

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1999-2005 Yılları Arasındaki İnflamatuvar Barsak Hastalıklı Olgularının Değerlendirilmesi

Ozan BALAKAN¹, Veysel KIDIR¹, Ali SÜNER¹, Kendal YALÇIN²

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve ²Gastroenteroloji Bilim Dalları, Diyarbakir.

Özet:

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığı (IBH), ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH)'ni içeren gastrointestinal kanalın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu çalışmada, 1999-2005 yılları arasında IBH tanısı alan hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik özellikleri ile verilen tedavilerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 1999-2005 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'ne başvuran IBH tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması, kadın-erkek oranı, sigara kullanımı, hastalığın tipi, hastalığın yerleşim yeri tespit edildi. Hastalarda gelişen lokal ve sistemik komplikasyonlar, uygulanan tedavi tipleri ve cerrahi tedavi nedenleri değerlendirildi.

Bulgular: İnflamatuvar barsak hastalığı tanısı alan 42 hastadan; 36'si ÜK, 6'si CH idi ($p<0.0001$). ÜK'li hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 39.6 ± 17.6 , yaş aralığı 18-71 bulundu. Erkek-kadın oranı 1.4 idi. Hastaların 23'ünde sol kolon tutulumu, 11'inde pankolit ve ikisinde proktit tablosu mevcuttu ($p<0.0001$). 21 hasta 5-aminosalicylate (5-ASA) bilesiği, 14 hasta 5-ASA bilesiği ve steroid, bir hasta da sadece metronidazol tedavisi alıyordu ($p<0.0001$). Immüsupresif tedavi alan hasta saptanmadı. Sistemik komplikasyon olarak iki hastada eritema nodosum, bes hastada sakroileit, bir hastada primer sklerozan kolanjit, iki hastada da malign dönüşüm görüldü. Crohn hastalığı tesbit edilen altı hastanın yaş ortalaması 34.0 ± 7.6 , yaş aralığı 27-48 bulundu. Olguların tamamı erkekti. Bir hastada kolon, bes hastada ince barsak tutulumu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda ÜK'li hastaların, CH'li hastalardan belirgin olarak fazla olduğu bulundu. ÜK'li hastalarımızda, literatür bilgileri ile uyumlu olarak hafif bir erkek predominansı mevcuttu, ancak CH hastalarımızın tamamı literatür bilgilerinden farklı olarak erkekti. Bu durumun, tüm hastalara ulaşılmasından veya bölgesel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalığı, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, epidemiyoloji.

The Evaluation of Inflammatory Bowel Disease Cases In Dicle University Medical Faculty Hospital Between 1999 And 2005

Summary:

Aim: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic gastrointestinal illness including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). In this study, we aimed to investigate social-demographic and clinical features and management strategies in patients diagnosed as IBD between 1999-2005.

Material and Method: We investigated the patients examined in Gastroenterology Clinic of Dicle University Faculty of Medicine in 1999-2005, retrospectively. Mean ages, female/male ratios, smoking, types of the diseases, localizations of the disease were determined. Local or systemic complications, treatment strategies and causes of surgical treatments were evaluated.

Result: A total of 42 patients diagnosed as IBD, of which 36 were UC, 6 were CD ($p<0.0001$). Mean age in patients with UC was 39.6 ± 17.6 , ranging from 18 to 71. Male/female ratio was 1.4. 23 patients had left colon involvement, 11 patients had pancolitis, 2 patients had proctitis ($p<0.0001$). 21 patients were treated with 5-ASA, 14 patients with 5ASA plus steroid, one patient was given metronidasole alone. Immunesuppressive treatment was given to none of the patients. Erythema nodosum in two patients, sacroileitis in 5 patients, primary sclerosing cholangitis in one patient, and malign transformation in 2 patients were determined as systemic complications. Mean age was 34.0 ± 7.6 in 6 patients with CD, ranging from 27 to 48. All patients in our study were men. Involvement of colon and small intestine was determined in 1 and 5 patients, respectively.

Conclusion: In our study, it was determined that number of patients with UC was markedly higher than that of patients with CD as in many other reports in literature. There was slight male predominance in patients with UC, in accordance with literature. On the otherhand the male predominance in CD patients was discordant with the literature. This contradiction can be explained by regional differences and inability to contact with all patients.

Key words: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn disease, epidemiology.

GİRİŞ

Inflamatuvar barsak hastalığı (IBH), ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH)'ni içeren gastrointestinal kanalın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu iki hastalık klinik, endoskopik ve histolojik özellikleri ile birbirinden ayrılır. Ancak bazı hastaların klinik tablosu bu iki hastalık arasında kalır ve indetermine kolit olarak adlandırılır (1).

Amerika Birleşik Devletlerinde ÜK insidansı 3–15/100.000 iken, CH insidansı 3.6–8.8/100.000 dir. ÜK'lilerde hafif bir erkek predominansına karşılık, CH kadınlarda daha siktir. İlk zirvesini 15 ile 40 yaşlarında, ikinci zirvesini 60 yaşından sonra yapar. Hastalık tüm ırkları ve etnik grupları etkilemekle birlikte en sık kuzey Amerika ve Avrupa'da görülür. ÜK, sigara içmeyenlerde içenlere göre daha sık görülmesine karşın, CH olanlarda sigara içme sıklığı topluma göre artmıştır (1,2).

IBH'nin patogenezi multifaktöryeldir. Etkilenen bireylerde genetik bir yatkınlık vardır. Hasta bireylerin birinci derece akrabalarında topluma göre 4-20 kat artmış rölatif risk, %7 de mutlak risk vardır (3). Monozigotik ikizlerde dizigotik olanlara hastalığın konkordansı artmıştır (4). ÜK genellikle rektumu ve proksimale doğru yayılarak kolonun tümünü ya da bir kısmını tutan mukozal bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %40-50'sinde rektum ve rektosigmoidde sınırlıdır, %30-40 hastalık sigmoidin ilerisine yayılır ama tüm kolonu tutmaz, %20'si ise total kolit yapar. Tüm kolon tutulduğunda, hastaların %10-20'sinde inflamasyon terminal ileum'a doğru 1-2 cm yayılır. Buna Backwash ileitis denir (5).

CH ağızdan anüse gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmını tutabilir. Hastaların %30-40'ında sadece ince barsak hastalığı, % 40-55'inde hem ince barsakların hem de kalın barsakların tutulması, %15-25'inde ise sadece kolit vardır. Hemen her zaman rektumu tutan ÜK'nin tersine CH'de rektum çoğu kez tutulmaz (5).

Bu çalışmada, bölgemizdeki durumun belirlenmesi açısından 1999-2005 yılları arasında IBH tanısı alan hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik özellikleri ile verilen tedavilerin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1999–2005 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji

Kliniği'ne başvuran IBH tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması, kadın-erkek oranı, sigara kullanımı, hastalığın tipi, hastalığın yerleşim yeri tespit edildi. Hastalarda gelişen lokal ve sistemik komplikasyonlar, uygulanan tedavi tipleri ve cerrahi tedavi nedenleri değerlendirildi.

Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki illerden (Diyarbakır, Mardin, Batman, Bingöl, Mus, Bitlis, Urfa, Siirt) başvurular olmuştur. 18 yaşından küçükler bu çalışmaya dâhil edilmemiştir.

İstatistiksel analizler: SPSS 10.0 bilgisayar programında X^2 (Fisher Exact) Testi ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Veriler Ort \pm SD olarak gösterildi.

BULGULAR

1999-2005 yılları arasında inflamatuvar barsak hastalığı tanısı alan 42 hastadan; 36'si ÜK, 6'si CH idi (Tablo 1). Ülseratif kolitli hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 39.6 ± 17.6 , yaş aralığı 18-71 bulundu. Erkek-kadın oranı 1.4 [Erkek: n= 21 (%58), Kadın: n=15 (%42), $p=0.317$] idi. Sigara içmeyenlerin içenlere oranı 4.1 bulundu ($p<0.0001$). Hastaların 23'ünde sol kolon tutulumu, 11'inde pankolit, ikisinde proktit tablosu mevcuttu ($p<0.0001$). 21 hasta 5-aminosalicylate (ASA) bileşiği, 14 hasta 5-ASA bileşiği ve steroid, bir hasta da sadece metronidazol tedavisi alıyordu ($p<0.0001$). İmmüsupresif tedavi alan hasta yoktu. Sistemik komplikasyon olarak bes hastada sakroileit, iki hastada eritema nodosum, bir hastada primer sklerozan kolanjit, iki hastada da malign dönüşüm görüldü. Malign dönüşüm görülen iki hastaya da kolektomi yapılmıyordu.

Crohn hastalığı tespit edilen altı hastanın yaş ortalaması 34.0 ± 7.6 , yaş aralığı 27-48 bulundu. Olguların tamamı erkekti. Sigara içmeyenlerin içenlere oranı 2/1 idi. Bir hastada kolon, bes hastada ince barsak tutulumu saptandı. Bes tanesi obstrüktif, bir tanesi fistülizan tipti. Dört hasta 5-ASA, bir hasta 5-ASA ve steroid, bir hastada sadece antibiyotik tedavisi alıyordu. İmmüsupresif tedavi alan hasta yoktu. Bir hasta ilk başvuru esnasında akut apandisit düşünülerek opere edilmemiştir. Bunun dışında cerrahiye gereksinim duyulan hasta yoktu. Opere edilen bu hastada enterokutanöz fistül gelişmişti. Bir hastada sistemik komplikasyon olarak sakroileit tespit edildi.

Tablo 1. Ülseratif kolit ve Crohn Hastalığı bulunan olguların demografik ve klinik özellikleri

Cins	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
	n (%)	n (%)
Kadın	15 (42)	0
Erkek	21 (58)	6 (100)
Sigara içiciliği		
İçen	7 (19,0)	2 (34,0)
İçmeyen	29 (81,0)	4 (66,0)
Tutulmuş yeri		
Kolon	23 (63,5)	1 (17,0)
Pankolit	11 (30,5)	0
Rektum	2 (6,0)	0
İnce barsak	0	5 (83,0)
Sistemik komplikasyon		
Sakroileit	5 (14,0)	1 (17,0)
Eritema nodozum	2 (6,0)	0
Malignite	1 (3,0)	0
Sklerozan kolanjit		
Tedavi		
5-ASA	21 (58,0)	4 (66,0)
5-ASA+Steroid	14 (39,0)	1 (17,0)
Metronidazol	1 (3,0)	1 (17,0)
Tedavi	36 (100)	6 (100)

TARTISMA

Çalışmamızda ÜK'li hastaların CH'li hastalara göre belirgin olarak daha fazla olduğunu bulduk. Tsianos ve ark. (6) Yunanistan'da yaptığı 10 yıllık retrospektif çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde 61 ÜK vakasına karşılık bes CH vakası tespit edilmiştir. Oysa Shivananda ve ark. (7) yaptığı EC-IBD çalışmasında, Avrupa toplumunda 2201 IBD hastasının incelenmesi sonucunda 1379'nun ÜK, 706'sinin CH ve 116'sinin indeterminate kolit olduğu tespit etmiştir. ÜK lehine asiri bir yükseklik saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada (7) Fransa ve Almanya'da CH vakalarının ÜK vakalarından daha fazla olduğu belirtilirken, Yunanistan'da (6) ise bizim çalışmamıza benzer şekilde CH vaka sayısının ÜK'e göre çok düşük olduğu belirtilmektedir. Basar ve ark. (8) yaptığı Ankara merkezli çalışmada da 145 ÜK hastasına karşılık 73 CH tespisi konulmuş olup ÜK lehine bizim çalışmamızdaki kadar çok yüksek bir baskınlık saptanmamıştır. Bunun nedeni bölgesel ve etnik farklılıkların yolaçtığı genetik faktörler yada CH için spesifik olan çevresel faktörlerin

yokluğu olabileceği gibi, bölgemizde benzer kliniğe sahip abdominal tüberküloz gibi başka hastalıklarla olan tanı karışıklığı da olabilir.

Nitekim Isbister ve ark. (9) çalışmasında, 28 CH hastasının altısının daha önce yanlışlıkla abdominal tüberküloz tanısı almış olduğunu belirtmektedir. Netice olarak abdominal tüberküloz ile CH nin ayırıcı tanısı zordur ve kuskulanıldığında daha ileri tetkikler yapılması gereklidir (10). ÜK'lilerde hafif bir erkek predominansına karşılık CH kadınlarda daha siktir (2,7). Bizim çalışmamızda, ÜK'li hastalarımızda literatür bilgileri ile uyumlu olarak hafif bir erkek predominansı mevcuttu [Erkek: n= 21 (%58), Kadın: n=15 (%42), p=0.317]. Ancak CH hastalarımızın tamamı erkekti. Bu durum literatür bilgileri ile çelişmektedir (2,7). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Tsironi ve ark. (10) çalışmasında da Banglades'li 19 CH hastasının 16'si erkek, 3'ü kadın bulunmuş. Bu durum vaka sayımızın az oluşu ile ya da etnik farklılıklarla ilgili olabilir. Sigara içenlerin oranı ÜK'li hastalarımızda %19 idi. Bu durum Garrido ve ark. (11) yaptığı çalışma sonucu ile uyumlu idi. CH'li hastalarımızda sigara içme oranı %34 idi. Bu durum literatür bilgileri ile uyumlu idi. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Tsironi ve ark. da (10) sigara içme oranını %31 bulmuştur.

CH ve ÜK' nin en sık ekstraintestinal manifestasyonları; karaciğer, kemikler, eklemler, deri ve gözlerde görülür. Bunlar sıklıkla intestinal hastalıktan önce ortaya çıkarlar. Periferik artrit, eritema nodozum, ve episklerit hastalık aktivitesi ile paralel iken sakroileit, ankilozan spondilit, piyoderma gangrenozum, anterior üveit ve primer sklerozan kolanjitte böyle bir ilişki yoktur (12).

Çalışmamızda ÜK'li hastalarımızın tutulum yerlerine göre dağılımı %63.5 sol kolon, %30.5 pankolit ve %6 rektum şeklinde idi. Özdiç ve ark.(13) İstanbul merkezli çalışmasında ise %60,3 vaka ile en fazla pankolit gözlenmiş, %25 vakada sol kolon, %13,8 rektum ve %0,9 ileum (backwash ileti) saptanmıştır. Çalışmamızda ÜK hastalarında sistemik komplikasyon olarak %14 sakroileit, %6 kolon kanseri, %6 eritema nodozum, %3 sklerozan kolanjit saptandı. ÜK'de sakroileit görülme sıklığı %2-7' dir (1). Özdiç ve ark.(13) sakroileit sıklığını benzer şekilde % 12 bulmuşlardır. Archimandritis ve ark. (14) çalışmalarında sakroileit sıklığını %2, Christodoulou ve ark. (15) da %8.3

bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sakroileit sikliğinin yüksek bulunmasının nedeni bölgemizde özellikle brusella gibi sakroiliak eklemi tutan enfeksiyon hastalıklarının sık görülmesi olabilir (16,17).

IBH'nin tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hastalığın yönetimi beslenme, psikososyal destek, luminal hastalığın ve eksraintestinal manifestasyonların kontrolünü içerir. Beslenme desteği özellikle Kısa Barsak Sendromlu hastalarda ve gelişme geriliği riski taşıdığı için çocuklarda önemlidir. Hastalara bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı için semptomatik tedavi verilmelidir (18). Bununla birlikte, aktif anstabil hastalarda antidiyaretik ajanlar kullanılmamalıdır (19).

ÜK ve CH'nin cerrahi tedavi yaklaşımları farklılık gösterir. ÜK yalnızca rektum ve kolonu tutan bir hastalık olduğundan dolayı proktokolektomi küratif olabilmektedir. ÜK'te kolektominin endikasyonları malinite (veya displazi), masif hemoraji, perforasyon, toksik megakolon ve fulminan kolit gibi medikal tedavi ile kontrol edilemeyen durumlardır (20). CH'de ise cerrahi küratif değildir. CH'de cerrahi tedavi endikasyonları barsak obstrüksiyonu, internal fistül yada apse, perianal hastalık, toksik megakolon, medikal tedaviye yanıtız siddetli hastalık, malinite (veya displazi) ve büyüme geriligidir (21).

Son yıllarda ÜK ve CH tedavisinde birçok birçok yeni gelişmeler olmuştur. En önemli yenilikler anti-TNF-a, anti-a4 integrin ve probiyotik tedavidir (18,22). Bununla beraber IBH tedavisi esas olarak hafif ve orta siddetli hastalar için aminosalisilatlar, alevlenme dönemlerinde ise kortikosteroidlerin kullanıldığı (19), kortikosteroid tedavinin sürdürülemediği ya da doz azaltılmadığı durumlarda ise immünsüpresif ajanlara geçildiği bir piramidal sisteme dayanır (18). Sonuç olarak, çalışmamızda ÜK'li hastaların, CH'li hastalardan belirgin olarak fazla olduğu bulundu. ÜK'li hastalarımızda, literatür bilgileri ile uyumlu olarak hafif bir erkek predominansı mevcuttu, ancak CH hastalarımızın tamamı literatür bilgilerinden farklı olarak erkekti. Bu durumun, tüm hastalara ulaşamamasından dolayı vaka sayımızın az oluşu veya bölgesel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünüldü.

Yazışma adresi: Dr. Ozan Balakan, Adres: Sehat Abdullah Çavuş mah. İsmet Karaokur bulv.

Hamidiye sitesi A blok kat 8 no: 19
Kahramanmaraş Tel : 0532 782 04 74
Email: ozanbalakan@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Stenson WF: Inflammatory bowel disease. In Goldman L, Ausiello D (eds): Cecil textbook of medicine, 22nd edition. 861-868, 2004.
2. Loftus EV, Sandborn WJ: Epidemiology of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am. 31:1-20, 2002.
3. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 324:84-88, 1991.
4. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, et al. 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. 29:990-996, 1988.
5. Freidman S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL: Harrison's principles of internal medicine Sixteenth Edition. Copyright © 2005 by The McGraw-Hill Companies, Inc. 1776-1789, 2005.
6. Tsianos EV, Masalas CN, Merkouropoulos M, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in North West Greece: rarity of Crohn's disease in an area where ulcerative colitis is common. Gut. 35(3):369-372, 1994.
7. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R. The EC-IBD Study Group, Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European collaborative study on inflammatory bowel disease (EC-IBD). Gut. 39:690-697, 1996.
8. Basar Ö, Ertugrul I, Ibis M, ve ark. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Ortalama Trombosit Hacmi Ölçümünün Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. Yeni Tıp Dergisi. 2: 46-49, 2000.
9. Isbister WH, Hubler M. Inflammatory bowel disease in Saudi Arabia: presentation and initial management. J Gastroenterol Hepatol. 13(11):1119-1124, 1998.
10. Tsironi E, Feakins RM, Probert CS, et al. Incidence of Inflammatory Bowel Disease is Rising and Abdominal Tuberculosis is Falling in Bangladeshis in East London, United Kingdom. Am J Gastroenterol. 99:1749-1755, 2004.

11. Garrido A, Martinez MJ, Ortega JA, et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease in the Northern area of Huelva. *Rev Esp Enferm Dig.*96:687-691; 691-694, 2004.
12. Su CG, Judge TA, Lichtenstein GR: Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 31:307-327, 2002.
13. Özdil S, Akyüz F, Pinarbasi B, Demir K: Ulcerative colitis: analyses of 116 cases (do extraintestinal manifestations effect the time to catch remission?). *Hepatogastroenterology.* 51:768-770, 2004.
14. Archimandritis AJ, Kourtesas D, Sougioultzis S, et al. Inflammatory bowel disease in Greece – a hospital based clinical study of 172 consecutive patients. *Med Sci Monit.* 8:158-164, 2002.
15. Christodoulou DK, Katsanos KH, Kitsanou M, et al. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Dig Liver Dis.* 34:781-786,2002.
16. Geyik MF, Kökçü ÖF, Hosoglu S, Ayaz C. Brusellozlu 154 hastanın değerlendirilmesi. *Dicle Tıp dergisi* 29: 23-29, 2002
17. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma yilligi. Tablo 58: 130, 2000
18. Podolsky DK: Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 347:417-429, 2002.
19. Martins NB, Peppercorn MA: Inflammatory Bowel Disease. *Am J Manag Care.* 10(8):544-552,2004.
20. Sachar DB: Indications for surgery in inflammatory bowel disease: a gastroenterologist's opinion. In: Kirsner JB, ed. *Inflammatory Bowel Disease.* 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 611-615, 2000.
21. Strong S, Fazio V: The surgical management of Crohn's disease. In: Kirsner JB, ed. *Inflammatory Bowel Disease.* 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 658-709,2000.
22. Sands BE: Therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 118:68-82, 2000.