

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



**İLERİ EVRE VE KOMPLİKE CROHN VAKALARINDA
KONVANSİYONEL ENTEROKLİZİS VE MÜTEAKİP MR
ENTEROGRAFİNİN TANI DEĞERİ**

Dr.Deniz Esin TEKCAN ŞANLI

DANIŞMAN

Prof. Dr. M. Uğur KORMAN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve tez çalışmam sürecinde sağladıkları desteklerden dolayı; İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İsmail Mihmanlı'ya,

Tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesiyle her daim beni destekleyen, özellikle zorlandığım hususların altından kolaylıkla kalkmamı sağlayan, kendisinden öğrendiğim ve daha öğreneceğim çok şey olan tez danışman hocam Prof. Dr. M. Uğur Korman'a,

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalışmaya başladığım andan beri tanıştığım benim için çok özel yeri olan ve meslek hayatım boyunca tanımaktan gurur duyacağım uzman doktor abi ve ablalarım, çok yakında uzman doktor ünvanını alacak olan sevgili arkadaşlarıma, çekimleriyle çalışmamızda büyük katkıları olan başta Nilgün Gürmeriçliler ve Veysel Kurt olmak üzere tüm teknisyenlerimize ve Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Eğitim hayatım boyunca bugünlere gelmemde büyük emekleri olan tüm öğretmenlerime,

Her zaman yanımda olan ve tüm eğitim hayatım boyunca hiçbir desteği esirgemeyen sevgili Annem, Babam ve Kardeşlerime,

En önemlisi tezimin ve hayatımın her aşamasında maddi ve manevi desteğini sürekli yanımda hissettiğim, hayatıma girmesiyle bana hep mutluluk veren ve zor anlarımda hep en büyük desteği sağlamış olan sevgili eşim Ahmet Necati'ye sonsuz teşekkürlerimle...

KISALTMALAR

İBH: İnflamatuvar Barsak Hastalığı

ÜK: Ülseratif Kolit

CH: Crohn Hastalığı

EKL: Enteroklisis

MR: Manyetik Rezonans

MRE: Manyetik Rezonans Enterografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTE: Bilgisayarlı Tomografi Enteroklisis

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi

DXA: Dual-Enerji-X-ray Absorbtimetri

NSAI: Non-Steroid Anti-İnflamatuvar

ALP: Alkalen Fosfataz

GGT: γ -Glutamil Transpeptidaz

AFR: Akut Faz Reaktan

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı (Rate)

CRP: C-Reaktif Protein

ANCA: Anti-Nötrofilik Sitoplazmik Antikor

AS: Ankilozan Spondilit

NK: Naturel Killer Hücreleri

5-ASA: 5- Amino-Salisilik Asit

TNF: Tumor Nekroz Faktör

TPN: Total Parenteral Nutrisyon

CDAI: Crohn Disease Activity Index

DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

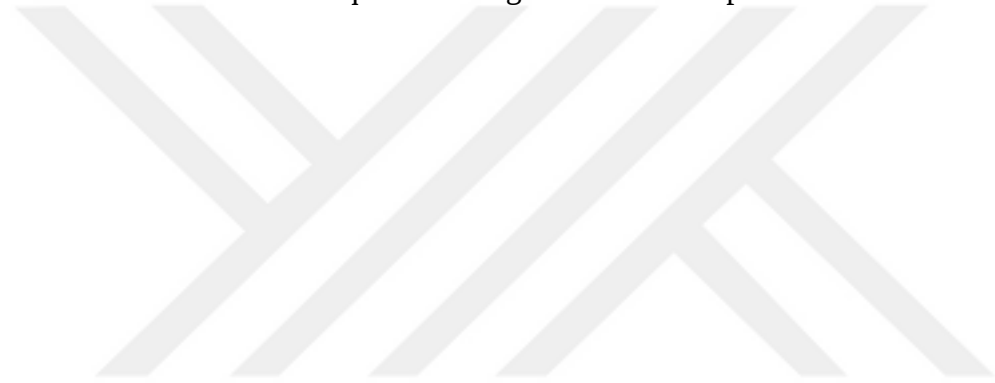
VIBE: Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination

TRUFI: True Fast Imaging with Steady-State Free Precession

FLASH: Fast Low Angle Shot

FISP: Fast Imaging with Steady-State Free Precession

HASTE: Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin-Echo



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1. Crohn Hastalığı Viyana Klasifikasyonu.....	29
Tablo 2. 2. CDAI (Crohn Hastalığı Aktivite İndex) Değerlendirme.....	30
Tablo 4. 1. Bulguların EKL ve MRE ile Değerlendirilebilirliği.....	61



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1. Crohn Hastalığı İmmünopatogenezi.....	21
Şekil 2. 2. Crohn Hastalığı Transmural Yayılım Paternleri Şematik Görünümleri.....	22
Şekil 2. 3. Crohn Hastalığı Transmural Yayılım Paternleri Radyolojik Görünümleri.....	22
Şekil 2. 4. Crohn Hastalığı Erken-Ara-İleri Evre Bulguları Şematik Görünümleri.....	26
Şekil 2. 5. Crohn Hastalığı Erken-Ara-İleri Evre Bulguları Radyolojik Görünümleri.....	26

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iii
TABLolar LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Embriyoloji	3
2.2. Histoloji	5
2.2.1. Tunika Seroza	5
2.2.2. Tunika Muskularis	5
2.2.3. Tunika Submukoza	5
2.2.4. Tunika Mukoza	6
2.3. Anatomi	8
2.4. Barsak Fizyolojisi	9
2.4.1. Karıştırıcı Hareketler	10
2.4.2. İtici (Propulsif) Hareketler	10
2.5. Peristaltik Refleks	10
2.6. Sindirim Kanalı Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri	12
2.6.1. Ayakta ve Yatarak Alınan Direkt Batın Grafileri	13
2.6.2. Suda Erir İyotlu Kontrast Maddelerle Yapılan Tetkikler	13
2.6.3. Baryumlu Kontrast Madde Kullanılarak Yapılan Konvansiyonel Grafiler	13
2.6.3.1. Pasaj Grafileri	13

2.6.3.2. Konvansiyonel Enteroklizis	14
2.6.4. Sintigrafi	14
2.6.5. Anjiografi.....	15
2.6.6. Bilgisayarlı Tomografi	15
2.6.7. Ultrasonografi	15
2.6.8. Kapsül Endoskopi.....	15
2.6.9. Push-Pull Enteroskopi	16
2.6.10. Konvansiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme	16
2.6.11. Magnetik Rezonans Enteroklizis	17
2.6.12. Magnetik Rezonans Enterografi	18
2.7. İnce Barsakların Radyolojik Anatomisi	18
2.8. Crohn Hastalığı	19
2.8.1. Patofizyoloji.....	20
2.8.1.1. Crohn Hastalığı Patogenezinde Risk Faktörleri	23
2.8.1.1.1. Çevresel faktörler.....	23
2.8.1.1.1.1 Batılılaşma	23
2.8.1.1.1.2 Enfeksiyöz ajanlar	23
2.8.1.1.1.3 Meslek	23
2.8.1.1.1.4 Sigara	23
2.8.1.1.1.5 Diyet	24
2.8.1.1.1.6 Genetik.....	24
2.8.2. Tanı.....	25
2.8.2.1. Makroskopik Bulgular	25
2.8.2.2. Mikroskopik Bulgular	26
2.8.2.3. Klinik Bulgular	27
2.8.3. Klinik Sınıflaması.....	28
2.8.4. Laboratuvar.....	29
2.8.5. Radyolojik Bulgular	31
2.8.6. Komplikasyonlar	31
2.8.7. Ekstraintestinal Tutulumlar	31
2.8.7.1. Romatolojik Bulgular	31
2.8.7.2. Deri Tutulumu	32

2.8.7.3. Göz Bulguları-----	32
2.8.7.4. Hepatik ve Biliyer Bulgular -----	32
2.8.7.5. Renal Bulgular-----	33
2.8.7.6. Tromboemboli-----	33
2.8.7.7. Osteoporoz -----	33
2.8.8. Tedavi	33
2.8.8.1. Fistül Tedavisi -----	35
2.8.8.2. İdame Tedavisi -----	36
2.8.8.3. Cerrahi Tedavi-----	36
2.8.9. Prognoz	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM-----	37
4. BULGULAR-----	40
4.1. Demografik Özellikler -----	40
4.2. CDAI -----	40
4.3. ADBG -----	40
4.4. CH Tipi-----	41
4.5. Tutulan Segmentler ve Skip Lezyon Varlığı-----	41
4.6. Tutulan Segment Uzunluğu -----	41
4.7. Mukozal Patern Bulguları -----	41
4.8. Cidarsal Bulgular -----	42
4.9. Patolojik Duvar Kalınlaşması- Kontrast Tutulumu -----	42
4.10. Obstrüksiyon – Motilite-----	43
4.11. String sign – Striktür -----	43
4.12. Aktivasyon Bulguları -----	43
4.13. Komplikasyonlar-----	44
5. TARTIŞMA-----	62

5.1. Demografik Özellikler -----	64
5.2. CDAI -----	64
5.3. ADBG -----	64
5.4. CH Tipi-----	65
5.5. Tutulan Segmentler ve Skip Lezyon Varlığı-----	65
5.6. Tutulan segment uzunluğu -----	66
5.7. Mukozal Patern Bulguları -----	67
5.8. Cidarsal Bulgular -----	68
Plikalarda silinme:	68
5.9. Patolojik duvar kalınlaşması- Kontrast tutulumu -----	68
5.10. Obstrüksiyon – Motilite-----	69
5.11. String sign – Striktür -----	70
5.12. Aktivasyon Bulguları -----	71
5.13. Komplikasyon Bulguları-----	71
5.14. Post-op Hastalar:-----	74
5.15. Yeni Tanı Alan Hastalar: -----	74
6. SONUÇ -----	75
7. ÖZET -----	77
8. ABSTRACT -----	78
9. KAYNAKLAR -----	79

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnce barsaklar lokalizasyonu, uzun ve kıvrımlı anatomik yapısı nedeniyle klinik, radyolojik ve endoskopik değerlendirme açısından handikapları olan bir organdır. Remisyon ve ataklarla giden kronik ve ilerleyici bir tutulum gösteren Crohn hastalığı (CH) ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal traktusu tutabilmektedir. Güncel radyolojik incelemede, Enteroklizis (EKL), Magnetik Rezonans Enteroklizis, Magnetik Rezonans Enterografi (MRE), Bilgisayarlı Tomografi (BT), BT Enteroklizis (BTE) tanı değeri oldukça kısıtlı olan ince barsak pasaj graflerinin yerini önemli ölçüde almıştır. Günümüzde, endoskopi teknolojisindeki gelişmeler sonucu kapsül endoskopi ve bilhassa tüm ince barsağı inceleyebilen ve biopsi olanağı sağlayan çift balon enteroskopinin tanıda yerini alması, gastrointestinal sistemin (GİS) diğer organlarına göre alacakaranlıkta kalan bu organını önemli ölçüde gün ışığına çıkarmıştır. Ancak bu endoskopik incelemelerin halen yeterince yaygın olmayışları ve pahalı yöntemler olmaları, ince barsak hastalıklarının tanısındaki katkılarını kısıtlamaktadır. Sonuç olarak ince barsak hastalıklarının görüntüye dayalı tanısal incelemelerinde uygulamada daha yaygın, ucuz ve noninvaziv olmalarından dolayı radyolojik görüntüleme yöntemleri ön plandadır. Günümüzde CH tanısında konvansiyonel EKL halen altın standart görüntüleme yöntemidir. Ancak ileri evre ve komplike Crohn olgularında mural ve ektramural patolojileri saptamak amacıyla tanıyı destekleyici ve tamamlayıcı MRE gibi kesitsel bir inceleme yöntemi gerekmektedir.

Bu tez çalışmasında, Ocak 2013-Şubat 2015 tarihleri arasında iki yıllık bir sürede Crohn Hastalığı ön tanısı ile başvuran 110 olgunun ve Crohn Hastalığı tanısı ile takip ve tedavi altında iken klinik olarak reaktivasyon ve/ veya komplikasyon bulguları gösteren 107 olgunun primer radyolojik görüntülemesi kliniğimizde konvansiyonel enteroklizis (KE) ile gerçekleştirilmiştir.

Konvansiyonel EKL bulguları ileri evre ve/veya komplike CH ile uyumlu 24 hastaya EKL'yi müteakip MRE incelemesi yapılmıştır.

Konvansiyonel EKL ile CH mukozal patern bulguları; aftöz-lineer ülser, ülseronoduler patern değerlendirilmiştir. Cidarda spiküler ülser, plikalarda kalınlaşma-kabalaşma, mezenterik cidarda rijidite- antimezenterik cidarda scalloping şeklinde kontur deformasyonu bulguları değerlendirilmiştir. Lümen kalibrasyonu striktür, stenoz, pre-obstruktif dilatasyon şeklinde irdelenmiştir. Ayrıca EKL'nin floroskopi ile real-time inceleme olanağından faydalanılarak CH'nın barsak mukozasında oluşturduğu düzensizlikler, string sign ve fistüller dinamik olarak değerlendirilmiştir.

EKL'yi müteakip intestinal anslar optimal dilate iken gerçekleştirilen MRE'de, barsak duvarındaki patolojik kalınlaşma, kontrastlı serilerde barsak duvarındaki patolojik kontrast tutulumu ve patolojik mezenterik lenf nodları irdelenmiştir. Remisyon ve reaktivasyonlarla karakterize kronik inflamatuvar bir süreç olan CH'da ileri evrede serozayı aşan inflamasyonun mezenterik yağlı planlarda oluşturduğu fibrofatty proliferasyon ve mezenterik inflamasyon bulguları MRE görüntülerde değerlendirilmiştir. Keza MRE'de CH'nın komplikasyonu olarak mezenterik yağlı planlardaki abse formasyonları doğrudan belirlenmiştir. Ayrıca MRE'de de entero-enterik, entero-kolik, entero-kutan fistüller izlenmiştir.

Çalışmamızda CH'nda izlenen patolojik radyolojik bulguların EKL ve MRE görüntüleme yöntemiyle değerlendirilebilirliğini, hastalığın tipi, evresi, komplikasyon ve aktivasyon bulguları açısından birbirlerini tamamlayıcı özellikte olmaları ve klinisyen için tedavi modalitelerini belirlemede yol gösterici rolünü araştırmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji

Embriyonel hayatın erken döneminde gastrointestinal trakt tek bir borudan ibarettir. Bu borunun üç bölümü vardır. Foregut (ön barsak); ağızdan duodenojejunal bileşkeye, midgut (orta barsak); duodenojejunal bileşkeden transvers kolon orta bölümüne ve hindgut (arka barsak); transvers kolon orta bölümünden anüse kadar olan bölümü oluşturur (1).

Dördüncü haftadan itibaren, gövde barsağın orta ve alt bölümleri, vücudun orta hattı üzerinde üç parça halinde görülür. Mideden sonra gelen gövde barsağın orta bölümünün başlangıcından oluşan duodenum alanından, duodenum, karaciğer ve pankreas gelişir. Duodenumdan sonraki ventrale doğru küme oluşturan bölümden de ince ve kalın barsaklar gelişir. Bu parça orta bölümünden ductus omphalomesentericus ile vitellin saca bağlıdır. Bu yapının altında kalan parçadan da, ileumun son bölümü ve kalın barsağın geri kalan bölümleri meydana gelir. Daha sonra orta bölüm diğerlerine göre çok fazla büyüyerek uzamaya başlar, göbeğe doğru yönlendirilerek primer barsak kıvrımlarını oluşturur. Bu andan itibaren barsak borusu belirli dönme ve yayılma hareketleri yapar. Her dönme hareketi ile yeni bir duruma geçen barsak borusu mezogastrium dorsali ile belirli biçimde karın arka duvarına yapışarak son şeklini alır (1,2).

Barsak borusunun ön ucunda duodenum taslağı vardır. Önce ileri doğru (U) harfi biçiminde bir çıkıntı oluşturan duodenum taslağı, midenin dönmesi ile soldan sağa doğru dönerek karın arka duvarına retroperitoneal olarak yapışır. Geri kalan primitif barsak kanalı başlangıçta hemen düz olarak seyrederken, duktus omphalomesenterikus ile krus kraniale (üst) ve krus kaudale (alt) olmak üzere ikiye ayrılır. Üst parçadan duodenum, jejunum ve ileumun büyük bir bölümü; alt parçadan da ileumun geri kalan kısmı ve kalın barsak bölümleri gelişir (3).

Gelişim ilerledikçe primitif barsak kanalında öne doğru bir genişleme görülür. Bu kavisin önünde duktus omphalomesenterikus, arkasında superior mezenterik arter yer alır. Bu andan itibaren barsakların ilk dönme hareketi başlar ve tümü 270°olan bu dönme birbirini izleyen herbiri 90°'lik 3 ayrı aşama ile tamamlanır. Dönme sırasında, gelişmekte olan barsak kıvrımları karın boşluğuna sığmadığından, extraembriyonel coelom içine girerek fizyolojik göbek fıtığını oluştururlar. Bu evrede, karın boşluğu dışında 6 adet barsak kangalı oluşur. Extraembriyonel coelom içine girmiş bulunan barsak kangalları daha sonra yeniden karın boşluğuna geri dönmeye başlar. Geriye dönmeye karın boşluğunun büyümesi, superior mezenterik arterin kısılması, karaciğer büyümesinin yavaşlaması ve mesonephrosun körelmesinin rolü vardır. Geri dönüşte önce jejunumun proksimal bölümü karının soluna yerleşir. Diğer kısımlar karın boşluğuna girdikçe daha önce girenlerin sağında yerlerini alırlar. En son geri dönen çekum, sağ üst kadranda karaciğerin hemen altına yerleşir, sonra sağ iliak fossaya iner (2).

Rektum, kloaca'nın arka parçasından oluşur. Sonradan rektumun alt ucunu örten koakal membran (Proktodeum membran) içinde mezenkim bulunmadığından, kolayca yırtılarak primer anüsü teşkil eder. Kloakal membran yırtıldıktan sonra arta kalan saf epitelyal bölümler arasına çoğalan mezenkim dokusu girer. Ektoderm ve endoderm ile birlikte kalıcı anüsü yapar (1,2,4).

Barsak kasları, yukarıdan aşağıya doğru gelişir. Barsakların öğütücü görevini üstlenen kaslar, ikinci aydan itibaren önce duodenumda olmak üzere sırasıyla ince, kalın barsaklar ve rektumda ortaya çıkar. Bu arada, longitudinal kaslar üçüncü ayın ortasında ve muskularis mukoza da dördüncü ayın sonunda oluşur (3).

Onikinci gestasyon haftasında matür villiler görülür. Yirminci haftada kriptalar derinleşir ve peyer plakları ortaya çıkar. Peristaltizm, sekizinci haftadan itibaren saptanabilir, ancak terme kadar koordineli değildir. Altıncı aydan itibaren, bütün sindirim enzimleri mevcuttur (1,2,4).

2.2. Histoloji

İnce barsaklar dıştan içe doğru dört tabakadan oluşmaktadır (5).

-Tunika Seroza

-Tunika Muskularis

-Tunika Submukoza

-Tunika Mukoza

2.2.1. Tunika Seroza

Peritondan yapılmıştır. Duodenumun retroperitoneal bölümü haricinde ince barsakları periton yaprakları çevreler. Mezenter, jejunum ve ileum urvelerini karın arka duvarına asan periton plikasıdır. Solda L2 vertebra seviyesinden başlayıp, çekumun iç yanına kadar uzanır. Bu seroza yaprakları arasında ince barsakların damar ve sinirleri, lenf damarları, ganglionlar ve değişik miktarda yağ bulunur. Subseroza ise gevşek bağ dokusundan oluşur (6).

2.2.2. Tunika Muskularis

Bu tabaka düz kas liflerinden yapılmıştır. Dışta longitudinal, içte sirküler kaslar bulunur. Longitudinal liflerin kasılması ile ince barsaklar kısalır ve genişler. Sirküler liflerin kasılması ile uzar ve daralır (6).

2.2.3. Tunika Submukoza

Gevşek bağ dokusundan yapılmış bu tabakada, damar ve sinir pleksusları, ganglion hücreleri bulunur. Muskuler tabakanın mukoza üzerinde kolayca hareketine imkan verir (6).

2.2.4. Tunika Mukoza

Üç tabakadan oluşur. En içteki epitelyal tabaka, tek sıralı silindirik epitel hücrelerinden oluşur. Absorbsiyonu sağlayan bu hücrelerin arasında, mukus salgılayan Goblet hücreleri de bulunur (6).

Mukozanın ikinci tabakasını gevşek bağ dokusundan oluşmuş lamina propria yapar. Bu tabaka içerisinde kan damarları, lenfatik kapiller, sinir lifleri, lieberkühn bezleri ve lenf folikülleri vardır. Lenf folikülleri, barsak eksenine paralel olarak seyreder ve barsak cidarının mezenterin yapışmadığı serbest kenarında bulunur. Kümeler yaptıklarında 'Peyer Plakları' adını alır (7,8).

Mukozanın en dışında, düz kas liflerinden yapılmış muskuler tabaka bulunur. İçte sirküler, dışta longitudinal kaslardan meydana gelir (5).

İnce barsakta mukozanın iç yüzeyinde, emilim yüzeyini arttırmak amacıyla barsak eksenine göre dikey konumda bulunan plika sirkularis olarak isimlendirilen mukozal kıvrımlar bulunur. Uzunlukları ve sayıları jejunumda daha fazla olup, distale doğru gittikçe azalır. Plikaların yüzeyinde 0,5-1 mm boyunda villuslar bulunur. Bunlar, lamina propria ve epitel tabakasının lümen içine uzanması ile oluşur. Ayrıca, muskularis mukoza tabakasının sirküler lifleri de villuslar içine girer. Villusların yüzeyi, tek katlı silindirik epitel ile örtülüdür. Villusların ortasında santral lenfatik kapiller bulunur. Bunlar ise submukozadaki lenfatik damarlara açılır. Silindirik epitelin yüzeyinde ise, lümen içine doğru uzanım gösteren mikrovilluslar bulunur (6).

Villuslar arasında bulunan basit tübüler bezlere, intestinal bezler (kriptalar = Lieberkühn bezleri) adı verilir. İntestinal bezlerde kök hücreler, bir miktar absorbtif hücre, goblet hücreleri, Paneth hücreleri ve enteroendokrin hücreler bulunur (7,8).

Absorbtif hücreler, uzun prizmatik şekilli olup üzerinde mikrovillus içeren hücrelerdir. Mikrovilluslara bağlanan enzimler, disakkarit ve dipeptidleri, kolayca emilebilen monosakkarit ve aminoasitlere hidroliz ederler. Bu hücreler, emilim fonksiyonunu yerine getiren hücrelerdir (9).

Goblet hücrelerinin sayıları, duodenumdan ileuma doğru artar. Bunlar, asit glikoprotein üretirler (5).

Paneth hücreleri, intestinal bezlerin bazal bölümünde bulunur. Bu hücreler, eozinofilik salgı granülleri içinde lizozim enzimi içerirler. Lizozim, antibakteriyel aktiviteye sahiptir ve barsak florasının kontrol edilmesinde rol oynar (10,11).

M (microfold) hücreleri, peyer plaklarının lenf foliküllerini örten epitel hücreleridir. Bunlar, intraepitelyal lenfosit içeren membran invajinasyonları gösterirler. Yabancı antijenlere karşı immun bağışıklıkta rol oynarlar (10,11).

Duodenumun başlangıç bölümünde submukoza tabakası, dallanmış kıvrımlı tubuler bez grupları olan Brunner bezlerini içerir. Bu bezler müköz tipte alkali salgı yaparak, müköz membranı asidik gastrik sıvının etkilerine karşı korur (11,12)

Kalın barsak mukozası distal (rektal) kısmı hariç katlanma göstermez. Kalın barsakta villus yapısı bulunmaz, intestinal bezler uzundur ve bunlarda çok sayıda goblet hücresi ve absorbtif hücre ile az sayıda enteroendokrin hücre bulunur. Absorbtif hücreler prizmatik şekilli olup, kısa, düzensiz mikrovilluslara sahiptir. Lamina propriada bol miktarda bulunan lenfoid hücreler ve nodüller, çoğunlukla submukozanın içine uzanır. Muskuler tabaka longitudinal ve sirküler düz kas demetlerinden oluşur. İnce barsaktan farklı olarak, dış longitudinal tabaka tenya coli denen üç adet kalın longitudinal bant halindedir. Kolonun intraperitoneal kısımlarında, seroza tabakasında, apendiks epiploika denen yağ dokusundan oluşan küçük asılı uzantılar bulunur (13).

Anal bölgede müköz membran, rektal Morgagni sütunları denilen bir dizi longitudinal katlanma gösterir. Anüsün yaklaşık 2 cm yukarısında intestinal mukozanın yerini çok katlı epitel alır. Bu bölgenin lamina propriasında, büyük venlerin oluşturduğu bir plexus yer alır (13).

Apendiks çekumun invajinasyonudur. Duvarında bol miktarda lenf nodulu bulunur. Genel yapısının kalın barsağa benzemesine karşın, daha az sayıda ve daha kısa intestinal bezler içerir, tenya coli bulunmaz (6).

2.3. Anatomi

Pilordan ileoçekal bileşkeye kadar uzanan ince barsaklar, 5-7 m uzunluğu ile sindirim kanalının en uzun bölümünü oluşturur. İnce barsaklar duodenum, jejunum ve ileumdan oluşur (14).

Duodenum, L1 vertebra korpus düzeyinde orta hattın sağından başlar, L2 korpus düzeyinde orta hattın solunda sonlanır. İnce barsakların en kısa (25 cm uzunlukta), en fiks ve en geniş bölümüdür. Duodenum, fleksura duodeni superior, inferior ve fleksura duodenojejunalis yolu ile 4 alt bölüme (bulbus, pars descendans-transvers- ascendans) ayrılır. Duktus koledokus ve duktus pankreatikus, ampulla hepato-pankreatika'da (ampulla vateri) birleşerek, duodenumun pars descendens bölümüne açılırlar. Flexura duodenojejunalis fibromuskuler bir yapı olan ligamentum suspensorium duodeni (treitz bağı) ile stabilize edilir. Treitz bağı, yukarıda diafragmanın sağ krusuna tutunur (15).

Duodenum, çölyak trunkustan kaynaklanan a. pankreatikoduodenalis superior anterior/posterior, a. supraduodenalis ve a. mezenterika superior'dan kaynaklanan a. pankreatikoduodenalis inferior anterior ve posterior'dan kanlanır. Venöz kan V.gastrika dextra, V.gastroduodenalis ve V. pankreatikoduodenalis superior yolu ile V. porta hepatis'e, V. pankreatikoduodenalis inferior yolu ile V. mezenterika superior'a dökülür. Sekonder retroperitoneal olması nedeniyle karın arka duvarındaki sistemik venlerle de anostomoza sahiptir (14,15).

Duodenum lenfatikleri nodi pylori, nodi pankreatikoduodenalis ve nodi mesenterika superior üzerinden çölyak nodlara drene olur. İnervasyonu, N.vagus (parasempatik) ve N. splanknikus major ile sağlanır (16).

Jejunum ve ileum, ince barsakların en uzun, en hareketli, en kıvrımlı bölümleri olup mezenter orjinlidir. Sol üst kadranda flexura duodenojejunalis'ten başlar, sağ alt kadranda ileoçekal bileşkede sonlanır. Mezenterium ile karın arka duvarına asılmışlardır (3).

Arterleri, a. mezenterika superior'dan kaynaklanan aa. jejunales ve aa. ileales'dir. Bu arterler mezenterium yaprakları arasında arteryel kemerleri

oluşturur. Arteriyel kemerlerden çıkan vasa rekta barsağa ulaşır. Venöz kan, V. mesenterika superior yolu ile V. Porta hepatis'e ulaşır (17).

Lenfatikleri, mezenterium yaprakları arasında seyrederek arteriyel kemerlerin arasında, barsağa yakın olarak yer alan nodi juxtainguinales'lere, oradan nodi superiores sentrales ve nodi mezenteriki superiores'lere ulaşır (17).

Parasempatikleri N.vagus, sempatikleri N. splanknikus minör (T10-11)'dan kaynaklanır. Duysal lifleri sempatik sinirlerle taşınır (18).

Kalın barsaklar, sindirim kanalının ileoçekal valvden anüse kadar olan 1.5-2 m'lik bölümünü oluşturur. Çekum, asendan-transvers-desendan-sigmoid kolon, rektum ve anal kanaldan oluşur (3).

Çekum, 10 cm uzunluğunda, 5 cm genişliğinde, sağ fossa iliakada yer alan bölümdür. Komple peritonla kaplıdır, periton boşluğunda serbest hareket edebilir. Çekum, posteromedial duvarda bulunan ostium ileale yoluyla terminal ileuma bağlanır. Transvers şekildeki bu deliğin kenarlarındaki iki adet transvers plika, ileoçekal valv şeklinde organize olmuştur. Çekumun arterleri a. mesenterika superior'un terminal dalı olan a. ileokolika'dan çıkan a. çöliakus anterior ve posterior'dur. Venöz drenajı V. mesenterika superior yoluyla V. porta hepatis'e olur. Çekum etrafında, resessus ileoçekalis superior, inferior ve resessus retroçekalis bulunur (14,15,19).

2.4. Barsak Fizyolojisi

Sindirim kanalının başlıca görevi, organizma için gerekli su, elektrolit ve besleyici maddeleri devamlı olarak temin etmektir. Sindirim ve emilim fonksiyonlarının oluşması için, gıdaların sindirim kanalında uygun bir hızla hareket ettirilmesi ve sindirim sıvılarının salgılanması gerekmektedir.

GİS'in diğer bölümlerinde olduğu gibi, ince barsakların hareketleri de, karıştırıcı ve itici olmak üzere 2 grupta incelenebilir (20).

2.4.1. Karıştırıcı Hareketler

İnce barsakların bir kısmının kimus ile dolup gerilmesi, ince barsaklar boyunca belli aralıklarla lokalize ritmik kontraksiyonların başlamasına yol açar. Bu ritmik kontraksiyonların sayısı, duodenumda dakikada 11-12'dir. Distal kısma doğru gittikçe azalarak, ileumun son kısmında 7'ye kadar düşer. Her bir kontraksiyonun longitudinal uzunluğu 1 cm kadardır. Bir grup segmentasyon kontraksiyonu gevşerken yeni bir seri başlar. Dolayısıyla segmentasyon kontraksiyonları, barsak lümeni içindeki kimusu dakikada birçok kez sıkıştırmak suretiyle, solid gıda partiküllerinin ince barsak sekresyonları ile iyice karışmasına sebep olurlar. Bu hareketler esas olarak, barsakların myenterik plexusuna bağlıdır. Segmentasyon kontraksiyonlarının şiddeti parasempatik uyarı ile artar, sempatik uyarı ile azalır (21).

2.4.2. İtici (Propulsif) Hareketler

Kimus, ince barsakların başından sonuna kadar peristaltik dalgalar ile itilir. Bunlar, ince barsakların herhangi bir yerinde meydana gelebilirler ve anal yöne doğru saniyede 0.5-5 cm kadar suritle ilerler. Barsakların proksimal kısımlarında daha hızlı, distal kısımlarında ise daha yavaş seyreder. Bu dalgalar normalde çok zayıftır ve genellikle birkaç cm seyrettikten sonra zayıflayıp kaybolurlar. Sonuç olarak, kimusun ince barsaktaki hareketinin dakikada ancak 1 cm kadar olduğu söylenebilir. Bu durum, kimusun pilordan ileoçekal valve kadar gelmesi için 3-10 saatlik bir sürenin gerektiğini göstermektedir (21).

2.5. Peristaltik Refleks

İnce barsaklarda peristaltizmin başlama sebebi, genellikle distansiyondur. Barsak cidarının gerilmesi barsak duvarındaki reseptörleri uyarır. Önce longitudinal, sonra da sirküler kasların kasılmasına neden olan lokal myenterik refleksin başlamasına yol açarlar. Aynı zamanda kasılma olayı anal yönde yayılır. Ayrıca gastroenterik refleks de peristaltizmi kuvvetlendirir. Peristaltik dalgaların ince

barsaklardaki fonksiyonu, sadece kimusun ileoçekal valv yönünde ilerlemesini sağlamak değil, aynı zamanda ince barsak mukozası boyunca kimusun yayılmasını da temin etmektedir (21).

Sindirim amacı ile ince barsaklarda mukoza ve submukozadaki bezlerden devamlı sekresyon olmakta ve daha sonra tekrar absorbe edilmektedir. Bu sıvı sirkülasyonu, maddelerin ince barsaklardan absorpsiyonunu sağlar. Barsak sekresyonu su, inorganik tuzlar, mukus, enzimler ve lümene dökülen hücrelerin yıkım ürünlerinden oluşur (10).

Parasempatik sistemin uyarılması, sindirim kanalındaki bezlerin salgılarını artırır. Bu özellik, vagus ve diğer kranial parasempatik sinirlerle innerve edilen sindirim kanalının üst kısmındaki glandlar (tükrük bezleri, özefageal ve gastrik glandlar, pankreas, duodenumda bulunan Brunner bezleri) ve pelvik parasempatik sinirlerle innerve edilen kalın barsağın distal kısmı için geçerlidir. İnce barsağın geri kalan kısmı ve kalın barsağın ilk 2/3 parçasında salgı lokal uyarılara cevap olarak meydana gelir. Çeşitli lokal myenterik refleksler, ince barsak sekresyonunun düzenlenmesinde en önemli rolü oynarlar. Özellikle ince barsak distansiyonu, Lieberkühn kriptalarında bol sekresyona neden olmaktadır. Ayrıca, dokunma ve tahriş uyarıları da aşırı sekresyona yol açabilir. Barsakta kimusun bulunmasına bağlı olarak, kolayca sekresyon meydana gelir. Kimus miktarı ne kadar fazla ise, sekresyon miktarı da o kadar çoktur (21).

Bazı gastrointestinal hormonlar mide ve barsaklarda salgıların hacim ve karakterlerinin düzenlenmesine yardımcıdır. Bu hormonlar, lümeninde gıdanın bulunmasına bağlı olarak mukoza tarafından salgılanır. Daha sonra emilirler ve kan yoluyla salgısını uyaracakları glandlara taşınırlar. Bu tip uyarılma, gıdalar mide ve duodenuma girdiklerinde, mide suyunun veya pankreas sıvısının itrahının artmasında özellikle önemlidir (10).

Normalde, ince barsaklardan günlük absorpsiyon 400 gr karbonhidrat, 100 gr yağ, 50-100 gr aminoasit, 50-100 gr iyon ve 8-9 litre sudur. Gastrointestinal mukozadan absorpsiyon, aktif transport ve difüzyon yolu ile oluşur (21).

İnce barsakların değişik bölümlerinde farklı emilim fonksiyonları vardır. Kalsiyum ve demir duodenumda, karbonhidrat, aminoasitler ve yağlar jejunumda, B12 vitamini ve safra tuzları ise terminal ileumda emilir (22).

İleoçekal valvin esas fonksiyonu fekal maddelerin kolondan ince barsaklara reflüsünü önlemektir (21).

2.6. Sindirim Kanalı Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

- Ayakta ve yatarak alınan direkt batın grafileri
- Suda eriyotlu kontrast maddelerle yapılan tetkikler
- Baryum kullanılarak yapılan incelemeler
 - Pasaj Grafileri
 - Konvansiyonel Enteroklizis
- Sintigrafi
- Anjiografi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Ultrasonografi
- Kapsül Endoskopi
- Push-Pull Enteroskopi
- Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Manyetik Rezonans Enteroklizis
- Manyetik Rezonans Enterografi

2.6.1. Ayakta ve Yatarak Alınan Direkt Batın Grafileri

Akut batın olgularında; obstruksiyon varlığında hidro-aerik seviyelenmelerin, perforasyon varlığında batın içi subdiyafragmatik serbest havanın değerlendirilmesi için kullanılır. Ayrıca ülseratif kolitli olgularda toksik megakolon gelişince, özellikle transvers kolonun ileri derecede genişlediği ve konturlarının irregüler olduğu görülür. Bazı olgularda ülserler ve ülserler arasında kalan sağlam mukozal adacıkları, hava dolu lümeninde yumuşak doku yoğunluğu veya psödopolip şeklinde görülebilir (23). ADBG'leri pnömotozis intestinalisi göstermede de faydalıdır.

2.6.2. Suda Erir İyotlu Kontrast Maddelerle Yapılan Tetkikler

Transmural perforasyon şüphesi olan hastalarda ve ameliyat sonrası erken dönemde anastomoz hattından kaçak olup olmadığının değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. İyotlu kontrast maddeler verilip floroskopi ile incelenerek grafiler alınır. İyotlu kontrast maddeler baryum kadar yoğun olmadığı için, özellikle postoperatuar küçük anastomoz kaçakları saptanamayabilir. Küçük çocuklarda, yaşlılarda hipovolemi ve şok durumlarında çok dikkatli kullanılmalıdır (23).

2.6.3. Baryumlu Kontrast Madde Kullanılarak Yapılan Konvansiyonel Grafiler

Mukozal, submukozal lezyonlar ve ekstremsel süreçler, baryumlu grafiler ile başarıyla gösterilebilir. Tek kontrastlı, çift kontrastlı veya bifazik teknikler kullanılabilir. Genel olarak pasaj grafileri ve konvansiyonel enteroklizis olarak iki başlık altında incelenebilir (24).

2.6.3.1. Pasaj Grafileri

Tek kontrast görüntülemelerdir. Mukozal patern hakkında bilgi vermez. İnce barsaklardaki transit zamanını ve varsa obstrüksiyonları değerlendirmede kullanılır (24).

2.6.3.2. Konvansiyonel Enteroklizis

Duodenum sondası aracılığı ile yapılan selektif ince barsak tetkiklerinde, transnazal ya da peroral yolla yutturulan sonda, treitz ligamanının distaline ulaştıktan sonra, dışarıda kalan ucundan %70 W/V baryum sülfat süspansiyonu verilerek tek kontrastlı incelemeler yapılır. Baryum solüsyonundan sonra hava, CO₂ ya da metilselüloz solüsyonu verilerek çift kontrast ince barsak incelemesi gerçekleştirilmiş olur (25,26). Kliniğimizde konvansiyonel EKL incelemeleri Artis Zee 'C' kollu Digital (Siemens Medikal System, Germany) skopi cihazında yapılmaktadır. Hastaların EKL incelemeleri nazal entübasyonla, duodenojejunal kateterizasyonla gerçekleştirilir. EKL işleminde genellikle Herlinger yöntemi ve 12F enteroklizis kateter seti (Cook, Bilbao-Dotter Hypotonic Duodenography Set, 12Fr/ 0.65, 135 cm, Denmark) kullanılır. Kontrast maddeyi infüzyonla vermek amacıyla kateterin proksimal ucuna, infüzyon hızı skopik gözlemdeki barsak motilitesi ve pasaja göre manuel olarak ayarlanabilen pompa cihazı bağlanır. Pompa cihazı ile 200-250 ml baryum süspansiyonu 75-175 ml/dk hızları arasında verilir. Baryum infüzyonu sonrasında 1500-2000 ml arasında değişen oranlarda, hem çift kontrast görüntüleme elde etmek için hem de optimal barsak dilatasyonu sağlamak için %0.5'lik metilselüloz sudaki eriyiği kullanılır. Metilselüloz 200-250 ml/dk hızında uygulanır ve metilselülozun infüzyon hızı hastanın barsak distansiyonuna ve tolere edebilirliğine göre ayarlanır. EKL incelemeleri hastanın durumuna göre ortalama 15-20 dk sürer (27-29).

2.6.4. Sintigrafi

Alt gastrointestinal sistem kanamalarında, Tc-99 ile işaretli sülfür veya eritrosit kullanılarak kanamanın lokalizasyonu saptanabilir. İndium-111 ile işaretlenmiş lökositlerle yapılan çalışmalarda, baryumlu inceleme ve kolonoskopinin kontrendike olduğu aktif ÜK'li ve Crohn'lu hastalarda güvenle kullanılabilir (30,31).

2.6.5. Anjiografi

Başlıca endikasyonu, alt gastrointestinal kanamalarıdır. Kanamanın lokalizasyonunun saptanması ve kontrolü amacıyla kullanılabilir (32).

2.6.6. Bilgisayarlı Tomografi

Sindirim sistemi tümörlerinin evrelendirilmesi, metastazların ve nükslerin değerlendirilmesi amacıyla başarıyla kullanılabilir. CH'da, divertikülit veya apandisitli hastalarda, ekstralüминаl absenin gösterilmesinde çok yararlı bir yöntemdir. Ancak yüzeysel mukozal lezyonlar BT ile saptanmaz. Abdominal inceleme sırasında lümenin opasifiye edilebilmesi için, oral ve rektal yolla iyotlu kontrast madde vermek gerekir (33).

2.6.7. Ultrasonografi

Sindirim sistemine ait patolojiler genellikle, nonpesifik yakınmalar nedeniyle yapılan batın ultrasonografisi (US) sırasında tesadüfen saptanmaktadır. US ile yüzeysel mukozal lezyonları saptamak mümkün değildir. Ancak Crohn hastalarında intestinal anslarda patolojik duvar kalınlaşmaları US ile saptanabilir ve hastaların takibinde non-invaziv yöntem olarak kullanılabilir (34).

2.6.8. Kapsül Endoskopi

Endoskopik kapsül teknolojisi ilk olarak 1981 yılında geliştirilmiştir. Kapsül 11x26 mm boyutlarında ve 3,7 gram ağırlığında olup içinde dört adet ışık emici diod, bir lens, bir renkli kamera çipi, iki pil, bir radyofrekans transмитeri ve anten bulunmaktadır. Oral yoldan alındıktan sonra GİS'de ilerlerken her saniyede iki imaj alarak verileri hastanın beline bağlanan walkman büyüklüğündeki kayıt cihazına gönderir. Görüntü almanın yanısıra holter monitör leadlerine benzer şekilde hastanın karnına yapıştırılan sekiz adet 4 cm çaplı sensör aracılığı ile kapsülün ince barsaktaki lokalizasyonu da belirlenebilmektedir. Bu şekilde belirlenen kapsülün yeri floroskopi

ile karşılaştırıldığında iki yer arasında ortalama 2 cm'lik mesafe olduğu (maksimum 3,8 cm) anlaşılmıştır. İşlem bittikten sonra kayıt cihazı bilgisayara bağlanarak görüntüler ekranda izlenir ve ortalama 1-2 saat içinde değerlendirilir. Kapsül disposable olup ortalama 31 saat içinde doğal yoldan atılır. Pillerin ömrü nedeni ile 8 saatlik süre içinde inceleme yapılabilir. Hastalar işlem öncesi en az 8 saat aç kalırlar. Kapsülü yuttuktan sonra 1-2 saat süre ile bir şey içmezken 2-4 saat yemek yemezler. İşlem ince barsak obstruksiyonu ve striktür şüphesi olan olgularda, kalp pili olanlarda ve gebelerde kontraendikedir. Hastaların kapsülü yuttuktan sonraki dönemde manyetik alanların yakınından geçmemeleri gerekir. Kapsül endoskopi 2000 yılından beri kullanılmakta olup, her ne kadar pahalı bir teknik olsa da bugün birçok gastroenteroloji merkezinde kullanılmaktadır. Teknolojideki ilerlemelerle birlikte ince barsak görüntülemesindeki başarısını değerlendiren yayınlar bildirilmektedir (35).

2.6.9. Push-Pull Enteroskopi

Bu yöntem daha çok nedeni bilinmeyen GİS kanamalarında tercih edilmektedir. Bu yöntem ile treitz ligamanından itibaren 5-60 cm (ortalama 40-60 cm) incelenebilmektedir. Görüntü kalitesinin yüksek- inceleme zamanının kısa olması, hasta konforuna olanak sağlaması, tüm ince barsağın izlenmesi ve eş zamanlı tedavi olanağı da sağlaması açısından faydalıdır. Literatürde son yıllarda ince barsakların değerlendirilmesinde push-pull enteroskopinin etkinliğini değerlendiren yayınlar bildirilmiştir (36).

2.6.10. Konvansiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme

GİS patolojilerinin gösterilmesinde primer radyolojik tanı yöntemi olarak kullanılmamaktadır. Ancak tümörlerin çevre invazyonunun değerlendirilmesinde üstünlüğü kanıtlanmış bir yöntemdir. Ayrıca MR ile lenf nodu ve uzak organ metastazları da saptamak mümkündür (29,37).

2.6.11. Magnetik Rezonans Enteroklizis

İnce barsakların ekstraluminal ve cidarsal patolojilerini değerlendirmede kullanılır. MRE işleminde kullanılan oral kontrast ajanlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Pozitif oral kontrast ajanlar: Gadolinium şelatları, amonyum sitrat, manganiz klorid
2. Negatif kontrast ajanlar: Oral magnetik partiküller (OMP), baryum sülfat ve perflubron
3. Bifazik kontrast ajanlar: Su, metilselüloz ve polietilen glikol solüsyonları

MRE de genel olarak iki teknik kullanılır. Birinci teknikte konvansiyonel EKL sonrası distansiyon ve dilatasyon sağlanan barsaklardan MR görüntüleri elde edilir. Bu yöntemde inceleme EKL sonrası yapıldığı için EKL ile peristaltik aktivite, mukozal patern ve MRE ile ektramural patolojilerin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. İkinci teknikte skopi altında nazojejunal entübasyon yapılır. Kateterizasyon işleminden sonra hasta MR odasına alınır ve entübasyon kateterinden pompa cihazı ile oral kontrast madde verilir. MRE işlemine başlamadan önce kas gevşetici yapılarak distansiyonu sağlanan barsak segmentlerinden görüntüler elde edilir. Birinci teknik bizim kliniğimizde de olduğu gibi Korman ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve uygulanan tekniktir (29). Bu yöntemde EKL'yi müteakip uygun endikasyonla barsak ansları optimal dilate iken MRE tetkiki gerçekleştirilmektedir. 450x450 mm görüntüleme alanında 220x220 matrikste ve 4mm kalınlıkta inceleme yapılır. Kesitler alınırken hastaya nefes tutturulur. Batın için phased-array coil kullanılır. Sagittal, koronal ve aksiyel planlarda T1 ağırlıklı fast low-angle shot (FLASH: repetition/ echo times: 142/ 2.72ms), true FISP (repetition/echo times 4.5-5/1.6-3.8 ms), T1 ağırlıklı yağ baskılı FLASH ve T2 ağırlıklı görüntüler alınır (29). Bu teknikte ortalama inceleme süresi 7-10 dakikadır (29).

İkinci tekniğin takipçileri olarak Gourtsoyiannis ve ark. örnek verilebilir. Gourtsoyiannis ve ark. kullandıkları teknikte önce skopi odasında nazojejunal kateterizasyonu gerçekleştirmekte ve takibinde MR odasına alınan hastaya kateterden manuel pompa ile 1500-2000 ml su vermektedirler (38). Refleks atoni sağlamak için kontrast madde terminal ileuma ulaştıktan sonra infüzyon hızını 200

ml/dk. seviyesine çıkartmaktadırlar. Ayrıca yine hareket artefaktlarını önlemek için işlem öncesinde motilite düzenleyici ilaçlar kullanılmaktadırlar. Bu teknikte de batın için phased-array coil kullanılır ve inceleme sırasında kesitler alınırken hastaya nefes tutturulur. Sagittal, koronal ve aksiyal, T1 ağırlıklı FLASH, single-shot turbo spin echo (TSE), true FISP, HASTE ve T1 ağırlıklı yağ baskılı three-dimensional FLASH ve T2 ağırlıklı görüntüler 4 mm kalınlıkta alınır. Bu teknikteki MR incelemede, HASTE sekansları barsak içeriğindeki sıvı hareketlerine hassas olduğu için hareket artefaktlarını önlemek amacıyla, HASTE sekansları alınacağı zaman İV olarak 1 mg glukagon (Gluca-Gen; Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark) yapılmaktadır. Ayrıca T1 ağırlıklı yağ baskılı three-dimensional FLASH sekansında ince kesitlerde (2.5 mm) görüntü alınır (38). Her iki teknikte de İV kontrast madde (gadolinium 0.1 mmol/kg) kullanılır (29).

2.6.12. Magnetik Rezonans Enterografi

Bu yöntemin magnetik rezonans enteroklizisten farkı nazojejunal entübasyon gerektirmemesidir. Volumen gibi pozitif kontrast ajan ya da ferrumoksit gibi negatif kontrast ajanlar kullanılabilir. Hastalar volumeni işlemiden yaklaşık 1 saat önce 15 dakika aralarla oral olarak alırlar. Yaklaşık 1350-2000 lt arasında sıvı kullanılır. Ayrıca hastaya işlemiden 15 dk önce de 500 cc kadar su içirilir (39,40). Barsak motilitesini düzenlemek amacıyla 40 mg skopolamin ya da 0,5 mg glukagon İV olarak yapılır. İV kontrast madde 0,1 mmol/kg dozunda uygulanır. Hastalardan T1-T2 ağırlıklı yağ baskılı ve T1 ağırlıklı kontrastlı görüntüler alınır (41).

2.7. İnce Barsakların Radyolojik Anatomisi

İnce barsakların lümen genişliğinin normal değerleri inceleme yöntemine göre değişir. Pasaj grafilerinde jejunum 3 cm, ileum 2.5 cm'yi aşmamalıdır. EKL yönteminde ise iyi dilate olmuş proksimal jejunumun lümen genişliği 4.5 cm, ince barsakların orta bölümü 4 cm, ileum ise 3 cm üzerinde ise patolojik olarak kabul edilir (4,25).

Duvar kalınlığı, yeterli distansiyonu sağlanmış birbirine komşu paralel iki ansın arasındaki mesafe ölçölerek değerlendirilir ve normalde 2-3 mm olmalıdır. US incelemede ise yeterli distandü olmamışsa 5 mm, distandü ise 3 mm sınır olarak kabul edilir. BT incelemede de aynı değerler geçerlidir (10,12). İnce barsak duvarı MR incelemede 3mm üzerinde ise kalın kabul edilir (42).

Plika sirkularisler (Kerkring pilileri) birbirlerine paralel olarak, barsak duvarı ile dik açı yaparak birleşmelidir ve kalınlıkları 2 mm'yi geçmemelidir. Pililer arasındaki mesafe pililerin kalınlığından fazla olmalıdır. Plika sirkularisler jejunumda birbirine daha yakın olup daha yüksektirler. İleumda ise yassılaşırlar ve pililer arasındaki mesafe genişler. Plika sayısı jejunumda 1 inchde (2.56 cm) 4-7, ileumda ise 2-4 'dür (4,25).

Oral yolla baryumun verilmesini takiben gerçekleştirilen pasaj grafilinde, ince barsak hastalığı olmayan kişilerde pasaj süresi 15 dk ile 3 saat arasında değişirken, EKL yönteminde bu süre 5-15 dakikadır (25,26).

2.8. Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar gastrointestinal traktusun her yerini tutabilen, en sık distal ileum ve kolonu etkileyen, periyotlar halinde aktif intestinal inflamasyon ve rezölasyonlar ile karakterize kronik, transmural inflamatuvar bir hastalıktır (43). CH kadınlarda daha sıktır ve bimodal yaş dağılımı gösterir; en yüksek pik 15-30 yaş arası; ikinci pik ise 60-80 yaş altında olmaktadır (44,45).

CH prezentasyonu inflamasyonun derecesine, yaygınlığına ve tutulan yere bağlı olarak değişir. Hastalığın 1932 yılındaki Crohn, Ginzberg ve Oppenheimer tarafından orijinal tarifinde hastalığın ileuma lokalize olmasıyla birlikte aynı inflamatuvar süreç gastrointestinal traktusun herhangi bir yerini etkileyebilir ama en sık terminal ileum etkilenir; ardından çekum-perianal bölge ve kolon etkilenmektedir (46). CH skip lezyonlar olarak adlandırılan etkilenmiş barsak bölgeleri ve dışında hastalıksız kalan segmentlerle karakterizedir. Histolojik olarak transmural yoğun lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu ve olguların yaklaşık %60'ında saptanan

granülomlarla karakterizedir. İnflamasyonun transmural naturünden dolayı enterokolik-intestinal fistüller gibi barsağın diğer intestinal ve pelvik organlara bağlantısını oluşturan fistüller ortaya çıkabilir (47).

CH'nın major klinik özellikleri karın ağrısı, diyare, iştahsızlık, kilo kaybı ve halsizliktir. Hastalığın komplikasyonları genellikle intestinal inflamasyon ve komşu barsak yapılarını içeren intestinal striktür, barsak obstrüksiyonu, abse formasyonu, fistül formasyonu gibi lokal komplikasyonlardır. Sistemik inflamatuvar yanıtın sonucu olarak Crohn hastalarında semptomlar genelde ateş-bulantı-kilo kaybı ve non-spesifik konstitusyonel semptomlardır. Ekstraintestinal sistemik komplikasyonlar ise artralji, artrit, piyoderma gangrenozum, eritema nodozum, iritis ve üveit şeklinde olmaktadır (48).

Yirminci yüzyılın son yarısında özellikle batı toplumlarında CH insidansı hızlı bir şekilde artmıştır. CH etyolojisi hala açık değildir ancak gelişiminde intestinal mikroflora komponentlerinin yoğun bir şekilde düzensiz aşırı çoğalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (49). Son yıllardaki çalışmalar inflamatuvar barsak hastalığı gelişiminde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Bunlar arasında en çok öne çıkan NOD-2 gen mutasyonudur (43).

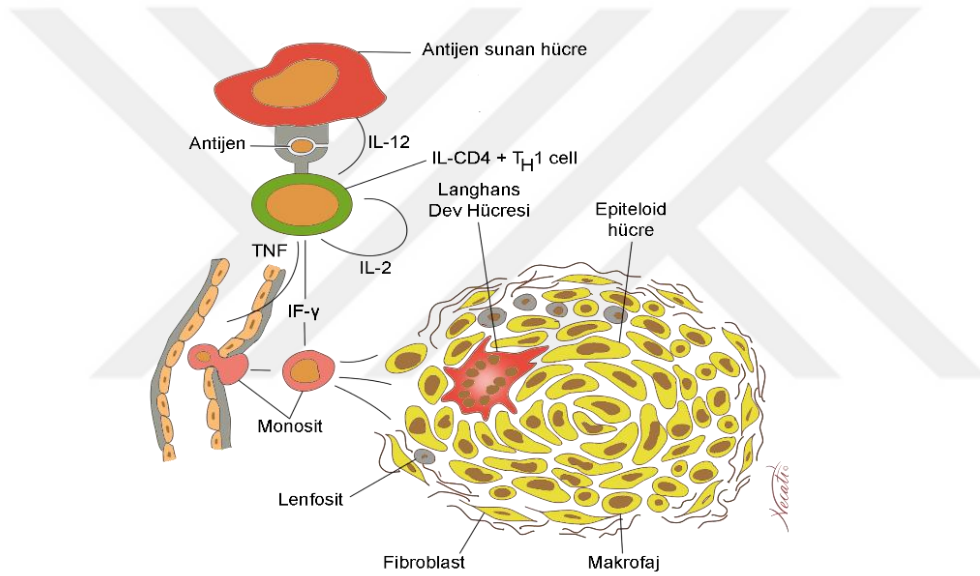
Tanıda klinik- laboratuvar bulgular, radyolojik-endoskopik-serolojik tetkikler yardımcı olmasına rağmen CH tanısını koymak için hala spesifik bir tanı yöntemi yoktur (50).

2.8.1. Patofizyoloji

Normal insan barsağı 400-500 çeşit bakteri ve yabancı antijenleri barındırır. Mide ve proksimal ince barsakta asit ve safra salgıları ve intestinal motilitenin hızlı olması nedeniyle kolonizasyona dirençlidir. Bununla birlikte bakteri konsantrasyonu terminal ileuma doğru giderek artar ve kalın barsakta 10^{10} - 10^{12} 'ye ulaşır. Bu antijenik yük ince barsak epitelinde GALT “gastrointestinal tractus associated lymphoid tissue” adı verilen ince bir lenfoid tabaka ile ayrılır. Sağlıklı mukozal immün sistemi olanlarda bu gıda ve bakteriyel antijenlere tolerans vardır ancak CH'da bu tolerans

kırılır ve mukozal inflamasyon başlar. Bu sebeptendir ki CH tedavisinde antibiyoterapi etkilidir ve hastalığın tedavisinde yoğun olarak kullanılır (51).

Herhangi bir nedenle vücuda girmiş antijenler barsak mukozasındaki hücrelerce ve peyer plaklarında anormal antijenik yanıt oluşturur. CD4+ Th1 aracılı hücresel immün yanıt aktive olarak inflamasyonun başlangıcını sağlayan sitokin olan TNF- α salınımını artırır. TNF- α makrofajları aktive eder; IL-1, IL-12, IFN- γ salınarak diğer makrofajlar ve lenfositlerin aktivasyonu sağlanır, sistemik immün yanıt oluşur. Dolayısıyla CH patogeneziinde majör rol oynayan sitokin TNF- α 'dır (52)(Şekil 2. 1).

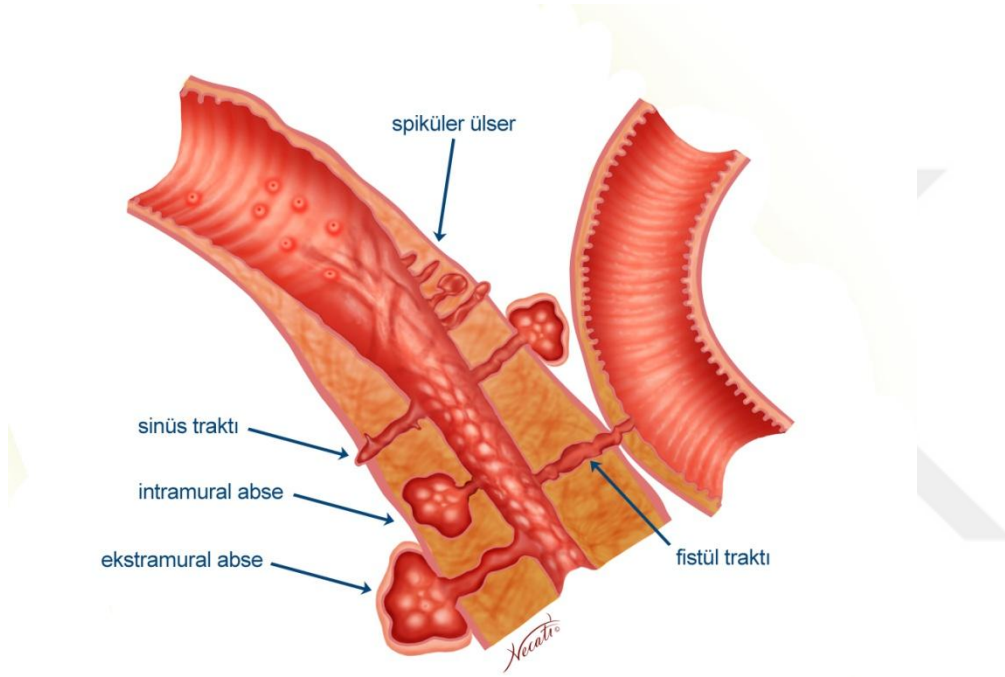


Şekil 2. 1. Crohn Hastalığı İmmünopatogenezi

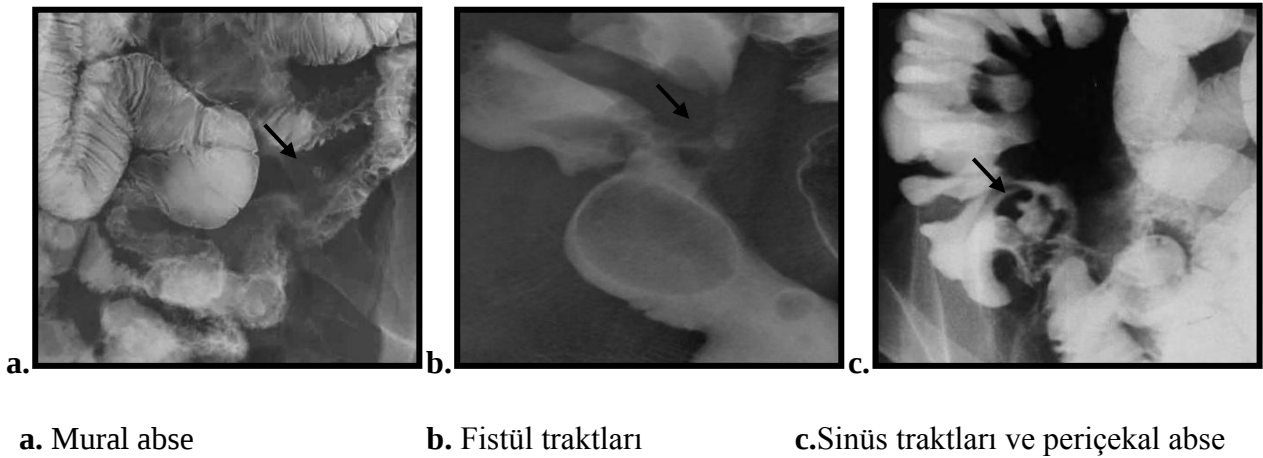
Crohn hastalığı salınan sitokin ve immün yanıtın sonucu olarak kript inflamasyonu ile başlar, fokal aftöz ülserasyonlar, derin longitudinal ve transvers ülserler-kaldırım taşı manzarası, transmural inflamasyondan, fistül-sinüs traktları, abse formasyonları, striktür ve hatta karsinoma kadar ilerleyebilir (53).

İnflamasyonun transmural yayılımı barsak duvarında ve mezenterde kalınlaşma, lenfödemle sonuçlanır. Serozayı aşmış inflamasyona sekonder mezenterik yağ dokusu barsağın serozal yüzeyine doğru uzanır, yaygın inflamasyon

muskularis mukozada hipertrofi, fibrozis ve obstruksiyonla sonlanan striktür formasyonları oluşabilir. Bu derin transmural inflamasyon ilerleyerek muskularis mukoza ve adventisyayı aşar, sinüs traktları oluşur, daha da derinleşip komşu yapılara, diğer barsak anslarına, mesaneye, psoas kasına penetre olarak fistül traktları oluşturur (Şekil 2. 2). Fistüller daha da derinleşerek batın anterior duvarı ve cilde de açılım gösterebilir. İntra-abdominal hastalıktan bağımsız olarak peri-anal fistül ve abseler hastaların yaklaşık %25-33'ünde karşımıza çıkabilir (54,55).



Şekil 2. 2. Crohn Hastalığı Transmural Yayılım Paternleri Şematik Görünümleri



Şekil 2. 3. Crohn Hastalığı Transmural Yayılım Paternleri Radyolojik Görünümleri

2.8.1.1. Crohn Hastalığı Patogenezinde Risk Faktörleri

Monozigotik ikizlerde Crohn hastalığı görülme insidansının % 100'den az olması CH patogenezinde genetik unsurların yanısıra çevresel faktörlerin de etkisini ortaya koymuştur (56).

2.8.1.1.1. Çevresel faktörler

2.8.1.1.1.1 Batılılaşma

Yeme alışkanlıkları, katkılı ve endüstriyel gıda maddeleri, sigara, zararlı UV ışınları , hava kirliliği, endüstriyel kimyasal maddelere maruziyet genetik yatkınlığı olanlarda CH gelişim riskini artırır (57).

2.8.1.1.1.2 Enfeksiyöz ajanlar

Sosyoekonomik seviyesi yüksek toplumlarda ÜK ve CH insidansı yüksektir. Çünkü immün sistem bakteriyel ajanların çoğuyla karşılaşmamış ve o ajanlara karşı hücrel-humoral immün yanıt geliştirememiştir (57,58). Mycobacterium paratuberculosis, Mycobacterium paratuberculosis, Listeria monocytogenes ve Helicobacter hepaticus gibi ajanlar CH gelişiminde sorumlu bulunmuştur (59).

2.8.1.1.1.3 Meslek

Dışarıda çalışmak ve fiziksel aktivite İBH'a karşı koruyucudur. Tam tersine bürolarda, kapalı alanlarda çalışan ve sedanter yaşam sürenlerde İBH görülme ve mortalite riski daha yüksektir (60).

2.8.1.1.1.4 Sigara

CH'da tanımlanan en önemli çevresel risk faktörü sigaradır (57,61). Sigara kullananlarda CH gelişme riski kullanmayanlara göre 2 kat daha fazladır ve genellikle ileal tutulum olur (62). CH'da sigara içimi özellikle kadınlarda relaps riskini, immunsupresif ve cerrahi tedavi gereksinimini artırır (63). Sigarayı bırakan

Crohn hastalarında klinik durum bırakmayanlara göre daha iyiye gittiği bildirilmiştir (64).

2.8.1.1.1.5 Diyet

Endüstriyel yağlar, düzensiz beslenme, yeme alışkanlıklarındaki değişiklikler intestinal immün yanıtı irregüler şekilde aktive ederek genetik yatkınlığı olan olgularda CH gelişimine yol açar (57). NSAİ ve antibiyotikler gibi barsak florasını etkileyen ilaçlar CH relapsını artırır (38,39). Diyetle alınan antijenler ve bakteriyel antijenler, yüksek rafinerili şekerler, titanyum oksit, alüminosilikatlar, florid CH gelişiminde suçlanan diyetle aldığımız ajanlardır. Sonuç olarak diyetle aldığımız gıdalar gerek direk toksik etkileri ile gerekse barsak mukozasındaki immün sistemi düzensiz bir şekilde aktive edip barsak florasını etkilemesiyle CH'a zemin hazırlar (67).

2.8.1.1.1.6 Genetik

İBH'lı monozigotik ve dizogotik ikizlerdeki yüksek konkordans oranı hastalığın gelişiminde genetik faktörlerin önemini göstermiştir. ÜK'de monozigotik ikizlerde konkordansın %6-17, dizogotik ikizlerde %0-5, CH'da monozigotlarda %37-58, dizogotlarda %4-12 olarak bulunması İBH'nın genetik geçişi olduğunu ancak non-mendelian- kompleks genetik temelleri olduğunu göstermiştir (68-71).

1996'da, Hugot ve arkadaşları genetik bağlantı çalışmaları kullanarak, özellikle CH ile ilişkilendirilen kromozom 16q12 bölgesinde IBD1 adlı bir gen lokusu tespit etmişlerdir (72). 2001 yılında, bağımsız çalışan farklı grup araştırmacılar, yine IBD1 gen bölgesi içinde yer alan ve CH ile güçlü ilişkisi bulunan NOD-2 adlı gen üzerinde çalışmışlardır (73,74). NOD-2 gen mutasyonu olan hastalarda CH genellikle daha erken yaşta başlamakta olup ileuma lokalize kalmaktadır (75). Ayrıca bu gen; patogenezi ve histolojik özellikleri bakımından CH'a benzeyen GVHD, sarkoidoz, bazı otoimmün hastalıklar ve meme-kolorektal karsinomlar gibi maligniteler ile de ilişkili bulunmuştur (76-81). NOD-2 gen proteinleri özellikle paneth hücreleri tarafından salınır ve mukozal immün yanıtta görevlidir. NOD-2 gen mutasyonu olduğunda immün yanıt zayıflar. İntestinal permeabilitede artış ve defektif intestinal

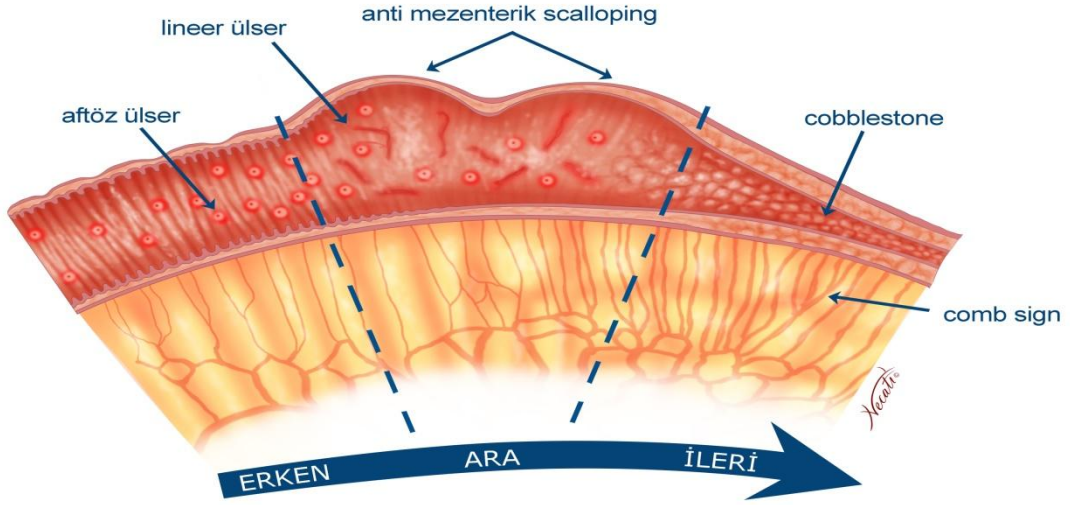
bariyer, intestinal epitel hasarı ve bakteriyel translokasyon, makrofajlardan, monositlerden ve T hücrelerinden artmış sitokin salınımı sonucu CH'nın histopatolojik karakterini oluşturur (82,83).

2.8.2. Tanı

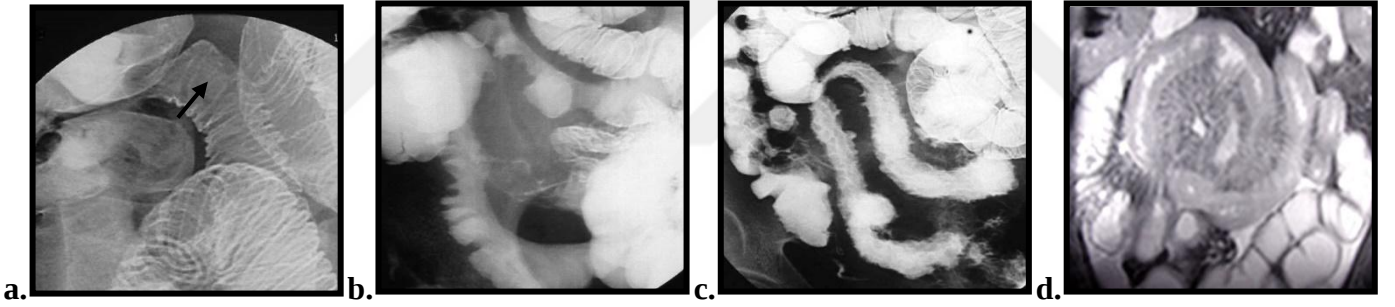
Endoskopların ulaşabileceği bölgelerdeki lezyonlar hem makroskopik olarak değerlendirilir, hem de histopatolojik inceleme için örnekler alınır. Kolon, terminal ileum, üst gastrointestinal kanal tutulumlarında bu incelemeler kolaylıkla yapılabilmektedir. Doudenumun 3. ve 4. bölümü, jejunum proksimali de yeni kullanılmaya başlayan enteroskoplarla incelenebilmektedir (84).

2.8.2.1. Makroskopik Bulgular

Başlangıçta mukoza hiperemiktir, küçük aftöz ülserler vardır. Mezenter ve mezenterik lenf bezleri şiş ve hiperemiktir. Daha ilerlemiş olgularda ülserler derinleşir, duvar kalınlaşması ve lümende daralma mukozada nodüler yapı, lineer uzun aks boyunca uzanan ülserasyonlar, kaldırım taşı görünümü (mukozal ülserasyonlar ve submukozal kalınlaşma sonucu) gelişir. Ülserasyonlar, submukoza, muskularis mukoza ve serozaya penetre olabilirler, bunun sonucu fistüller (mezenter ve komşu organlara) gelişir, abse oluşabilir. Özellikle kolon tutulumunda perirektal fistül, fissür, abse ve anal stenoz gelişebilir. Mezenter kaba, yağlı görünümündedir ve sıklıkla barsağın serozal yüzeyine doğru uzanır. Crohn hastalığı fibrotik değişiklikler yaparak iyileşir, bunun sonucu devamlı striktürler oluşur (85) (Şekil-3).



Şekil 2. 4. Crohn Hastalığı Erken-Ara-İleri Evre Bulguları Şematik Görünümleri



a. Aftöz Ülser b. Antimezenterik Scalloping c. Cobblestone Paterni d. Comb Sign

Şekil 2. 5. Crohn Hastalığı Erken-Ara-İleri Evre Bulguları Radyolojik Görünümleri

2.8.2.2. Mikroskopik Bulgular

Lenfosit, plazma hücreleri, histiosit, polimorf nüveli lökositler ve eozinofiller tüm barsak katlarını (mukoza, submukoza, muskuler tabaka, seroza) infiltrate etmişlerdir ve mezenterik lenf bezleri de tutulmuştur. Olguların %50'sinde, sınırları belirli, kazeifikasyon nekrozu olmayan, multinukleuslu dev hücreleri içeren granülomalar bulunur ve granülomalar hastalık için karakteristik bulgudur (84).

2.8.2.3. Klinik Bulgular

CH'ndaki semptom ve bulguları tutulum yeri belirler. Karın ağrısı hastalığın tipik semptomudur. Sağ alt kadranda veya suprapubik bölgede hissedilir yemekten sonra veya defekasyondan önce ortaya çıkar ve defekasyonla rahatlama olur. İshal, Crohn'lu hastaların %70-90'ında görülür. Rektum tutulumu varsa sık sık, küçük volümlü, tenezmle birlikte olan kanlı mukuslu ishal görülür. Buna karşın diğer formlarında steatoreli veya steatoresiz sulu ishal vardır. Kilo kaybı (%65-75), halsizlik, iştahsızlık gibi konstitüsyonel semptomlar da meydana gelebilir. Özellikle çocuklarda büyüme-gelişme geriliğine rastlanabilir (86,87).

Sistemik toksisite bulguları (ateş, taşikardi, solukluk) saptanabilir. Ateş, hastalığın aktivitesi veya karın içi abse gibi infeksiyöz bir komplikasyonun gelişmesi ile ilgilidir. İntestinal obstrüksiyon varsa bulantı-kusma, karında distansiyon, kramp tarzında karın ağrıları ve barsak seslerinde artış ile birlikte metalik tınlayıcı karakter ortaya çıkar. CH'in en sık formu ileokolonik tutulumdur ve hastalık serozaya kadar yayılıp inflamasyona sebep olduğu için sağ alt kadranda değişik büyüklüklerde inflamatuvar (bazen abse odaklarını da içeren) kitle palpe edilebilir. Dolayısı ile CH ateş, karın ağrısı ve sağ alt kadranda palpable kitle gibi akut apandisit andıran bulgular ile karşımıza çıkabilir. Karın ön duvarında intestino-kutanöz bir fistülün ağzı, perine bölgesinde ise fistül ağızları, abse ve anal fissür gibi perianal tutulumun işaretleri tespit edilebilir (50,88). Enterovezikal fistül geliştiğinde ise pnömotüri görülür (89).

Başlangıçta en sık semptomlar kronik diyare, kilo kaybı, karın ağrısı, ateştir. Rektal kanama nadirdir; genellikle kolonik tutulumlarda karşımıza çıkar. Hastaların yaklaşık %33'ünde perianal (özellikle fissür ve fistül) tutulum olur (54,55).

Çocuklarda ekstraintestinal semptomlar gastrointestinal semptomlardan daha dominanttır; karın ağrısı en sık semptom olmakla birlikte artrit, nedeni bilinmeyen ateş, anemi, büyüme-gelişme geriliği ile prezente olabilirler.

Akut inflamasyon sürecinde hastalar defans, rebound ve toksik tablo ile başvurabilirler. İleri derecede obstrüksiyon olsa bile CH'na bağlı batın içi serbest

perforasyon nadirdir çünkü mezenterik yağlı planlar inflame barsak segmentini sarar. Geçirilmiş cerrahilere bağlı gelişen barsak obstrüksiyonu ateş, ağrı gibi prodrom belirtiler olmadan hızlı bir şekilde başlar (86,87).

2.8.3. Klinik Sınıflaması

CH'nın klinik tipleri inflamatuvar, obstrüktif-stenozan ve fistülizan, penetran olarak üçe ayrılır. İnflamatuvar formda ishal, karın ağrısı ve ateş ön plandaki bulgulardır. Stenozan formda ise intestinal obstrüksiyon bulguları tabloya hakimdir ve bunlar genellikle tekrarlayıcıdır (90).

İntestinal obstrüksiyonun sebebi inflamasyondan ileri gelen ödem ve spazm olabileceği gibi, tekrarlayan alevlenmelerle kronik süreçte fibrozisin gelişmesine bağlı striktür de olabilir (90).

CH'nın transmural inflamasyonu, mukozadan serozaya kadar uzanan bir ucu lümende ve açık, bir ucu serozada veya serozanın dışında ancak kapalı ince küçük (iğne gibi yanlara uzanan) yollar meydana getirir. Fistülizan-penetran formda bu ince yolların kapalı tarafındaki inflamasyon, temas ettiği her yere yayılabilir. Böylece inflamasyon yeri kapalı (mesela retroperitoneum) veya açık (ince barsak, kolon, üreter, mesane, vagina veya cilt) alanlara ulaşır oralarda yolun kapalı tarafının da açılmasıyla, iki farklı alanı birleştiren fistül hatları meydana gelir. İleumdan retroperitoneuma açılan fistül psoas adelesini tutarak psoas absesine sebep olabilir böylece karın ağrısı kalça, uyluk ve diz yoluyla sağ bacakta aşağıya doğru yayılabilir (89,90). Transmural inflamasyon genellikle fistül veya kapalı perforasyonlara yol açar, serozadaki inflamatuvar yapışıklıkların adeta yapışkan bir örtü vazifesi görmesinden dolayı serbest perforasyona vakaların ancak % 1-2'sinde rastlanır (91).

CH'da prognozu ön görmek ve tedaviyi yönlendirmek amacıyla 1998 yılında Viyana klasifikasyonu geliştirilmiştir. 3 temel unsuru göz önüne alarak tasarlanmış ; hastanın tanı anındaki yaşı, hastalığın tutulum yeri ve hastalığın tipi değerlendirilerek hastalar 24 alt gruba ayrılmıştır. Buna göre ileal tutulumlu hastalık genellikle striktürle karakterize stenozan tipte ve ileokolonik tutulumu olanlar penetran tipte olurken; kolonik tutulumlu olanlarda fistülizan tipte yatkınlık olur. Tanı anında hangi

formdaysa genellikle o formda stabil kalır ancak hastalığın yaygınlığında artma ya da azalma olabilir. 10 yılı aşttıktan sonra multifaktöryel etkilenme ile striktüre form fistülizan forma dönüşebilmektedir. Hastalığın aktivitesinin yaş ile ilgisi yoktur (90).

Tablo 2. 1. Crohn Hastalığı Viyana Klasifikasyonu

Teşhis yaşı (Age at diagnosis)	A1	<40 yaş
	A2	≥40 yaş
Hastalık tutulum yeri (Location)	L1	Terminal ileum
	L2	Kolon
	L3	İleokolon
	L4	Üst gastrointestinal sistem
Hastalığın seyri (Behavior)	B1	Striktürel ve penetran olmayan
	B2	Striktürel
	B3	Penetran

2.8.4. Laboratuvar

Anemi, hipoalbuminemi, elektrolit abnormalitelerini göstermek için laboratuvar testleri yapılmalı, kolonik tutulumu olan hastalarda primer sklerozan kolanjit (PSK) araştırmak için karaciğer fonksiyon testleri; artmış serum alkalen fosfataz (ALP) ve γ -glutamil transpeptidaz (GGT) bakılmalıdır. Serum lökosit seviyeleri, artmış akut-faz-reaktan yüksekliği (ESR,CRP) nonspesifiktir ancak hastalık aktivasyonu açısından fikir verir. Malabsorbsiyon derecesini belirlemede B12 vitamin düzeyleri , folik asit, niasin, yağda eriyen vitaminler (A,D,E,K), minerallerin (çinko,selenyum,bakır) serum düzeylerine bakılabilir. İBH tanısı ile takip edilen tüm hastalar; kadın-erkek, genç-yaşlı dual-enerji-X-ray absorbtometri (DXA) ile kemik mineral dansiteleri ölçülmelidir (92).

Perinükleer anti-nötrofilik sitoplazmik antikorlar (p-ANCA) ÜK'in aksine Crohn hastalarının yalnızca %5-20'inde pozitifdir. Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antikorları CH için daha spesifiktir ama yine de bu iki hastalığı ayırdetmez (93).

Crohn hastalığının ağırlık derecesi için çeşitli klinik aktivite indeksleri kullanılır (21,22). En sık kullanılanı CDAI (Crohn Disease Activity Index)' e göre haftada kaç gün diyare olduğu, diyare için opiyat ihtiyacı olup olmadığı, karın ağrısı, karında palbabl kitle, genel durum, hemotokrit değeri, kilo kaybı ve komplikasyonlar göz önüne alınarak hesaplama yapılır (94). Bu skalaya göre CDAI<150 ise remisyondan bahsedilir. CDAI>450 ise ağır hastalık olarak değerlendirilir (94). Tedavide amaç CDAI'i 70'in altına indirebilmektir (95,96).

Tablo 2. 2. CDAI (Crohn Hastalığı Aktivite İndex) Değerlendirme

Klinik ya da Laboratuvar Değişkeni	Ağırlık Faktörü
Yedi gün boyunca her gün sıvı veya yumuşak dışkı sayısı	x2
Yedi gün boyunca her gün karın ağrısı (şiddetine göre 0-3 arasında derecelendirilir)	x5
Yedi gün boyunca her gün genel sağlık durumu (subjektif olarak 0 (iyi) – 4 (çok kötü) arasında değerlendirilir)	x7
Komplikasyonların varlığı*	x20
Diyare için Lomotil ya da opiyat ihtiyacı olması	x30
Abdominal kitle varlığı (0 normal, 2 şüpheli, 5 kesin)	x10
Hematokritin erkeklerde <0,47 kadınlarda <0,42 olması	x6
Kilo kaybı- Standart ağırlıktan sapma yüzdesi	x1

* Her komplikasyon grubu için 1 puan eklenir

- eklem ağrıları (artralji) ya da artrit varlığı
- iris iltihabı veya üveit
- eritema nodozum, piyoderma gangrenozum ya da aftöz ülserler varlığı
- anal fissür, anal fistül ya da abse varlığı
- diğer fistüller
- bir önceki hafta boyunca ateş

2.8.5. Radyolojik Bulgular

İnce barsakta hastalığın aktivasyonuna ve tipine göre ülserasyonlar, fistüller, segmental darlık, dilate looplar, kaldırım taşı görünümü saptanabilir. Darlıklar bazen çok belirgin olup ip belirtisi olarak adlandırılırlar. Obstruksiyon varlığında EKL incelemede pasaj süresi uzar, obstruktif segment proksimalinde pre-obstruktif dilatasyon görülür. Hasta bölgeler arasında sağlam alanlar bulunur ki skip lezyon olarak adlandırılır. Kolon tutulumlarında çift kontrast inceleme ile küçük aftöz ülserasyonlar kaldırım taşı görünümü, darlıklar görülür (25,26,29,38).

2.8.6. Komplikasyonlar

Crohn hastalarında darlıklara bağlı obstrüksiyon %20-30 olguda meydana gelir (27,28). Entero-kutanöz, entero-enterik, entero-vezikal, peri-anal, rektovajinal fistüller ile lokal abse formasyonları gelişebilir. Kolon tutulumunda toksik megakolon gelişmesi nadirdir. Toksik megakolon ya da ileri derecede obstrüksiyona bağlı pre-obstruktif dilatasyonlar görülse bile perforasyon riski düşüktür; serozayı aşmış inflamasyona bağlı olarak periton inflame barsak segmentini çevreler. Masif kanama sık görülmez. Kanser gelişimi ÜK'de olduğu gibi uzun süreli hastalıkta gözlenir (84).

2.8.7. Ekstraintestinal Tutulumlar

2.8.7.1. Romatolojik Bulgular

Periferik artrit: Periferik eklemleri tutar, hasta eklem şiş ve ağrılıdır. Deformasyon yapmaz, seronegatifdir, mono veya poliartiküler olup gezici özelliktedir (48).En sık diz, topuk, bilek eklemlerinde gözlenir. Artritin şiddeti hastalığın aktivitesi ile ilişkilidir (97).

Ankilozan spondilit: AS'li olguların 2/3'ünde HLA-B27 pozitifliği vardır. Artritin derecesi hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir, yıllar önce başlayabilir (97).

2.8.7.2. Deri Tutulumu

Eritema Nodosum: Daha çok bacağın ön yüzünde gözlenen, ağrılı, sıcak, çapları 1-5 cm arasında değişen nodüllerdir. Hastalığın aktivitesi ile ilişkilidir. Skar bırakmadan iyileşirler (98,99).

Piyoderma Gangrenozum: Nekrotizan ülseratif lezyonlardır. Bir veya birden fazla olabilirler. Çapları 30 cm'ye kadar büyüyebilir. Hastalığın aktivitesi ile ilişkili olmayıp, yıllar önce gelişebilirler. Tedavisi bazen çok güç olabilir. Skar bırakarak iyileşirler, kolektomiden sonra da devam edebilirler. Piyoderma vejetans, piyostomatitis vejetans ve CH'nin deri tutulumları diğer dermatolojik manifestasyonlardır (48).

2.8.7.3. Göz Bulguları

Konjonktivit, episklerit, tekrarlayan irit, üveit bu grupta sayılabilir. Tedavide lokal kortikosteroidler kullanılır. Üveit, hasta remisyonda iken de görülebilir, tedavide sistemik kortikosteroidler gerekebilir (48,100).

2.8.7.4. Hepatik ve Biliyer Bulgular

Yağlı karaciğer: Kötü beslenme ve steroid tedavisi sonucu gelişir (88).

Perikolanjit: Küçük safra kanallarının inflamasyonudur. Görülme oranı %30 civarındadır. Hastalar genellikle asemptomatiktir, ALP hastaların %30'unda yüksek olabilir, bilirubin değerleri nadiren yükselir (101).

Primer sklerozan kolanjit (%3-5): Ekstrahepatik ve intrahepatik safra yollarının inflamasyonu ve fibrozudur. Tanı ALP, GGT, bilirubin yüksekliğinin yanında ERCP ile konur. Biliyer siroza neden olabilir, kolanjiokarsinom gelişebilir. CH'de daha az sıklıkla, özellikle kolon tutulumlarında görülmektedir (48).

Kolelitiazis: CH'de özellikle safra tuzu emiliminin etkilendiği terminal ileum tutulumlarında veya rezeksiyonunda gelişir (48).

2.8.7.5. Renal Bulgular

Nefrolitiazis: CH'de steatore varlığında gözlenir. Normalde oksalat, gastrointestinal kanalda kalsiyum ile birleşerek emilmeyen kalsiyum oksalat halinde atılır. Yağ malabsorpsiyonunda emilememiş yağ asitleri kalsiyum ile birleşir, bağlanamamış oksalat da emilir ve oksalat taşları oluşur (102).

Amiloidoz: Uzun süre devam eden CH'nın komplikasyonudur (103).

2.8.7.6. Tromboemboli

Hastalığın aktif evresinde görülür. Serebrovasküler, pulmoner, derin ven trombozları şeklinde karşımıza çıkar (104).

2.8.7.7. Osteoporoz

İnce barsak tutulumlu CH'de Ca ve vitD malabsorpsiyonu, tedavide steroid kullanımına bağlı olarak sık gözlenen bir durumdur (105).

2.8.8. Tedavi

CH'da küratif tedavi yoktur. Hastalar genellikle Steroid, Azatiopürin, Merkaptopürin, Metotreksat gibi intestinal inflamasyonu azaltan immunsupresif ilaçlarla uzun dönem tedaviye gereksinim duyarlar. Son yıllarda TNF- α antikorları gibi genel olarak vücuttaki inflamasyonu baskılayan biyolojik ilaçlar kullanılmaktadır ancak bu ilaçların toksisite bakımından limitasyonları vardır. Cerrahi tedavi CH'da anostomoz yerinde sık rekürrens riski nedeniyle özellikle komplikasyonların tedavisinde kullanılır (106).

CH'nın tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar; antienflamatuarlar, antibiyotikler, immünomodulatorler, immünosupresifler, nütrisyonel ve destekleyici ilaçlardır. CH'nın başlıca ilacı antienflamatuar etkili aminosalisilatlardır. Bu grubun ilk üyesi sulfasalazin, sulfapiridine azol bağıyla bağlanmış 5-aminosalisilik asitten (5- ASA) ibarettir. Bu bileşikteki sulfapiridin taşıyıcı olup, esas etkili ve aktif kısmı 5-

ASA'dır. 5-ASA'nın muhtemel etki mekanizmaları arasında "natural killer" hücrelerinin, antikor sentezinin ve nötrofil fonksiyonlarının, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarının inhibisyonu ile serbest oksijen radikallerinin temizlenmesi sıralanabilir. 5- ASA oral yoldan direkt verildiğinde, hemen hemen tamamı üst sindirim kanalından emilir ve kana geçer. Oysa CH'nda 5-ASA etkisini sindirim kanalındaki inflamasyonlu bölgeye ulaşıp gösterir, yani bölgesel etkilidir. Sulfasalazin oral yoldan alındığında çekuma ulaşınca bakterilerin azoredüktaz enzimi ile aktif bileşik 5-ASA açığa çıkar. Sulfapiridin hızla emilip karaciğerde metabolize edildikten sonra idrarla atılır. 5- ASA'nın %25'i kolondan emilir, kalanı dışkı ile değişmeden atılır (107). Sulfasalazindeki taşıyıcı inaktif molekül sulfapiridin, sulfasalazin kullananlarda rastlanan yan etkilerinden sorumludur. Sulfasalazin alanların %25-30'unda doza bağlı bulantı, kusma, iştahsızlık, folat malabsorbsiyonu, baş ağrısı, saç dökülmesi veya aşırı duyarlılığa bağlı agranülositoz, hemolitik anemi, raş, toksik hepatit, pankreatit, oligo-azospermi, fibrozan alveolit gibi yan etkiler görülebilir. Hastaların %15'inde bu yan etkiler sulfasalazinin kesilmesini gerektirebilir (108).

İmmunosupresif ilaçlardan siklosporin, kortikosteroidler, mikofenolat ve takrolimus akut etkili, 6-merkaptopurin, azatiopürin ve metotreksat ise geç etkilidir. İmmunosupresif ilaç tercihi ilaçların hem bu özellikleri hem de etki gücü göz önüne alınarak ayarlanır (109). Remisyonu sağlayıcı tedavide en yaygın kullanılan immunosupresif ajanlar kortikosteroidlerdir (94). Ciddi aktiviteli ataklarda genellikle 40-60 mg/gün prednizolon veya karşılığı kullanılır (110).

CH'nın tedavisinde genellikle ikili-üçlü kombinasyonlar halinde ilaçları kullanmak gerekir. Medikal tedavi, aktif hastalıkta remisyonu sağlamak için, remisyonadaki hastada ise nüksü önlemek için kullanılır (111).

Azatiopürin ve 6-merkaptopürinin etkisinin başlaması için uzun süre gerekir (ortalama 3 ay). 6-Merkaptopürinin ve Azatiopürinin primer kullanım endikasyonları steroid bağımlılığı, yılda iki veya daha fazla nüks olması, kronik aktif hastalık ve fistül varlığıdır. Remisyonun idamesi, postoperatif CH nüksünün engellenmesi için de 6-Merkaptopürin ve Azatiopürin kullanılmaktadır. Azatiopürin 2-2.5 mg/kg/gün dozlarında verilir (112).

Anti-tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α inhibitörü-İnfliximab) ise fistüllü CH'nda tercih edilir. İnfliximab 5-10 mg/kg dozunda üç infüzyon halinde verildiğinde %60 hastada fistülün kapandığı gözlenmiştir. İnfliximab, klasik tedavilerle remisyona girmeyen dirençli vakalarda da etkilidir (112).

Antibiyotiklerden siprofloksasin veya metronidazol mevcut tedaviye tek veya kombine olarak eklendiğinde aktif CH'nın remisyona girmesini kolaylaştırır. Antibiyotikler, intraabdominal abseli veya fistüllü Crohn hastalarında da kullanılır (113). Komplikasyonlu fistüllerde (batın içi ileri inflamasyon veya abse) medikal, cerrahi, radyolojik kombine tedavi yaklaşımları devreye girer.

Medikal tedavinin amacı, inflamasyon, süpürasyon ve inflamasyona bağlı ödemden kaynaklanan obstrüksiyonu azaltmaktır. Medikal tedavinin düzenlenmesinde hastanın klinik durumu da dikkate alınır. Hafif-orta derecede ciddi vakalarda steroid ve antibiyotiklerle birlikte uzun etkili bir immünosupresif kullanılır. 6-merkaptopürinin veya azatiopürinin fistüllü vakalarda etkinliği hakkında karar vermek için ortalama 5-6 ay beklemek gerekir. Ciddi vakalarda TPN ile birlikte antibiyotik ve siklosporin başlanır, abse varsa girişimsel radyolojik yöntemlerle tedavi denir. Abseli vakaların büyük çoğunluğunda rezeksiyonlu bir cerrahi gerekebilir. CH'nda tıbbi tedavinin yetersizliği, fistül, striktür, masif kanama, toksik megakolon ve perforasyon meydana geldiğinde cerrahi tedavi düşünülür (91).

2.8.8.1. Fistül Tedavisi

Fistül tedavisinde başlangıçta metronidazol ve siprofloksasinler kullanılır. 3-4 hafta immünomodulator (Azatiopürin, 6-Merkaptopürin) tedavisine yanıt vermeyen hastalarda indüksiyon amacıyla TNF- α blokerleri tedaviye eklenebilir ya da tek başlarına kullanılabilir. Siklosporin diğer bir alternatiftir. Tedavi sonrasında fistüller genellikle tekrarlar. Ağır refrakter peri-anal fistüllerde geçici diversiyon kolostomi yapılabilir ancak reanostomozdan sonra fistüller tekrarlar. Bu nedenle fistül tedavisinde cerrahi tedaviden ziyade primer olarak infliksimab ve adalimumab tercih edilebilir (112).

2.8.8.2. İdame Tedavisi

5-ASA ya da antibiyotik ile remisyona giren hastalarda tedaviye bu ilaçlarla devam edilebilir. Akut tedavide kortikosteroid ya da anti-TNF ajana ihtiyaç duyan hastalarda idame tedavisinde 6-merkatopürin, azotiopürin, metotreksat veya anti-TNF ajanlar kullanılabilir. Sistemik kortikosteroidler uzun dönem idame tedavisinde güvenilir ve etkili olmamasına rağmen budesonid CH'da relapsı geciktirir. Akut hastalık döneminde anti-TNF ile remisyona giren ancak antimetabolitlerinden dolayı uzun süre kullanılamayan hastalarda tekrarlayan dozlarda anti-TNF ajanlar kullanılabilir. Remisyonda takip semptomlar ve kan testleri ile yapılır, X-ray ve kolonoskopiye gerek yoktur (114).

2.8.8.3. Cerrahi Tedavi

Her ne kadar cerrahi tedaviden kaçınılsa da CH'nın %70'inde cerrahi tedavi gereksinimi olur. Rekürren intestinal obstrüksiyonlarda ve inatçı fistül- abse tedavilerinde cerrahi önemlidir. Hastalıklı segmentin çıkarılması semptomları azaltır ancak kür sağlamaz. Cerrahi tedavi sonrası ilk 1 yıl içinde hastaların %70, ilk 3 yıl içinde %85'ten fazlasında endoskopik olarak saptanabilen rekürrens bulguları vardır. Erken post-operatif dönemde 6-Merkaptopürin, azatiopürin, metronidazol ve infliksimab profilaksisi rekürrens oranlarını azaltır. Bununla birlikte özellikle kadın hastalarda sigara içimi rekürrens riskini artırdığından post-op dönemde mutlaka sigara bırakılmalıdır (115).

2.8.9. Prognoz

CH' da kür yoktur. Hastalık intermitan ekzarbasyon ve remisyonlarla devam eder. İleri evre intestinal obstrüksiyonlarda dahi perforasyon riski düşüktür. Hastalığın en önemli komplikasyonu ileri dönemde ortaya çıkan ince-kalın barsak kanseridir. CH'na bağlı mortalite çok düşüktür. CH'dan ölümlerin sebebi genellikle hastalığın morbiditesine ve kolon-ince barsak karsinomlarına bağlıdır (53).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bilinen CH tanısıyla takip/tedavi altında ya da CH ön tanısı olan klinik olarak semptomatik/asemptomatik 24 hastaya EKL incelemesi ve müteakiben kesitsel görüntüleme yöntemi olarak MRE yapıldı. EKL işlemi öncesi hastalar 24 saat öncesinden sıvı diyet uygulamaları konusunda bilgilendirildi. EKL işlemi, kliniğimizde Artis Zee 'C' kollu Digital (Siemens Medikal System, Germany) cihazı altında standart olarak kullandığımız 12F enteroklizis kateter seti (Cook, Bilbao-Dotter Hypotonic Duodenography Set, 12Fr/ 0.65, 135 cm, Denmark) ile nazal entübasyonla, duodeno-jejunal kateterizasyonu takiben gerçekleştirildi. Kateter treitz seviyesine yerleştirildikten sonra kontrast maddeyi infüzyonla vermek amacıyla kateterin proksimal ucuna, infüzyon hızı manuel olarak ayarlanabilen pompa cihazı bağlandı. Pompa cihazı ile 200-250 ml baryum süspansiyonu 75-175 ml/dk hızları arasında verildi. Baryum infüzyonu sonrasında 1500-2000 ml arasında değişen oranlarda, hem çift kontrast görüntüleme elde etmek için hem de optimal barsak dilatasyonu sağlamak için %0.5'lik metilselüloz sudaki eriyiği kullanıldı. Metilselüloz 200-250 ml/dk hızında uygulandı. Metilselülozun infüzyon hızı optimal barsak distansiyonu sağlayacak şekilde ayarlanırken peristaltizm ve hastanın toleransı da göz önünde tutuldu.

Enteroklizis işlemi sonrası optimal barsak dilatasyonu ve distansiyonu sağlanan hastalar 22G kanül ile damar yolu açılarak MR çekim odasına alındı ve MRE görüntüleme işlemleri yapıldı. Hastaların MRE incelemeleri 1.5 Tesla MR (Siemens-Avanto, Siemens Medical System- Germany) cihazla gerçekleştirildi. Batın için phased-array coil kullanıldı. MRE'de 4 mm kalınlıkta, sagittal, koronal ve aksiyel kesitlerde T1 ağırlıklı fast low-angle shot (FLASH: repetition/ echo times: 142/ 2.72ms), true FISP (repetition/echo times 4.5-5/1.6-3.8 ms), T1 ağırlıklı yağ baskılı FLASH ve T2 ağırlıklı görüntüler alındı. Ayrıca T1 ağırlıklı FLASH ve yağ baskılı kesitlerde IV kontrast ajan olarak gadolinium (0.1 mmol/kg) kullanıldı. Ortalama inceleme süresi 7-10 dk. sürdü. Hastaların EKL ve MRE görüntüleri workstationda deneyimli iki radyolog tarafından farklı zamanlarda değerlendirildi.

CH, EKL bulgularına dayalı olarak; ülser form CH, stenoizan form CH ve fistülizan form CH şeklinde 3 ana tipte incelendi. Bizim çalışmamızda ileumun son 5 cm’lik segmenti terminal ileum olarak kabul edildi. Tutulan segment uzunluğu 5 cm altındaysa kısa segment, 5-10 cm arası orta, 10 cm üzeri uzun segment tutulum olarak değerlendirildi. Ayrıca mezenterik ince barsaklarda skip lezyon ve skip arealar belirlendi.

EKL ile dinamik-skopik inceleme ve değerlendirmede CH’nın neden olduğu motilite bozuklukları ve bilhassa obstruksiyon irdelendi. Motilite bozukluğuna sekonder pseudo-obstruksiyon ile striktürün yol açtığı mekanik obstruksiyon ayırıcı tanısı yapıldı. Bu anlamda mukozal irritasyona sekonder gelişen string sign ile striktür ayrımı yapıldı. EKL ile alınan spot grafilere saptanan striktür ya da stenozun lümen kalibrasyonu ve uzunluğuna, aynı şekilde oluşturduğu pre-obstruktif dilate segmentin lümen kalibrasyonu ve uzunluğuna, dinamik-skopik incelemede transizyon zonunda sıvı kontrastın pasajındaki yavaşlamaya dayalı radyolojik olarak obstruksiyon derecesi hafif-orta-ileri parsiyel obstruksiyon şeklinde değerlendirildi. Mukozal patern değerlendirilmesi; optimal dilate barsak anslarının çift kontrast fazında yapıldı.

EKL ile mukozal patern ve cidarsal bulgulara dayalı CH’nın evrelemesinde erken evrede mukozal paternde iltihabi hücre infiltrasyonuna bağlı granüler görünüm ve aftöz ülserasyonlar, ara evrede mukozal paternde aftöz ve lineer ülserasyonlar, mezenterik cidarda kalınlaşmaya bağlı rijidite, antimezenterik cidarda scalloping şeklinde kontur deformasyonu, ileri evrede ise lineer ve transvers ülserler ile aradaki inflamatuvar pseudopoliplerin oluşturduğu cobblestone paterni, duvar kalınlaşmasının oluşturduğu nisbi lümenal daralma ve cidarda transmural ülserler, göz önünde tutulan radyolojik parametrelerdi. EKL ile komplikasyon bulgularından fistül, striktür ve abse değerlendirilmesi de yapıldı. Fistüllerin entero-enterik, entero-kolonik, entero-kutan şeklinde hangi segmentler arasında olduğu ya da entero-vezikal gibi batın içi diğer organlarla olan ilişkisi, sayıları ve debisi değerlendirildi.

EKL’yi müteakip MRE ile ise CH’nın mural- ektramural bulguları, aktivasyon bulguları, komplikasyonları ve ekstra-intestinal tutulumları değerlendirildi. Barsak duvar kalınlığı değerlendirilmesi MRE ile optimal dilate barsak anslarında koronal

ve aksiyel planlarda yağ baskılı sekanslarda milimetre cinsinden manuel ölçüm yapılarak hesaplandı ve 3 mm üzerindeki duvar kalınlaşmaları pozitif kabul edildi. Tutulan patolojik segmentlerdeki duvar kalınlaşmaları derecesi 3 grupta incelenmiş olup; 3-5 mm arası minimal, 5-10 mm arası orta, 10 mm üzeri diffüz duvar kalınlaşması olarak değerlendirildi. MRE ile patolojik kontrastlanma, mezenterik lenf nodlarının varlığı, mezenterik vaskularite artışı (comb sign) ve batın içi sıvı aktivasyon bulgusu olarak değerlendirildi. Duvar kontrastlanması MRE incelemede pre-post kontrast T1 ağırlıklı VIBE sekanslarda değerlendirilerek mukozal-submukozal, tabakalı ve homojen kontrast tutulumu şeklinde irdelendi. MRE incelemede duvarda ödem, barsak duvarındaki sinyal artışı T2 ağırlıklı kesitlerde psoas kası ile kıyaslanarak yapıldı. T2 ağırlıklı kesitlerde psoas kasından daha hiperintens barsak duvarı ödemli olarak kabul edildi. MRE ile dar çapı 1 cm'yi aşan nodüler şekilli lenf nodları patolojik olarak kabul edildi. Ayrıca mezenterik inflamasyon ve vaskularite artışı da MRE ile kontrastlı T1 ağırlıklı VIBE sekanslarda kesitlerde değerlendirildi. Batın içi sıvı varlığı ise T2 ağırlıklı sekanslarda incelendi. Komplikasyon bulgularından abse, fistül ve striktür de MRE ile değerlendirildi. Abse değerlendirilmesi primer olarak kontrastlı kesitler ve difüzyon ağırlıklı görüntüler değerlendirilerek yapıldı. Fistül değerlendirilmesi yağ baskılı sekanslar ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde yapıldı. Striktür ise koronal- aksiyel- sagittal planlarda TRUFİ ve VIBE sekanslarda yapıldı. Bunların dışında MRE ile mide-duodenum ve kolonik anslar, mezenterik yapılar ile batın içi diğer parankimatöz organlar da incelendi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Toplam 24 hastanın 10'u kadın, 14'ü erkekti. 18-57 yaş aralığında olan hastaların yaş ortalaması 32,2; kadınların yaş ortalaması 29,8 - erkeklerin yaş ortalaması 33,8 idi. Çalışmamızda 18 yaş altı ve 60 yaş üstü hasta bulunmamaktaydı. Hastaların 8 tanesi yeni tanı almış olup 16'sı Crohn hastalığı tanısı ile takip ya da tedavi altında olan hastalardı. Hastalarımızın ortalama tanı yaşı 4 yıldır. Hastalarımızın 2'si daha önceden CH nedeniyle opere olmuştu.

4.2. CDAI

Hastalık aktivitesi, EKL istem formunda klinisyen tarafından tam olarak doldurulmuş anamnez ve laboratuvar özellikleri değerlendirilerek saptandı.

CDAI >150 hastalık aktivasyonu olarak kabul edildi. EKL'yi müteakip MRE yaptığımız 24 hastamızın 20'si CH tanısı ile takip-tedavi altında olan hastalardı ve işleme alındıklarında 20 hastanın 15'inde CDAI >150 üzerindeydi. İşleme alınan hastalarımızın 18'i semptomatikti.

4.3. ADBG

EKL işlemi öncesinde aldığımız ADBG'leri değerlendirildiğinde hastalarımızın 5'inde işlem öncesinde ileus-obstruksiyon bulgusu olarak değerlendirilen ince barsaklarda hidro-aerik seviyelenmeler izlendi.

4.4. CH Tipi

CH tipi EKL görüntüleri incelenerek belirlenmiş olup hastalarımızın 3'ü fistülizan, 4'ü ülserle, geri kalan 17'si de stenozan tipte Crohn hastalığı olarak değerlendirildi.

4.5. Tutulan Segmentler ve Skip Lezyon Varlığı

Tutulan segmentler EKL ve MRE bulgularıyla birlikte değerlendirildi.

Hastalarımızın 1 hariç hepsinde terminal ileal tutulum vardı. 1 hasta post-op ileo-transversotomili olup anostomoz hattında neo-terminal ileumda CH nüksü saptanmadı; ancak bu hastada kolon tutulumu mevcuttu.

Hastalarımızın 14'ünde EKL ile intestinal skip lezyon saptandı. Bunların 11'inde yalnızca intestinal anslarda skip lezyonlar izlenirken 1 tanesinde yalnızca kolonda skip lezyon, 2'sinde intestinal ve kolonik skip lezyon izlendi.

MRE ile ise 8 hastada kolonik skip lezyon saptandı.

4.6. Tutulan Segment Uzunluğu

Tutulan segment uzunlukları EKL ve MRE bulgularıyla birlikte değerlendirildi.

Tutulan segment uzunlukları <5 cm kısa segment, 5-10 cm orta, >15 cm uzun segment tutulumu olarak değerlendirilmiş olup hastalarımızın 6'sında kısa segment, 15'inde uzun segment tutulumu diğer 3'ünde ise orta dereceli tutulum mevcuttu.

4.7. Mukozal Patern Bulguları

Mukozal patern değerlendirilmesi EKL ile barsak ansları çift kontrast fazında ve optimal dilateyken yapıldı.

Yüzeyel-Aftöz ülserler-lineer ülserler-ülseronoduler patern (cobblestone) : Çalışmamızda EKL ile 6 hastada yüzeyel aftöz ülserasyon, 7 hastada lineer ülserasyon, 3 hastada ise skatrizan ülser saptandı. Bununla birlikte 16 hastada ileri evre CH'nın mukozal patern bulgusu olan pseudopolipoid dolum defektleri (cobblestone) izlendi.

4.8. Cidarsal Bulgular

Barsak anslarının cidar bulguları EKL ile optimal dilate oldukları spot grafilerde değerlendirildi. Bununla birlikte MRE görüntülerde koronal kesitlerde de mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping şeklindeki kontur deformasyonları değerlendirildi.

Plikalarda silinme: Jejunal ya da ileal tutulumu olan hastalarımızın hepsinde EKL ile plikalarda düzleşme ve silinme izlendi.

Mezenterik Rijidite – Anti-mezenterik Scalloping: Çalışmamızda 7 hastada mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping izlendi.

Thumb-printing: EKL ile 1 hastada cidarda thumb-printing şeklinde düzensizlikler ve daralmalar izlendi.

4.9. Patolojik Duvar Kalınlaşması- Kontrast Tutulumu

Tutulan barsak anslarındaki patolojik duvar kalınlaşması ve kontrast tutulumu MRE ile değerlendirildi.

EKL sonrası optimal lüminal dilatasyon sağlanan hastalardan elde edilen MRE görüntülerde intestinal barsak anslarında 3 mm üzeri patolojik kabul edildi. Tutulan patolojik segmentlerdeki duvar kalınlaşmaları derecesi 3 grupta incelenmiş olup; 3-5 mm arası minimal, 5-10 mm arası orta, 10 mm üzeri diffüz duvar kalınlaşması olarak değerlendirildi. Hastalarımızın 11'inde 10 mm'yi aşan diffüz duvar kalınlaşması, 7'sinde orta dereceli, 6'sında ise minimal duvar kalınlaşması saptanmış olup patolojik duvar kalınlaşması saptanan hastalarımızın 15'inde kontrastlı serilerde

patolojik kontrastlanma da saptandı. 2 hastada kontrast alerjisinden dolayı IV kontrast verilemediğinden mukozal-submukozal kontrast tutulumu ile mezenterik vaskularite artışı değerlendirilemedi.

4.10. Obstrüksiyon – Motilite

Pasaj süresi, motilite ve obstrüksiyon bulguları EKL inceleme ile yapıldı.

Hastalarımızın 12'sinde inceleme süresi 15-30 dk olup normale göre uzamıştı. 4 hastamızda 7-15 dk arasında olup normal sınırlarda bulundu. 8 hastada 30 dk'yı belirgin aşmış olup ileri derecede obstrüksiyon saptandı. Tüm olgularımızda ortalama inceleme süresi 25 dk olup artmıştı. Olguların 3'ünde closed loop obstrüksiyon saptandı.

4.11. String sign – Striktür

String sign- striktür ayırımı EKL incelemede skopik görüntülerde yapıldı.

Hastalarımızın 6'sında aktif mukozal inflamasyona sekonder gelişen string sign izlenmişken 14'ünde striktür saptandı. String sign saptanan olguların 3'ünde eş zamanlı olarak tutulan diğer segmentlerde striktür de saptandı.

4.12. Aktivasyon Bulguları

Aktivasyon bulguları MRE ile kontrastlı ve T2 ağırlıklı kesitlerde yapıldı.

Lenf nodu: Patolojik kontrast tutulumu olan 5 hastada tutulan segmentler komşuluğundaki mezenterde milimetrik lenf nodları izlendi.

Mezenterik vaskularite artışı (comb sign): Çalışmamızdaki 3 olguda mezenterik vaskularite artışına bağlı olarak mezenterik vasküler yapılarda tarak bulgusu (comb sign) izlendi.

Batın içi serbest sıvı: Bu hastaların 4'ünde batın içinde / periçekal alanda eşlik eden serbest sıvı saptandı.

Çalışmamızdaki 3 hastada belirgin aktivasyon bulgusu saptanmadı. 2 olguda kontrast madde kullanılamadığından aktivasyon bulguları net değerlendirilemedi.

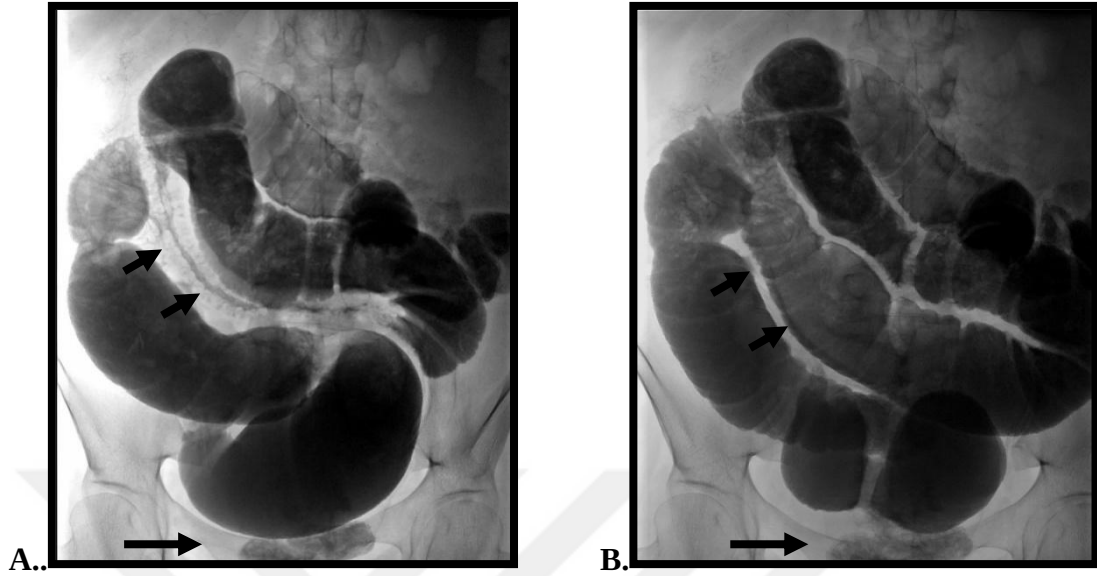
4.13. Komplikasyonlar

Fistül: EKL ile 24 olgunun 10'unda entero-enterik, entero-kolonik, entero-kutanöz ve entero-vezikal olmak üzere fistül saptandı.

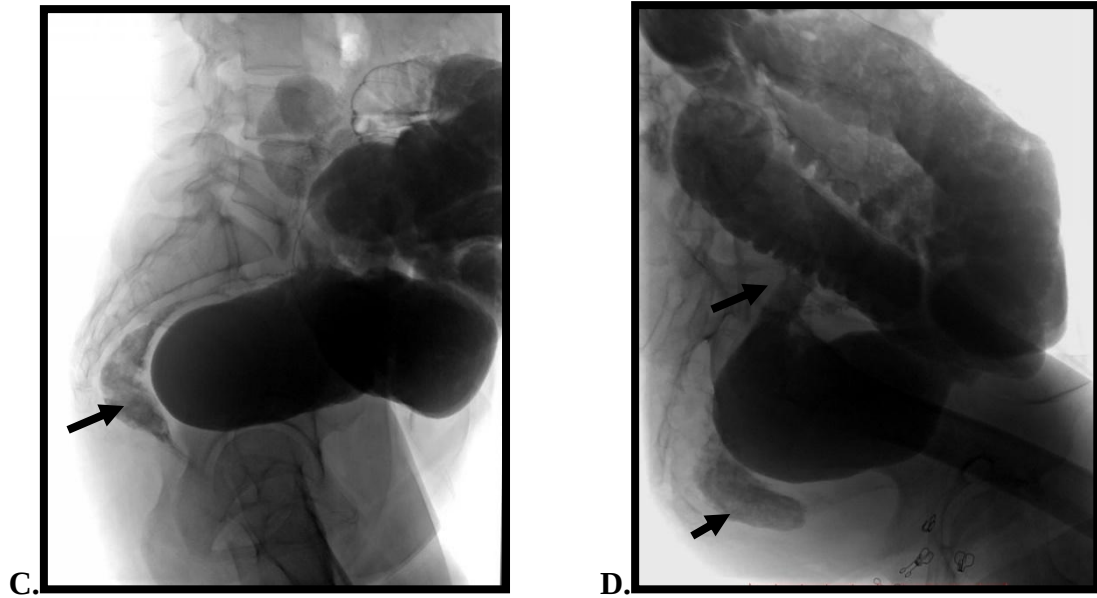
Abse: 24 olgunun 10'unda abse saptandı. Bunların 2'si cilt altı, 2'si intramural abse olup 6'sı batın içi abse şeklindeydi.

Striktür: Hastalarımızın 14 tanesinde striktür saptandı.

OLGU-1: 2 yıldır CH tanısı ile takip edilen, İmuran+Salofalk tedavisi altında 27 yaşında kadın hastaya sıklaşan ileus atakları nedeniyle yapılan EKL’de;



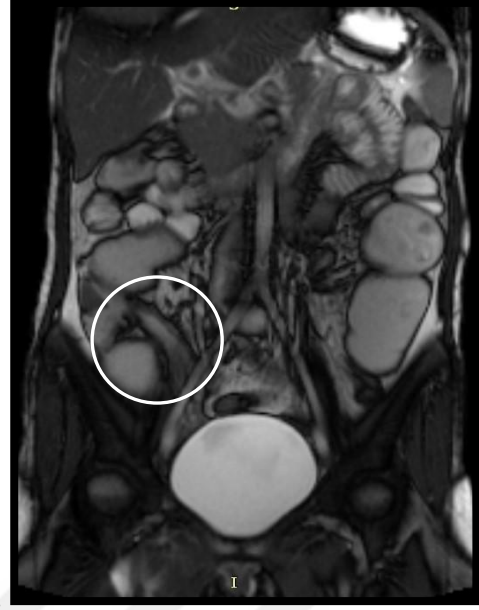
Distal-terminal ileumda stenotik segment proksimalinde kalan intestinal anslarda en geniş yerinde 8 cm’ye varan ileri derecede pre-obstruktif dilatasyon izlenmektedir. Orta ileal ansa uyan yaklaşık 25 cm’lik segment Şekil-A’da kollabe görünümde iken Şekil-B’de lümen yüksek hidrostatik basınçla genişleyebilmiştir (String Sign). Sağ hemikolona kontrast geçişi olmadan rektumun opasifiye olduğu izlenerek entero-kolik fistül varlığı belirlenmiştir. Dilate barsak ansları superpozisyonları nedeniyle fistül traktusu ve seviyesi gösterilememiştir.



Şekil-C’de lateral grafide rektumun opasifiye olduğu görülmektedir. Şekil-D’de stenotik segment lateral grafilerde gösterilmiştir.

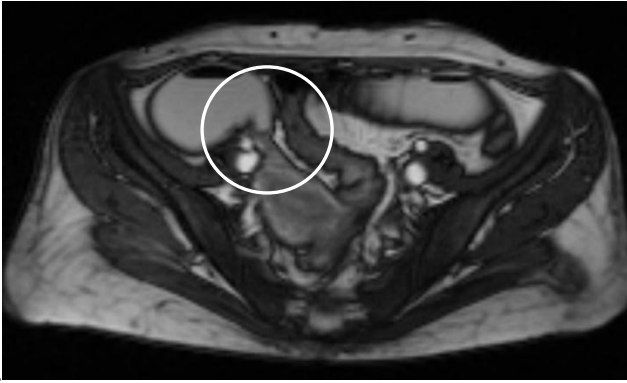


E.

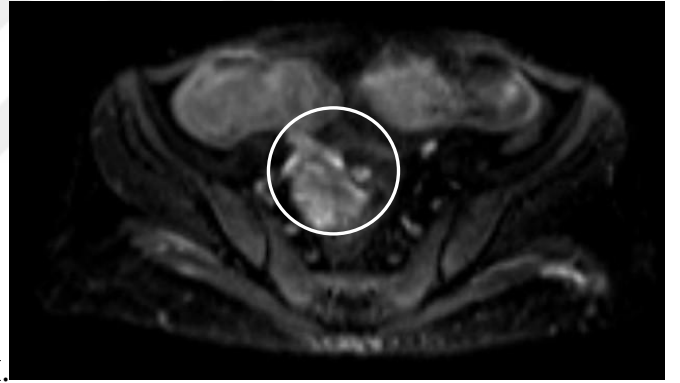


F.

Müteakip MRE’de koronal T2 ağırlıklı Trufi görüntülerde Şekil-E’de distal ileal stenotik segment, Şekil-F’de terminal ileum ve ileo-çekal valvde duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği stenoz izlenmiştir.



G.



H.

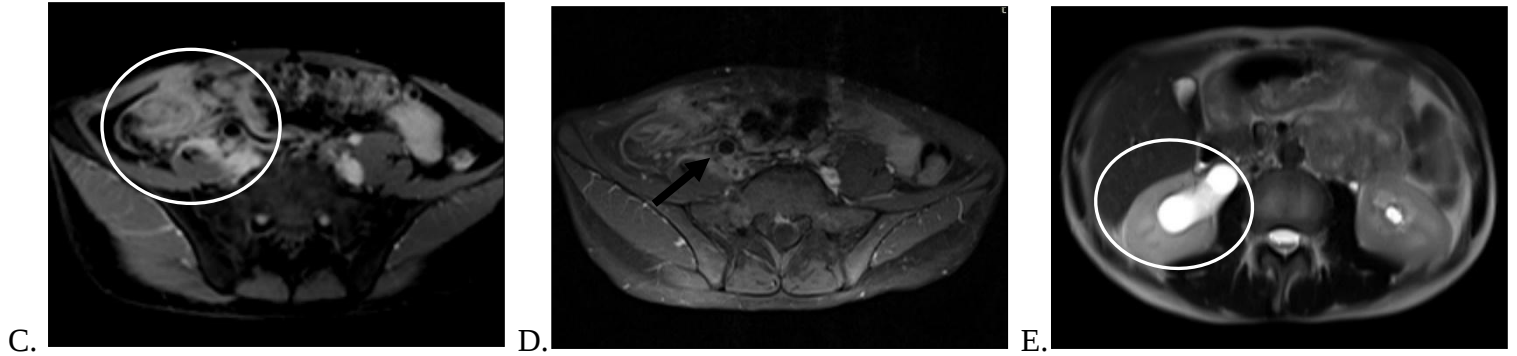
Şekil-G’de distal ileal ansta skip lezyon şeklinde stenotik segment izlenmektedir.

Şekil-H’de EKL ile dilate barsak ansları ve barsak superpozisyonları nedeniyle gösterilemeyen entero-kolik fistül traktı, difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı şeklinde görüntülenmiştir.

OLGU-2: Batın BT tetkikinde sağ alt kadranda kitle saptanan ve subileus atakları olan 21 yaşında erkek hastaya CH ön tanısı ile yapılan EKL incelemede;

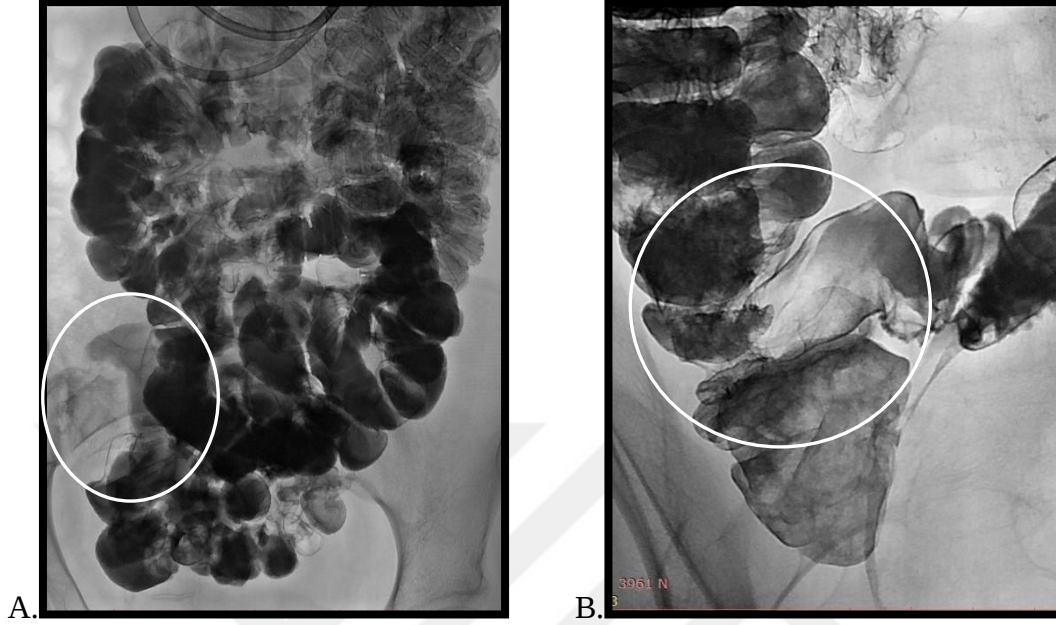


Şekil-A’da terminal ileumda pre-obstruktif dilatasyona yol açan striktür, çekum ve ileo-çekal valvde deformasyon izlenmiştir. Şekil-B’de distal-terminal ileumda mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping, cidarda derin spiküler ülserler ve sinüs traktları, ileo-çekal valv düzeyinde skatrizan ülser ve ülserle iştiraklı entero-kolik fistüller izlenmiştir. Ayrıca mukozal paternde cobblestone görünümü mevcuttur. Diğer jejunal-ileal anslarda skip lezyon saptanmamıştır. EKL bulgularıyla hasta ileri evre fistülle komplike stenozaan CH olarak değerlendirilmiştir.



MRE görüntülerde Şekil-C’de aksiyel kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı Vibe görüntülerde batın sağ alt kadranda yoğun kontrast tutan kitlesel lezyon şeklinde aktif inflamasyon, eşlik eden lenf nodları, sağ rektus adelesinde de inflamasyona sekonder kontrast tutulumu izlenmiştir. Sağ üreter dilate görünümde olup bu seviyenin proksimalinde sağ böbrek ve üreterde grade-II hidroüreteronefroz saptanmıştır.

OLGU-3: Kolonoskopi sonrası ÜK tanısı konulan ve 5 aydır ÜK tanısı ile takipli Prednol+Asacol+İmuran tedavisi altında 18 yaşında kadın hastaya peri-anal fistül gelişmesi üzerine CH ön tanısı ile yapılan EKL incelemede;

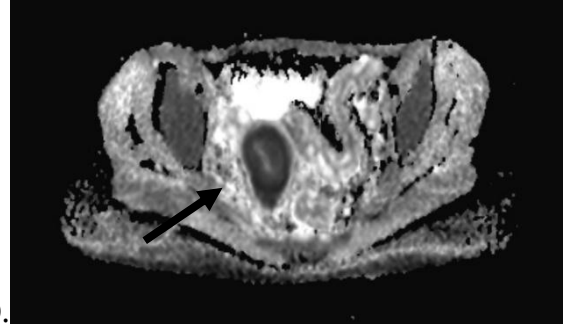


Şekil-A’da distal-terminal ileumda mezenterik rijidite, Şekil-B’de terminal ileumda multipl milimetrik yüzeysel ülserasyonlar izlenmektedir. Seri grafilerde terminal ileumun intravalvüler segmentinde spastik dolum; terminal ileum ve proksimalinde ise pre-obstruktif dilatasyon izlenmesi üzerine hasta aktif-ara evre ülsere terminal ileit olarak değerlendirilmiştir. Kalan jejunal-ileal anslarda skip lezyon saptanmamıştır.

C.

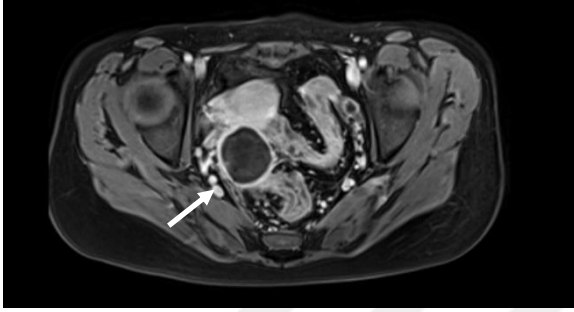


D.

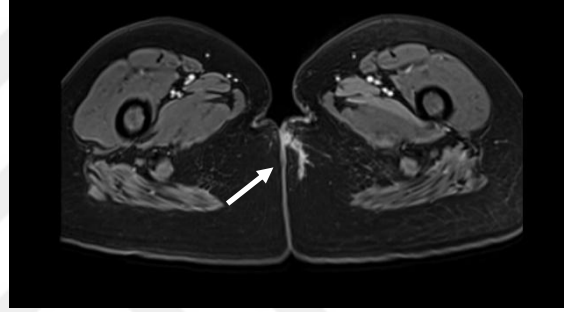


Müteakip MRE’de Şekil C-D’de DAG’de pelviste 52X50 mm boyutlarında difüzyon kısıtlaması gösteren abse kavitesi izlenmiştir.

E.

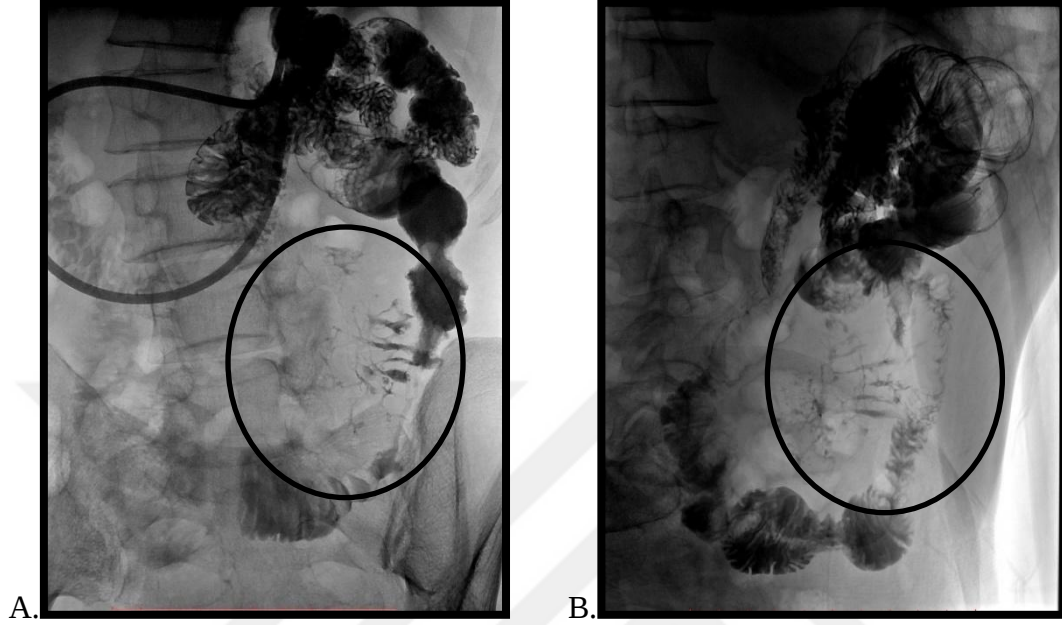


F.

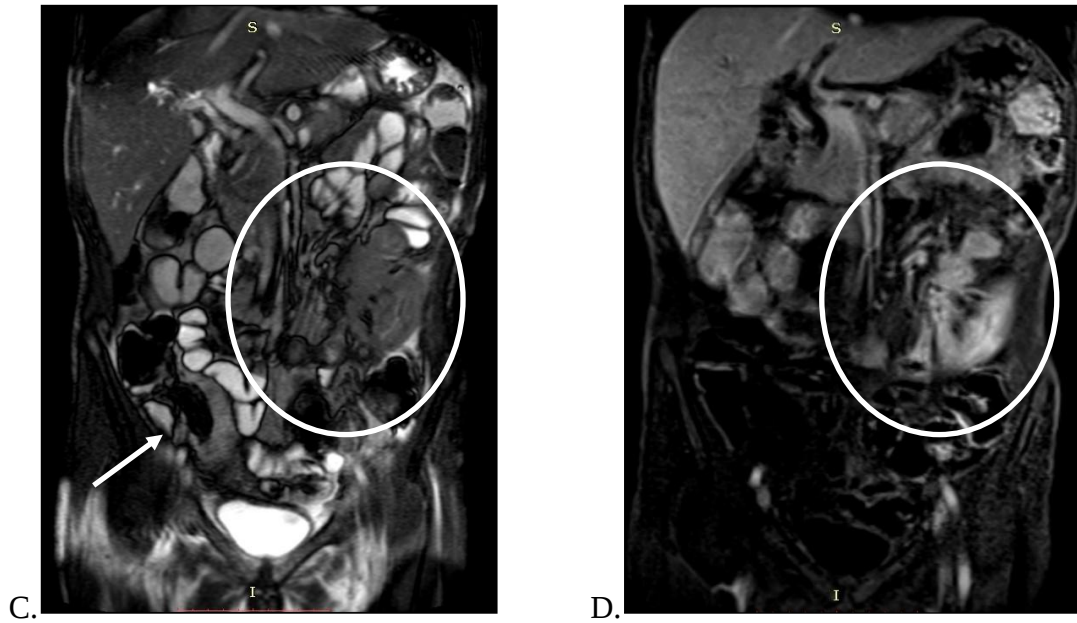


Şekil-E’de aksiyel yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde abse cidarında aktif kontrast fiksasyonu izlenmiştir. Ayrıca rekto-sigmoid kolonda da duvar kalınlaşması ve kontrast tutulumu saptanmıştır. Şekil-G’de solda derin yağlı planlara uzanan peri-anal fistül traktı izlenmektedir. EKL ve MRE bulguları birlikte değerlendirildiğinde olguya kolonik skip lezyonu olan abse ve peri-anal fistülle komplike CH tanısı konmuştur.

OLGU-4: Son 2 aydır yemeklerden sonra bulantı-kusma şikayeti ile başvuran, yapılan kolonoskopide özellik saptanmayan, Batın BT incelemede distal-terminal ileumda uzun bir segmentte diffüz duvar kalınlaşması saptanan 47 yaşındaki erkek olguya CH ön tanısı ile yapılan EKL incelemede;



Şekil-A'da yaklaşık 10 cm uzunluğunda proksimal jejunum anastomoz mediana uzanım göstererek komşu jejunum anastomoz opasifiye eden yüksek yerleşimli- yüksek debili multipl fistül traktları izlenmiştir. Tutulan segment distaline kontrast pasajında belirgin obstrüksiyon saptanmamıştır.



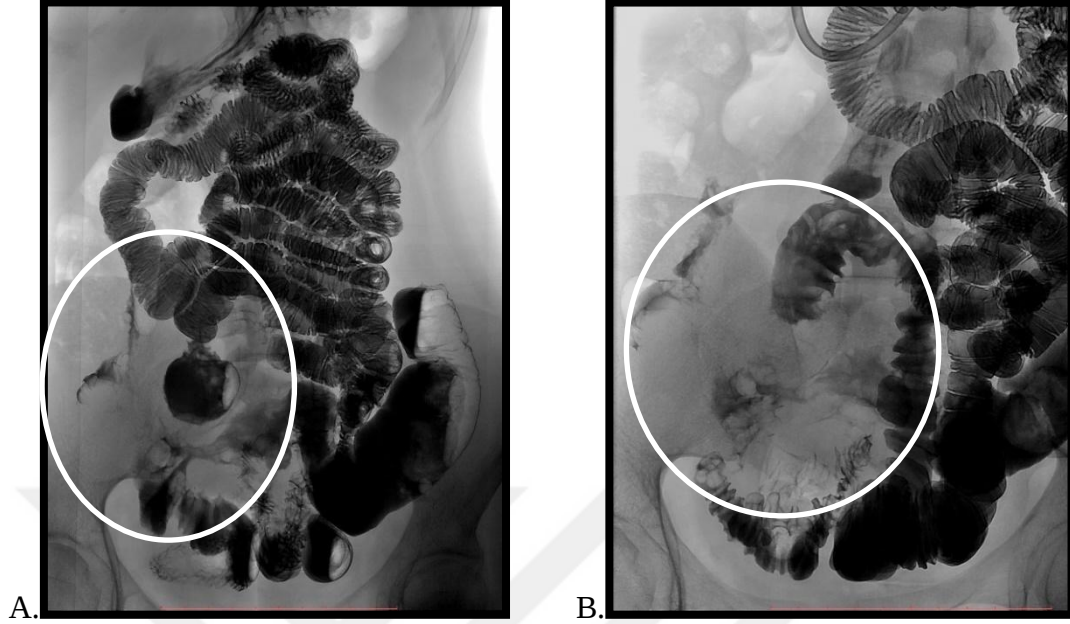
Şekil-C'de MRE'de jejuno-jejunal multipl fistül traktları ve tutulan segmentlerde diffüz duvar kalınlaşması izlenmiş, Şekil-D'de duvarda ve fistül traktlarında kontrast

fiksasyonu izlenmiştir. Ayrıca Şekil-C’de terminal ileum-çekumda fibrozise sekonder sinyal kaybı ve striktür saptanmıştır.

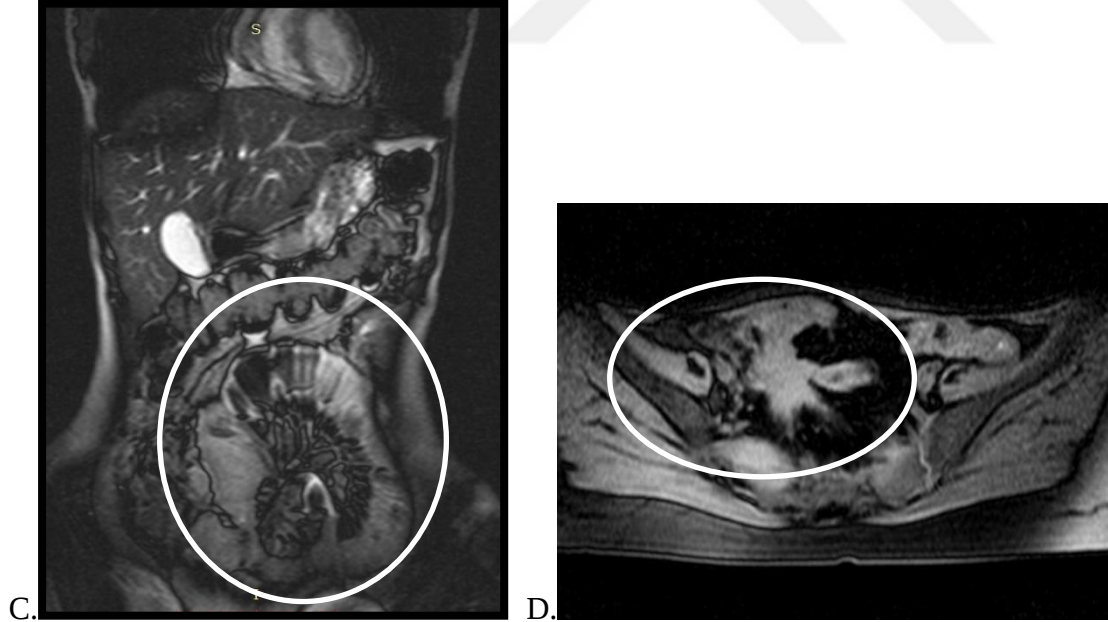


Şekil-E’de koronal T2 ağırlıklı MRE görüntülerde desendan kolonda da mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping şeklinde kontur deformasyonu ve 5 cm’lik segmentte luminal daralma saptanmıştır. Şekil-F’de aksiyel yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde pelvik ileal ansta diffüz duvar kalınlaşması ve homojen kontrast tutulumu, mezenterik fibrofatty proliferasyona sekonder diğer anslardan separasyon izlenmiş olup pelvik ileal anslarda da mukozal kontrast tutulumu ve pelviste efüzyon izlenmiştir. EKL ve MRE bulguları ile birlikte olgu kolonik ve ileal skip lezyonları olan aktif fistülizan CH olarak değerlendirilmiştir.

OLGU-5: 7 yıldır CH ile takipli Azatiopürin+İnfliximab tedavisi altında semptomatik 27 yaşında kadın hastaya CH nüksü açısından yapılan EKL incelemede;



Şekil-A'da ileo-çekal valv, distal-terminal ileumu içeren stenotik segment, çekum ve asendan kolonda deformasyon izlenmiştir. Şekil-B'de stenotik segment lokalizasyonunda entero-enterik multipl fistül traktları ve opasifiye olan abse poşu görülmektedir. Bu lokalizasyonda diğer barsak anslarından separasyon izlenmiştir.

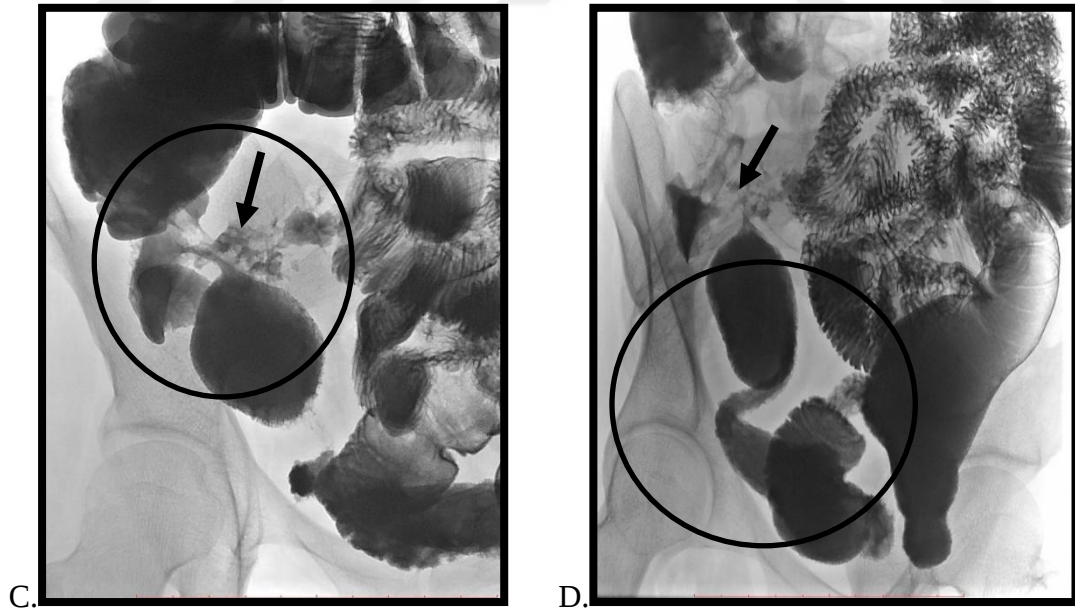


Şekil-C'de MRE incelemede mezenterik vaskularizasyonda artış bulgusu comb sign görülmektedir. Şekil-D'de yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde komşu mezenter ve barsaklara yıldızvari uzanımları olan ve kontrast tutan kitlesel abse formasyonu izlenmektedir.

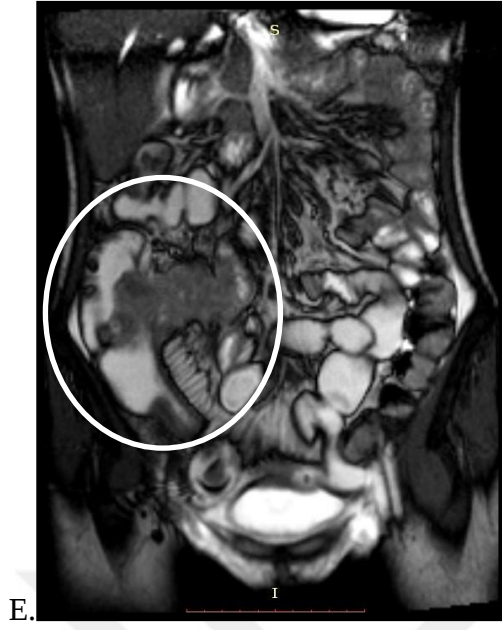
OLGU-6: 2 yıldır CH nedeniyle tedavi altındayken ateş ve kabızlık şikayeti olan 22 yaşında kadın hastaya progresyon açısından yapılan EKL incelemede;



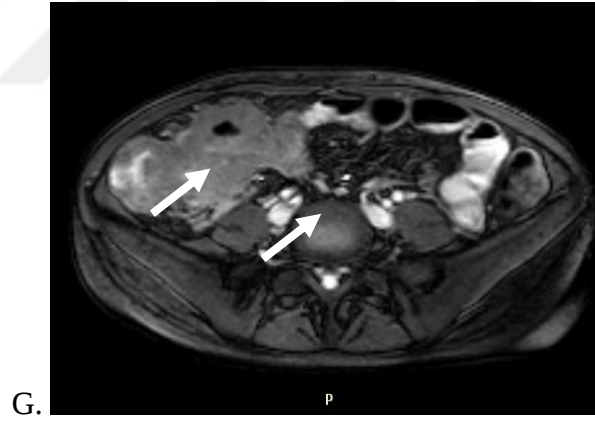
Şekil-A'da terminal ileal-ileoçekal lokalizasyonda pre-obstruktif dilatasyona yol açan striktür, distal ileal segmentte 5 cm'lik segmentte stenotik skip lezyon izlenmiştir. Terminal ileumdan mediale uzanım göstererek abse poşunu opasifiye eden multipl yüksek debili entero-enterik, entero-kolik fistül traktları izlenmektedir.



Şekil-D'de terminal ileum deforme görünümde olup ileo-çekal valv ileri derecede stenotiktir. Proksimalinde 5 cm'ye varan pre-obstruktif dilatasyon izlenmiştir. Şekil D-E'de entero-kolik fistül traktları görülmektedir. Şekil-E'de tutulan barsak anslarında cobblestone paterni görülmektedir.

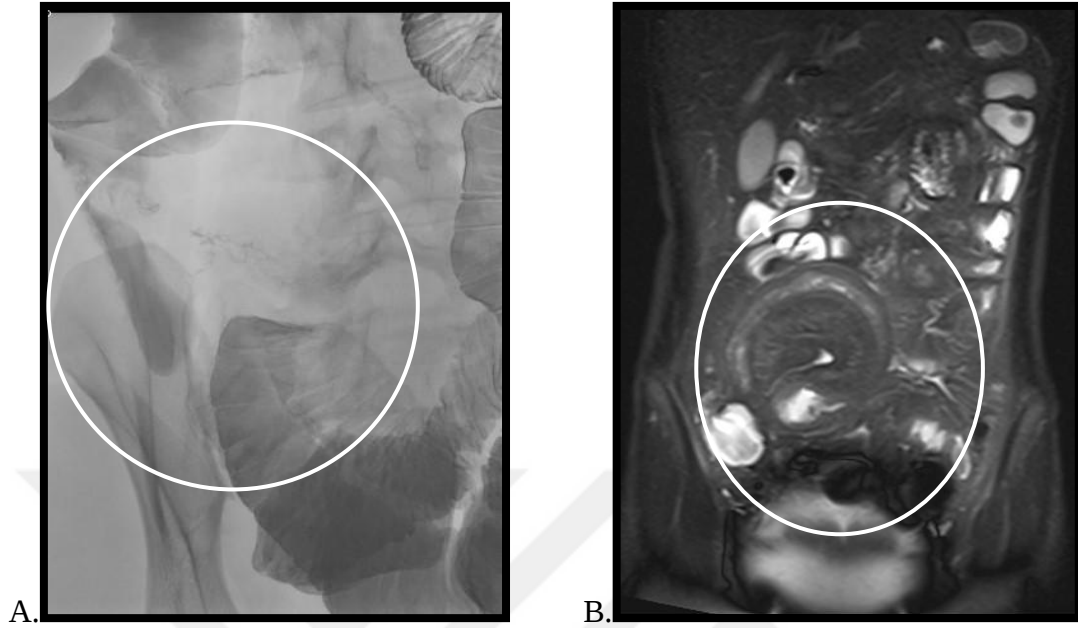


Şekil-E’de MRE koronal T2 ağırlıklı Trufi görüntülerde terminal ileumdan komşu barsak anslarına uzanan kitlesel lezyon şeklinde abse formasyonu, distal ileal skip lezyonda diffüz duvar kalınlaşması görülmektedir. Şekil-F’de abse kavitesinin cidarı belirgin kalın olup 28 mm ölçülmüştür.

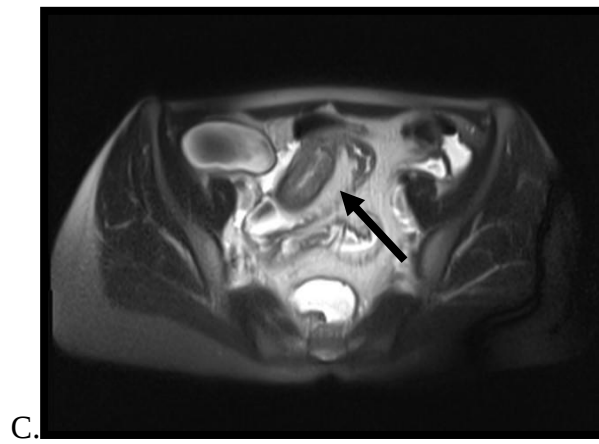


Şekil-G’de aksiyele kontrastlı T1 ağırlıklı Vibe görüntülerde abse cidarında kontrast tutulumu ve eşlik eden LAP’lar izlenmektedir.

OLGU-7: 4 yıldır CH ile takipli tedavisiz izlenen, ileus atakları ile başvuran 31 yaşındaki kadın hastaya aktivasyon-rekürrens açısından yapılan EKL incelemede;

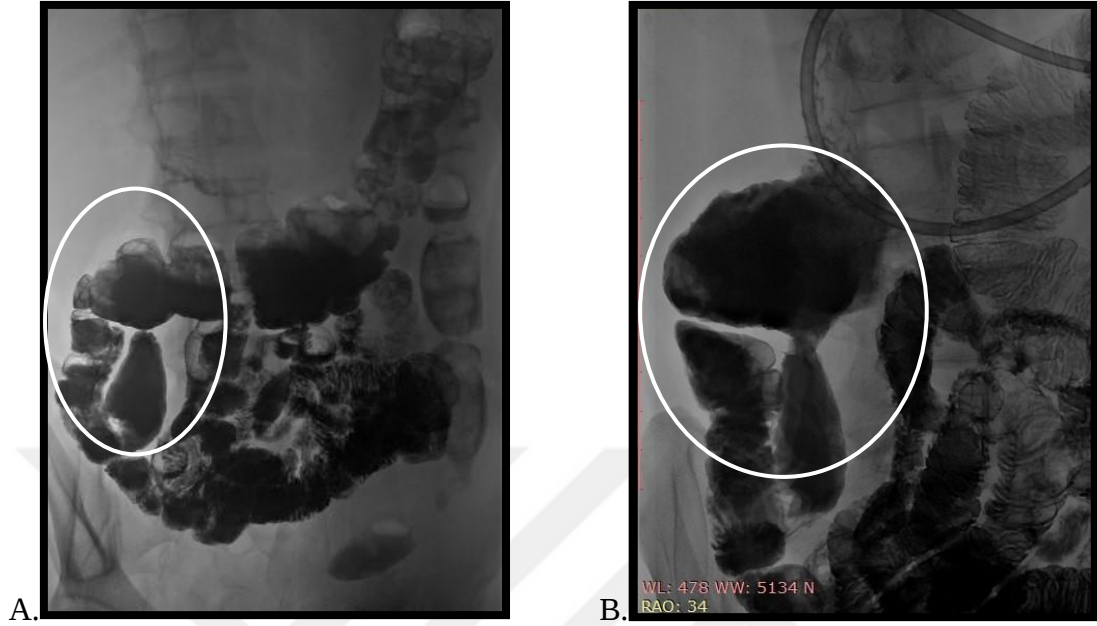


Şekil-A'da terminal ileumda striktür, proksimalinde pre-obstruktif dilatasyon izlenmiştir. Bu seviyede diğer anslardan belirgin separasyon izlenmiş olup olası batın içi absenin indirek bulgusu paraşüt sign olarak değerlendirilmiş ve müteakip MRE'ya alınmıştır. Yapılan MRE incelemede Şekil-B'de koronal yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde batın içi abse saptanmamış; mezenterik fibrofatty proliferasyona sekonder diğer anslardan separe olduğu görülmüştür. Aynı zamanda distal ileal uzun bir segmentte kronik evre bulgusu olarak diffüz duvar kalınlaşması ve fibrozise sekonder sinyal kaybı izlenmektedir.

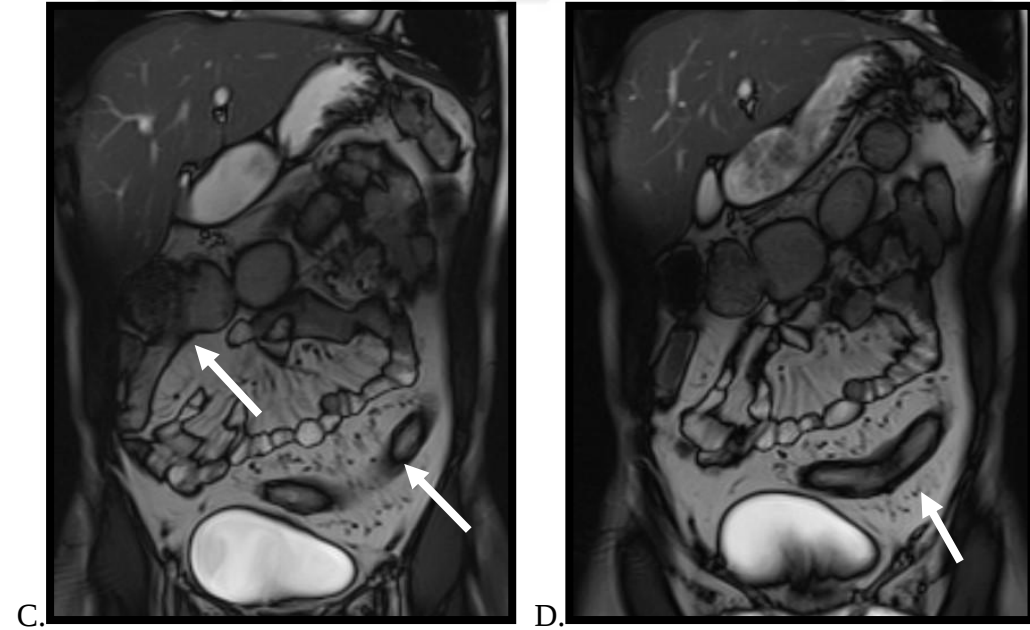


Şekil-C'de aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde patolojik diffüz duvar kalınlaşması ile birlikte komşuluğunda eşlik eden aktif inflamasyon bulgusu olarak batın içi efüzyon izlenmiştir.

OLGU-8: 7 yıl önce CH nedeniyle sağ hemikolektomi-ileo-transversotomi yapılan 31 yaşında erkek hastaya peri-anal fistül gelişmesi nedeniyle rekürrens-aktivasyon açısından yapılan EKL incelemede;



Şekil-A'da anastomoz hattında minimal pre-obstruktif dilatasyon izlenmiş olup anastomoz darlığı olarak değerlendirilmiştir. Kalan jejunal-ileal urvelerde skip lezyon saptanmamıştır. Şekil-B'de neo-terminal ileum mukozal paterninde birkaç adet milimetrik yüzeysel ülserasyonlar saptanmıştır.



MRE incelemede koronal T2 Trufi sekanslarda neo-terminal ileumda duvar kalınlaşması saptanmamakla birlikte lümen kalibrasyonu daralmıştır. Şekil-D'de sigmoid kolonda diffüz duvar kalınlaşması izlenmiş olup kolonik skip lezyon olarak değerlendirilmiştir.

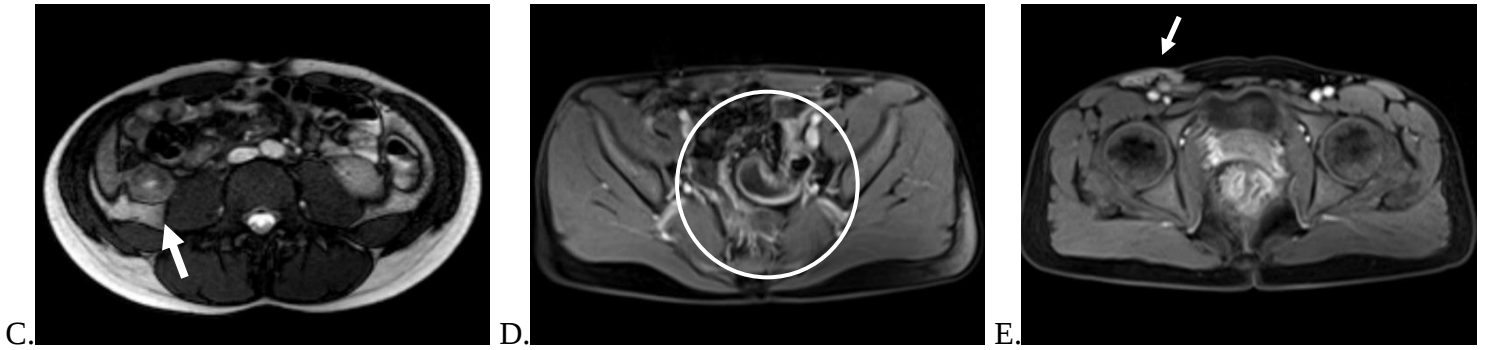


Şekil-E’de aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı Vibe sekanslarda tutulan segmentte diffüz duvar kalınlaşması, Şekil-F’de duvarda kontrast fiksasyonu, eşlik eden mezenterik vaskularite artışı ve mezenterik milimetrik lenf nodları izlenmiş olup aktivasyon olarak değerlendirilmiştir.

OLGU-9: CH nedeniyle 2 yıl önce sağ hemikolektomi- uç-yan anastomoz yapılan 27 yaşındaki erkek hastaya, sağ inguinal bölgeden akıntı şikayeti gelişmesi üzerine aktivasyon- rekürrens açısından yapılan EKL incelemede;

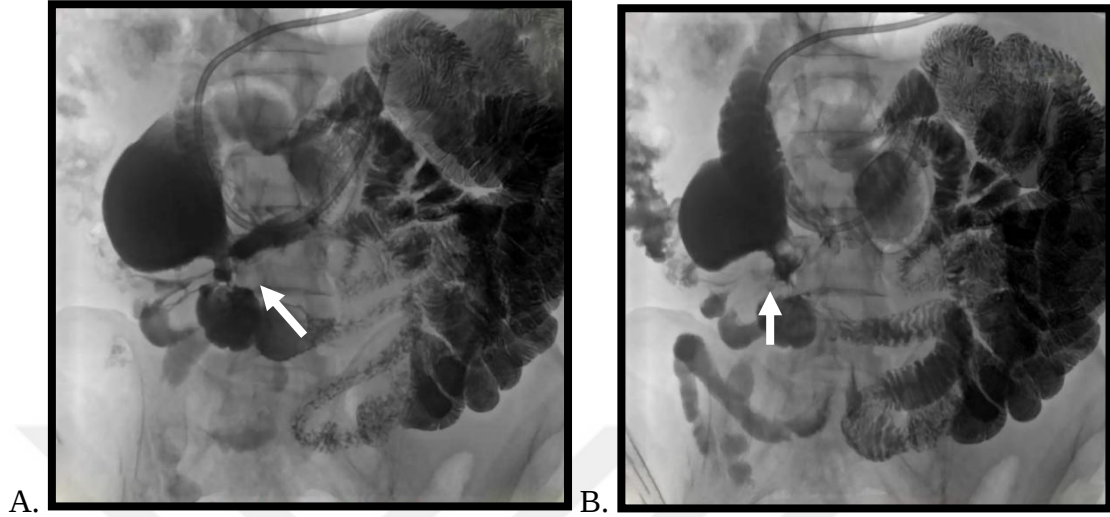


Şekil-A’da EKL incelemede barsak superpozisyonları nedeniyle neo-terminal ileum değerlendirilememiştir. Ancak skopik gözlemde opasifiye olan transvers kolonda spastik dolum izlenmiş olup haustrasyon siliktir ve cobblestone paterni saptanmıştır. Müteakip MRE’ye alınan hastada; Şekil-B’de koronal T2 ağırlıklı Trufi sekanslarda anastomoz hattı ve distalindeki kolonik ansta diffüz duvar kalınlaşması izlenmektedir.

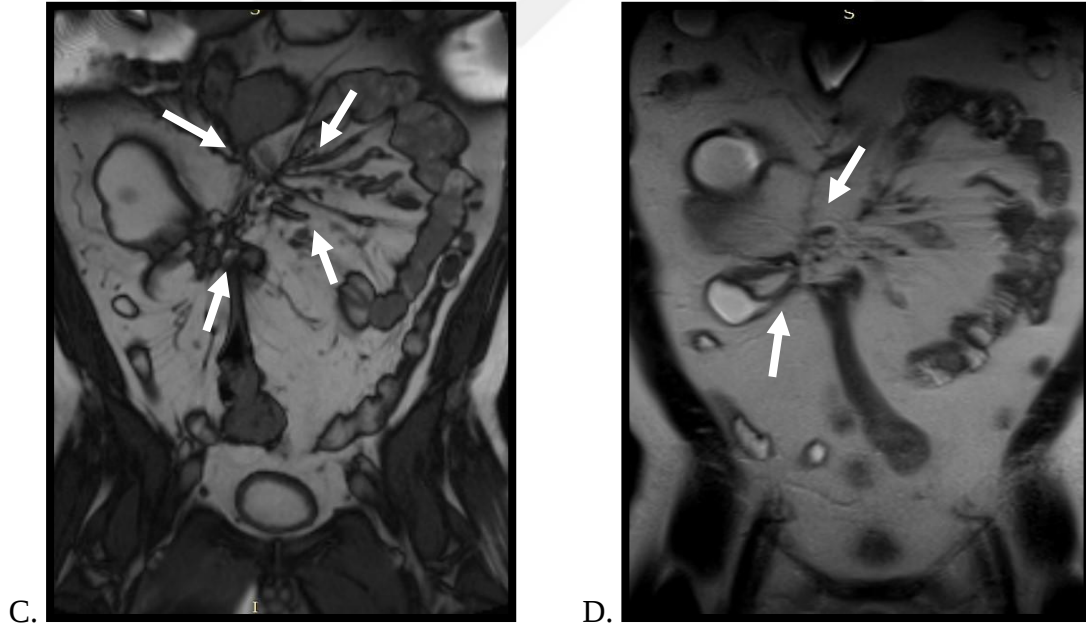


Şekil-C’de distal ileal barsak ansında diffüz duvar kalınlaşması, Şekil-D’de sigmoid kolonda mukozal kontrast tutulumu izlenmiş olup aktif hastalık rekürrensi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca Şekil-E’de EKL incelemede seçilemeyen cilt altı fistül traktı MRE ile aksiyel kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı Vibe sekanslarda görüntülenebilmiştir.

OLGU-10: Kabızlık-diyare atakları nedeniyle tetkik edilen ve kolonoskopide terminal ileumda darlık saptanması üzerine CH tanısı konulan 54 yaşındaki erkek hastaya skip lezyon varlığını araştırmak amacıyla yapılan EKL incelemede;



Şekil-A'da proksimal ileal anastan duodenuma-duodenumdan asendan ve transvers kolona uzanım gösteren multipl yüksek seviyeli- yüksek debili fistül traktları izlenmiştir. Şekil-B'de entero-enterik ve entero-kolik multipl fistül traktları görülmektedir.



Müteakip MRE'da Şekil-C'de koronal T2 ağırlıklı Trufi sekanslarda sigmoid kolona da fistülizasyon izlenmiştir. Şekil-D'de yine koronal kesitlerde multipl entero-enterik, entero-kolik fistüller görüntülenmiştir.



Şekil-E’de duodeno-kolik, duvarı kalın, lümeni geniş fistül traktı izlenmektedir. Şekil-F’de aksiyel yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı Vibe görüntülerde tutulan barsak anslarında mukozal kontrast tutulumu ve fistüllerin yoğun olduğu mezenterik yağlı planlarda multipl lenf nodları izlenmektedir. Şekil-G’de DAG’de fistül traktları artmış sinyal intensitesi şeklinde izlenmektedir.

Tablo 4. 1. Bulguların EKL ve MRE ile Değerlendirilebilirliği

BULGULAR	EKL	MRE
CH tipi	Stenozan/ Fistülizan/Ülsere	-
Tutulan segmentler Skip lezyon varlığı	İntestinal >> Kolonik	Kolonik >> İntestinal
Tutulan segment uzunluğu	+	+
Mukozal patern	Yüzeyel/Aftöz/Lineer Ülserasyon/ Cobblestone	Yalnızca Cobblestone
Cidarsal bulgular	Plikalarda silinme/Mezenterik rijidite-antimezenterik Scalloping/Thumb-printing	Mezenterik rijidite-antimezenterik Scalloping
Patolojik duvar kalınlaşması	+	++
Kontrast tutulumu	-	+
Obstrüksiyon-motilite	++	Pre-obstruktif dilatasyon
String-sign/striktür ayrımı	+	-
Aktivasyon bulguları	+	++
Fistül	++	+
Abse	+	++
Striktür	+	+

5. TARTIŞMA

Son yıllarda ince barsak hastalıklarının görüntülemeye dayalı tanısında kullanılan yöntemler oldukça geliştirilse de mukozal patolojilerin, morfolojik değişikliklerin ve lümenal-fonksiyonel abnormalitelerin gösterilmesinde EKL hala tanıda önemini koruyan etkin bir yöntemdir (116,117).

EKL'nin CH'da ana rolü hastalığın subtipini belirlemektir. Hastalığın tipini belirlemek tedavi yöntemleri açısından yol göstericidir. Örneğin cerrahi tedaviden fayda gören stenoza form hastalıkta; stenozun uzunluğu ve intestinal anslardaki lokalizasyona göre balon dilatasyon ya da striktüroplasti uygulanabilir. EKL bulguları cerrahi tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından etkindir. Fistülizan form hastalık ise hem medikal hem cerrahi tedaviden faydalanır (42,118). EKL'nin diğer önemli bir rolü ise hastalığın evresini belirlemektir. Erken evre lezyonlar pililerde kalınlaşma, aftöz ülserasyonlar ve villüslerde granülasyon gibi erken evre lezyonlardır. İnce barsak kontraktilitesi korunmuştur. Ara evre lezyonlar nodüler pili kalınlaşması, orta seviyede duvar kalınlaşması, mezenterik yüzde ülserasyonlar ve rijidite- antimezenterik yüzde scalloping şeklinde patolojilerdir. İleri evre lezyonlar ise transmural hastalığın ilerlediğini gösteren ülseronodüler mukozal patern, striktür, diffüz duvar kalınlaşmasıdır (42). Etkilenen segmentin uzunluğu ve derecesi, skip lezyon varlığı da EKL ile saptanır.

CH'da stenoz sıklıkla görülür; aktif inflamasyonun ve yaygın ülserasyonların neden olduğu mukozal irritasyona sekonder spazma bağlı olarak gelişebileceği gibi (string sign) fibrozisle sonlanan inflamatuvar duvar kalınlaşmasına da bağlı olabilir (striktür). String sign değerlendirilmesinin yapılabilmesi için optimal lümenal dilatasyon sağlanmalıdır ki bu da ancak KE ile olur. String signde barsak lümeni gecikerek de olsa genişleyebilirken; striktür olan barsak segmentinde fibrozisten dolayı genişleme olmaz; bu nedenle obstrüksiyon bulguları daha ön plandadır. String sign ile striktörü ayıran tek yöntem de KE'dir. Ayrıca CH sebep olduğu motilite bozuklukları; hipermotilite- hipomotilite ancak KE ile değerlendirilebilir.

CH komplikasyonlarının striktürden abseye, flegmondan fistüle, dev fibroid polipten perforasyona hatta karsinoma kadar geniş bir spektrumu vardır. Multipl striktürler olsa dahi ileri evre obstrüksiyon pek görülmez. Rekurren obstruktif epizodlardan ya da steroid tedavisine devam edilemediğinden dolayı cerrahi tedavi gerekli olduğunda KE hastalığının intestinal tutulumunu göstererek cerrahiye yol gösterici rol oynar.

Abse formasyonu CH'da yaklaşık %15-20 oranında görülür (42,119). Transmural hastalığı yol açtığı sinüs ve fistül traktlarından gelişebileceği gibi cerrahi tedavi sonrası da oluşabilir. Ülser ve fissürlerin transmural yayılımı ve derinleşmesi ile sinüs traktları ve fistüller gelişir. Fistül ve sinüs traktları CH için oldukça spesifik ve sıktır, genellikle de multipldir (42). Derin fissürler genellikle serozal yüzeye ulaşarak komşu organlarda, diğer barsak anslarında, omentum ve peritoneumda yapışıklığa neden olur ki bu durum serbest perforasyonu engeller. Ülserasyon, fissür, nekroz ya da intra-abdominal bir absenin perforasyonu ile akut perforasyon da gelişebilir (42). Oldukça nadir olsa da ince barsak adenokarsinom riski CH olan olgularda normal popülasyona göre artmıştır (119).

CH remisyon ve reaktivasyonlarla giden bir hastalıktır. KE hastalığının takibinde önemli yer tutar. Olguların büyük bir kısmı progresyon gösterir. Post-op Crohn hastalarında rekürrens sıktır, ilk olarak neo-terminal ileumda diffüz duvar kalınlaşması ve aftöz ülserasyonlar şeklinde ortaya çıkar ve anostomoz proksimalindeki ince barsağı tutar.

KE duvar kalınlığı ve ekstralüminal patolojiler hakkında indirek bulguları gösterse de mural ve ektramural patolojileri saptamak için tamamlayıcı tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır (120). KE komplementer MRE için optimal luminal dilatasyon ve mural distansiyonu sağlar. KE mukozal patolojiler, morfolojik değişiklikler ve fonksiyonel abnormaliteler hakkında bilgi verirken MRE mural, ektramural patolojiler ve aktivasyon hakkında bilgi verir (121,122).

Bu tez çalışmasında incelediğimiz ileri evre- komplike Crohn hastalarının EKL ve müteakip MRE ile saptanan patolojik radyolojik bulgularını tartışacağız.

5.1. Demografik Özellikler

Literatürde CH kadınlarda daha sık iken bizim çalışmamızda erkek hastalar daha fazladır (44,45). Kadınlarda bimodal yaş dağılımı gösteren CH'da ilk pik 15-30 yaş arasında görülür iken bizim çalışmamızda da kadınların yaş ortalaması 29,8 olup literatür ile uyumlu bulunmuştur. İkinci pik 60-80 yaşları arasında olurken bizim çalışmamızda 60 yaş üzeri hasta bulunmamaktadır. Bu durum hastalığın komplikasyonları ve eşlik eden morbiditeleri nedeniyle genel durumu kötü olan hastaların EKL incelemeye alınmaması şeklinde açıklanabilir.

5.2. CDAI

CH nedeniyle takip-tedavi altında olan 20 hastamızın 15'inde işleme alındıklarında CDAI>150 bulunmuştur. MRE ile bu 20 hastanın 18'inde mukozal-layered-diffüz kontrastlanma paterni, mezenterik vaskularizasyonda artış, eşlik eden mezenterik LAP, periçekal-pelvik serbest sıvı saptanmıştır. MRE ile aktivasyon bulgusu saptadığımız 18 hastanın 12'sinde EKL ile aktivasyon parametreleri olarak kabul ettiğimiz mukozal paternde aftöz-lineer ülserler, skopik izlemde string sign saptanmış olup aktivasyon saptama konusunda %66 oranda MRE ile korele bulunmuştur. Bununla birlikte klinik olarak aktivasyon bulgusu olmayan 3 hastada MRE ile radyolojik olarak aktivasyon parametreleri saptanmıştır. Bu durum hastalığın klinik ve radyolojik özelliklerinin farklılık gösterebileceği şeklinde açıklanabilir.

5.3. ADBG

Hastalarımızın 5'inde ADBG'de intestinal hava-sıvı seviyelenmeleri saptanmıştır. Bu hastaların 3'ü kapalı loop obstruksiyonu olan hastalar olup, 1'i terminal ileumda ileri derecede darlığı olan ve pasaj süresi 18 saati bulan hastamızdır. Diğer hastada da kontrast pasajı belirgin derecede artmış olup yaklaşık 2,5 saat sonra çekuma kontrast geçişi izlenmiştir. Pasaj süresi 15-30 dk. arasında

olup hafif dereceli obstrüksiyon olarak değerlendirilen hastalarımızın ADGB’de özellik saptanmamıştır.

İleri derecede obstrüksiyon varlığında ADBG obstrüksiyon lokalizasyonu gösterme bakımından yol gösterici olabilir.

5.4. CH Tipi

Viyana klasifikasyonunda belirlendiği üzere hastalığın tipi primer olarak hastalığın tutulum yerine bağlıdır. İleal tutulumu olanlar striktürle karakterize stenoza formda CH’ na yatkın olurken; kolonik tutulumu olanlar fistülizan tip CH gelişme riski yüksektir (90). Çalışmamızdaki 24 olgunun 3’ü fistülizan, 4’ü ülsere, 17’si de stenoza tipte CH olarak değerlendirilmiştir. İleal tutulumu olan 20 hastamızın 17’si stenoza tipte CH olarak rapor edilmiştir. 17 stenoza Crohn olgusunun 7’sinde EKL ile fistül saptanmış, kontrast pasajında ileri derecede obstrüksiyona yol açan striktürlere bağlı olarak gelişen fistül formasyonları olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte fistülizan form olarak değerlendirilen 1 olguda her ne kadar tutulan segmentte lümen kalibrasyonu azalsa da sıvı pasajında belirgin obstrüksiyon saptanmadan gelişen multipl fistül traktları izlenmiştir. Ayrıca ülsere form olarak değerlendirilen 1 olguda da terminal ileumdaki skatrizan ülser zemininde transvers kolon ve ileal anslara doğru kaz ayağı şeklinde uzanım gösteren yüksek debili fistül traktları geliştiği görülmüştür.

Fistül saptanan her hasta fistülizan form CH olmadığı gibi; fistüller hastalığın stenoza formunda ileri derecede obstrüksiyona, ülsere formunda ise transmural inflamasyonun derinleşmesine sekonder gelişebilir.

5.5. Tutulan Segmentler ve Skip Lezyon Varlığı

Hastalarımızın 1 hariç hepsinde EKL ile terminal ileal tutulum saptanmış olup post-op ileo-transversotomili 1 hastamızda neo-terminal ileumda EKL ile CH nüksü saptanmamıştır. Terminal ileal tutulumu olan hastalarımızın 17’sinde eş zamanlı ileal tutulum, 4’ünde jejunal tutulum, 8’inde kolonik tutulum saptanmış olup ileal

tutulumu olanların hepsinde jejunal skip lezyon da izlenmiştir. Kolonik tutulumu olan 8 hastanın 2'sinde asendan kolon, 1'inde transvers-desendan-sigmoid kolon ve rektum, 1'inde rektum-sigmoid kolon, 4'ünde ise yalnızca sigmoid kolon tutulum izlenmiş olup sol ağırlıklı kolonik tutulum saptanmıştır. Rektum, sigmoid ve desendan kolon tutulumu nedeniyle ÜK olarak takip edilen ancak peri-anal fistülleri de olan, bu nedenle CH şüphesi ile EKL istemi yapılan 1 olguda EKL ile transvers ve asendan kolon intakt iken terminal ileum tutulumu saptanmış, dolayısıyla hastaya CH tanısı konmuştur.

Hastalarımızın 14'ünde EKL ile skip lezyon saptanmıştır. Bunların 11'inde yalnızca intestinal anslarda skip lezyonlar izlenirken 1 tanesinde yalnızca asendan, 2'sinde asendan kolon ve intestinal skip lezyonlar saptanmıştır. Barsak superpozisyonları, zayıf hastalarda mezenterik yağ planlarının az olması, skip lezyon uzunluğunun kısa olması ve barsak motilitesi-inspirasyona bağlı hareket artefaktları nedeniyle MRE ile intestinal skip lezyonlar net değerlendirilememiştir. EKL ile 11 hastada saptanan intestinal skip lezyonlar MRE ile 8 hastada konfirme edilmiş olup MRE'nun intestinal skip lezyonları göstermedeki duyarlılığı EKL'ye göre %63 bulunmuştur. Bununla birlikte MRE ile 7 hastada kolon tutulumu saptanmıştır. Kolonik tutulumu olan 2 hastada skip lezyon asendan kolonda lokalize olduğundan bu lezyonlar EKL ile de görüntülenebilmişken, desendan ve sigmoid kolonda lokalize olan skip lezyonlar yalnızca MRE ile ortaya konmuştur. İleri derecede obstrüksiyon nedeniyle EKL işlemi bitmeden incelemeye MRE ile devam edilen 1 olguda skip lezyonlar yalnızca MRE bulguları ile değerlendirilmiştir.

İntestinal skip lezyonları değerlendirmede EKL daha efektifken; mide-duodenum ve kolonik anslardaki skip lezyonları değerlendirmede MRE, KE'yi tamamlayıcıdır.

5.6. Tutulan segment uzunluğu

Tutulan segment uzunlukları <5 cm kısa segment, 5-10 cm orta, >15 cm uzun segment tutulumu olarak değerlendirilmiş olup hem EKL ile hem de MRE ile ölçülen değerler korele bulunmuştur. Hastalarımızın 6'sında kısa segment, 15'inde uzun

segment tutulumu diğer 3'ünde ise orta dereceli tutulum mevcuttur. Orta dereceli tutulumu olan hastaların 2'sinde multisegmenter tutulum saptanmıştır. Multisegmenter tutulum saptadığımız olgularımızın 1'i Crohn vaskülitisi olarak değerlendirdiğimiz distal jejunal, orta-distal ileal ve kolonik tutulumu olan ve tutulan tüm segmentlerde benzer özelliklerde thumb-printingler şeklinde cidarsal değişiklikler gösteren kısa konstruktif segmentler saptadığımız olgumuzdur. Kısa segmenter tutulum olan olgularımızın 1'i ülser form CH, 2'si ise kısa konstruktif segmentler şeklinde karşımıza çıkan ve stenoizan form CH olarak değerlendirdiğimiz olgularımızdır. Fistül saptadığımız 10 olgumuzun 8'inde uzun segment tutulumu izlenmiştir.

EKL ile tutulan segment uzunluğu saptandığı gibi intakt barsak anslarının da uzunluğu değerlendirilmiş olup cerrahi planlanan hastalarda gelişebilecek kısa barsak sendromu açısından yol gösterici olmuştur.

5.7. Mukozal Patern Bulguları

Yüzeyel- aftöz ülserler-lineer ülserler-ülseronoduler patern (cobblestone) :

Çalışmamızda mukozal patern değerlendirilmesi EKL ile barsak ansları çift kontrast fazında ve optimal dilateyken yapılmıştır. EKL ile 6 hastada yüzeyel aftöz ülserasyon, 7 hastada lineer ülserasyon, 3 hastada ise skatrizan ülser saptanmıştır. EKL ile optimal dilate patolojik barsak anslarında milimetrik yüzeyel-aftöz ülserasyonlar dahi seçilebilmiştir ki aftöz-lineer ülser saptadığımız hastalar aktif CH olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte 16 hastamızda kronik- ileri evre CH mukozal patern bulgusu olan cobblestone (kaldırım taşı) manzarası izlenmiş olup EKL ile pseudopolipoid dolum defektleri şeklinde izlenmiştir. Bu hastaların 6'sında MRE ile de pseudopolipoid dolum defektleri saptanmıştır.

Mukozal patern değerlendirmesinde EKL ile milimetrik ülserler dahi görülebilirken MRE ile seçilememektedir, dolayısıyla hastalığın evresini belirleme konusunda MRE yetersiz kalmaktadır.

5.8. Cidarsal Bulgular

Barsak anslarının cidar bulguları EKL ile optimal dilate oldukları spot grafilerde değerlendirilmiş olup MRE görüntülerde koronal kesitlerde de mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping şeklindeki kontur deformasyonları değerlendirilebilmiştir.

Plikalarda silinme: EKL ile tutulan jejunal-ileal segmentlerin hepsinde plikalarda düzleşme ve silinme izlenirken MRE ile plika yapısı net değerlendirilememiştir.

Mezenterik Rijidite – Anti-mezenterik Scalloping: Çalışmamızda EKL ile 7 hastada mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping izlenmiştir. EKL ile ara evre hastalığın cidarsal bulgusu mezenterik rijidite-antimezenterik scalloping saptadığımız 7 hastamızın 5’inde MRE ile Trufi sekanslarda koronal planlarda bu bulgu görüntülenebilmiştir.

Thumb-printing: EKL ile multisegmenter tutulumu ve multipl stenotik segmentleri olan 1 olguda tutulan patolojik segmentlerde string sign ve cidarda thumb-printing olması nedeniyle Crohn vaskülitisi olarak değerlendirilmiştir. EKL ile tutulan bu segmentler pasajda belirgin obstrüksiyona yol açmayan kısa konstruktif segmentler şeklinde izlenirken MRE ile kısa-multisegmenter diffüz duvar kalınlaşmaları şeklinde görüntülenmiştir.

5.9. Patolojik duvar kalınlaşması- Kontrast tutulumu

Tutulan barsak anslarındaki patolojik duvar kalınlaşması ve kontrast tutulumu MRE ile değerlendirilmiştir. EKL sonrası optimal lüminal dilatasyon sağlanan hastalarımızın 11’inde MRE ile 10 mm’yi aşan diffüz duvar kalınlaşması, 7’sinde orta dereceli, 6’sında ise minimal duvar kalınlaşması saptanmıştır. MRE ile patolojik diffüz duvar kalınlaşması saptadığımız 11 hastanın 7’sinde EKL’de diğer anslardan separasyon nedeniyle indirek olarak duvar kalınlaşmaları öngörülmüştür. Ancak bu 7 hastanın 2’sinde MRE ile barsak duvar kalınlaşmasından çok serozayı aşmış

inflamasyona sekonder gelişen mezenterik fibrofatty proliferasyon nedeniyle separe olduğu görülmüştür.

MRE ile patolojik duvar kalınlaşması saptanan hastalarımızın 15'inde kontrastlı serilerde patolojik kontrastlanma da izlenmiştir. Minimal duvar kalınlaşması olan hastalarımızın 5 tanesinde, orta dereceli kalınlaşması olan hastalarımızın 4'ünde, diffüz duvar kalınlaşması olan hastalarımızın 6'sında patolojik kontrastlanma saptanmıştır. Diffüz duvar kalınlaşması olan hastalarımızın 3'ü tabakalı, 6' sısı ise diffüz kontrastlanma paterni göstermiştir. Bu bulgudan şu sonuca varılıyor ki barsak duvar kalınlığı ile kontrast fiksasyonu arasında korelasyon yoktur. Tam tersine tutulumun yeni başladığı dolayısıyla henüz duvar kalınlaşmasının çok belirgin olmadığı, ödem-inflamasyona sekonder hafif duvar kalınlaşmasının olduğu aktif hastalıkta mukozal-submukozal kontrast tutulumu saptanırken; kronik vakalarda muskularis mukosa tabakasının fibrozisine ya da fibrofatty proliferasyonuna bağlı olarak duvar belirgin derecede kalınlaşır ancak kronik süreçte geliştiği için bu segmentte aktivasyon bulgusu ile uyumlu kontrast fiksasyonu olmayabilir.

Hastalarımızın 3'ünde sigmoid kolonda MRE ile patolojik duvar kalınlaşması olmaksızın mukozal-submukozal kontrast tutulumu izlenmiş olup aktivasyon bulgusu olarak değerlendirilmiş ve skip lezyon şeklinde rapor edilmiştir. Diffüz duvar kalınlaşması saptanan 2 olguda kontrast verilemediğinden kontrastlanma paterni değerlendirilememiştir.

5.10. Obstrüksiyon – Motilite

Pasaj süresi, motilite ve obstrüksiyon bulguları EKL inceleme ile yapılmıştır.

Hastalarımızın 12'sinde inceleme süresi 15-30 dk olup uzamıştır. 4 hastamızda 7-15 dk arasında olup normal sınırlarda bulunmuştur. 8 hastada 30 dk'yı belirgin aşmış olup ileri derecede obstrüksiyon saptanmıştır. Olgularımızın 1'inde ileri derecede stenoza bağlı pasaj belirgin derecede gecikmiş, 4. saatte alınan grafilere hala çekuma pasaj geçişi izlenmemiş olup ertesi gün incelemeye tekrar çağırılan hastada 18. saatte alınan grafilere kolona geçiş izlenmiştir. 1 hastada ise çekuma

kontrast geçişi 2,5 saatte gerçekleşmiştir. Kolona transit zamanı 30 dk'nın üzerinde olan 8 hastanın 7'si stenoza form CH olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda; sıvı kontrast pasajındaki obstrüksiyonun primer olarak stenoza form CH'nın özelliği olduğu ve tutulan segment uzunluğundan çok lümen kalibrasyonundaki incelmenin şiddeti ile orantılı olduğu görölmüşür.

Hastalarımızın 2'sinde zaman zaman artıp- azalan, non-propulsif peristaltik dalgalar izlenmiş olup Crohn hastalığına bağlı dismotilite olarak değerlendirilmiştir. 1 hastada inceleme süresi 5 dk olup artmış motilite saptanmıştır.

Çalışmamızda stenotik segment proksimalindeki pre-obstruktif dilate barsak lümeninin kalibrasyonu EKL ile alınan spot grafişlerde ölçölmüş olup 10 olguda pre-obstruktif dilatasyon saptanmıştır. En dilate barsak ansının lümen genişliği 8 cm ölçölmüşür. Stenoza formda CH olarak rapor ettiğimiz 17 olgunun 14'ünde farklı derecelerde pre-obstruktif dilatasyon saptanmıştır. Pre-obstruktif dilatasyon saptadığımız hastalarımızın 1 tanesinde ise stenoza olmadan aktif inflamasyona bağlı string sign nedeniyle belirgin obstrüksiyon bulguları gelişmiştir.

5.11. String sign – Striktür

Aktif mukozal inflamasyona sekonder gelişen pseudo-obstrüksiyon (string sign) ile kronik inflamasyonun sonucu olarak gelişen fibrozisin yol açtığı mekanik obstrüksiyon (striktür) ayrımı EKL incelemede skopik gözlemde yapılmıştır. EKL ile skopik izlemde hastalarımızın 6'sında string sign izlenmişken 14'ünde striktür saptanmıştır. String sign saptanan olguların 3'ünde eş zamanlı olarak tutulan diğer segmentlerde striktür de saptanmıştır. Obstrüksiyona sekonder pasajda gecikme, peristaltik aktivitede düzensizlik, lümen içi kontrast pasajında ileri-geri çalkalanma hareketleri ve proksimaldeki barsak anslarında pre-obstruktif dilatasyon saptadığımız bu patolojik bulguda graduel artan lümen içi hidrostatik basınçla patolojik barsak lümeni geç de olsa genişleyebilmiştir. Ancak kronik inflamatuvar hadiseler sonucu ortaya çıkan fibrozis sekeli oluşan stenotik segmentte (striktür) majör hidrostatik basınçla dahi minimal lüminal ekspansiyon izlenmiştir.

5.12. Aktivasyon Bulguları

Aktivasyon bulgularından patolojik kontrastlanma ve lenf nodu varlığı MRE ile kontrastlı T1 ağırlıklı VIBE sekanslarda, batın içi sıvı T2 ağırlıklı kesitlerde yapılmıştır.

Olgularımızın 5'inde tutulan segmentler komşuluğundaki mezenterde milimetrik lenf nodları izlenmiştir. Bu hastaların 5'inde de tutulan patolojik segmentlerde kontrast tutulumu izlenmiştir. Bu hastaların 4'ünde batın içinde/periçekal alanda eşlik eden serbest sıvı saptanmıştır.

Çalışmamızdaki 3 olguda mezenterik vaskularite artışına bağlı olarak mezenterik vasküler yapılarda tarak bulgusu (comb sign) izlenmiştir.

Çalışmamızdaki 3 hastada belirgin aktivasyon bulgusu saptanmamıştır. Hastaların 2'sinde kontrast madde kullanılamadığından aktivasyon bulguları değerlendirilememiştir.

Pelvik ileal ansların tutulduğu 1 kadın hastada eşlik eden uterus ile sağ adneksiyal patolojik kontrast tutulumu izlenmiş olup mezenterik inflamasyona sekonder olduğu düşünülmüştür.

5.13. Komplikasyon Bulguları

Komplikasyon bulgularından abse varlığı MRE ile, fistül ve striktürler ise EKL ve MRE bulguları ile birlikte değerlendirilmiştir.

Fistül: EKL ile 10 hastada fistül traktları izlenmiş olup 4'ünde entero-enterik, 2'sinde entero-kutan, 3'ünde entero-kolonik, 1'inde ise enterovezikal fistüller izlenmiştir. Fistüllerin sayıları, debileri ve lokalizasyonları EKL incelemede skopik gözlem bulguları ve spot grafilerle birlikte değerlendirilmiştir. Stenozan CH olarak değerlendirilen 14 hastanın 7'sinde pasajdaki obstrüksiyona sekonder gelişen fistül traktları izlenmiştir. Bununla birlikte fistülizan form olarak değerlendirilen 3 hastanın 2'sinde her ne kadar tutulan segmentte lümen kalibrasyonu azalsa da sıvı kontrast pasajında belirgin obstrüksiyon olmadan fistül traktlarının geliştiği

görülmüştür. Ayrıca ülser form olarak değerlendirilen 1 olguda terminal ileumdaki skatrizan ülser zemininde transvers kolon ve ileal anslara kaz ayağı şeklinde uzanan yüksek debili fistül traktları görülmüştür.

EKL ile 10 hastada saptadığımız fistüllerin 8'i MRE ile vizualize edilebilmiştir. 1 olguda fistülün çok ince olması ve barsak anslarının superpozisyonları nedeniyle MRE ile fistül görüntülenememiştir. Ancak bu olguda EKL ile saptayamadığımız aktif entero-kutan fistül MRE ile kontrastlanan trakt şeklinde görüntülenmiştir. Bununla birlikte 1 olguda EKL ile kolonik anslar opasifiye olmadan sigmoid kolona kontrast geçişi izlenmiş, fistül traktı ve lokalizasyonu net seçilemese bile indirek bulgu olarak entero-kolonik fistül varlığı EKL ile rapor edilmiştir. Müteakip MRE'da ise difüzyon ağırlıklı kesitlerde bu fistül traktı ortaya konmuştur. Sağ inguinal bölgede fistülü olan ancak aktif akıntı şikayeti olmayan 1 hastada EKL ile fistül traktı seçilememiştir. MRE'de kontrastlı serilerde batın içinden cilde uzanım gösteren kontrastlanan fistül traktı görüntülenebilmiştir. Bununla birlikte olguların 5'inde tanı anında peri-anal fistül mevcuttur.

Düşük debili ince fistül traktlarının değerlendirilmesinde EKL ile gerek skopik gözlem gerek spot grafiyer fayda sağlarken; entero-kutan ve perianal fistülleri ortaya koyması bakımından MRE avantajlıdır.

Abse : MRE ile 24 olgunun 10'unda abse saptanmıştır. Bunların 2 tanesi cilt altı abse, 2'si mural abse olup 6'sı batın içi abse şeklindedir. Batın içi abse saptadığımız 6 hastanın 3'ünde EKL ile fistül traktları aracılığıyla opasifiye olan poşlar izlenmiştir. EKL'yi müteakip MRE'da bu 6 olguda da abse kavimleri gerek difüzyon ağırlıklı kesitlerde difüzyon kısıtlanması göstererek, gerek kontrastlı serilerde cidarsal kontrast tutulumu göstererek kolaylıkla görüntülenebilmiştir. 1 olguda EKL ile periçekal alanda diğer anslardan ve terminal ileumdan belirgin separasyon gösteren asendan kolon ve çekum izlenmiş olup muhtemel abse kavitesinin indirek bulgusu olan paraşüt sign olarak değerlendirilmiştir. Ancak yapılan müteakip MRE'da bu ekstrensek impresyon bulgusunun abse değil, mezenterik fibrofatty proliferasyona sekonder geliştiği görülmüştür. EKL ile terminal ileum seviyesinde multipl fistül traktları saptanan 1 hastamızın müteakip MRE görüntülerinde; bu lokalizasyonda kitlesel lezyon şeklinde yoğun kontrast tutan abse

izlenmiş, bu seviyede sağ üreterde striktür, proksimalinde üreter ve sağ böbrek pelvikaliksiyel sistemde grade-II hidroüreteronefroz saptanmıştır. EKL ile saptanan fistül traktlarının oluşturduğu komplikasyonları göstermede MRE'nin tamamlayıcı rolü görülmüştür.

EKL ile abse bulguları indirek bulgularla değerlendirilirken MRE ile küçük abse poşları bile yüksek sensivite ile saptanabilmektedir. Bununla birlikte fistül vasıtası ile barsak lümeni ile iştiraklı abse poşunun kontrastla opasifikasyonu söz konusu ise EKL'de de abseler vizualize edilebilir.

Abse saptanan hastaların 1'i fistülizan, 1'i ülser form, diğer 8' i ise stenoza formda CH olarak değerlendirilmiştir. Hasta sayısı yeterli olmadığından optimal değerlendirme yapılamamakla birlikte hastalığın tipi ile abse gelişiminin ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda stenoza form CH'da abse gelişim oranı %50 civarında iken fistülizan formda bu oran daha fazladır. Çünkü fistül ve abseler benzer patogenezin farklı sonuçlarıdır; transmural inflamasyonun ilerlemesiyle oluşan sinüs traktlarından fistül ve abse formasyonları meydana gelir. Bununla birlikte EKL ya da MRE ile fistül saptanan hastalarda abse varlığını ortaya koymak oldukça önemlidir. Çünkü günümüzde fistül tedavisinde yaygın kullanılan ve iyi sonuçlar alınan TNF- α blokerleri abse varlığında kontrendikedir. Bu bakımdan da EKL ve MRE, fistül ve abseyi göstermede birbirini tamamlayıcı ve seçilecek tedavi modalitesi açısından klinisyene yol göstericidir.

Striktür: Literatürde CH'da striktür gelişim oranı %20-30 şeklinde belirtilmişken (47) bizim çalışmamızda 14 hasta ile %60 oranında striktür saptanmıştır. Serimizde striktür oranının yüksek olması çalışmaya ileri evre Crohn hastalarını dahil etmemize bağlı olarak açıklanabilir. Striktür saptadığımız 14 hastanın 11'i stenoza formda CH olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçla striktür gelişiminin de hastalığın tipi ile ilişkili olduğu ve stenoza form hastalığın özelliği olduğu görülmüştür.

5.14. Post-op Hastalar:

Hastalarımızın 2 tanesi daha önceden CH nedeniyle operasyon geçirmiştir. Bunların 1'inde EKL'de anostomoz hattında belirgin pre-obstruktif dilatasyon oluşturmayan minimal darlık izlenmiş ve anostomoz darlığı olarak yorumlanmıştır. Müteakip MRE'de anostomoz seviyesinde duvar kalınlaşması saptanmazken kolonik anslarda mukozal kontrast tutulumu- sigmoid kolonda patolojik duvar kalınlaşması saptanmış olup reaktivasyon olarak yorumlanmıştır. Diğer post-op hastamızda ise EKL ile neo-terminal ileumda milimetrik yüzeysel ülserler dışında özellik saptanmamıştır. Müteakip MRE'da neo-terminal ileumda ve asendan kolonda diffüz duvar kalınlaşması, sigmoid kolonda mukozal kontrast fiksasyonu ile birlikte batın sağ alt kadrandan cilde uzanan, aktif kontrast tutulumu gösteren fistül traktı izlenmiş ve reaktivasyon olarak değerlendirilmiştir.

Post-op hastaların değerlendirilmesinde EKL tek başına yeterli olmamakla birlikte EKL ve müteakip MRE inceleme tüm bulgularıyla hastalığı ortaya koymaktadır.

5.15. Yeni Tanı Alan Hastalar:

Yeni tanı alan 8 hastamızın 3'ü fistül ve abse ile komplike ileri evre Crohn olarak değerlendirilirken 1 tanesi ülseronoduler paternin eşlik ettiği striktürle komplike Crohn şeklinde rapor edilmiştir. Literatürde CH'da genellikle 10 yıldan sonra komplikasyonların ortaya çıktığı belirtilirken (53) bizim çalışmamızda yeni tanı alan 8 hastanın 4'ü ileri evre- komplike CH olarak değerlendirilmiştir. Bu durum; uzun süre sessiz kalan hastalığın ilk olarak komplikasyonlarla prezente olması şeklinde açıklanabilir.

6. SONUÇ

CH tanısı, tedavisi handikape ve her aşamasında uygun ve uzman multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. CH'da nihayi tanının multidisipliner yaklaşım gerektiren parametreleri aşağıda özetlenmiştir:

1-Klinik bulgular:

Hastalığın lokalizasyonu?

İnflamatuvar aktivitesi?

Fibrozis derecesi?

İntestinal duvarda penetrasyon derecesi?

2-Endoskopik bulgular

3-Radyolojik bulgular

4-Histopatolojik bulgular

Klinisyenin CH için radyologdan beklentileri; hastalığın ayırıcı tanısı, tipi, tutulum yeri, radyolojik aktivasyon ve komplikasyon bulgularını öğrenmektir.

CH şüphesi ile gelen hastalarda;

- Tipi
- Evresi
- Tutulan segment uzunluğu, skip lezyon varlığı
- Striktür-string sign ayrımı
- Motilite
- Komplikasyonlar
- Ayırıcı tanısı

CH nedeniyle takipli ya da post-op hastalarda;

- Progresyon
- Rekürrens
- Post-op komplikasyonları ortaya koyması bakımından EKL oldukça faydalıdır.

MRE ise CH’da;

- Progresyon
- Rekürrens
- Aktivasyon
- Komplikasyon hakkında bilgi verir.

Tanısı handikape olan ve multidisipliner yaklaşım gerektiren, kesin tedavisi olmayan ancak medikal ve/veya cerrahi geniş bir tedavi spektrumu bulunan CH’ da bilhassa ileri evre ve/veya komplike olgularda KE ve MRE kombinasyonu; hastalığın mural-ekstramural ve batın içi tutulumunu ortaya koyarak hastalığın tipi, aktivasyon ve komplikasyonlarını belirlemede birbirlerini tamamlayıcı, hastaya uygulanacak medikal/ cerrahi tedavi seçimi açısından klinisyene yol gösterici optimal görüntüleme yöntemidir.

7. ÖZET

CH ağızdan anüse kadar tüm GİS'i tutabilen, sıklıkla ileo-çekal bölgeye lokalize kalan; remisyon ve egzarbasyonlarla karakterize, kronik- inflamatuvar-granulomatöz bir hastalıktır. Tanısında klinik, laboratuvar, radyolojik ve endoskopik modaliteler birlikte kullanılsa da tanısı güçtür.

Biz bu tez çalışmasında ileri evre ve komplike Crohn vakalarında hastalığın tipi, evresi, tutulum uzunluğu, aktivasyon ve komplikasyon bulgularının ortaya konması ve klinisyene cerrahi ya da medikal tedavi seçimi konusunda yol gösterici olması bakımından KE ile müteakip MRE'nin tanı değerini ortaya koymayı amaçladık. CH tanısı ve/veya ön tanısı olan 24 hastaya KE ve sonrasında MRE incelemesi yaptık. CH'nin mukozal, luminal, ektramural bulgularını inceledik. EKL'nin hastalığın tipi, evresi, mukozal ve cidarsal bulguları, tutulan segment uzunluğu ve obstrüksiyon derecesini, takipli hastalarda progresyon ve rekurrens bulgularını saptamada MRE'e göre üstün olduğunu, hastalığın komplikasyon ve aktivasyon bulgularını değerlendirmede ise MRE'nin daha avantajlı olduğunu saptadık. Dolayısıyla bu iki yöntemin CH'nin tüm yönleriyle ortaya konması bakımından birbirini tamamlayıcı optimal görüntüleme yöntemi olduğu kanısına vardık.

8. ABSTRACT

Crohn's disease is a chronic-inflammatory-granulomatous process characterized by remissions and reactivations. CD is most commonly localized in the ileo-caecal region; the disease could involve the entire gastrointestinal tract from mouth to anus. In spite of the clinical, radiological, endoscopic and laboratory methods it is difficult to diagnose the CD.

In this study, we aimed to determine the diagnostic value of the CE (Conventional Enteroclysis) and MRE (Magnetic Resonance Enterography) in terms of showing the subtype and stage of the disease, activation and complications findings so that guiding the clinician to choose surgical or medical treatment modalities. CE and MRI examination was performed in 24 patients with the diagnosis/ prediagnosis of Crohn's disease. We studied the findings of mucosal-luminal and extramural findings of the disease. We detected that CE is superior to MRE in demonstrating the subtype and stage of the disease, mucosal and mural involvement of the intestine, the length of the pathological segments, the degree of the obstruction. In the meantime MRE is superior to CE in showing the activation and complication findings. We conclude that these two modalities are complementary to reveal all aspects of the disease and effective in guiding treatment.

9. KAYNAKLAR

1. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan embriyolojisi. 7. baskı. İstanbul Alfa Basın Yayın Dağıtım. 1992;84–6.
2. Petorak İ. Medikal Embriyoloji. Beta Basım Yayım Dağıtım AŞ, İstanbul, s. 1984;149:212–9.
3. Dalley AF, Moore KL. Clinically oriented anatomy. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia; 1999.
4. Putman CE, Ravin CE, Pastakia B. Textbook of Diagnostic Imaging. J Comput Assist Tomogr. LWW; 1988;12(6):1090.
5. Kierszenbaum AL. Histology and cell biology: an introduction to pathology. Elsevier Brasil; 2007.
6. Aytekin Y, Solakoğlu S, Ahışhalı B. Temel histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi. 1998;
7. Potten CS, Loeffler M. Stem cells: attributes, cycles, spirals, pitfalls and uncertainties. Lessons for and from the crypt. Development. The Company of Biologists Limited; 1990;110(4):1001–20.
8. Potten CS. Stem cells in gastrointestinal epithelium: numbers, characteristics and death. Philos Trans R Soc London Ser B Biol Sci. The Royal Society; 1998;353(1370):821–30.
9. Rao JN, Wang J-Y. Intestinal Architecture and Development. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010;
10. Wapnir RA, Teichberg S. Regulation mechanisms of intestinal secretion: implications in nutrient absorption. J Nutr Biochem. Elsevier; 2002;13(4):190–9.
11. Schenk M, Mueller C. The mucosal immune system at the gastrointestinal barrier. Best Pract Res Clin Gastroenterol. Elsevier; 2008;22(3):391–409.
12. Krause WJ. Brunner's glands: a structural, histochemical and pathological profile. Prog Histochem Cytochem. Elsevier; 2000;35(4):255–367.
13. Kadrić N, Mesić D, Bazardzanović M. [Anatomy of the colon, rectum and anus]. Med Arh. 2002;57(3 Suppl 1):29–31.

14. Yıldırım M. Temel İnsan Anatomisi. Nobel Kitabevi, üçüncü baskı, İstanbul. 1997;72–5.
15. Kuran O. Sistematik anatomi. İstanbul: Filiz Kitabevi. 1983;670–81.
16. Leonard Johnson, Fayez Ghishan, Jonathan Kaunitz, Juanita Merchant, Hamid Said JW. Physiology of the Gastrointestinal Tract, Two Volume Set. 5th Editio.
17. Kvietys PR. The gastrointestinal circulation. Integr Syst Physiol From Mol to Funct. Morgan & Claypool Publishers; 2010;2(1):1–127.
18. Tache Y, Wingate DL, Burks TF. Innervation of the Gut. 1993.
19. Dere F. Anatomi. 4. Baskı, Manet Kitabevi, Adana. 1996;615–30.
20. Bayliss WM, Starling EH. The movements and innervation of the small intestine. J Physiol. Wiley Online Library; 1899;24(2):99–143.
21. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. 1981: Philadelphia. WB Saunders Co.
22. Jon Barron. Physiology Of The Small Intestine, Part 2 [Internet]. [cited 2015 Mar 11]. Available from: http://jonbarron.org/article/physiology-small-intestine-part-2#.VQA5E_ysVqU
23. Sutton D. Textbook of radiology and medical imaging. 1987.
24. Levine MS, Rubesin SE, Laufer I. Barium Studies in Modern Radiology: Do They Have a Role? 1. Radiology. Radiological Society of North America; 2009;250(1):18–22.
25. Herlinger H, Maglinte D. Clinical radiology of the small intestine. 1989;
26. Herlinger H. The small bowel enema and the diagnosis of Crohn's disease. Radiol Clin North Am. 1982;20(4):721–42.
27. Herlinger H. A modified technique for the double-contrast small bowel enema. Gastrointest Radiol. Springer; 1978;3(1):201–7.
28. Antes G, Lissner J. Die doppelkontrastdarstellung des dünndarms mit barium und methylzellulose. RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York; 1981. p. 10–5.

29. Korman U, Kurugoglu S, Ogut G. Conventional enteroclysis with complementary MR enteroclysis: a combination of small bowel imaging. *Abdom Imaging*. Springer; 2005;30(5):564–75.
30. Rispo A, Imbriaco M, Celentano L, Cozzolino A, Camera L, Mainenti PP, et al. Noninvasive diagnosis of small bowel Crohn's disease: combined use of bowel sonography and Tc 99m HMPAO leukocyte scintigraphy. *Inflamm Bowel Dis*. Wiley Online Library; 2005;11(4):376–82.
31. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies 1. *Radiology*. Radiological Society of North America; 2008;247(1):64–79.
32. Walker TG, Salazar GM, Waltman AC. Angiographic evaluation and management of acute gastrointestinal hemorrhage. *World J Gastroenterol WJG*. Baishideng Publishing Group Co., Ltd.; 2012;18(11):1191.
33. Gourtsoyiannis NC. Radiological imaging of the small intestine. Springer Science & Business Media; 2002.
34. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic ultrasound. Mosby; 1998.
35. Muñoz-Navas M. Capsule endoscopy. *World J Gastroenterol WJG*. WJG Press; 2009;15(13):1584.
36. Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Spada C, Nista EC, Costamagna G. Single-balloon push-and-pull enteroscopy system: does it work? A single-center, 3-year experience. *Surg Endosc*. Springer; 2011;25(9):3050–6.
37. Masselli G, Gualdi G. MR imaging of the small bowel. *Radiology*. 2012;264:333–48.
38. Prassopoulos P, Papanikolaou N, Grammatikakis J, Rousomoustakaki M, Maris T, Gourtsoyiannis N. MR enteroclysis imaging of Crohn disease. *Radiographics*. 2001;21 Spec No:S161–72.
39. Fidler JL, Guimaraes L, Einstein DM. MR Imaging of the Small Bowel 1. *Radiographics*. Radiological Society of North America; 2009;29(6):1811–25.
40. Siddiki H, Fidler J. MR imaging of the small bowel in Crohn's disease. *Eur J Radiol*. Elsevier; 2009;69(3):409–17.
41. Feuerbach S. MRI enterography: the future of small bowel diagnostics? *Dig Dis*. 2009;28(3):433–8.

42. Herlinger H, Maglinte D, Birnbaum BA. Clinical imaging of the small intestine. Springer Science & Business Media; 2001.
43. Fellows IW, Freeman JG, Holmes GK. Crohn's disease in the city of Derby, 1951-85. *Gut*. BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology; 1990;31(11):1262-5.
44. Przemioslo RT, Ciclitira PJ. Pathogenesis of Crohn's disease. *QJM*. Oxford Univ Press; 1995;88(8):525-7.
45. Fleischer DE, Grimm IS, Friedman LS. Inflammatory bowel disease in older patients. *Med Clin North Am*. 1994;78(6):1303-19.
46. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *Am J Med*. Elsevier; 1952;13(5):583-90.
47. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. Wiley Online Library; 2002;8(4):244-50.
48. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)*. LWW; 1976;55(5):401-12.
49. Bouma G, Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. Nature Publishing Group; 2003;3(7):521-33.
50. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB. Clinical Patterns in Crohn's Disease: A Statistical Study of 615 Cases. *Gastroenterology*. Elsevier; 1975 Jan 4;68(4):627-35.
51. Lal S, Steinhart AH. Antibiotic therapy for Crohn's disease: a review. *Can J Gastroenterol*. Pulsus Group; 2006;20(10):651.
52. Beutler BA. The role of tumor necrosis factor in health and disease. *J Rheumatol Suppl*. 1999;57:16-21.
53. Maeda K, Okada M, Yao T, Sakurai T, Iida M, Fuchigami T, et al. Intestinal and extraintestinal complications of Crohn's disease: predictors and cumulative probability of complications. *J Gastroenterol*. Springer; 1994;29(5):577-82.
54. Sands BE. Crohn's disease. In: Feldman M, Friedman LS SM, editors. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/ management*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002. p. 2005-38.

55. Schwartz DA, Pemberton JH, Sandborn WJ. Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn disease. *Ann Intern Med. Am Coll Physicians*; 2001;135(10):906–18.
56. Bonen DK, Cho JH. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology. Elsevier*; 2003;124(2):521–36.
57. Krishnan A, Korzenik JR. Inflammatory bowel disease and environmental influences. *Gastroenterol Clin North Am. Elsevier*; 2002;31(1):21–39.
58. Farrell RJ, LaMont JT. Microbial factors in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am. Elsevier*; 2002;31(1):41–62.
59. Colletti T. IBD--recognition, diagnosis, therapeutics. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist*. 2004;17(5):16.
60. Sandler RS LEJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Sartor RB SW, editor. *Kirsner's Inflammatory Bowel Diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB SAUNDERS CO; 2004. p. 245–62.
61. Lindberg E, Tysk C, Andersson K, Järnerot G. Smoking and inflammatory bowel disease. A case control study. *Gut. BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology*; 1988;29(3):352–7.
62. Loftus E V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology. Elsevier*; 2004;126(6):1504–17.
63. Cottone M, Rosselli M, Orlando A, Oliva L, Puleo A, Cappello M, et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterol THEN PHILADELPHIA-. WB SAUNDERS CO*; 1994;106:643.
64. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre J. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology. Elsevier*; 2001;120(5):1093–9.
65. Demling L. Is Crohn's disease caused by antibiotics? *Hepatogastroenterology*. 1994;41(6):549–51.
66. Bonner GF, Fakhri A, Vennamaneni SR. A long- term cohort study of nonsteroidal anti- inflammatory drug use and disease activity in outpatients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis. Wiley Online Library*; 2004;10(6):751–7.
67. Powell JJ, Harvey RSJ, Ashwood P, Wolstencroft R, Gershwin ME, Thompson RPH. Immune potentiation of ultrafine dietary particles in normal

- subjects and patients with inflammatory bowel disease. *J Autoimmun.* Elsevier; 2000;14(1):99–105.
68. Satsangi J, Morecroft J, Shah NB, Nimmo E. Genetics of inflammatory bowel disease: scientific and clinical implications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* Elsevier; 2003;17(1):3–18.
 69. Subhani J, Montgomery SM, Pounder RE, Wakefield AJ. Concordance rates of twins and siblings in inflammatory bowel disease (IBD). *Gastroenterology.* WB Saunders; 1998;114:A1093.
 70. Tysk C, Lindberg E, Järnerot G, Floderus-Myrhed B. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut.* BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology; 1988;29(7):990–6.
 71. Orholm M, Binder V, Sørensen TIA, Rasmussen LP, Kyvik KO. Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins: results of a nationwide study. *Scand J Gastroenterol.* Informa UK Ltd UK; 2000;35(10):1075–81.
 72. Hugot J-P, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Olson JM, Lee JC, Beaugier L, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature Publishing Group;* 1996;
 73. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature.* Nature Publishing Group; 2001;411(6837):603–6.
 74. Hugot J-P, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard J-P, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature.* Nature Publishing Group; 2001;411(6837):599–603.
 75. Economou M, Trikalinos TA, Loizou KT, Tsianos E V, Ioannidis JPA. Differential effects of NOD2 variants on Crohn's disease risk and phenotype in diverse populations: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol.* Nature Publishing Group; 2004;99(12):2393–404.
 76. Kurzwaski G, Suchy J, Kładny J, Grabowska E, Mierzejewski M, Jakubowska A, et al. The NOD2 3020insC mutation and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res. AACR;* 2004;64(5):1604–6.
 77. Lener MR, Oszutowska D, Castaneda J, Kurzwaski G, Suchy J, Nej-Wołosiak K, et al. Prevalence of the NOD2 3020insC mutation in aggregations of breast and lung cancer. *Breast Cancer Res Treat. Springer;* 2006;95(2):141–5.

78. Ferreirós-Vidal I, Amarelo J, Barros F, Carracedo A, Gómez-Reino JJ, Gonzalez A. Lack of association of ankylosing spondylitis with the most common NOD2 susceptibility alleles to Crohn's disease. *J Rheumatol. The Journal of Rheumatology*; 2003;30(1):102–4.
79. Steer S, Fisher SA, Fife M, Cuthbert A, Newton J, Wordsworth P, et al. Development of rheumatoid arthritis is not associated with two polymorphisms in the Crohn's disease gene CARD15. *Rheumatology. Br Soc Rheumatology*; 2003;42(2):304–7.
80. Uyar FA, Saruhan-Direskeneli G, Gul A. Common Crohn's disease-predisposing variants of the CARD15/NOD2 gene are not associated with Behcet's disease in Turkey. *Clin Exp Rheumatol. Clinical and Experimental Rheumatology SAS*; 2004;22:S50–2.
81. Cavanaugh J. NOD2: ethnic and geographic differences. *World J Gastroenterol WJG. Baishideng Publishing Group Co., Ltd.*; 2006;12(23):3673–7.
82. Gerbitz A, Schultz M, Wilke A, Linde H-J, Schölmerich J, Andreesen R, et al. Probiotic effects on experimental graft-versus-host disease: let them eat yogurt. *Blood. Am Soc Hematology*; 2004;103(11):4365–7.
83. Finch PW, Rubin JS. Keratinocyte Growth Factor □ Fibroblast Growth Factor 7, a Homeostatic Factor with Therapeutic Potential for Epithelial Protection and Repair. *Adv Cancer Res. Elsevier*; 2004;91:69–136.
84. Uzunismail H. İnflamatuvar Barsak Hastalığı. *Cerrahpaşa İç Hastalıkları., İstanbul Medical Yayıncılık*; 2005. p. 819–27.
85. Regan MC, Flavin BM, Fitzpatrick JM, O'Connell PR. Stricture formation in Crohn's disease: the role of intestinal fibroblasts. *Ann Surg. Lippincott, Williams, and Wilkins*; 2000;231(1):46.
86. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1979;77(4 Pt 2):898–906.
87. Burbige EJ, Huang S-S, Bayless TM. Clinical manifestations of Crohn's disease in children and adolescents. *Pediatrics. Am Acad Pediatrics*; 1975;55(6):866–71.
88. William F Stenson. Inflammatory bowel disease. In: T Y, editor. *Textbook of Gastroenterology*. Vol 2.3rd. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 1999. p. 1699–759.

89. Schwartz DA, Loftus E V, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. Elsevier; 2002;122(4):875–80.
90. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis*. Wiley Online Library; 2000;6(1):8–15.
91. Ökten A, Mungan Z, Çakaloğlu Y, Boztaş G, Kaymakoğlu S, Beşışık F, et al. Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitabevi. 2001;s189–211.
92. Myren J, Bouchier IA, Watkinson G, Softley A, Clamp SE, De Dombal FT. The OMGE Multinational Inflammatory Bowel Disease Survey 1976-1982. A further report on 2,657 cases. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1983;95:1–27.
93. Quinton JF, Sendid B, Reumaux D, Duthilleul P, Cortot A, Grandbastien B, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role. *Gut*. BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology; 1998;42(6):788–91.
94. Summers RW, Switz DM, Sessions Jr JT, Becketl JM, Best WR, Kern Jr F, et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology*. 1979;77(4 Pt 2):847–69.
95. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002 May 4;359(9317):1541–9.
96. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med*. Mass Medical Soc; 2004;350(9):876–85.
97. Miller MM. Ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, psoriatic arthritis, and arthritis of inflammatory bowel disease. *Prim Care*. 1984;11(2):271–82.
98. Samitz MH. Skin complications of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Cutis*. 1973;12:533–6.
99. Sitjas D, Puig L, Cuatrecasas M, De Moragas JM. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Int J Dermatol*. Wiley Online Library; 1993;32(4):261–8.
100. Knox DL, Schachat AP, Mustonen E. Primary, secondary and coincidental ocular complications of Crohn's disease. *Ophthalmology*. Elsevier; 1984;91(2):163–73.

101. Christophi C, Hughes ER. Hepatobiliary disorders in inflammatory bowel disease. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160(2):187–93.
102. Pardi DS, Tremaine WJ, Sandborn WJ, McCarthy JT. Renal and urologic complications of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* Nature Publishing Group; 1998;93(4):504–14.
103. Verbanck J, Lameire N, Praet M, Ringoir S, Elewaut A, Barbier F. Renal amyloidosis as complication of Crohn's disease. *Acta Clin Belg.* 1978;34(1):6–13.
104. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier; 1986. p. 140–5.
105. Haderslev K V, Tjellesen L, Sorensen HA, Staun M. Alendronate increases lumbar spine bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* Elsevier; 2000;119(3):639–46.
106. Carla-Moreau A, Paul S, Roblin X, Genin C, Peyrin-Biroulet L. Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence with anti-TNF therapy: A meta-analysis of controlled trials. *Dig Liver Dis.* Elsevier; 2014;
107. Allgayer H, Stenson WF. A comparison of effects of sulfasalazine and its metabolites on the metabolism of endogenous vs. exogenous arachidonic acid. *Immunopharmacology.* Elsevier; 1988;15(1):39–46.
108. Steinhart AH, Hemphill D, Greenberg GR. Sulfasalazine and mesalazine for the maintenance therapy of Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(12):2116–24.
109. Sandborn WJ. A review of immune modified therapy for inflammatory bowel disease: azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine, and methotrexate. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:423.
110. Bar-Meir S, Chowers Y, Lavy A, Abramovitch D, Sternberg A, Leichtmann G, et al. Budesonide versus prednisone in the treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology.* Elsevier; 1998;115(4):835–40.
111. Poullenot F, Laharie D. [First line therapy of inflammatory bowel disease]. *Rev Prat.* 2014;64(9):1242–8.
112. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, Van Hogezaand RA, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med.* Mass Medical Soc; 1999;340(18):1398–405.

113. Prantera C, Zannoni F, Scribano ML, Berto E, Andreoli A, Kohn A, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(2):328–32.
114. Biancone L, Tosti C, Fina D, Fantini M, De Nigris F, Geremia A, et al. Maintenance treatment of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. Wiley Online Library; 2003;17(s2):31–7.
115. Lindberg E, Järnerot G, Huitfeldt B. Smoking in Crohn's disease: effect on localisation and clinical course. *Gut*. BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology; 1992;33(6):779–82.
116. Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Fleischer DE. Small Bowel: Preliminary Comparison of Capsule Endoscopy with Barium Study and CT 1. *Radiology*. Radiological Society of North America; 2004;230(1):260–5.
117. Liangpunsakul S, Chadawalada V, Rex DK, Maglinte D, Lappas J. Wireless capsule endoscopy detects small bowel ulcers in patients with normal results from state of the art enteroclysis. *Am J Gastroenterol*. Nature Publishing Group; 2003;98(6):1295–8.
118. Sachar DB, Andrews HA, Farmer RG, Pallone F. Proposed classification of patient subgroups in Crohn's disease. *Gastroenterol Int*. International University Press; 1992;5:141.
119. Shenderey RL, Thompson N, Mansfield JC, Rees C. Adenocarcinoma as a complication of small bowel Crohn's disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2005. p. 1255–7.
120. Maglinte DDT. Small bowel imaging - A rapidly changing field and a challenge to radiology. *Eur Radiol*. 2006;16:967–71.
121. Koh DM, Miao Y, Chinn RJ, Amin Z, Zeegen R, Westaby D, et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177:1325–32.
122. Akman C, Korman U, Ogüt G, Kurugoglu S, Urger E, Ulus S, et al. A combination of small bowel imaging methods: Conventional enteroclysis with complementary magnetic resonance enteroclysis. *Clin Radiol*. 2005;60:778–86.