, sistemik tedavi daha uygun bir seçenek olacaktır (62).

Ülseratif kolit tedavisine karar verirken dikkate alınması gereken kriterler arasında hastalığın şiddeti, yayılımı, başlangıç yaşı, hastalık süresi, relaps sıklığı, önceki kullanılan ilaçlar, yan etkiler ve ekstraintestinal bulgular yer almaktadır.

Özellikle şiddetli ÜK vakalarını tanımlamak, hastanın yatışını gerektirebilecek durumları belirlemek önemlidir. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için sıklıkla kullanılan Truelove-Witts Klinik Aktivite İndeksi (Tablo 1), remisyonun tanımında önemli bir ölçüt oluşturur. Remisyon, rektal kanamanın durması, endoskopik iyileşme ve barsak alışkanlıklarında düzelme ile karakterize edilir (62).

Yapılan çalışmalar endoskopik iyileşmenin klinik remisyon süresini uzattığını, kolektomi riskini azalttığını ve kortikosteroid kullanımını sınırladığını göstermiştir. Ülseratif kolit tedavisi genellikle 5-aminosalisilik asit (ASA) türevleri, kortikosteroidler, immün modülatör ajanlar (6-merkaptopurin, azatiopurin ve metotreksat), biyolojik ajanlar ve cerrahi tedavi gibi çeşitli seçenekleri içermektedir. Bu tedavi modaliteleri, hastanın özel durumuna ve hastalığın seyrine göre bireyselleştirilmelidir (62).

2.2.8.1. 5-Aminosalisilik asit

5-ASA grubundaki ilaçlar arasında mesalazin, sülfasalazin, olsalazin ve balsalazin bulunmaktadır. Bu ilaçlar, siklooksijenaz, lipoksijenaz ve bazı inflamatuvar sitokinleri inhibe ederek anti-inflamatuvar etkinlik gösterirler. Hafif ve orta şiddette ÜK'li hastalarda, özellikle ülseratif proktit ve proktosigmoid vakalarında, tedavide ilk tercih edilen topikal 5-ASA'dır. Mesalazin ve sülfasalazin, aktif hastalıkta remisyonun sağlanması ve relapsın önlenmesinde etkili ve güvenilirdir (63). 5-ASA preparatlarının oral tablet, granül, supozituar, köpük ve lavman(enema) formları bulunmaktadır. Oral formu ince barsakta emilime uğramaz. Kolona geçmeden gelir, bu şekilde hem lokal olarak etki etmekte, hem de olası sistemik yan etkilerden kaçınılmaktadır. 5-ASA preparatları ÜK'de remisyon indüksiyonunda ve idame tedavide kullanılmaktadır.

Hafif ve orta şiddetli Ülseratif Kolit (ÜK) hastalarında tedaviye genellikle ilk olarak, oral ve topikal formları bulunan 5-Aminosalisilatlar (5-ASA) ile başlanır. 5-ASA preparatları arasında piyasada bulunan seçenekler arasında etkinlik açısından bir fark saptanmamıştır. Sülfasalazin, 5-ASA'ya metabolize olmasına rağmen hastalar tarafından daha az tolere edilir. Özellikle proktiti olan hastalarda, 5-ASA supozituarlar inflamasyon bölgesine daha etkili bir şekilde nüfuz ettiği için tercih edilebilir. Hastalık proksimale ilerledikçe, ilacın splenik fleksuraya ulaşabilmesi için

lavman tercih edilebilir (64, 65).

ÜK'nin sol kolon tutulumlu veya yaygın kolon tutulumlu vakalarında, remisyon indüksiyonunda oral ve topikal 5-ASA preparatları birlikte kullanılır. Tedaviye başlamada düşük doz oral 5-ASA kullanımına göre, >2 gram/gün dozlarının daha etkili olduğu belirlenmiştir. Günde bir kez kullanılan 5-ASA'nın bölünmüş dozlara tercih edilebilir olması, hasta uyumu açısından önemlidir. Tedaviye 2-2,4 gr/gün dozunda başlanıp, 4,8 gr/gün'e kadar doz artırılmalıdır (64). 5-ASA tedavisi genellikle 2-4 hafta içinde etkisini gösterir, ancak bazı yan etkiler, özellikle bulantı, kusma, baş ağrısı, ateş ve artralji görülebilir. Ayrıca, kemik iliği supresyonuna neden olma potansiyeli de bulunmaktadır (63).

2.2.8.2. Kortikosteroidler

5-ASA tedavisine yanıt vermeyen hafif-orta şiddetli ÜK hastalarında, remisyon indüksiyonunda kortikosteroid kullanılabilir. Tedavi planlaması genellikle 0,5-1 mg/kg/2 hafta metilprednizolon veya eşdeğeri diğer oral steroidler şeklindedir. Yanıtın 2 hafta içinde görülmesi beklenir ve steroid dozu azaltılarak kesilir. Sol kolon tutulumlu ÜK'de remisyon indüksiyonunda rektal steroidler sekonder tedavide tercih edilir. Orta-şiddetli ÜK hastalarında indüksiyonu sağlamada oral veya intravenöz steroidler tercih edilmelidir (64).

ÜK'de kortikosteroid tedavisinin bazı kontrendikasyonları vardır, bunlar arasında herpes simplex keratiti, varisella enfeksiyonu, sistemik fungal enfeksiyonlar, peptik ülser, kontrol altına alınamamış diğer sistemik enfeksiyonlar, psikoz ve kontrolsüz diyabet yer almaktadır. Ayrıca, kortikosteroid kullanımında osteoporozlu hastalarda dikkatli olunmalıdır (66). Yeterli dozda immünmodülatör ve 5-ASA ile idame tedavisi alan hastalarda nüks durumunda kortikosteroid tedavisi gerekir. Steroid bağımlı hastalık durumunda, azatiopurin, Anti-TNF, vedolizumab gibi tedaviler düşünülmelidir, ayrıca bu hastalarda cerrahide gerekebilir. Steroid refrakter hastalık durumunda ise, anti-TNF ajanları ile intravenöz kortikosteroid kombinasyonu veya infliksimab ve azatiopurin ikili kombinasyonu tercih edilebilir (67).

2.2.8.3. İmmünmodülatör ilaçlar

ÜK hastalarında, semptom kontrolü bazı durumlarda kortikosteroid kullanımıyla sağlanabilirken, tedaviye rağmen düzelme olmayan vakalarda alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir. Steroid bağımlı ÜK hastalarında, sistemik steroid kullanımını azaltmak ya da ortadan kaldırmak için yavaş etki gösteren ilaçların eklenmesi bir tercih olabilir. Bu bağlamda, azatiopurin (AZA) ve 6-merkaptopürin (6-MP) gibi tiyopürin türevleri, özellikle hastaların kortikosteroid tedavisi alırken eklenebilecek temel tedavi seçeneklerindedir. AZA (2-2,5 mg/kg) ve 6-MP (1-1,5 mg/kg) kullanımının semptomlar üzerindeki etkileri genellikle 3-6 ay içinde başlamaktadır. Bu tedaviyi alan hastalarda, tedavi başlangıcında haftalık olarak tam kan (hemogram), serum transaminazları, amilaz ve kreatinin değerlerinin kontrol edilmesi önerilmektedir. Azatiopurin ve onun ön ilacı 6 MP FDA D kategorisi ilaçlardır. yapılan çalışmalarda tiopurin kullanımı ile spontan abortus, konjenital anomali, erken doğum intrauterin gelişme geriliği sezaryan oranı arasında ilişki gösterilememiştir (67). Steroid bağımlı ÜK hastalarında, alternatif bir tedavi yaklaşımı hızlı etki gösteren ilaçların eklenmesidir. Kortikosteroid tedavisi etkili değilse, non-steroid tedavi seçenekleri olarak siklosporin veya Anti-TNF ajanları (İnflksimab, Adalimumab, Sertolizumab pegol) veya anti-integrin ajanı olan Vedolizumab düşünülebilir. Siklosporin, remisyonun sağlanmasında etkili olabilirken, Anti-TNF ajanları ve Vedolizumab, hem remisyonun sağlanmasında hem de idamesinde etkilidir (66, 68). Gebelerde Anti-TNF kullanımında gebelik komplikasyonlarında artış tespit edilmemiş olup, riskleri en aza indirmek için 22-24 haftalardan sonra anti-TNF tedavisinin kullanımının mümkünse kesilmesi, eğer relaps riski yüksek ise tedaviye devam edilmelidir (67,69).

İmmünmodülatör ilaçların kullanımıyla birlikte çeşitli yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu yan etkiler arasında bulantı, kusma, iştahsızlık, dispepsi, ateş, döküntü, artralji, kemik iliği supresyonu, akut pankreatit ve kolestatik hepatit bulunmaktadır. Yan etkilerin bazıları doza bağlı olup, azatiopurin kullanımına bağlı olarak lenfoma ve melanoma dışı deri kanseri riskinde artış bildirilmiştir (69).

2.2.8.4. Cerrahi tedavi

ÜK hastalarında cerrahi tedaviye ihtiyaç, vakaların yaklaşık % 25'inde ortaya çıkabilir. Bu durum genellikle kolektomi ile sonuçlanır ve ÜK'yi küratif bir şekilde tedavi etme amacını taşır. Cerrahi müdahale, acil durumları veya planlı, elektif durumları içerebilir. Toksik megakolon, akut fulminan kolit durumunda acil cerrahi müdahale gerekebilir. Öte yandan, obstrüksiyon, striktür, displazi veya kanser gibi durumlar elektif cerrahi endikasyonları oluşturabilir.

Cerrahi tedavi, ÜK hastalarında komplikasyonların yönetimi veya tedaviye dirençli vakalarda tercih edilen bir seçenek olabilir. Kolektomi, özellikle uzun vadeli remisyon sağlama amacı taşıyan bir tedavi yöntemi olarak kullanılır. Elektif cerrahi durumlar, hastanın genel durumu, hastalığın yaygınlığı ve ciddiyeti göz önüne alınarak planlanmalıdır (70).

2.3. CROHN HASTALIĞI

2.3.1. Etyoloji ve Patogenez

Crohn hastalığı, ağızdan anüse kadar gastrointestinal kanalı etkileyen, atak ve remisyon dönemleri gösteren kronik bir inflamatuvar barsak hastalığıdır (12). Bu hastalığın patogenezini kompleks olup, genetik yatkınlık, çevresel etmenler ve barsak mikrobiyotası ile etkileşim gibi faktörlerin, barsak epitelyal bariyer fonksiyonlarını bozarak anormal immünite yanıtını tetiklediği düşünülmektedir (71).

Crohn hastalığı tüm gastrointestinal kanalı tutabilir; ancak % 50'sinde terminal ileum ve kolon tutulumu, % 30'unda sadece ince barsak tutulumu, ve % 20'sinde izole kolon tutulumu görülmektedir. Barsakta inflamasyon, asimetrik, transmural ve segmental bir şekilde karakterize olur. Hastaların yarısında, hastalık komplikasyonlarına yol açabilen fistül, striktür ve abse gibi durumlar ortaya çıkabilir, bu da acil cerrahi müdahale gerektirebilir (71).

CH ile en iyi bilinen çevresel faktörlerden biri sigaradır. Sigara içenlerde CH riski artar, aynı zamanda sigara Crohn ataklarında ve hastaların cerrahiye ihtiyacının artmasında önemli bir rol oynar (72). Bu nedenle, tüm Crohn hastalarına sigarayı bırakmaları önerilir. Diğer bir çevresel faktör ise Non Steroid Anti-inflamatuvar İlaç (NSAİİ) kullanımınıdır. NSAİİ ilaçlar, mukozal hasarın oluşmasını kolaylaştırarak

Crohn gelişim riskini artırabilir (73).

CH mikroskopik incelemesinde tipik olarak karşımıza çıkan bulgu, kriptlerde fokal aktivite gösteren kronik inflamasyondur. Bu inflamasyona eşlik eden kriptlerdeki yapısal değişiklikler, epiteloid histiyositlerden oluşan non-kazeifiye granülomları içerir (74).

Özgün bir görüntü oluşturan Crohn hastalığında, ödemli mukozada transvers ve longitudinal ülserlerin oluşturduğu bir “kaldırım taşı” görüntüsü dikkat çeker. Bu ülserler derinlemesine yerleşebilir, muskularis propria tabakasına ulaşabilir ve hatta onu aşabilir. Bu durum, abse ve fistül gelişimine zemin hazırlar (75).

Crohn hastalığının patogenezi, barsak lümenindeki bakteriyel antijenlere karşı gelişen doku inflamasyonuna dayanmaktadır. Bu inflamasyonda yer alan immün sistem hücreleri arasında CD4+ ve CD8+ T hücreleri, B hücreleri, CD14+ monositler ve Natural Killer (NK) hücreleri bulunmaktadır (76).

Crohn hastalarının barsak mukozasındaki en belirgin değişiklik, IL-12 ve interferon gamanın (INF- γ) da dahil olduğu aşırı sitokin üretimi ile T hücrelerinin hiperaktivitesidir. Ayrıca, TNF- α üretiminin, hastaların barsak mukozasında CD4+ TREG hücrelerinin sayısını artırdığı gösterilmiştir. TNF- α gibi efektör sitokinlerin inhibisyonu, Crohn hastalarının alt gruplarındaki zararlı etkileri azaltabilir (77).

2.3.2. Klinik Belirti ve Bulgular

Crohn hastalığının temel semptomları arasında karın ağrısı, ishal (kanlı veya kansız), yorgunluk ve kilo kaybı bulunmaktadır. Hastalığın konumuna bakılmaksızın, kramp tarzında karın ağrısı genellikle yaygın bir belirtisidir. Hastalığı distal ileumla sınırlı olan bireyler genellikle sağ alt kadranda ağrısıyla başvurur. İnflamatuvar süreç ilerledikçe, fibrotik striktürler gelişir ve bu striktürler genellikle tekrarlayan karın ağrısı ataklarına ve ince barsak tıkanıklığına yol açabilir. Daha nadiren ise kolonik obstrüksiyon gelişebilir. Bazı hastalarda, lümenin daralması ve karın ağrısı ile obstrüksiyon belirtileri ortaya çıkana kadar hiçbir semptom gözlemlenmeyebilir (78). CH ortalama tanı süresi, semptomların başlangıcından itibaren 9-18 aydır.

İzole ince barsak tutulumu olan hastalarda değişken yapısal semptomlar görülebilir. Hastaların yaklaşık % 20'si başlangıçta striktür, ileus, abse ve fistül gibi Crohn hastalığı komplikasyonları ile başvurabilir (79, 80).

Perianal hastalıkla başvuran hastalar, Crohn hastalarının üçte birini oluşturur. Ateş, üşüme ve titreme gibi belirtilerle başvuran hastalarda abse düşünülmelidir. Fistülü olan hastalarda semptomlar, fistülün lokalizasyonuna bağlı olarak değişebilir. Örneğin, enteroenterik fistülde ishal, enteroveziküler fistülde idrar yolu enfeksiyonu, enterovajinal fistülde vajinal dışkı deşarjı, enterokütan fistülde ise barsak içeriğinin cilde çıkışı gözlemlenebilir (81).

Crohn hastalığı genellikle geç adölesan veya erken erişkin dönemlerde ortaya çıkar, bu hastalığın görülmesinde cinsiyetler arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır. Crohn hastalığı, inflamatuvar, fibrostenotik ve fistülizan olmak üzere üç ana tipi içerir. Hastalık, ağızdan anüse kadar herhangi bir bölgeyi etkileyebilir, ancak en sık olarak terminal ileum ve ileokolonik bölgeyi tutar. Hastalık nedeniyle etkilenen barsak segmentleri dışındaki barsak mukozası genellikle sağlam kalır (82).

Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI), Crohn hastalığının şiddetini değerlendirmek için kullanılan bir ölçüttür. Bu indeks, semptomların ve hastalığın aktivitesinin bir ölçüsü olarak kullanılır. CDAI, hastanın semptomlarını (karın ağrısı, ishal, ateş vb.) ve laboratuvar sonuçlarını (kan sayımı, sedimentasyon hızı vb.) içeren bir formül kullanarak hesaplanır. Remisyon döneminde (hastalığın hafif veya yok olduğu dönem), CDAI skoru 150'den azdır. Hafif hastalık aktivitesi döneminde, CDAI skoru 150 ile 220 arasındadır. Orta şiddette hastalık aktivitesi döneminde, CDAI skoru 220 ile 450 arasındadır. Ağır hastalık aktivitesi döneminde ise CDAI skoru 450'den fazladır (81).

Tablo 3. Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI) (81)

Klinik veya laboratuvar değişkenleri	Faktör Ağırlık Katsayısı
Yedi gün boyunca her bir gün sulu veya yumuşak dışkılama sayısı	X 2
Yedi gün boyunca her bir gün karın ağrısı (şiddeti 0-3 arasında değerlendirilecek)	X 5
Yedi gün boyunca her bir gün genel iyilik hali (0= İyi ,4= Çok kötü)	X 7
Komplikasyon varlığı	X 20
İshal nedeni ile loperamid veya opioid alımı	X 30
Abdominal kitle varlığı (0= Yok, 2=Şüpheli, 5=Kesin)	X 10
Hematokrit (Erkek için < %47, Kadın için < %42)	X 6
Hasta kilosundaki standart sapma	X 1

2.3.3. Laboratuvar Bulguları

Tek başına CH tanısı koymak için spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Ancak, kan testleri arasında tam kan sayımı, elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, glukoz, serum demiri, vitamin D ve B12 düzeyleri ve CRP değerlendirilmelidir (83). Gaita tetkikleri, kültür, yumurta ve parazit bakışı, *C. difficile* toksini (özellikle yakın zamanda antibiyotik kullanımı olanlarda) gibi unsurları içermelidir (78). Kalprotektin ve laktoferrin gibi gaitada bakılan inflamatuvar belirteçler, Crohn hastalığı tanısında rutin olarak kullanılmaz, ancak fonksiyonel barsak hastalığı ayırıcı tanısında yardımcı olabilir (84).

Fekal kalprotektin seviyesi, endoskopik aktivasyon ile güçlü bir korelasyona sahip biyobelirleyicidir. Bu seviyenin >20 olması, hastalık açısından anlamlı bir durumu ifade edebilir. Fekal kalprotektin seviyeleri, hastalık aktivitesini izleme, tedavi yanıtını değerlendirme ve postoperatif nüks takibinde kullanılabilecek önemli bir gösterge olarak kabul edilir (83).

Laboratuvar bulguları arasında tipik olarak CRP ve ESH seviyelerinde artış, hemogramda anemi ve trombositoz görülebilir. Hipoalbuminemi ve vitamin eksiklikleri, hastalığın tutulum yerine göre ortaya çıkabilir. Crohn hastalığında anti-*Saccharomyces cerevisiae* % 40-% 70 oranında pozitifken, P-ANCA pozitifliği % 2-% 20 arasında değişmektedir. Ülseratif kolit (ÜK) ise % 5-% 15 oranında anti-*Saccharomyces cerevisiae* pozitifliğine ve % 40-% 80 arasında P-ANCA pozitifliğine sahiptir (85).

2.3.4. Endoskopik Bulgular

Crohn hastalığının tanısında endoskopik görüntüleme altın standarttır. Bu hastalık endoskopisinde, normal mukozal yapının aralıklarla korunduğu, farklı nitelikte inflame alanlar gözlenir. Aftöz ülserler (<5 mm) veya daha uzun (>5 mm) arnavut kaldırımı görünümünde ülserler endoskopide makroskopik olarak izlenebilir (81).

Hastalığın en sık lokalize olduğu bölge ileoçekal bölgedir. Ülseratif kolitten farklı olarak Crohn hastalığındaki endoskopik bulgular heterojen ve asimetriktir. Hastalığın transmural tutulumu, lezyonların daha derinlere penetre olmasına neden olur. Darlık ve fistül ağrı, hastalığın tipine bağlı olarak görülebilir. Crohn

hastalığındaki aftöz lineer ülserler, hastalığın en erken ve en karakteristik bulgularından biridir. Bu ülserler arasındaki mukoza normal olabilir veya ödemli, eritemli, hiperplastik ve polipoid olabilir. Crohn hastalığındaki endoskopik bu görüntüye “kaldırım taşı” görüntüsü denir (86).

2.3.5. Histopatolojik Bulgular

Endoskopik biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesi, Crohn hastalığı tanısı için kabul edilen altın standarttır. Crohn hastalığına özgü mikroskopik bulgular arasında fokal kronik inflamasyon, kript distorsiyonu, terminal ileumda düzensiz villöz yapı ve non-kazeifiye granülomlar bulunmaktadır. Bu özellikler, hastalığın karakteristik histolojik belirtilerini oluşturur (75).

İnce barsak kapsül endoskopisi, olumsuz endoskopi ve radyolojik bulgulara rağmen devam eden yüksek Crohn hastalığı şüphesinde kullanılabilir. Bu yöntem, hastalığın tanısına katkıda bulunabilir ve özellikle ince barsak segmentlerindeki lezyonları daha iyi değerlendirmeye yardımcı olabilir.

2.3.6. Radyolojik Görüntüleme

Endoskopik yöntemlerin ince barsağın büyük kısmını görüntüleyememesi nedeniyle, tanısal değerlendirme ve hastalığın yayılımını belirleme amacıyla radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu bağlamda, radyasyon yaymayan ve BT ile benzer tanısal değere sahip olan MR enterografi yaygın olarak tercih edilmektedir. Nötral kontrast madde kullanılarak uygulanan MR enterografi, barsak inflamasyonunu, komplikasyonları ve hastalığın yayılımını detaylı bir şekilde ortaya koyar. İnce barsak inflamasyonu durumunda, artmış kontrast tutulumu, duvar kalınlaşması, hiperintensite ve mukozal lezyonlar gibi belirtiler gözlemlenebilir.

CH bağlı inflamasyonun gösterilmesinde MR enterografinin yüksek duyarlılığı sahip olduğu bilinmektedir (% 90’ın üzerinde) (87).

Radyolojik görüntüleme yöntemleri aynı zamanda endoskopinin tamamlayıcısı olarak kullanılır, çünkü hastalığın ekstraintestinal bulgularını tanımlayabilirler. Akut batın şikayetiyle acil servise başvuran hastalarda, BT’nin hızlı ve kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılması, ileum duvar kalınlığında artış ve bölgesel lenfadenopatiler gibi bulgularla Crohn hastalığını

düşündürebilir. Ayrıca, hastalığın ilerleyen dönemlerinde komplikasyonları ve ekstraintestinal tutulumları takip etmek amacıyla BT sıkça kullanılır. Ultrasonografi (USG), abse ve diğer sıvı koleksiyonlarını tanımlamada ve barsak duvar kalınlığını belirlemede yararlı olabilir. Bunun yanı sıra, abdominal ve pelvik MRG ile BT enterografi de Crohn hastalığında sıkça kullanılan diğer radyolojik görüntüleme yöntemlerindedir (88).

2.3.7. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda enfeksiyöz kolit, ÜK, divertiküler kolit, çölyak, irritable barsak sendromu ve laktöz intoleransı düşünülmelidir (78, 89).

2.3.8. Tedavi

Tedavinin iki temel amacı bulunmaktadır. İlk olarak, remisyonu sağlamak ve sürdürmek için inflamatuvar süreci ve komplikasyonları etkili bir şekilde tedavi etmektir. İkinci olarak, Crohn hastalığının hastalığa bağlı etkilerini ve tedavi yan etkilerini en aza indirmektir. Her hastanın durumuna özgü olarak belirlenen tedavi, semptomlara, hastalığın yayılımına ve şiddetine göre değişkenlik gösterir. ÜK'de olduğu gibi CH'da aynı ilaçlar kullanılır. Tedavi seçenekleri arasında nutrisyonel tedavi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi bulunmaktadır. Medikal tedavi, aminosalisilatları, kortikosteroidleri, immunmodülatörleri ve biyolojik ajanları içermektedir. Ayrıca, antibiyotikler medikal olarak kullanılarak Crohn hastalığına ait komplikasyonların, örneğin fistül ve abse gibi durumların tedavisine katkı sağlayabilir (90, 91).

2.3.8.1. Aminosalisilatlar

5-ASA grubu ilaçlar, özellikle kolon tutulumu olan CH'da remisyon indüksiyonunda kullanılmaktadır. Ancak, yapılan çalışmalarda bu ilaçların hafif-orta şiddetli hastalıkta etkinliği kanıtlanmamıştır. Sulfasalazin, mesalazin, olsalazin ve balsalazin gibi 5-ASA ilaçlarının ileal hastalığıdaki etkinlikleri ise sınırlıdır. Bu nedenle, kolon tutulumu olan hastalarda tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Remisyon indüksiyonu ve idamesinde monoterapide 5-ASA kullanımının plaseboya

üstünlüğü saptanmamıştır (78, 92).

2.3.8.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler CH'da semptom kontrolünde sıkça kullanılır. Prednizon, hastalığın şiddetine göre 40-60 mg/gün dozunda başlanarak, 14 gün içinde remisyon sağlandıktan sonra haftalık 5-8 mg dozunda azaltılarak kesilir. Hastalığın diffüz veya sol kolona lokalize olduğu durumlarda prednizon tercih edilirken, ileumu ve/veya proksimal kolonu etkileyen hastalıklarda budesonid tercih edilir. Kortikosteroidler, CH'da klinik remisyon sağlanmasında yüksek etkiye sahiptir. Orta-ağır aktiviteli CH'da sistemik steroidler genellikle ilk tercih edilen ilaç grubunu oluşturur (93).

2.3.8.3. İmmün modülatör ilaçlar

Tiyopürinler ve metotreksat, CH'nın immünmodülatör tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Azatiyopurin ve 6-merkaptopürin tek başlarına remisyon sağlamada plasebodan daha etkili değildir, bu nedenle monoterapi olarak sınırlı kullanılırlar. Orta-yüksek riskli Crohn hastalarında, azatiyopurin, infliksimab gibi anti-TNF ajanlarla kombine olarak kullanılır. Bu kombinasyonun tercih edilmesinin sebepleri, ilaç etkinliğinin artmış olması, kortikosteroid kullanımının azalması ve anti-TNF ajanlarına direnç gelişme riskinin azalmasıdır. Metotreksat da CH'da remisyon indüksiyonu veya idamesinde kullanılabilir. Ancak, tiyopürinler ve metotreksatın CH tedavisindeki yeri sadece idame tedavisinde bulunmaktadır. Remisyon indüksiyonu ve idamesinde konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen hastalarda TNF inhibitörlerinin kullanılması önerilir. Agresif seyir gösterebilecek hastalarda anti-TNF tedavisine erken başlanması, morbidite ve mortalite oranlarını azaltabilir. Orta şiddetli CH'da konvansiyonel tedaviye yanıt alınamazsa, infliksimab ile tiyopurin kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Vedolizumab ve ustekinumab ise anti-TNF ve konvansiyonel tedaviye yanıt alınamayan durumlarda tercih edilebilecek diğer ajanlardır (94, 95).

Crohn hastalığının tedavisinde kullanılan biyolojik ajanlar arasında anti-TNF'ler, anti-integrinler ve anti-IL 12/23p40 antikorları yer almaktadır. Bu ilaçların kullanımı, düşük olsa da kanser, enfeksiyon riskini artırabilir ve tüberküloz reaktivasyon riskini beraberinde getirebilir. Ancak, son bir meta-analiz, biyolojik

ajanların immünomodülatörlere kıyasla daha etkili olduğunu ortaya koymuştur, bu da tedavi riskleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Anti-TNF ajanları, orta-yüksek riskli hastalarda veya diğer tedavilere yanıt vermeyen durumlarda indüksiyon ve remisyon idamesinde kullanılmaktadır. Bu ilaçların etkisi genellikle tedavi başladıktan sonraki iki hafta içinde başlar ve hastalarda en yüksek etkinliği genellikle hastalık başlangıcından sonraki iki yıl içinde gösterir (78).

Natalizumab ve vedolizumab, anti-integrin ilaç grubuna aittir. Natalizumab, barsak ve beyne olan lökosit trafiğini engelleyen bir monoklonal antikordur. Ancak, JC virüs reaktivasyonuna bağlı progresif multifokal lökoensefalopati riski nedeniyle JC virüs antikor testi negatif olan hastalarda kullanılmalıdır. Vedolizumab ise alfa-4-beta-7 heterodimerini bloke eden ve seçici olarak barsaktaki lökosit trafiğini etkileyen, ancak beyini etkilemeyen bir anti-integrin ilacıdır. Vedolizumab kullanımıyla progresif multifokal lökoensefalopati riski gözlenmemiştir (78).

Anti-interleukin-12/23p40 antikoru ustekinumab, standart tedavilere yanıt vermeyen Crohn hastalığı olan hastalar için bir tedavi seçeneğidir (78). FDA, Eylül 2016'da Crohn hastalığında kullanımı için onay vermiştir. Ustekinumabın Crohn hastalığının remisyonunu sağlama ve semptomları azaltmada plasebodan daha etkili olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, klinik deneyim şu anda sınırlıdır (96).

2.3.8.4. Cerrahi tedavi

Crohn hastalığı tanılı hastaların yaklaşık % 57'sinde en az bir cerrahi operasyon geçmişi mevcuttur (97). Cerrahi müdahale, genellikle fistül, abse, perianal hastalık, ilaca dirençli durumlar, perforasyon, obstrüksiyon, striktür, kontrol edilemeyen kanama, displazi ve malignite gibi durumların varlığında tercih edilmektedir (91). Cerrahi sonrasında rekürrensi önlemek amacıyla profilaktik tedavi önerilmekte olup, mevcut verilere göre anti-TNF ajanları bu konuda etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (78).

3. MATERYAL ve METOD

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 12.01.2023 tarih ve 2370 no'lu onayı alındıktan sonra başlatıldı ve Helsinki Bildirgesi ile iyi klinik uygulamalara uygun bir şekilde gerçekleştirildi. Etik kurul onayı, çalışmada kullanılan verilerin güvenilirliğini ve katılımcı haklarını koruma amacıyla sağlanmıştır.

3.1. KATILIMCI SEÇİMİ

Bu çalışmada, 2018-2023 yılları arasında Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi'nin tüm kliniklerine başvuran, inflamatuvar barsak hastalığı tanısı alan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların hastane veri tabanına kayıtlı dosya bilgilerine erişilerek çalışma kriterlerine uyanlar dâhil edildi.

Çalışmaya tanı kriterlerini karşılayan tüm dahili polikliniklerde takipli, ülseratif kolit ve crohn hastalığı tanısı almış hastalar alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, hastalık tutulum tipleri, hastalık süreleri, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçları, tedavi başlangıcındaki laboratuvar parametreleri, kullandığı tedaviler hastane bilgi işletim sistemi üzerinden taranarak kaydedildi. Veri analizi, hastaların temel özelliklerini tanımlamanın yanı sıra gruplar arasındaki farkları istatistiksel olarak değerlendirmeyi içerdi. Çalışma dışı bırakılanlar arasında 18 yaşından küçük hastalar, dosya bilgi formunda eksiklik bulunanlar, verilerine ulaşılamayanlar yer aldı.

Vital bulguları normal, ateş şikâyeti olmayan, abdominal hassasiyeti, abdominal distansiyonu olmayan, günlük defekasyon sayısı normal (0-3 kez/gün) olan, dışkıda kan olmayan hastalar klinik remisyonda olarak; endoskopik görüntüleme mukoza normal saptanan, Mayo endoskopik skoru 1 ve altında olan hastalar endoskopik remisyonda; görüntüleme barsak duvarında hava, ödem, dilatasyon olmayan hastalar radyolojik remisyonda; sedimentasyon, C-reaktif protein ve tam kan tahlilinde anormallik olmayan hastalar laboratuvar olarak remisyonda kabul edilmiştir. Crohn hastaları için crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI) hesaplanarak, 150 puan altındakiler remisyonda kabul edildi.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmalarında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. TANITICI ÖZELLİKLER

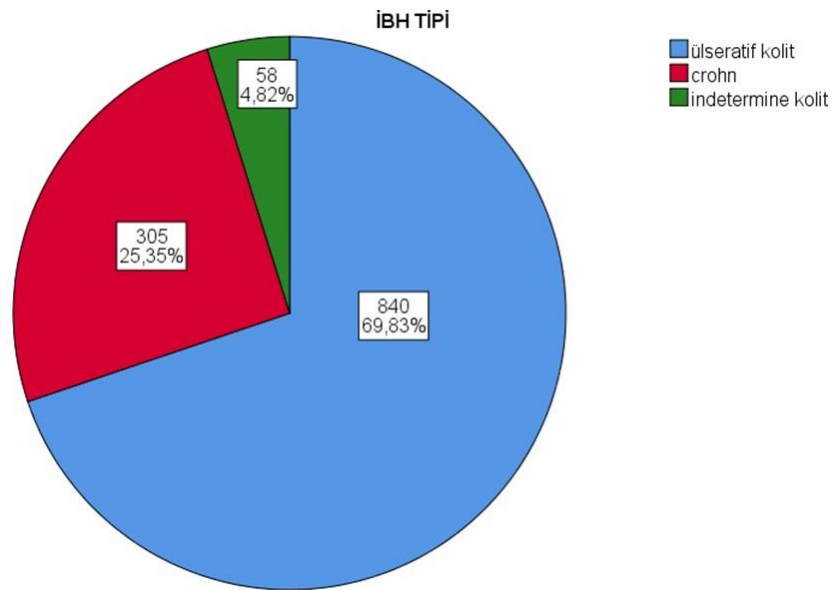
Çalışmaya IBH tanılı 1203 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $45,4 \pm 18,2$ (18-86) yıl idi. Cinsiyet dağılımı 453 (% 37,7)'ünde kadın, 750 (%62,3)'sinde erkek olduğu gözlemlendi. Kadınlarda yaş ortalamaları $42,6 \pm 17,8$ ve erkeklerde yaş ortalamaları $47,0 \pm 18,3$ idi (Tablo 4).

Tablo 4. Demografik bulgular

	E n (%)	K n(%)	Yaş ort±SS	Yaş median (Min-Max)
ÜK (n=840(%69,83))	303 (36,1)	537 (63,9)		
CH (n=305(%25,35))	118 (38,7)	187 (61,3)		
İndetermine K (n=58(%4,82))	32 (55,2)	26 (44,8)		
Toplam	750 (62,3)	453 (37,7)	45,4±18,2	40(18-86)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların inflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin dağılımı sırasıyla 840 (% 69,83)'ünde ülseratif kolit, 305 (% 25,35)'inde crohn, 58 (% 4,82)'inde ise indetermine kolit şeklinde idi (Şekil 5).



Şekil 5. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin dağılımı

Ülseratif kolit tutulumu saptanan 840 hastanın tutulum dağılımları sırasıyla 222 (% 26,4)'sinde proktit, 164 (% 19,5)'ünde distal kolit, 180 (% 21,4)'inin sol kolon koliti, 142 (% 16,9)'sinde ekstensif kolit, 132 (% 15,7)'sinde ise pankolit şeklinde idi.

Crohn hastalığı tutulumu tespit edilen 305 hastada tutulum dağılımı sırasıyla 112 (% 36,7)'sinde ileal, 145 (% 47,5)'inde ilekokolonik, 48 (% 15,7)'inde ise kolonik şeklinde olduğu gözlemlendi.

Crohn tutulumu tespit edilen 305 hastadaki crohn hastalık tiplerinin dağılımı 183 (% 60)'ünde inflamatuvar, 78 (% 25,6)'inde fistülizan, 40 (% 13,1)'inde sitriktüran, 4 (% 1,3)'ünde ise perianal şeklinde idi (Tablo 5).

Tablo 5. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin gruplar içi dağılımları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ülseratif kolit tutulumu (n=840)		
Proktit	222	26,4
Distal kolit	164	19,5
Sol kolon koliti	180	21,4
Ekstensif kolit	142	16,9
Pankolit	132	15,7
Crohn tutulumu (n=305)		
İleal	112	36,7
İleokolonik	145	47,5
Kolonik	48	15,7
Crohn hastalık tipi (n=305)		
İnflamatuvar	183	60,0
Fistülizan	78	25,6
Sitriktüran	40	13,1
Perianal	4	1,3

Hastalarda ilaç kullanım sıklıkları sırasıyla 1103 (% 91,7)'ünde (813 (% 73,8) ÜK ve 290 (% 26,9) CH) Mesalazin tablet, 672 (% 55,9)'sinde (590 (% 87,8) ÜK ve 82 (% 12,2) CH) Mesalazin lavman, 251 (% 20,9)'inde (221 (% 88,0) ÜK ve 30 (% 11,9) CH) Mesalazin supozituar, 423 (% 35,2)'ünde (301 (% 71,1) ÜK ve 122 (% 28,8) CH) Azatiopurin, 170 (% 14,1)'inde (167 (% 98,2) CH ve 3 (% 1,76) ÜK) Budezonid, 129 (% 10,7)'ünde (68 (% 52,7) ÜK ve 61 (% 47,3) CH) Anti-TNF, 4 (% 0,3)'ünde (3 (% 75) CH ve 1 (% 25) ÜK) ise Vedolizumab olduğu saptandı. Ustekinumab ilacının ise hiçbir hastada birinci basamakta kullanılmadığı tespit edildi.

Anti-TNF kullanımına 129 (% 10,7) hastada rastlanırken; hastalardan 57 (% 44,2)'sinde İnfliksimab, 69 (% 53,5)'ünde Adalimumab, 3 (% 2,3)'ünde ise

Certolizumab kullanıldığı belirlendi.

Biyolojik ajan değişikliği 44 (% 3,7) hastada tespit edildi. En sık kullanılan biyolojik ajan değişikliği sırasıyla 6 (% 13,6)'sında İnfliksimab → Adalimumab, 3 (% 6,8)'ünde İnfliksimab → Vedolizumab, 14 (% 31,8)'ünde İnfliksimab → Ustekinumab, 1 (% 2,3)'inde İnfliksimab → Certolizumab, 7 (% 15,9)'sinde Adalimumab → Vedolizumab, 5 (% 11,4)'inde Adalimumab → Ustekinumab, 16 (% 36,4)'sında ise Adalimumab → İnfliksimab şeklinde idi.

İlaç değişikliğine hastalardan 42 (% 3,5)'sinde gidildi. Hastalardan 37 (% 88,1)'sinde etkisizlik, 11 (% 26,2)'inde yan etki, 2 (% 4,8) hastada ise diğer nedenlerden dolayı ilaçların değiştirildiği belirlendi (Tablo 6).

Tablo 6. İlaç kullanımına ilişkin bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kullanılan ilaçlar		
Mesalazin tablet	1103	91,7
Mesalazin lavman	672	55,9
Mesalazin supozituar	251	20,9
Azatiopurin	423	35,2
Budezonid	170	14,1
Anti TNF	129	10,7
Ustekinumab	-	-
Vedolizumab	4	0,3
Anti TNF kullanımı	129	10,7
İnfliksimab	57	44,2
Adalimumab	69	53,5
Certolizumab	3	2,3
Biyolojik ajan değişikliği	44	3,7
İnfliksimab → Adalimumab	6	13,6
İnfliksimab → Vedolizumab	3	6,8
İnfliksimab → Ustekinumab	14	31,8
İnfliksimab → Certolizumab	1	2,3
Adalimumab → Vedolizumab	7	15,9
Adalimumab → Ustekinumab	5	11,4
Adalimumab → İnfliksimab	16	36,4
İlaç değişikliği (n=42)	42	3,5
Etkisizlik	37	88,1
Yan etki	11	26,2
Diğer nedenler	2	4,8

Hastalardan 42 (% 3,5)'sinin gebe (32 (% 76,2) hasta ÜK; 10 (% 23,8) hasta CH) olduğu saptandı. Gebelik tespit edilen hastalardan 38 (% 90,5)'inde Mesalazin tablet, 14 (% 33,3)'ünde Mesalazin lavman, 8 (% 19,0)'inde Mesalazin supozituar, 8 (% 19)'inde Azatiopurin, 4 (% 9,5)'ünde ise Anti-TNF ilaçlarının kullanıldığı

belirlendi.

Doğum sonrası çocukta sorun ise hastalardan 4 (% 9,5)'ünde tespit edildi (Tablo 7). Çocuklarda saptanan sorunlar ise 4 çocuktan 3 ü erken doğum, 1'i ise abortus olduğu görüldü. Doğum sonrası çocuğunda sorun saptanan gebelerin tedavisinde; 4 kişi Mesalazin tablet, 2 kişi hem Mesalazin tablet hem Mesalazin lavman/supozitivar, 1 kişi Mesalazin tablet, Meselazin lavman ve Azatiopurin, 1 kişi Mesalazin tablet, Azatiopurin ve Adalimumab kullanmaktaydı.

Tablo 7. Gebelik bulgularının incelenmesi (n=42)

Gebelik (n=42)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Gebelikte kullanılan ilaçlar	42	100
Mesalazin tablet	38	90,5
Mesalazin lavman	14	33,3
Mesalazin supozitivar	8	19,0
Azatiopurin	8	19,0
Anti TNF	4	9,5
Doğum sonrası çocukta sorun	4	9,5
Abort	1	25,0
Erken Doğum	3	75,0

Tanı anında hastalardan 215 (%17,9)'inde (52(%24,2) ÜK, 150 (%69,8) CH ve 13 (%6) indetermine kolit) cerrahi öykü bulgusuna rastlanıldı. Saptanabildiği kadarıyla 95(%44) inde kolesistektomi, 93 (%43)'ünde appendektomi, 14 (%6,5)'ünde premalign veya malign lezyonlara yönelik barsak rezeksiyonu, 13 (%6)'ünde tanısal laparotomi öyküsü mevcuttu.

Hastalardan 1107 (%92,0)'sinde (777(%70,2) ÜK, 274 (%24,8) ve 56 (%5,1) indetermine kolit) remisyon tespit edilirken; Remisyon süresi ortalamasının 3,64±1,6 yıl olduğu gözlemlendi. Remisyon tespit edilen hastalarda sırasıyla 1107 (%100)'sinde klinik, 1017 (%91,9)'sinde laboratuvar, 331 (%29,9)'inde endoskopik, 145 (%13,1)'inde histolojik, 55 (%5,0)'inde ise radyolojik remisyon bulgularına rastlanıldı.

Komplikasyon hastalardan 272 (%22,6)'sinde (135 (%49,6) ÜK, 127 (%46,7) CH ve 10 (%3,7 indetermine kolit) saptandı. Komplikasyon saptanan hastalarda sırasıyla 107 (%39,3)'sinde fistül, 43 (%15,8)'ünde apse, 168 (%61,8)'inde kanama, 10 (%3,7)'unda kolorektal kanser, 20 (%7,4)'sinde ise displazi ilişkili lezyon ya da kitle (DALM) komplikasyonları tespit edildi.

Cerrahi operasyon hastalardan 52 (%4,3)'sine (31 (%59,6) ÜK ve 21 (%40,4) CH) uygulanmıştı. Cerrahi operasyon tiplerinin dağılımı sırasıyla 4 (%7,7)'ünde ileoçekal rezeksiyon, 4 (%7,7)'ünde ileokolektomi, 5 (%9,6)'inde parsiyel kolektomi, 8 (%15,4)'inde sağ hemikolektomi, 27 (%51,9)'sinde total kolektomi, 4 (%7,7)'ünde ise total proktokolektomi şeklinde idi.

Postop medikal tedavi cerrahi operasyon uygulanan hastalardan 36 (%69,2)'sında gözlendi. Postop ilaç değişikliği ise 40 hastadan 4 (%10)'üne uygulandı. Postop ilaç değişikliği yapılan hastalardan 2 (%50)'sine Azatiopurin → İnfliksimab biyobenzeri, 2 (%50)'sine ise İnfliksimab → Azatiopurin ilaçlarının değiştirildiği belirlendi.

Tanıdan sonra hastalara ortalama $3,67 \pm 4,0$ yıl sonra cerrahi operasyon uygulandığı gözlendi. Cerrahi sonrası nüks ise cerrahi operasyon uygulanan 52 hastadan 16 (%30,8)'sında rastlanıldı. Cerrahi nüks tespit edilen hastalarda ise nüks sonrası tedavi bulguları sırasıyla 2 (%12,5)'sinde Azatiopurin, Budezonid, 2 (%12,5)'sinde Azatiopurin, Adalimumab, 2 (%12,5)'sinde Mesalazin supozitivar, 4 (%25,0)'ünde Mesalazin tablet, 4 (%25,0)'ünde Mesalazin tablet, lavman ve 2 (%12,5)'sinde Mesalazin tablet, Mesalazin supozitivar şeklinde idi (Tablo 8). Cerrahi sonrası nüks saptanmayan 36 hastanın tedavisinde ise; 36 (%100)'sında Mesalazin ve Azatiopurin, 17 (%47)'sinde Mesalazin, Azatiopurin ve Anti-TNF(8 (%47,0) hastada Adalimumab, 6 (%35,2) hastada İnfliksimab, 3 (%17,6) hastada Certolizumab), 11 (%30)'inde Mesalazin, Azatiopurin ve Ustekinumab, 8 (%22)'inde ise Mesalazin, Azatiopurin ve Vedolizumab kullanılmaktaydı.

Tablo 8. Cerrahi bulguların incelenmesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tanı anında cerrahi öykü (142 hasta ÜK; 73 hasta CH)	215	100
Remisyon	1107	92,0
Klinik	1107	100,0
Laboratuvar	1017	91,9
Endoskopik	331	29,9
Histolojik	145	13,1
Radyolojik	55	5,0
Remisyon süresi (n=1107) (Ort±Ss) (Med(Min-Maks) (Yıl)	3,64±1,6	3,0 (1-10)
Komplikasyon	272	22,6
Fistül	107	39,3
Apse	43	15,8
Kanama	168	61,8
Kolorektal kanser	10	3,7
Toksik megakolon	-	-20
DALM	20	7,4
Operasyon durumu (n=52)	52	4,3
İleoçekal rezeksiyon	4	7,7
İleokolektomi	4	7,7
Parsiyel kolektomi	5	9,6
Sağ hemikolektomi	8	15,4
Total kolektomi	27	51,9
Total proktokolektomi	4	7,7
Postop medikal tedavi (n=52)	36	69,2
Postop ilaç değişikliği (n=40)	4	10
Postop ilaç değişikliği (n=4)		
Azatiopurin → İnfliksımab biyobenzeri	2	50
İnfliksımab → Azatiopurin	2	50
Tanıdan kaç yıl sonra cerrahi (n=52) (Ort±Ss) (Med(Min-Maks)	3,67±4,0	2 (0,1-18)
Cerrahi sonrası nüks (n=52)	16	30,8
Cerrahi sonrası nüks olan hastalarda nüks sonrası tedavi (n=16)		
Azatiopurin, Budezonid	2	12,5
Azatiopurin Adalimumab	2	12,5
Mesalazin supozitivar	2	12,5
Mesalazin tablet	4	25,0
Mesalazin tb, lavman	4	25,0
Mesalazin tb, Mesalazin supozitivar	2	12,5
Cerrahi sonrası nüks saptanmayan hastalarda tedavi(n=36)		
Mesalazin, Azatiopurin	36	100
Mesalazin, Azatiopurin, Anti-TNF	17	47,2
Mesalazin, Azatiopurin, Ustekinumab	11	30,5
Mesalazin, Azatiopurin, Vedolizumab	8	22,2

DALM: Displazi İlişkili Lezyon ya da Kitle, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

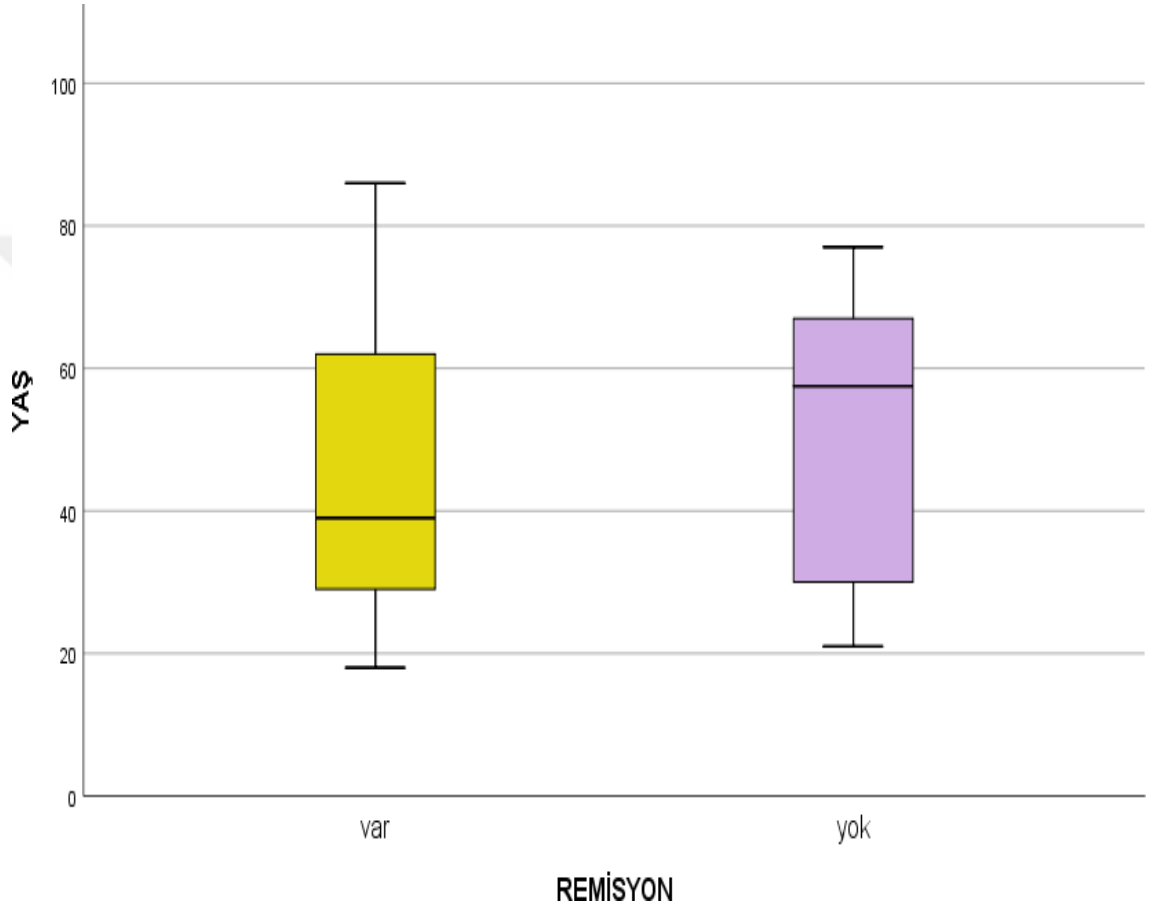
4.2. REMİSYON GRUPLARI

Remisyon gerçekleşen hastaların yaş ortalamalarının remisyon gerçekleşmeyen hastalara göre daha düşük olduğu gözlemlendi (p=0,039) (Şekil 4). Cinsiyet dağılımları ile remisyon grupları arasındaki dağılımın ise benzer olduğu saptandı (p=0,637) (Tablo 9).

Tablo 9. Demografik bulgular ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Remisyon		p
	Var(n=1107)	Yok(n=96)	
Cinsiyet (n(%))			
Kadın	419 (92,5)	34 (7,5)	0,637 [†]
Erkek	688 (91,7)	62 (8,3)	
Yaş (Ort±Ss)	45,0±18,1	49,3±19,8	0,039^{*‡}

* $p < 0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U



Şekil 6. Hastaların yaşları ile remisyon grupları arasındaki dağılım

Tablo 10. Remisyon durumu

	Sıklık	Yüzde
Klinik	90	8,2
Klinik ve Laboratuvar	686	62,2
Klinik, Laboratuvar ve Endoskopik	186	16,9
Klinik, Laboratuvar, Endoskopik ve Histolojik	90	8,2
Klinik, Laboratuvar, Endoskopik, Histolojik ve Radyolojik	55	4,5
Toplam	1203	100,0

Hastaların 90 (% 7,5)'ında yalnızca klinik, 686 (% 57)'sında klinik ve laboratuvar, 186 (% 15,5)'sında klinik, laboratuvar ve endoskopik, 90 (% 7,5)'ında klinik, laboratuvar, endoskopik ve histolojik, 55 (% 4,6)'inde ise klinik, laboratuvar, endoskopik, histolojik ve radyolojik remisyon saptandı.

Remisyon gerçekleşen hastalarda, remisyon gerçekleşmeyen hastalara göre proktit ülseratif kolit tutulumu oranlarının yüksek ($p=0,039$); pankolit ülseratif kolit tutulumu oranlarının ise düşük olduğu belirlendi ($p=0,041$).

Remisyon gerçekleşen hastalarda Crohn hastalık tiplerinden inflamatuvar tipin görülme oranı anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,015$). Tablo 11'de yer alan diğer inflamatuvar barsak hastalığı tipleri ile remisyon grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bulguya rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin gruplar içi dağılımları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Remisyon		p
	Var(n=1107)	Yok(n=96)	
İBH Tipi (n(%))			
Ülseratif kolit	777 (92,5)	63 (7,5)	0,145
Crohn Hastalığı	274 (89,8)	31 (10,2)	
İndetermine kolit	56 (96,6)	2 (3,4)	
Ülseratif kolit tutulumu (n=840) (n(%))	777 (92,5)	63 (7,5)	<0,01
Proktit	220 (99,1)	2 (0,9)	
Distal kolit	151 (92,1)	13 (7,9)	
Sol kolon koliti	164 (91,1)	16 (8,9)	
Ekstensif kolit	136 (95,8)	6 (4,2)	
Pankolit	106 (80,3)	26 (19,7)	
Crohn tutulumu (n=305) (n(%))	274 (89,8)	31 (10,2)	0,227
İleal	105 (93,8)	7 (6,3)	
İleokolonik	127 (87,6)	18 (12,4)	
Kolonik	42 (87,5)	6 (12,5)	
Crohn hastalık tipi (n=305)(n(%))			
İnflamatuvar	172 (94)	11 (6)	0,015*
Fistülizan	66 (84,6)	12 (15,4)	
Sitriktüran	32 (80)	8 (20)	
Perianal	4 (100)	-	

* $p<0,05$, Ki-kare

Remisyon gerçekleşen hastalarda Mesalazin tablet, Mesalazin supozituar, Azatiopurin ve Budezonid ilaç kullanım oranları anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,020$; $p=0,036$; $p=0,030$; $p=0,021$).

Biyolojik ajan değişikliği remisyon gruplarında benzer bulundu ($p=0,782$).

Biyolojik ajan değişikliğinde ise İnfliksimab → Adalimumab değişim oranı remisyon olan hastalarda düşük bulundu ($p=0,026$). Tablo 12’de yer alan diğer ilaç kullanım bulguları ile remisyon grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. İlaç kullanımına ilişkin bulgular ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Remisyon		p
	Var(n=1107)	Yok(n=96)	
Kullanılan ilaçlar (n(%))			
Mesalazin tablet	1021 (92,2)	82 (85,4)	0,020*
Mesalazin lavman	616 (55,6)	56 (58,3)	0,611
Mesalazin supozitivar	239 (21,6)	12 (12,5)	0,036*
Azatiopurin	399 (36)	24 (25)	0,030*
Budezonid	164 (14,8)	6 (6,3)	0,021*
Anti TNF	121 (10,9)	8 (8,3)	0,430
Ustekinumab	-	-	-
Vedolizumab	4 (0,4)	-	0,555
Anti TNF kullanımı (n(%))	121 (10,9)	8 (8,3)	0,430
İnfliksimab	55 (45,5)	2 (25)	0,439
Adalimumab	63 (52,1)	6 (75)	0,278
Certolizumab	3 (2,5)	-	0,551
Biyolojik ajan değişikliği (n(%))	40 (3,6)	4 (4,2)	0,782
İnfliksimab → Adalimumab	4 (10)	2 (50)	0,026*
İnfliksimab → Vedolizumab	3 (7,5)	-	0,570
İnfliksimab → Ustekinumab	14 (35)	-	0,152
İnfliksimab → Certolizumab	1 (2,5)	-	0,749
Adalimumab → Vedolizumab	7 (17,5)	-	0,362
Adalimumab → Ustekinumab	5 (12,5)	-	0,453
Adalimumab → İnfliksimab	14 (35)	2 (50)	0,552
İlaç değişikliği (n=42) (n(%))	37 (3,3)	5 (5,2)	0,339
Etkisizlik	33 (89,2)	4 (80)	0,551
Yan etki	9 (24,3)	2 (40)	0,454
Diğer nedenler	2 (5,4)	-	0,594

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, Ki-kare

Tablo 13. İlaç kullanımına ilişkin bulguların remisyon grupları arasında dağılımı

Remisyon Tipleri	Sadece 1 (n=90)	1 ve 2 (n=686)	1, 2 ve 3 (n=186)	1, 2, 3 ve 4 (n=90)	Hepsi (n=55)	Yok (n=96)
Kullanılan ilaçlar (n(%))						
Mesalazin tablet	76 (84,4)	624 (91)	182 (97,8)	86 (95,6)	53 (96,4)	82(85,4)
Mesalazin lavman	45 (50)	387 (56,4)	88 (47,3)	63 (70)	33 (60)	56(58,3)
Mesalazin supozituar	15 (16,7)	126 (18,4)	50 (26,9)	36 (40)	12 (21,8)	12(12,5)
Azatiopurin	33 (36,7)	260 (37,9)	70 (37,6)	20 (22,2)	16 (29,1)	24 (25)
Budezonid	11 (12,2)	117 (17,1)	24 (12,9)	4 (4,4)	8 (14,5)	6 (6,3)
Anti TNF	11 (12,2)	70 (10,2)	32 (17,2)	2 (2,2)	6 (10,9)	8 (8,3)
Ustekinumab	-	-	-	-	-	-
Vedolizumab	-	2 (0,3)	-	-	2 (3,6)	-
Anti TNF kullanımı (n(%))	11 (12,2)	70 (10,2)	32 (17,2)	2 (2,2)	6 (10,9)	8 (8,3)
İnflksimab	3 (27,3)	34 (48,6)	15 (46,9)	1 (50)	2 (33,3)	2 (25)
Adalimumab	8 (72,7)	34 (48,6)	16 (50)	1 (50)	4 (66,7)	6 (75)
Certolizumab	-	2 (2,9)	1 (3,1)	-	-	-
Biyolojik ajan değişikliği(n(%))	4 (4,4)	24 (3,5)	11 (5,9)	1 (1,1)	-	4 (4,2)
İnflksimab→ Adalimumab	-	3 (12,5)	1 (9,1)	-	-	2 (50)
İnflksimab→ Vedolizumab	-	3 (12,5)	-	-	-	-
İnflksimab →Ustekinumab	-	7 (29,2)	7 (63,6)	-	-	-
İnflksimab→ Certolizumab	-	1 (4,2)	-	-	-	-
Adalimumab→Vedolizumab	2 (50)	3 (12,5)	1 (9,1)	1 (100)	-	-
Adalimumab→Ustekinumab	-	4 (16,7)	1 (9,1)	-	-	-
Adalimumab →İnflksimab	2 (50)	8 (33,3)	4 (36,4)	-	-	2 (50)
İlaç değişikliği (n=42)(n(%))	2 (2,2)	20 (2,9)	6 (3,2)	5 (5,6)	4 (7,3)	5 (5,2)
Etkisizlik	2 (100)	17 (85)	5 (83,3)	5 (100)	4 (100)	4 (80)
Yan etki	-	6 (30)	2 (33,3)	-	1 (25)	2 (40)
Diğer nedenler	-	-	-	1 (20)	1 (25)	-

Remisyon grupları 1. Klinik 2. Laboratuvar 3. Endoskopik 4. Histolojik 5.Radyolojik remisyon.

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, Ki-kare

Tablo 14'te yer alan hastaların gebelik bulguları ile remisyon grupları arasındaki bulgular benzer bulundu ($p>0,05$).

Tablo 14. Gebelik bulguları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Remisyon		p
	Var(n=1107)	Yok(n=96)	
Gebelik (n=42) (n(%))	38 (90,5)	4 (9,5)	0,707
Gebelikte kullanılan ilaçlar (n(%))			
Mesalazin tablet	34 (89,5)	4 (100)	0,495
Mesalazin lavman	14 (36,8)	-	0,137
Mesalazin supozituar	8 (21,1)	-	0,308
Azatiopurin	8 (21,1)	-	0,308
Anti TNF	4 (10,5)	-	0,495
Doğum sonrası çocukta sorun(n(%))	4 (10,5)	-	0,495

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, Ki-kare

Remisyon gerçekleşen hastalarda tanı anında cerrahi öykü oranları düşük bulundu ($p=0,043$).

Komplikasyon görülme sıklığı remisyon gerçekleşen hastalarda daha düşük idi($p<0,001$).

Remisyon gerçekleşen hastalarda cerrahi operasyon oranı daha düşük

bulundu($p<0,001$).

Tablo 15'te yer alan diğer cerrahi bulgular ile remisyon grupları arasında anlamlı bir bulguya rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 15. Cerrahi bulguları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Remisyon		p
	Var(n=1107)	Yok(n=96)	
Tanı anında cerrahi öykü (n(%))	191 (17,3)	24 (25)	0,043*
Komplikasyon (n(%))	217 (19,6)	55 (57,3)	<0,001**
Fistül	91 (41,9)	16 (29,1)	0,082
Apse	37 (17,1)	6 (10,9)	0,265
Kanama	130 (59,9)	38 (69,1)	0,211
Kolorektal kanser	8 (3,7)	2 (3,6)	0,986
Toksik megakolon	-	-	-
DALM	13 (6)	7 (12,7)	0,087
Operasyon durumu (n=52) (n(%))	39 (3,5)	13 (13,5)	<0,001**
İleoçekal rezeksiyon	4 (10,3)	-	
İleokolektomi	-	4 (30,8)	
Parsiyel kolektomi	5 (12,8)	-	
Sağ hemikolektomi	8 (20,5)	-	
Total kolektomi	22 (56,4)	5 (38,4)	
Total proktokolektomi	-	4 (30,8)	
Postop medikal tedavi (n=52) (n(%))	26 (50)	10 (19,2)	0,488
Postop ilaç değişikliği (n=40) (n(%))	2 (6,9)	2 (18,2)	0,288
Tamdan kaç yıl sonra cerrahi (n=52)(Ort±Ss) (Med(Min-Maks))	3,94±4,3 2 (0,5-18)	2,86±3,3 2 (0,1-10)	0,247
Cerrahi sonrası nüks (n=16) (n(%))	5 (12,8)	11 (15,4)	0,355
Cerrahi sonrası nüks olan hastalardan nüks sonrası tedavi (n=16) (n(%))			
Azatiopurin →Budezonid	-	2 (18,2)	
Azatiopurin →Adalimumab	-	2 (18,2)	
Mesalazin supozituar	-	2 (18,2)	
Mesalazin tablet	2 (40)	2 (18,2)	
Mesalazin tb, lavman	2 (40)	2 (18,2)	
Mesalazin tb, mesalazin supp.	1 (20)	1 (9,0)	

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, Ki-kare DALM: Displazi İlişkili Lezyon ya da Kitle, Ort: ortalama Med: Medyan Min:Minimum Maks:Maksimum

4.4. OPERASYON GRUPLARI

Operasyon yapılan hastalar ile operasyon yapılmayan hastaların cinsiyet ve yaşbulguları benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Demografik bulgular ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Operasyon		p
	Yapılmış(n=52)	Yapılmamış(n=1151)	
Cinsiyet (n(%))			
Kadın	21 (40,4)	432 (37,5)	0,678 [†]
Erkek	31 (59,6)	719 (62,5)	
Yaş (Ort±Ss)	47,8±18,4	45,2±18,2	0,255 [‡]

*p<0,05, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Operasyon yapılan hastalarda crohn tutulum oranının yüksek olduğu saptandı(p=0,016) (Tablo 17).

Ülseratif kolit tutulumu gerçekleşen hastalarda pankolit tutulum oranı operasyon yapılan hastalarda yüksek bulundu (p=0,017).

Operasyon yapılan hastalarda crohn hastalık tiplerinden inflamatuvar tip oranının düşük (p=0,008); Striktüran crohn hastalık tipi oranının ise yüksek olduğu saptandı (p=0,047). Tablo 17’de yer alan diğer inflamatuvar barsak hastalığı tipleri ile operasyon grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

Tablo 17. İnflamatuvar barsak hastalığı tiplerinin gruplar içi dağılımları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Operasyon		p
	Yapılmış (n=52)	Yapılmamış (n=1151)	
İBH Tipi (n(%))			
Ülseratif kolit	31 (59,6)	809 (70,3)	0,016*
Crohn	21 (40,4)	284 (24,7)	
İndetermine kolit	-	58 (5)	
Ülseratif kolit tutulumu (n=840) (n(%))			
Proktit	5 (16,1)	217 (26,8)	0,188
Distal kolit	7 (22,6)	157 (19,4)	0,354
Sol kolon koliti	5 (16,1)	175 (21,6)	0,459
Ekstensif kolit	-	142 (17,6)	0,150
Pankolit	14 (45,2)	118 (14,6)	0,017*
Crohn tutulumu (n=305) (n(%))			
İleal	6 (28,6)	106 (37,3)	0,105
İleokolonik	13 (61,9)	132 (46,5)	0,097
Kolonik	2 (9,5)	46 (16,2)	0,442
Crohn hastalık tipi (n=305) (n(%))			
İnflamatuvar	8 (38,1)	175 (61,6)	0,008**
Fistülizan	5 (23,8)	73 (25,7)	0,621
Striktüran	8 (38,1)	32 (11,3)	0,047*
Perianal	-	4 (1,4)	0,319

*p<0,05, **p<0,01, Ki-kare

Operasyon yapılan hastalarda Azatiopurin ve Vedolizumab ilaç kullanım oranlarının yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,010$; $p<0,001$).

Biyolojik ajan değişikliklerinden İnfliksimab→Adalimumab değişiklik oranının operasyon yapılan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Tablo 18’de yer alan diğer ilaç kullanım bulguları ile operasyon grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 18. İlaç kullanımına ilişkin bulgular ile operasyon grupları arasındaki farklılıklar

	Operasyon		p
	Yapılmış(n=52)	Yapılmamış(n=1151)	
Kullanılan ilaçlar (n(%))			
Mesalazin tablet	46 (88,5)	1057 (91,8)	0,389
Mesalazin lavman	25 (48,1)	647 (56,2)	0,248
Mesalazin supozituar	9 (17,3)	242 (21)	0,519
Azatiopurin	27 (51,9)	396 (34,4)	0,010*
Budezonid	8 (15,4)	162 (14,1)	0,791
Anti TNF	9 (17,3)	120 (10,4)	0,117
Ustekinumab	-	-	-
Vedolizumab	4 (7,7)	-	<0,001**
Anti TNF kullanımı (n(%))	9 (17,3)	120 (10,4)	0,117
İnfliksimab	3 (33,3)	54 (45)	0,671
Adalimumab	6 (66,7)	63 (52,5)	0,778
Certolizumab	-	3 (2,5)	0,554
Biyolojik ajan değişikliği (n(%))	2 (3,8)	42 (3,6)	0,941
İnfliksimab→ Adalimumab	2 (100)	4 (9,5)	<0,001**
İnfliksimab→ Vedolizumab	-	3 (7,1)	0,695
İnfliksimab→ Ustekinumab	-	14 (33,3)	0,323
İnfliksimab→ Certolizumab	-	1 (2,4)	0,825
Adalimumab →Vedolizumab	-	7 (16,7)	0,529
Adalimumab →Ustekinumab	-	5 (11,9)	0,604
Adalimumab →İnfliksimab	-	16 (38,1)	0,274
İlaç değişikliği (n=42) (n(%))	-	42 (3,6)	0,161

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, Ki-kare

Operasyon yapılan hastalarda tanı anında cerrahi öykü oranının yüksek olması anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Komplikasyon gelişimi operasyon yapılan hastalarda daha yüksek idi ($p<0,001$).

Operasyon yapılan hastalarda komplikasyon bulgularından kanamanın görülme oranının düşük ($p=0,005$); kolorektal kanser ve DALM komplikasyon tiplerinin görülme oranının ise yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$). Tablo 19’da yer alan diğer cerrahi bulguları ile operasyon grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 19. Cerrahi bulguları ile remisyon grupları arasındaki farklılıklar

	Operasyon		p
	Yapılmış(n=52)	Yapılmamış(n=1151)	
Tanı anında cerrahi öykü (n(%))	22 (42,3)	193 (16,8)	<0,001**
Komplikasyon (n(%))	27 (51,9)	245 (21,3)	<0,001**
Fistül	9 (33,3)	98 (40)	0,501
Apse	3 (11,1)	40 (16,3)	0,481
Kanama	10 (37)	158 (64,5)	0,005**
Kolorektal kanser	8 (29,6)	2 (0,8)	<0,001**
Toksik megakolon	-	-	-
DALM	7 (25,9)	13 (5,3)	<0,001**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, Ki-kare, DALM: Displazi ilişkili lezyon veya kitle

5. TARTIŞMA

İnflamatuvar barsak hastalıkları, sindirim sistemindeki inflamasyonla karakterize edilen ve genetik yatkınlık ile çevresel etkenlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan kronik hastalıklardır. Ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve aralarında bulunan İndetermine tip, hastalığın çeşitli alt tiplerini temsil eder. Bu hastalıklar, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve klinik seyirleri oldukça değişkenlik gösterebilir. İBH'nın karmaşık etiyojisi ve farklı semptomları, tedavi ve yönetim açısından önemli zorluklar sunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Çukurova Bölgesi'nde İBH'nın klinik seyrini değerlendirmek ve özellikle indetermine tip İBH'nın epidemiyolojik özelliklerini incelemektir. Bu bölümde, Çukurova bölgesinde bulunan Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2018-2023 yılları arasında İBH tanısı alan 1203 hastanın verileri üzerinden hastaların demografik özellikleri, hastalık başlangıç özellikleri, hastalık seyri ve tedavi yanıtları gibi anahtar özellikleri tartışılacaktır.

Betteridge ve ark. (98) 2013 yılında yayınladıkları 35.404 İBH tanılı hastayı inceledikleri çalışmada kadınlarda İBH görülme sıklığının erkeklerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir (100.000'de 417'ye karşı 284). 2020 yılında yayınlanan başka bir çalışmada (99) İBH hastalarının cinsiyet farklılıkları üzerine olan verilerin çelişkili olduğu, Crohn hastalığının cinsiyete özgü farklılıklar gösterdiği ancak ÜK hastalarında benzer farklılıkların olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalar 18-86 yaş aralığındaydı ve % 37,7 hasta kadındı. Genellikle kadınlarda İBH'lar daha sık olduğu literatürde gösterilmişken 45 yaşının üzerindeki yaş grubunda ÜK erkeklerde daha sık gözlenmektedir. Bu yüzden bu tanı, yaşlı erkek hastalarda etiyojisi bilinmeyen kronik barsak inflamasyonunda akla gelmelidir. Bununla birlikte Avrupa ve ABD'de Crohn hastalığı kadınlarda daha sık görülürken, Asya kıtasında erkek cinsiyetin bu hastalıkta baskın olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, genç kadınlarda potansiyel olarak daha düşük İBH oranlarına ilişkin veriler ihtiyatlı bir şekilde yorumlanmalı ve tanısal değerlendirme, bildirilen insidans oranlarından ziyade klinik sunuma dayandırılmalıdır. İBH'larda görülen cinsiyet ve yaş farklılıklarının esas sebepleri henüz tam olarak tespit edilemediyse de coğrafî, genetik, sigara kullanımı, spor alışkanlıkları, hormonal ve ilaçlar gibi birçok sebebe

bağlanmaktadır.

Kolitin kesin tanısı mevcut tanı araçlarıyla her zaman konulamamaktadır. Tanısı belirsiz olan hasta alt grubu “indetermine kolit” ya da “belirsiz kolit” olarak sınıflandırılmıştır. Uluslararası İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Örgütü (IOIBD) çalışma grubu, 1) terimin belirsiz doğasını doğrulamış ve 2) tanısı net olmayan hastalar kategorisi için güncellenmiş bir sınıflandırma önermiştir. Buna göre, Montreal Çalışma Grubu 2005 tarafından önerildiği gibi, klinik olarak kronik koliti olan, açıkça İBH’sı olan ancak Crohn hastalığı veya Ülseratif kolitin kesin özelliklerinin bulunmadığı hastalar için IBD sınıflandırılmamış (IBDU) terimi onaylanmıştır. Rezeke edilen örneklerde “tipi veya etiyolojisi belirsiz kolit” (CUTE) terimi tercih edilmektedir (100). Literatürde bölgesel farklılıklar da göz önüne alınmakla birlikte ÜK sıklığı % 70-80 arasında değişirken Crohn % 15-20 ve indetermine tip % 10-15 arasında olduğu tespit edilmiştir (101, 102). Bizim çalışmamızda hastaların ağırlıklı olarak ÜK tipinde olduğu ve sırasıyla Crohn ve İndetermine tip oranlarının literatür ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Ülseratif kolitin ilk atağı, hastaların yaklaşık % 30 ila % 50’sinde rektum veya sigmoid kolonla sınırlı olabilirken, % 20 ila % 30’u sol taraflı kolit yaşayabilir. Yaklaşık olarak hastaların % 20’sinde ise dalak fleksurasının ötesine uzanan ve çekumu etkileyen pankolit görülür. Nadiren, hastaların bir alt grubunda apendiks ağzı çevresinde kolonun başka bir yerinde, hastalıkla ilişkilendirilmeyen fokal inflamasyon (çekal yama) gözlenebilir. İleal inflamasyon (“backwash” ileit), nadiren, özellikle sağ taraflı koliti olan ÜK’li hastalarda görülebilir (103). Bununla birlikte, sistemik tedavi ile yönetilen ÜK’li hastalarda, yamalı ileal inflamasyon görülebilir. Bizim çalışmamıza dahil edilen ÜK tutulumu saptanan 840 hastanın tutulum dağılımları sırasıyla 222 (% 26,4)’sinde proktit, 164 (% 19,5)’ünde distal kolit, 180 (% 21,4)’inin sol kolon koliti, 14 (% 16,9)’sinde ekstensif kolit, 132 (% 15,7)’sinde ise pankolit şeklinde idi. Bu bulgular, literatürdeki verilerle uyumlu olup doğrulayıcı niteliktedir.

Crohn hastalığında, hastaların yaklaşık % 80’inde ince bağırsak tutulumu görülür; genellikle distal ileumda oluşur ve hastaların üçte birinde sadece ileit bulunur. İleum ve kolonun tutulumunu içeren ileokolit yaklaşık % 50 oranında görülür. Hastaların % 20’sinde hastalık sadece kolonda sınırlıdır. Rektal tutulum,

ÜK'li hastalardan farklı olarak, kilitli Crohn hastalarının yarısında korunmuştur. Perianal hastalık yaklaşık üçte birlik bir oranla görülür. Ağız veya gastroduodenal bölge tutulumu % 5 ila % 15 arasında, özofagus ve proksimal ince bağırsak tutulumu ise daha az oranda görülür (78). Bizim çalışmamızda Crohn hastalığı tutulumu tespit edilen 305 hastada tutulum dağılımı sırasıyla 112 (% 36,7)'sinde ileal, 145 (% 47,5)'inde ileokolonik, 48 (% 15,7)'inde ise kolonik şeklinde olduğu gözlemlendi. Crohn tutulumu tespit edilen 305 hastadaki crohn hastalık tiplerinin dağılımı 183 (% 60)'ünde inflamatuvar, 78 (% 25,6)'inde fistülizan, 40 (% 13,1)'inde sitriktüran, 4 (% 1,3)'ünde ise perianal şeklinde idi. Bu bulgular, literatürdeki bilgilerle paralellik göstererek çalışmanın sonuçlarını doğrulamaktadır.

İnflamatuvar barsak hastalıklarının genel yönetimi, hastaların yaşamsal belirtilerini stabilize etmeyi, intravenöz sıvı ve elektrolit desteğini, geniş spektrumlu antibiyotiklerin intravenöz kullanımını, beslenme değerlendirmesini ve gerektiğinde bir gastrointestinal cerraha konsültasyonunu içerir.

Ülseratif Kolit için tedavi hedefi, glukokortikoid içermeyen bir remisyon elde etmek ve tam mukozal iyileşmeyi sağlamaktır. Tedaviye yanıt, semptom değerlendirmesi, laboratuvar testleri ve endoskopik biyopsilerle desteklenen bir endoskopik değerlendirme ile belirlenir. Tedavinin seçimi, hasta tercihleri, yaş, advers olay riski, önceki tedaviler ve hasta uyumu gibi faktörler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilir. Orta ila şiddetli ÜK hastaları için indüksiyon tedavisi seçenekleri arasında biyolojik ajanlar ve glukokortikoidler bulunur. Anti-TNF tedavisi, immünomodülatörlerle birlikte veya tek başına kullanılarak remisyonu indüklemek için tercih edilir. Vedolizumab, bağırsak seçiciliği ve enfeksiyon/malignite riskindeki artışla ilişkilendirilmemesi nedeniyle yüksek riskli hastalarda tercih edilebilir. Ustekinumab, anti-TNF tedavisine yanıt vermeyen veya biyolojik ilaçlara naiv olan hastalarda kullanılabilir. Tedavide genellikle monoterapi tercih edilir, ancak bazı durumlarda immünomodülatörlerle birlikte kullanılabilir. Glukokortikoidler, semptomları hızla hafifletmek için kullanılabilir ancak uzun süreli tedavi için uygun değildir (104, 105).

Crohn hastalığı için ise, akut hastalar için yönetim hastaneye yatışı, intravenöz sıvı tedavisi, antibiyotikler, beslenme değerlendirmesi ve gerekirse cerrahi konsültasyonu içerir. Fistülizasyonu olan Crohn hastaları için anti-TNF

ajanları ile immünmodülatör kombinasyonu remisyonu indüklemek için önerilir. Fistülizasyon olmayan Crohn hastaları için tedavi seçenekleri arasında anti-interlökin antikorları, vedolizumab ve immünomodülatörlerle birlikte veya tek başına anti-TNF tedavisi bulunur. İdame tedavi, klinik, endoskopik ve histolojik remisyon elde eden hastalar için biyolojik ajanların devamını önerir. Tedavi azaltılacağı zaman mukozal iyileşme ve anti-TNF ilaç seviyelerinin izlenmesi önerilir. Glukokortikoidlerle uzun süreli tedavi planı olmayan hastalar için tiyopürin idame tedavisi alternatif olabilir. Bu yaklaşımların seçimi hastanın özelliklerine ve hastalık durumuna göre bireyselleştirilir(106, 107) .

Bizim çalışmamızda hastalarımızın büyük çoğunluğu intestinal anti-inflamatuvar tedavi olarak mesalazin tablet, lavman ve supozitivar kullanmaktaydı. 423 (% 35,2) hasta immünmodülatör olarak Azatiopurin, 170 (% 14,1) hasta Budezonid kullanmaktaydı.19 (% 1,6) hasta ustekinumab alıyordu.129 hasta Anti TNF (% 10,7) kullanmaktaydı. 44 hasta (% 3,7) tedavisi süresince biyolojik ajan değişikliğine gitmişti. İlaç değişikliğine giden hastalardan 37 (% 88,1) hastada etkisinin olmaması, 11 (% 26,2) hastada yan etki nedeniyle ilaç değişikliğine gidildiği gözlemlendi. Bölgesel farklılıklar gösteren bu hastalıkların ülkemizde uygulanan tedavilerini inceleyen Uludağ Üniversitesinde yapılan bir çalışmada (108) ve Alanya Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada (109) bizim çalışmamızla benzer oranlarda medikal tedaviler uygulandığı belirlenmiştir. Çalışmamızın verileri ulusal ve uluslararası literatür ile uyumludur.

Tedavi ile kontrol altındaki İBH hastalarında infertilite oranı genel popülasyonla benzerdir. İBH hastalarındaki az doğum sayısı genelde hasta tercihlerinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte İBH hastalarının kullandığı bazı ilaçların fetüs için sakıncalı olması, kontrendike olması ve anne sütüne geçişi nedeniyle İBH hastalarının gebelik durumundaki yönetimleri oldukça zorlayıcı olabilir (110, 111). İBH'li kadın hastaların yüzde 50'sinden fazlasının, klinisyen tavsiyesi, ilaç etkileşimi korkusu veya kişisel tercih nedeniyle çocuklarını emzirmediğini göstermektedir (112). Bizim çalışmamızda incelenen 42 hasta (% 3,5) gebe idi ve gebe hastaların da büyük çoğunluğunun, 38 (% 90,5)'inde Mesalazin tablet, 1 (% 33,3)'ünde Mesalazin lavman, 8 (% 19,0)'inde Mesalazin supozitivarı gebe olmayanlar gibi kullandığı görüldü. 4 (% 9,5) hastanın çocuklarında doğum

sonrası tedavi veya hastalık ilişkili problem tespit edilmiştir. Tespit edilen sorunlar ise 3 çocukta erken doğum, 1 çocukta abortus şeklindedir. Ancak, çalışmamızda gebelerin takibi ve tedavisinin eksik yapılması ve bu hastaların öncelikli olarak kadın doğum kliniklerinde takip edilmeleri nedeniyle verilerimizde eksiklikler mevcuttur. Bu nedenle, spesifik olarak gebeler üzerinde daha kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Bizim çalışmamızda incelenen hastaların tanı anında 215 (% 17,9)'inde cerrahi öykü (93 (% 43,2) hasta ÜK ve 122 (% 56,7) hasta CH) vardı ve tanı sonrası 52 (% 4,3) hastaya (31 (% 59,6) hasta ÜK ve 21 (% 40,3) hasta CH) cerrahi tedavi uygulandı. Total kolektomi (% 51,9) en sık yapılan cerrahi işlemdi. İBH'larda cerrahi tedaviler genellikle medikal tedaviyle yanıt alınamamış veya komplikasyonları bulunan hastalara uygulanır. ÜK tedavisinde barsak rezeksiyonu sık yapılan bir ameliyattır. Crohn hastalarında ise striktür veya fistül gibi komplikasyonlar varlığında cerrahi ihtiyacı doğabilir. Ayrıca her iki hastalıkta da olabilecek batın içi apse, kanama gibi durumlar cerrahi için endikasyon olabilir. Bununla birlikte özellikle ÜK hastalarında uzun dönem malignite riski artmıştır. Bu nedenle de hastalar cerrahi operasyona geçirebilirler (113-115).

Çalışmamızda tanıdan sonra hastalara ortalama $3,67 \pm 4,0$ yıl sonra cerrahi operasyon uygulandığı gözlenmiş olup cerrahi sonrası nüks ise cerrahi operasyon uygulanan 52 hastadan 16 (% 30,8)'sında rastlandı (3 (% 18,7) hasta ÜK ve 13 (% 81,3) hasta CH). Çalışmamızın verileri literatür ile uyumluydu (116).

Hastalarında görülen remisyon oranları, tedavi stratejilerinin ve hastalığın seyrinin karmaşıklığına işaret etmektedir. 52 haftalık bir süreç boyunca aminosalisilatlar veya kortikosteroidlerle başlayıp, gerektiğinde tedavinin ilerletildiği standart bir protokol kullanılarak tedavi edilen 400'den fazla hastayı içeren bir çalışmada (117), hastalığın başlangıç şiddetinin, tedavinin etkinliği üzerinde tam bir belirleyici olmadığını göstermektedir. Bu çalışmada başvuru sırasında çoğu hastada geniş hastalık dağılımı veya pankolit saptanmıştır. Remisyon elde edenlerin % 38'i tedavi süresince kortikosteroid kullanımı olmadan iyileşmiş. Geri kalan hastalar ise farklı tedavi seçeneklerine yönelmiş: % 19'u immünomodülatörlere, % 31'i anti-TNF antikorlarına ve % 6'sı kolektomiye ilerlemiş. Bu süreçteki en güçlü remisyon belirleyicileri arasında başlangıçta düşük hastalık şiddeti, yeterli hemoglobin seviyesi

(>10 g/dL) ve tedaviye hızlı yanıt (4. haftada) önemli rol oynamıştır. Bu bulgular, remisyonun karmaşık bir süreç olduğunu ve hastalar arasında tedaviye verilen yanıtın büyük ölçüde değişebileceğini göstermektedir. Bizim hastalarımızın yaklaşık % 90'ından fazlasında uygulanan tedavi protokolleri ile klinik ve/veya laboratuvar olarak remisyon sağlanmasına rağmen hastaların % 22,6'sında İBH'a bağlı komplikasyonlar görülmüştür. İBH'a bağlı lokal komplikasyon oranları % 10-20 oranında değişmekteyken (118) uzun dönem komplikasyon oranları yaş, diyet, tedavi uyumu ve bölgesel farklılıklar gibi nedenlerle farklı oranlarda görülmektedir (119-121). Çalışmamızın bu bulgularının literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Vegni ve ark. 201 İBH'li hastayı inceledikleri çalışmada hastaların remisyonlarını etkileyen bazı faktörler incelenmiştir. Bu çalışmada yaş ve cinsiyet farklılıklarının hastaların remisyonları üzerine etkisi bulunmamıştır. Ayrıca bu çalışmada remisyon gözlenen hastalar arasında Crohn hastalarının daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (122). Bizim çalışmamızda remisyon açısından değerlendirildiğinde cinsiyet açısından fark tespit edilmemiştir ancak remisyon gözlenen hastaların yaş ortalamasının, remisyon gözlenmeyen hastalara göre daha küçük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda hastalık gruplarına göre remisyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bulgularımız literatürdeki Vegni örneğinden farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların nedenlerinden biri Vegni ve ark. çalışmasında ÜK ve Crohn hastalarının oranları birbirine yakın iken çalışmamızdaki hastaların büyük çoğunluğunun ÜK hastası olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Remisyon grubunun yaş ortalamasının anlamlı olarak daha düşük olması genç hastaların yaşam şekli değişikliklerine ve tedavilerine daha dikkat ettiklerini düşündürmüştür. Bununla birlikte ÜK tanılı 840 hastanın proktit olanlarının hemen tamamında remisyon görülmüştür, pankoliti bulunan hastalarda ise remisyon oranları düşük olduğu belirlenmiştir. ÜK'li hastalarda tutulum bölgelerine göre remisyon açısından fark gözlenmezken. Bu hastalıkta ise yalnızca inflamatuvar olanlarda remisyon görülme sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda incelenen hastalarda Crohn hastası olup fistül ve striktür komplikasyonları olanlarda remisyon görülmemesi daha sıktır. Bu durum proktitin ÜK hastalarında daha sık görülmesi, oral ve parenteral tedavilere ek olarak rektal yolla da tedavi seçenekleri bulunması nedeniyle daha iyi tedavi edilebilmesi

gibi nedenlerde açıklanabilir. Bununla birlikte pankolit ÜK için ileri-ciddi hastalık göstergesidir ve tedavisi zordur. Remisyon oranlarının bu grupta az olması şaşırtıcı değildir. Komplike Crohn hastalarında cerrahi müdahaleler gerekebilir. Komplike olmamış cerrahi ihtiyacı olmayan Crohn hastalarında medikal tedaviye yanıt daha fazla olacağı için remisyon oranlarının daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca literatürdeki İBH hastalıkların seyrini inceleyen çalışmalarda da sol veya sağ taraflı kolon tutulumu gözlenen ÜK'li hastalarda da remisyon açısından fark gözlenmemiştir (123, 124).

Peyrin-Biroulet ve ark. (125) yayınladıkları derlemede oral 5-ASA türevleri ile tedavi edilen ÜK hastalarının % 20'sinde remisyonun indüksiyonu gözlenmiştir. Toplum temelli kohortlarda steroidlerle tedavi edilen Crohn hastalığı hastalarının % 52'sinde ve ÜK hastalarının % 54'ünde remisyon indüksiyonu kaydedilmiştir. Azatiopurin kullanan CH hastalarının % 71'inde, 6 ay ila 2 yıllık bir süre boyunca ve ÜK hastalarının % 60'ında 1 yıl veya daha uzun bir süre boyunca remisyonun korunduğu bildirilmiştir. İnfliksimab, Adalimumab veya Certolizumab pegol kullanan CH hastalarının sırasıyla % 32'sinde, % 26'sında ve % 20'sinde remisyonun başladığı bildirilmiştir. İnfliksimab veya Adalimumab kullanan ÜK hastalarının sırasıyla % 33'ünde ve % 18,5'inde remisyon indüksiyonu gözlenmiştir. Çalışmamız bulgularında remisyon gerçekleşen hastalarda Mesalazin tablet, Mesalazin supozituar, Azatiopurin ve Budezonid ilaç kullanım oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Literatürde kullanılan hastadan hastaya değişen remisyon oranları mevcuttur. Remisyon için tedavi seçimi, remisyona ulaşmak için kullanılan spesifik ajana, hasta tercihlerine, klinisyen tercihlerine ve sigorta kapsamına/maliyetine bağlıdır. İlaç değişikliği yapılan hastalar incelendiğinde İnfliksimab'dan Adalimumab'a geçiş yapılan hastalarda remisyon görülme sıklığı daha az olarak görülmüştür. Diğer ajan değişikliklerinde remisyonlar daha sık gözlenirse de grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak bu durum ilaç değişikliği yapılan hasta sayısının azlığı ve bu ilaçların etkilerinin uzun dönemlerde ortaya çıkması ile ilişkili olabilir.

Yukarıda bahsedilen remisyon ile ilişkili parametrelere ek olarak komplike olan hastalarda ve cerrahi operasyon yapılan hastalarda remisyon oranları düşüktür. Literatür verileri de çalışmamız verilerini destekler niteliktedir (113, 116, 125).

Günümüz gelişmiş medikal tedaviler sayesinde cerrahi risk İBH hastalarında azalmaya doğru gitse de ÜK ve Crohn hastalarının azımsanmayacak bir kısmı hayatları boyunca cerrahi tedavi görürler. Öyle ki her iki Crohn hastasından biri hayatı boyunca en az bir defa cerrahi tedavi geçirmektedir (126). Tsai ve ark.(127) yayınladıkları meta-analiz çalışmasında İBH hastaları için son 10 yılda cerrahi operasyon geçirme riskinin giderek azaldığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte erişkin popülasyonda cinsiyet ve yaş bakımından cerrahi operasyon riski benzer bulunmuştur. Ancak kız çocuklarında yapılan cerrahi işlemlerin oranı erkek çocuklarına oranla daha fazla bulunmuştur. Çalışmamız verilerinde de cerrahi işlem açısından cinsiyet ve yaş grupları arasında fark bulunamamıştır. Çalışmamız hastalarının tamamı 18 yaş ve üzeri olduğu için çocuk popülasyonunda bu risk ayrı bir şekilde değerlendirilememiştir. Bulgularımız son yıllarda literatüre kazandırılmış çalışmalarla uyumludur.

Ülseratif kolit'in tedavisi cerrahi veya medikaldir. Günümüzde medikal yöntemler oldukça gelişmiş olmakla birlikte cerrahi tedavinin önüne geçmiştir ancak buna rağmen ÜK'li hastaların yaklaşık % 20-30'u hayatları boyunca cerrahi tedaviye ihtiyaç duyarlar. Crohn hastalığı ise komplikasyon gelişmedikçe medikal olarak kontrol altına alınabilir ancak buna rağmen bu hastalıkta da cerrahi tedavi oranları azımsanmayacak derecede fazladır (126, 128). Cerrahi tedavinin endikasyonları yalnızca komplikasyonlarla kısıtlı olmamakla birlikte kanser riskini artıran İBH malignite ilişkili cerrahi tedavilere de sebep olabilir. Çalışmamızda hastaların % 4,9'unda cerrahi tedavi uygulanmış olup bu oran literatürdeki cerrahi oranlarının yıllar içinde azaldığı da göz önüne alındığında son yıllardaki çalışmalarını destekler niteliktedir (127). Bizim çalışmamızda cerrahi tedavi yapılan hastalar incelendiğinde cerrahi tedavi uygulanmış hastalarda ÜK sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durumun hastalarımızın büyük çoğunluğunun ÜK hastası olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte ÜK'li hastalarda cerrahi yapılanlarda pankolit olması istatistiksel olarak anlamlı seviyede diğer tutulum bölgelerinden daha sık olduğu görülmüştür. Kılavuzlarda ve diğer çalışmalarda ileri ve komplike hastalarda cerrahi tedavilerin oranlarının arttığı düşünüldüğünde bu bulgu literatürle uyumludur. Benzer durum çalışmamızda incelenen Crohn hastaları için de geçerlidir. Çalışmamız bulguları literatür verilerini destekler niteliktedir ve

inflamatuvar tipte olan Crohn tutulumlarında cerrahi yapılma sıklığı az olduğu, striktüran tipteki hastalarda cerrahi sıklığı istatistiksel olarak anlamlı olarak artmış olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda komplikasyonu bulunan hastalarda cerrahi yapılma sıklığı literatürle uyumlu olarak fazla olduğu görölmüş. Komplikasyonlar arasında kanama kaynaklı cerrahi sıklığı az olduğu tespit edilirken, kolorektal kanseri olan hastalarda cerrahi operasyon sıklığı artmıştır. Bulgularımız literatür ile uyumludur.



6. SONUÇ

Bu çalışma, İBH olan hastalarda tedavi stratejileri, remisyon oranları, hastalık seyri ve cerrahi müdahaleler üzerine detaylı bir analiz sunmuştur. Çalışma, hastaların tedaviye olan yanıtlarının çeşitliliğine, remisyonun karmaşıklığına ve hastalık alt tiplerinin tedavi gerekliliklerine dair önemli bulgular ortaya koymuştur. Çalışma, hastalar arasında remisyon elde etmede başlangıç şiddeti, tedaviye verilen yanıt hızı ve tedavi protokollerinin etkili olabileceğini göstermiştir. Tedavi seçiminde kullanılan ilaçların, hastaların remisyonuna farklı düzeylerde etki ettiği belirlenmiş, özellikle de Mesalazin tablet, Mesalazin supozitivar, Azatiopurin ve Budezonid'in remisyonu destekleyici etkileri vurgulanmıştır. Ayrıca, hastaların remisyon durumunun hastalık türüne, tutulum bölgelerine ve komplikasyon varlığına bağlı olarak farklılık gösterebileceği tespit edilmiştir. Özellikle, ÜK hastalarının cerrahi ihtiyacının daha fazla olduğu, pankolitinin remisyonu olumsuz etkilediği ve Crohn hastalarında striktüran ve fistülizan tipteki komplikasyonların cerrahi ihtiyacı artırdığı belirlenmiştir.

Tedavi seçiminde ilaç değişikliklerinin etkisinin incelendiği çalışmada, belirli ilaçlardan diğerlerine geçişin remisyon oranlarını etkileyebileceği gözlemlenmiştir. Ancak, ilaç değişikliklerinin etkisinin daha geniş bir örnekleme dayanarak daha net bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Cerrahi tedavi gerekliliğinin İBH hastalarında azalmış olabileceğini ancak hala önemli bir kısmının hayatları boyunca cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyabileceğini göstermiştir.

Sonuç olarak, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı'nın tedavi stratejileri, hastalık seyri ve cerrahi gereklilikleri hastalar arasında farklılık gösterebilmekte ve tedavi seçiminde hastaların bireysel özelliklerinin ve hastalığın alt tiplerinin dikkate alınması gerekmektedir. Bu çalışma, İBH tedavisindeki çeşitliliği ve remisyon elde etmedeki zorlukları vurgulayarak, ileride daha kişiselleştirilmiş ve etkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine yönelik önemli bir adım olmuştur.

7. KAYNAKLAR

1. **Deepak P, Bruining DH.** Radiographical evaluation of ulcerative colitis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, **2014**; 2(3):169-77.
2. **Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD.** Landmark article Oct 15, 1932. Regional ileitis. A pathological and clinical entity. By Burril B. Crohn, Leon Ginzburg, and Gordon D. Oppenheimer. *Jama*, **1984**; 251(1):73-9.
3. **Kirsner JB.** Historical origins of current IBD concepts. *World journal of gastroenterology*, **2001**; 7(2):175.
4. **Sands BE.** From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology*, **2004**; 126(6):1518-1532.
5. **Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al.** Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *Journal of clinical gastroenterology*, **2009**; 43(1):51-57.
6. **Hanauer SB.** Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflammatory bowel diseases*, **2006**; 12(1):3-9.
7. **Korzenik JR, Podolsky DK.** Evolving knowledge and therapy of inflammatory bowel disease. *Nature reviews Drug discovery*, **2006**; 5(3):197-209.
8. **Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO.** The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology*, **1991**; 100(2):350-358.
9. **Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus EV.** Incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 through 2010. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **2017**; 15(6):857-863.
10. **Loftus E, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, et al.** Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut*, **2000**; 46(3):336-343.
11. **Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferrri F, Fedeli G.** Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, **2005**; 11(46):7227.

12. **Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L.** Crohn's disease. *The Lancet*, **2017**; 389(10080):1741-1755.
13. **Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS.** A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *The American journal of gastroenterology*, **2012**; 107(9):1399.
14. **Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S.** Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. in *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, **2006**.
15. **Rubin DT, Hanauer SB.** Smoking and inflammatory bowel disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*, **2000**; 12(8):855-862.
16. **Geerling BJ, Dagnelie PC, Badart-Smook A, Russel MG, Stockbrügger RW, Brummer RM.** Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ ACG*, **2000**; 95(4):1008-1013.
17. **Martini G, Brandes J.** Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klinische Wochenschrift*, **1976**; 54(8):367-371.
18. **Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, Sewitch MJ, Meddings JB, Rawal S.** Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model. *Gut*, **2008**.
19. **Zhang YZ, Li YY.** Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World journal of gastroenterology: WJG*, **2014**; 20(1):91.
20. **Leslie WD, Miller N, Rogala L, Bernstein CN.** Vitamin D status and bone density in recently diagnosed inflammatory bowel disease: the Manitoba IBD Cohort Study. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ ACG*, **2008**; 103(6):1451-1459.
21. **Loftus EV.** Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, **2004**; 126(6):1504-1517.
22. **Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, Pandeya N, Watson M, Martin NG.** Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, **2002**; 51(6):808.
23. **Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J.** European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, **2013**; 7(12):982-1018.

24. **Mansfield J, Cuthbert AP, Fisher SA, Mirza MM, King K, Hampe J.** The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, **2002**.
25. **Ananthakrishnan AN.** Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, **2015**, 12(4):205-217.
26. **Sairenji T, Collins KL, Evans DV.** An update on inflammatory bowel disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, **2017**; 44(4):673-692.
27. **Gevers D, Kugathasan S, Denson LA, Vázquez-Baeza Y, Van Treuren W, Ren B.** The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell host & microbe*, **2014**; 15(3):382-392.
28. **Norman JM, Handley SA, Baldrige MT, Droit L, Liu CY, Keller BC.** Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease. *Cell*, **2015**; 160(3):447-460.
29. **Zuo T, Lu XJ, Zhang Y, Cheung CP, Lam S, Zhang F.** Gut mucosal virome alterations in ulcerative colitis. *Gut*, **2019**; 68(7):1169-1179.
30. **Bossuyt X.** Serologic markers in inflammatory bowel disease. *Clinical chemistry*, **2006**; 52(2):171-181.
31. **D'Incà R, Dal Pont E, Di Leo V, Ferronato A, Fries W, Vettorato MG.** Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *International journal of colorectal disease*, **2007**; 22:429-437.
32. **Mylonaki M, Langmead L, Pantes A, Johnson F, Rampton DS.** Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *European journal of gastroenterology & hepatology*, **2004**; 16(8):775-778.
33. **Goyette P, Boucher G, Mallon D, Ellinghaus E, Jostins L, Huang H.** High-density mapping of the MHC identifies a shared role for HLA-DRB1* 01: 03 in inflammatory bowel diseases and heterozygous advantage in ulcerative colitis. *Nature genetics*, **2015**; 47(2):172-179.
34. **Wilks S.** Morbid appearances in the intestine of Miss Bankes. *Med Times Gazette*, **1859**; 2(2):264-265.
35. **Kaplan GG, Ng SC.** Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, **2017**; 152(2):313-321.

36. **Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI.** Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, **2017**; 390(10114):2769-2778.
37. **Park S, Abdi T, Gentry M, Laine L.** Histological disease activity as a predictor of clinical relapse among patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, **2016**;111(12):1692-1701.
38. **Phillipson M, Kubes A.** The neutrophil in vascular inflammation. *Nat Med*, **2011**; 17(11):1381-90.
39. **Guan Q.** A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*, **2019**;724-7238.
40. **Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K.** Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*, **2012**; 6(10):965-90.
41. **Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW.** Diagnosis and classification of ulcerative colitis. *Autoimmun Rev*, **2014**; 13(4):463-6.
42. **Schumacher G, Sandstedt B, Kollberg B.** A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. Clinical findings and early diagnosis. *Scand J Gastroenterol*, **1994**; 29(3):265-74.
43. **Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR.** Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology*, **2005**; 19(1):5-36.
44. **Baumgart DC.** The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dtsch Arztebl Int*, **2009**; 106(8):123-33.
45. **Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner S, Binder, V.** Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. *Scand J Gastroenterol*, **1991**; 26(12):1247-56.
46. **Monteiro E, Veloso FT.** Inflammatory Bowel Diseases: New Insights Into Mechanisms of Inflammation and Challenges in Diagnosis and Treatment. Springer Netherlands, **1995**.

47. **Sands BE.** Biomarkers of Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, **2015**; 149(5):1275-1285.
48. **Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, Bellini M, Romano MR, Sterpi C.** Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut*, **2005**; 54(3):364-8.
49. **D'Haens G, Geboes K, Peeters M, Baert F, Ectors N, Rutgeerts, P.** Patchy cecal inflammation associated with distal ulcerative colitis: a prospective endoscopic study. *Am J Gastroenterol*, **1997**; 92(8):1275-9.
50. **Chan G, Fefferman DS, Farrell RJ.** Endoscopic assessment of inflammatory bowel disease: colonoscopy/esophagogastroduodenoscopy. *Gastroenterol Clin North Am*, **2012**; 41(2):271-90.
51. **Corte C, Fernandopulle N, Catuneanu AM, Burger D, Cesarini M, White L.** Association between the ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) and outcomes in acute severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*, **2015**; 9(5):376-81.
52. **Samuel S, Bruining DH, Loftus EV, Thia KT, Schroeder KW, Tremaine WJ.** Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clin Gastroenterol Hepatol*, **2013**; 11(1):49-54.
53. **Travis SP, Schnell D, Krzeski P, Abreu MT, Altman DG, Colombel JF.** Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut*, **2012**; 61(4):535-42.
54. **Seldenrijk CA, Morson BC, Meuwissen SG, Schipper NW, Lindeman J.** Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications. *Gut*, **1991**; 32(12):1514-20.
55. **Jenkins D, Balsitis M, Gallivan S, Dixon MF, Gilmour HM, Shepherd NA.** Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *J Clin Pathol*, **1997**; 50(2):93-105.
56. **Nikolaus S, Schreiber S.** Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, **2007**; 133(5):1670-89.
57. **Kim B, Barnett JL, Kleer CG, Appelman HD.** Endoscopic and histological patchiness in treated ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, **1999**; 94(11):3258-62.

58. **Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD.** ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*, **2019**;114(3):384-413.
59. **Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, Koutroumbakis J, Prassopoulos P, Rousomoustakaki M.** Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol*, **2006**; 16(9):1915-25.
60. **Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR.** Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*, **2005**; 19:5-36.
61. **Clarke WT, Feuerstein JD.** Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: Practice guidelines and recent developments. *World J Gastroenterol*, **2019**; 25(30):4148-4157.
62. **Shah SC, Colombel JF, Sands BE, Narula N.** Mucosal healing is associated with improved long-term outcomes of patients with ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, **2016**; 14(9):1245-1255.
63. **Wang Y, Parker CE, Bhanji T, Feagan BG, MacDonald JK.** Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*, **2016**; 4(4):543.
64. **Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, Bitton A, Jones J, Leontiadis GI.** Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. *Gastroenterology*, **2015**; 148(5):1035-1058.
65. **Fuss IJ, Heller F, Boirivant M, Leon F, Yoshida M, Fichtner-Feigl S.** Nonclassical CD1d-restricted NK T cells that produce IL-13 characterize an atypical Th2 response in ulcerative colitis. *J Clin Invest*, **2004**; 113(10):1490-7.
66. **Veauthier B, Hornecker JR.** Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, **2018**; 98(11):661-669.
67. **Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al.** Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*, **2017**; 11(6):649-670.
68. **Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L, et al.** Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, **2014**; 146(2):392-400.

69. **Chaparro M, Verreth A, Lobaton T, Gravito-Soares E, Julsgaard M, Savarino E.** Long-Term Safety of In Utero Exposure to Anti-TNF α Drugs for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease: Results from the Multicenter European TEDDY Study. *Am J Gastroenterol*, **2018**; 113(3):396-403.
70. **Kornbluth A, Sachar DB.** Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*, **2010**; 105(3):501-23.
71. **Ungaro R, Mehandru S, Allen P, Peyrin-Biroulet L, Colombel J.** Ulcerative colitis. *Lancet*, **2017**; 389(10080):1756-1770.
72. **To N, Gracie D, Ford A.** Systematic review with meta-analysis: the adverse effects of tobacco smoking on the natural history of Crohn's disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, **2016**; 43(5):549-561.
73. **Sandborn WJ.** The Present and Future of Inflammatory Bowel Disease Treatment. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, **2016**; 12(7):438-41.
74. **Magro DO, Kotze PG, Martinez CAR, Camargo MG, Guadagnini D, Calixto AR.** Changes in serum levels of lipopolysaccharides and CD26 in patients with Crohn's disease. *Intestinal research*, **2017**; 15(3):352-357.
75. **Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al.** European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, **2013**; 7(10):827-851.
76. **Wallace KL, Zheng LB, Kanazawa Y, Shih DQ.** Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, **2014**; 20(1):6.
77. **De Souza HS, Fiocchi C.** Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, **2016**; 13(1):13-27.
78. **Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE.** ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ACG*, **2018**; 113(4):481-517.
79. **Banerjee R, Pal P, Girish BG, Reddy DN.** Risk factors for diagnostic delay in Crohn's disease and their impact on long-term complications: how do they differ in a tuberculosis endemic region? *Alimentary pharmacology & therapeutics*, **2018**; 47(10):1367-1374.

80. **Li Y, Ren J, Wang G, Gu G, Wu X, Ren H, Li J.** Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with increased rate of abdominal surgery: A retrospective study in Chinese patients. *Digestive and Liver Disease*, **2015**; 47(7):544-548.
81. **Giulia R, Siew CN, Kotze PG, Marjorie A, Remo P, Antonino S.** Crohn's disease (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*, **2020**; 6(1).
82. **Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N.** C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ACG*, **2015**; 110(6):802-819.
83. **Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD.** A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ACG*, **2015**; 110(3):444-454.
84. **Sipponen T.** Diagnostics and prognostics of inflammatory bowel disease with fecal neutrophil-derived biomarkers calprotectin and lactoferrin. *Digestive diseases*, **2013**; 31(3):336-344.
85. **Mitsuyama K, Niwa M, Takedatsu H, Yamasaki H, Kuwaki K, Yoshioka S.** Antibody markers in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, **2016**; 22(3):1304.
86. **Spiceland CM, Lodhia N.** Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. *World journal of gastroenterology*, **2018**; 24(35):4014.
87. **Masselli G, Casciani E, Polettini E, Gualdi, G.** Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *European radiology*, **2008**; 18:438-447.
88. **Raman SP, Horton KM, Fishman EK.** Computed tomography of Crohn's disease: the role of three dimensional technique. *World journal of radiology*, **2013**; 5(5):193.
89. **Melmed GY, Elashoff R, Chen GC, Nastaskin I, Papadakis KA, Vasiliauskas EA, et al.,** Predicting a change in diagnosis from ulcerative colitis to Crohn's disease: a nested, case-control study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **2007**; 5(5):602-608.
90. **Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al.,** The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Journal of Crohn's and Colitis*, **2010**; 4(1):28-62.

91. **Gionchetti P, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al.** European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 2: surgical management and special situations. *Journal of Crohn's and Colitis*, **2017**; 11(2):135-149.
92. **Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al.** The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, **2016**; 10(3):239-254.
93. **Inoue N, Kobayashi K, Naganuma M, Hirai F, Ozawa M, Arikan D, et al.** Long-term safety and efficacy of adalimumab for intestinal Behçet's disease in the open label study following a phase 3 clinical trial. *Intest Res*, **2017**; 15(3):395-401.
94. **Chande N, Tsoulis DJ, MacDonald JK.** Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane database of systematic reviews*, **2013**; 4.
95. **Sandborn WJ.** Crohn's disease evaluation and treatment: clinical decision tool. *Gastroenterology*, **2014**; 147(3):702-705.
96. **MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, Timmer A.** Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2016**; 11.
97. **Loftus EV, Schoenfeld V, Sandborn W.** The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, **2002**; 16(1):51-60.
98. **Betteridge JD, Armbruster SP, Maydonovitch C, Veerappan GR.** Inflammatory bowel disease prevalence by age, gender, race, and geographic location in the US military health care population. *Inflammatory bowel diseases*, **2013**; 19(7):1421-1427.
99. **Greuter T, Manser C, Pittet V, Vavricka SR, Biedermann L.** Gender differences in inflammatory bowel disease. *Digestion*, **2020**; 101:98-104.
100. **Geboes K, Colombel JF, Greenstein A, Jewell DP, Sandborn WJ, Vatn MH, et al.** Indeterminate colitis: a review of the concept-what's in a name? *Inflammatory bowel diseases*, **2008**; 14(6):850-857.
101. **Guindi M, Riddell R.** Indeterminate colitis. *Journal of clinical pathology*, **2004**; 57(12):1233.

- 102. Lennard-Jones J.** Classification of inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **1989**; 24:2-6.
- 103. Gros B, Kaplan GG.** Ulcerative colitis in adults: A review. *Jama*, **2023**; 330(10):951-965.
- 104. D'Haens GR, Panaccione R, Higgins SR, Vermeire S, Gassull M, Chowers Y, et al.** The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organization: when to start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response? *Official journal of the American College of Gastroenterology/ACG*, **2011**; 106(2):199-212.
- 105. Hindryckx P, Novak G, Vande Casteele N, Laukens D, Parker C, Shackelton LM, et al.,** Dose optimisation of infliximab for acute severe ulcerative colitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, **2017**; 45(5):617-630.
- 106. Casteele NV, Herfarth H, Katz J, Falck-Ytter Y, Singh S.** American Gastroenterological Association Institute technical review on the role of therapeutic drug monitoring in the management of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, **2017**; 153(3):835-857.
- 107. Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, Singh H, Falck-Ytter Y, Sultan S, et al.** AGA clinical practice guidelines on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology*, **2021**; 160(7):2496- 2508.
- 108. İbanoğlu MS.** 2000-2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalına başvuran ülseratif kolit tanılı hastaların retrospektif değerlendirilmesi. Bursa Uludag University (Turkey), **2010**.
- 109. Çakır ÖÖ.** Bölgemizdeki inflamatuvar barsak hastalıkları tanılı olguların insidansı, demografik ve klinik özellikleri. *Akademik gastroenteroloji dergisi*, **2019**; 18(2):49-58.
- 110. Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS.** Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, **1990**; 99(4):987-94.
- 111. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, De Vos M.** The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*, **2010**; 4(1):63-101.
- 112. Kane S, Lemieux N.** The role of breastfeeding in postpartum disease activity in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, **2005**; 100(1):102-5.

113. **Cima RR, Pemberton JH.** Medical and surgical management of chronic ulcerative colitis. *Archives of surgery*, **2005**; 140(3):300-310.
114. **Bernstein CN, Ng SC, Lakatos PL, Moum B, Loftus EV.** A review of mortality and surgery in ulcerative colitis: milestones of the seriousness of the disease. *Inflammatory bowel diseases*, **2013**; 19(9):2001-2010.
115. **Lewis RT, Bleier JI.** Surgical treatment of anorectal crohn disease. *Clinics in colon and rectal surgery*, **2013**; 26(02):90-99.
116. **Bernell O, Lapidus A, Hellers G.** Recurrence after colectomy in Crohn's colitis. *Dis Colon Rectum*, **2001**; 44(5):647-54.
117. **Hyams JS, Thomas SD, Gotman N, Haberman Y, Karns R, Schirmer M, et al.** Clinical and biological predictors of response to standardised paediatric colitis therapy (PROTECT): a multicentre inception cohort study. *Lancet*, **2019**; 393(10182):1708- 1720.
118. **De Dombal FT, Watts JM, Watkinson G, Goligher JC.** Local complications of ulcerative colitis: stricture, pseudopolyposis, and carcinoma of colon and rectum. *Br Med J*, **1966**; 1(5501):1442-7.
119. **Levin B.** Inflammatory bowel disease and colon cancer. *Cancer*, **1992**; 70(5):1313-6.
120. **Nugent FW, Haggitt RC, Gilpin PA.** Cancer surveillance in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, **1991**; 100(5):1241-8.
121. **Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, Pucillo A, Papatestas AE, Kreel I, et al.** Cancer in universal and left-sided ulcerative colitis: factors determining risk. *Gastroenterology*, **1979**; 77(2):290-4.
122. **Vegni E, Gilardi D, Bonovas S, Corrò BE, Menichetti J, Leone D, et al.** Illness perception in inflammatory bowel disease patients is different between patients with active disease or in remission: A prospective cohort study. *Journal of Crohn's and Colitis*, **2018**; 13(4):417-423.
123. **Colombel JF, Narula N, Peyrin-Biroulet L.** Management Strategies to Improve Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, **2017**; 152(2):351-361.
124. **Panaccione R, Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan B, Schreiber S, Ghosh S.** Review article: treatment algorithms to maximize remission and minimize corticosteroid dependence in patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **2008**; 28(6):674-688.

- 125. Peyrin-Biroulet L, Lémann M.** Review article: remission rates achievable by current therapies for inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **2011**; 33(8):870-879.
- 126. Lightner AL, Vogel JD, Carmichael JC, Keller DS, Shah SA, Mahadevan U, et al.** The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the surgical management of Crohn's disease. *Diseases of the Colon & Rectum*, **2020**; 63(8):1028-1052.
- 127. Tsai L, Ma C, Dulai PS, Prokop LJ, Eisenstein S, Ramamoorthy SL, et al.** Contemporary Risk of Surgery in Patients With Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Meta-Analysis of Population-Based Cohorts. *Clin Gastroenterol Hepatol*, **2021**; 19(10):2031- 2045.
- 128. Cannon LM, Fichera A.** Crohn's Disease: Surgical Management. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*, **2022**; 813-834.