Yaşlılarda İnflamatuvar Barsak Hastalığı

Ömer ŞENTÜRK

İBH Okulu, 2015, İstanbul

Sunum Planı

1. **Giriş** ve yaşlılarda İBH sıklığı (epidemiyoloji)
2. **İBH'nın Seyri** Yaşlılarda Farklı Mıdır ?
   a. Yaşlılarda İBH'nın Klinik Prezentasyonunda Farklılık Var Mı?
   b. İleri Yaştaki Hastalarda Cerrahi Sonuçları ve Riskleri Nelerdir?
   c. İleri Yaştaki Hastalarda Tıbbi Tedavi Zorlukları Nelerdir?
   d. Farmakokinetik Yaşlılarda Farklı Mıdır ve Sonuçları Nelerdir?
   e. Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?
3. **5-ASA, kortikosteroidler, immunmodülatörler** ve **biyolojik** ajanlar
   a. Yaşlılarda Antikoagülan/Antiplatelet Tedavisi İBH Yönetimini Etkiler Mi?
4. İleri Yaş İBH Hastalarında **Ayırıcı Tanı** İçin İpuçları Nelerdir?
5. Yaşlılarda İBH İlişkili Kolorektal **Kanser** Sürveyansı Farklı Mıdır?
   a. İleri Yaş İBH Hastalarında Aşılama İle İlgili Konular Nelerdir?
   b. İBH, KAH İçin Anlamlı Bir Risk Faktörü Müdür?

Giriş

- İBH genellikle genç bireylerin hastalığı olarak düşünülür
- Yaşlılarda giderek daha fazla tanı almaktadır
- Ayrıca İBH'li genç hastalar yıllar geçtikçe yaşlı İBH havuzuna eklenmektedir
- Yaşlı hasta grubu ile ilgilenen klinisyenler;
  - **İBH'yı taklit eden klinik durumlar**
  - **Yanlış tanılar**
  - **Eşlik eden hastalıkların yönetimi**
  - **İlaçların kullanımında sınırlama getirilmesi**
  - **Çoklu ilaç etkileşimleri gibi çok yönlü problemlerle yüz yüze kalmaktadırlar**

Yaşlılarda İBH Sıklığı

- Farklı coğrafyalardan elde edilen sonuçlar birbiri ile çelişir durumdadır
- Tanıda standardizasyon olsa bile yanlış tanılar da (infeksiyöz kolit, iskemi, ilaca bağlı kolit v.b.) sıklığını farklı kılmaktadır
- **İBH popülasyonunun yaklaşık %10-30'unu 60 yaş üzeri hastalar oluşturur**
- Yaşla beraber sıklığı azalma gösterir

Pironi P, et al. Gastroenterol Clin Biol 2002;26:157-61
Loftus EV, et al. Gut 2000; 46:336-43
Loftus CG, Loftus EV, et al. Inflamm Bowel Dis 2007;13-254-61

Yaşlılarda İBH Sıklığı

- Yaşlı hastaların %65'ini 60-70 yaş arası, %25'ini 70-80 arası ve %10'unu 80 yaş üzeri hastalar oluşturur
- Bugün için tanı konan CH'nın 1/3'ini yaşlı hastalar oluşturur
- Bazı çalışmalarda İBH **bimodal dağılım** gösterir (birinci pik 20-39 yaş ve ikinci pik 60 yaş)
- ABD'de >60 yaş CH sıklığı; 4/100,000, ÜK sıklığı 6–8/100,000, Avrupa'da hem ÜK ve hem de CH sıklığı 8–10/100,000

Loftus EV, et al. Gastroenterology 1998;114:1161-8
Greenwald DA, et al. Curr Treat Option Gastroenterol 2003;6:213-25

Hayatın İlerleyen Dönemlerinde İBH Tanısının Önemi Nedir?

- Yaşlı İBH hastalarında ilk prezantasyonda **yanlış tanı** konulması daha sıktır (genç populasyonda %15 iken, yaşlılarda bu oran %60)
- Yaşlılarda tanıda geçikme **6 yıla** kadar çıkarken, genç İBH hastalarında bu süre **2 yıldır**
- İleri yaştaki İBH hastalarında yanlış tanı, komorbid hastalıklar ve tanıda gecikme nedeniyle hastalığa ait sonuçlar daha olumsuzdur
- DVT'na bağlı mortalite bu yaş grubunda daha yüksektir

Wagtmans MJ, et al. J Clin Gastroenterol 1998;27:129-33

İBH'nın Seyri Yaşlılarda Farklı Mıdır ?

- Yaşlı İBH hastalarına genç hastalara benzer tıbbi ve cerrahi tedaviler uygulanır
- ÜK'li yaşlı hastalarda **ilk atak** *cerrahiye daha fazla ihtiyaç* gösterecek şiddette olabilirken, yaşlı CH'da cerrahiye olan ihtiyaç daha azdır
- Bununla beraber **ileri yaşlardaki ÜK'te toplamdaki kolektomi oranı daha düşüktür** (%1.9'a karşı gençlerde %4.3)

Tremaine WJ, et al. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:1435–41
Ananthakrishnan AN, et al. Dig Dis 2009;27:327-34

İBH'nın Seyri Yaşlılarda Farklı Mıdır ?

- **ÜK**'li yaşlı hastalarda ilk ciddi atak sonrası relaps ve hospitalizasyon olasılığı **daha azdır** (daha selim seyir), CH'da ise bu durum geçerli değil
- Yaşlılarda ÜK'in zaman içinde proksimale ilerlemesi daha düşük oranda gerçekleşir (yaşlılarda %11.3, gençlerde %19.4)
- Tıbbı tedaviye yanıt yaşlı İBH hastalarında %80'dir
- Yalnız yaşayan ileri yaştaki CH hastalarında remisyonun idamesi daha düşük orandadır (teklerde %14'e karşı çiftlerde %86.1)

Lakotas L,et al. Gastroenterology 2010;138:Supplement Abstract S1201

Yaşlılarda İBH'nın Klinik Prezentasyonunda Farklılık Var Mı?

- **Lokalizasyon itibariyle;** kolonik tutulumlu CH, ince barsak ya da ileokolonik hastalıktan daha sık görülür
- **Hastalık paterni olarak;** daha fazla inflamatuvar özellik gösterir (striktür ve fistül daha düşük oranda), dolayısıyla daha selim bir seyir gösterir
- İleri yaştaki İBH hastaları daha az oranda abdominal ağrı ve kilo kaybından yakınırlar, anemi daha az oranda görülür

Riegler G, et al. Dig Dis Sci 2000; 45: 462-5

Yaşlılarda İBH'nın Klinik Prezentasyonunda Farklılık Var Mı?

- Bu yaş grubunda daha sık görülen semptom **diyaredir**
- Pankolite göre **distal ülseratif kolit** daha fazla olmasına rağmen paradoksik olarak **konstipasyon** daha sık görülür
- Başlangıç ÜK atağı ileri yaştakilerde daha ciddi olabilir
- İleri yaştaki İBH olgularında daha düşük aile anamnezi olmasına karşın, **osteoproz** anamnezi daha sıktır
- Ektraintestinal İBH manifestasyonları her iki grupta da benzerdir

Zimmerman J, et al. J Clin Gastroenterol 1985; 7: 492-8

İleri Yaştaki Hastalarda Cerrahi Sonuçları ve Riskleri Nelerdir?

- İPAA sonrası fekal inkontinans yaşlılarda daha sıktır, bu yüzden operasyon öncesi inkontinans anamnezi olması bu operasyon için kontrendikasyon oluşturur
- Anastomoz kaçağı oranları genç hastalara benzerdir
- **Displazi** ileri yaşta olanlar için daha sık cerrahi endikasyondur

Shen B, et al. Am J Gastroenterol 2011; 106:186-9

İleri Yaştaki Hastalarda Cerrahi Sonuçları ve Riskleri Nelerdir?

- Cerrahi tekniklerin gelişmesi ile cerrahi ile ilişkili istenmeyen olayların oranı yaşlılarda 40 yıllık retrospektif bir çalışmada %50'den %27'ye düşmüştür
- Cerrahiyi etkileyen olumsuz faktörler olarak;
  - **ileri yaş,**
  - **erkek cinsiyet,**
  - **düşük albümin seviyesi**
  - **toksik megakolon,**
  - **perforasyon ve**
  - **masif hemoraji sayılabilir**

Delenay CP, et al. Ann Surg 2003; 238:221-8

İleri Yaştaki Hastalarda Cerrahi Sonuçları ve Riskleri Nelerdir?

- CH'da cerrahi gereksinimi ileri yaşta daha azdır ve sıklıkla da **ileokolonik** tutulumda yapılır, **nüks** oranları ise da **az değil**
- Gerek birlikte ilaç kullanımı ve gerekse de komorbit hastalıklar nedeniyle bu hasta grubunda peri/postoperatif komplikasyonlar ve mortalite oranları artmıştır
- Bu artışta daha uzun hastalık süresi ve daha uzun immunosupressif tedaviye maruziyetin de rolü olabilir

Pittman J, et al. J Wound Nurs 2008; 35: 493-503

İleri Yaştaki Hastalarda Cerrahi Sonuçları ve Riskleri Nelerdir?

- Hekimlerin bu yaş grubundaki hastaları **"daha kısa zamanda cerrahi"**ye verme istekleri yukarıdaki faktörlerin dışında *malignite gelişme korkusundan* da kaynaklanıyor olabilir
- Bununla beraber yaşlı hastalardaki İBH yönetiminde cerrahinin gençlerde görülene benzer şekilde yerinin olabileceği ve bu kararı vermede sadece hasta yaşının dikkate alınmaması gerektiği unutulmamalıdır

Aberra FN, et al. Gastroenterology 2003; 125: 320-7

İleri Yaştaki Hastalarda Tıbbi Tedavi Zorlukları Nelerdir?

- Tıbbi tedavi yaklaşımı genel İBH tedavisinde olduğu gibidir
- Bununla beraber bu hastalarda ilave ilaç kullanımı daima dikkate alınmalıdır **(bu yaş grubunda ortalama günlük ilaç kullanımı 6.6)**
- İmmunmodülatör ve biyolojik ajanlar bu yaş grubunda daha fazla **enfeksiyon** ve **malignite** riski taşıyabilirler
- Ayrıca sahip oldukları komorbit hastalıklar bu ilaçlara karşı kontrendikasyon oluşturabilir

Juneja M, et al. Gastroenterology 2010; 138: Supplement Abstract W 1276

İleri Yaştaki Hastalarda Tıbbi Tedavi Zorlukları Nelerdir?

- **Anal sfinkter yetersizliği** ve hastane ortamı topikal tedavilerin uygulanmasını güçleştirir
- Ayrıca şiddetli aktif enflamasyonun varlığında enema sıvısının retansiyonu zorlaşır, bu durumda ya enema volümü azaltılır veya hidrokortizonlu köpükler kullanılır
- **Polifarması** ilaç uyumunu olumsuz etkilediğinden günlük tek doz uygulama tercih edilir

Farmakokinetik Yaşlılarda Farklı Mıdır ve Sonuçları Nelerdir?

- 5-ASA'ın yarılanma süresi 0.5-2 saattir
- Yaşlılarda GFR'daki azalmaya bağlı olarak sulfasalazinin eliminasyonu **daha azdır**
- Renal fonksiyonlardaki bu azalma renal taşlarla daha da artmaktadır
- Budesonide %10-15 biyoyararlanımla ilk geçiş metabolizmasına uğramaktadır

Safdi M, et al. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1867-71

Farmakokinetik Yaşlılarda Farklı Mıdır ve Sonuçları Nelerdir?

- Yaşlılarda kortikosteroid klirensi de azalmıştır
- Yaşlılarda **budesonidin** hepatik metabolizmasının azalmasına bağlı olarak biyoyararlanımı artmakta ve **sistemik yan etkileri yükselmektedir**
- 60mg hidrokortizon asetat enemanın %25'nin absorbe olduğu ve bunun 3mg prednisona eş olduğu hatırlanmalıdır
- Yaşlılarda infliksimab metabolizmasının değişiklik gösterdiğine dair yeterli veri yoktur

Frey BM, et al. Clin Pharmacokinet 1990; 19: 126-46

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

5-ASA Preparatları

- **ÜK** remisyonun sağlanması ve idamesinde **5-ASA**'lar gençlerde görülene benzer **başarı** oranlarına sahiptir
- **CH**'da, aminosalisilatların yararı açık **değildir**
- Oldukça az olmasına rağmen 5-ASA **nefrotoksisitesi** ve intertisyel nefrit vakaları bildirilmektedir
- İnterstisyel nefrit bir idiosenkratik etkidir, ilacın kullanım ya da dozuna bağlanamaz (aslında 5-ASA'nın renal etkisi konusunda literatür bölünmüştür ve nefrotoksisitenin yaşla ilişkisi bilinmemektedir)

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

5-ASA Preparatları

Önemli 5-ASA ilaç etkileşimleri şunladır:

- Warfarin ile verildiğinde INR uzaması (özelliklede olsalazin)
- 6-MP ya da AZT'nin metaboliti 6-tioguanin seviyelerinde doza bağımlı artış olur, bu etkileşim 5-ASA ile birlikte bu ilaçların kullanımında doz azaltılması şeklinde avantaj oluşturabilir

Muller AF, et al. APT 2005, de Boer NK, et al. Am J Gastroenterol 2007

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

Kortikosteroidler

- ASA prepartlarına cevap vermeyen ya da ciddi hastalığı olanlarda sıklıkla oral steroidlere ihtiyaç duyulur
- Hafif-orta ileal veya ileoçekal CH'da indüksiyon tedavisinde **budesonid** genellikle önerilmektedir
- Budesonide kemik metabolizmasıyla konvansiyonel steroidlerden daha az etkileşir, bununla birlikte uzun dönem kullanımı sterid ilişkili yan etkilere sebep olabilir

Schoon EJ, et al. Clin astroenterol Hepatol 2005; 3: 113-21

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

Kortikosteroidler

- Yaşlılarda sterid bağımlı hastalık insidansı yüksektir ve bu durum immun süpresif tedavi ihtiyacını artırmaktadır
- Yaşlı hastalar başlangıç steroid tedavisine yanıt verseler de yan etkiler daha sık ve daha ciddidir
- Osteoporotik kırıklar ve osteonekroz ileri yaş İBH olgularında %15 gibi yüksek oranlarda görülebilir

Akerkar GA, et al. Am J Gastroenterol 1997, Lichtenstein GR, et al. Inflmm Bowel Dis 2006

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

Kortikosteroidler

- **Tekrarlayan yıllık kemik ölçümleri** ve sınırlandırılmış KS dozu ve kullanım süresi ile steroidden sakınılabilir
- Birlikte bu hastalarda **vitamin D** ve **kalsiyum** malabsorbsiyonu daha sıktır
- Fenitoin, fenobarbital, efedrin ve rifampinin dahil olduğu bazı ilaçlar steroid metabolizmasını hızlandırır ve sistemik aktivitesini düşürür

Han PD, et al. Gastroenterol Clin North Am 1999

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

İmmunmodülatörler

- **AZA** ve **6-MP** **idame tedavisinde,** steroid refrakter hastalarda ya da steroid uzun dönem yan etkilerinden kaçınmak için kullanılır
- **Allopurinol,** 6-MP ve AZA ile kullanıldığında **miyelotoksisite** ve **enfeksiyon** riski artar, bununla birlikte bu etkileşim 6-MP/AZA dozunun azaltılabilmesi nedeniyle potansiyel faydaya dönüşebilir

Ansari A, et al. APT 2010, Govani SM, et al. J Crohn Colit 2010

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

İmmunmodülatörler

- Yüksek VKİ ve yüksek tiopürin dozajı düşük absolüt lenfosit sayısı ile birliktedir ve enfeksiyon riskini predikte eder
- **AZA/6-MP warfarinin antikolagülan etkisini artırır**
- MTX renal ekskrasyona bağımlıdır, bu yüzden düşük GFR'na sahip yaşlı popülasyonda ilaç klirensini değiştirir

Vazquez SR, et al. Ann Pharmacother 2008

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

İmmunmodülatörler

- **MTX** kemik iliği supresyonu, hepatik fibroz ve alopesi gibi yan etkilere sahiptir
- MTX alanlarda folat takviyesi yapılmalıdır
- NSAİİ'lar ve 5-ASA, MTX'in renal ekskresyonu azaltır ve toksisitesini artırabilir
- Tetrasiklin, MTX absorbsiyonu azaltır
- MTX aynı zamanda teofilin klirensini değiştirir

Greenwald DA, et al. Curr Treat Option Gastroenterol 2003;6:213-25

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

İmmunmodülatörler

- **Siklosporin** steroide cevapsız, immunsüpresyona ihtiyaç duyan İBH hastalarında **"kurtarıcı"** tedavi olarak kullanılır
- Biyolojik tedavilerin kullanıma girmesi ile kullanımı giderek azalmaktadır
- Siklosporinle gelişen risk yaşlılarda gençlere göre fazladır
- Siklosporin CYP3A4 metabolizmasına ihtiyaç duyar
- Yaş, siklosporinin yarılanma zamanı ya da pik plazma konsatrasyonuna etki etmez

Cyclosporine Drug Information 2006

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

İmmunmodülatörler

Siklosporin ilaç etkileşimi şunları içerir:

- Gentamisin, tobramisin, vankomisin, ketokonazol, ciprofloksasin ve trimetoprim sulfometaksazol gibi bazı AB'lerle kullanımda artmış nefrotoksisite
- Diğer ilaç etkileşimleri; NSAİİ, melfalan, simetidin gibi H2 reseptör blokörleri ile gerçekleşir

Cyclosporine Drug Information 2006

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

İmmunmodülatörler

- P450 sitokrom inhibitörleri siklosporin metabolizmasını azaltır ve kan seviyelerini artırır (örneğin diltizem, nicardipin, verapamil, metacloropamid, allopurinol, amiadoron ve makrolid antibiyotiklerden azitromisin, eritromisin, klaritromisin)
- Fenitoin, rifampin ve karbamazepin kullanımı ile karaciğer metabolizmasında artış yapmak suretiyle siklosporin kan düzeyleri azalır

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

Antibiyotikler

- Antibiyotikler primer olarak fistülizan CH ve diğer infeksiyöz komplikasyonları tedavi etmek için kullanılır
- İBH'nın primer tedavisinde antibiyotiklerin rolü tartışmalıdır
- Antibiyotikler diyarenin de içinde olduğu bir çok yan etkiye sahiptirler, *C.difficile* infeksiyon riskini artırırlar
- Metronidazol ve ciprofloksasin İBH hastalarında en sık kullanılan AB'lerdir

Freeman CD, et al. Drugs 1997

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

Antibiyotikler

- Ciprofloksasin teofilin klirensini azaltarak anlamlı santral sinir sistemi yan etkisi potansiyeli taşır
- Aynı zamanda kafein klirensini azaltır, serum fenitoin seviyelerinde değişikliğe neden olur
- INR oranlarının artmasına neden olacak şekilde warfarin seviyelerini artırır

Shakeri-Nejad K, et al. Expert Opin Pharmacother 2006

Klinisyenler Komorbid Hastalıkların Fazlalığı ve Çoklu İlaç Etkileşimi Arasındaki Kar/Zarar Dengesini Nasıl Sağlayacaklar?

Antibiyotikler

Metronidazolun yan etkileri ve ilaç etkileşimleri şunlardır:

- Sitokrom inhibisyonu simvastatin, sidenafil ve kalsiyum kanal blokerleri gibi HMG-coA enzim inhibitörileri seviyelerinde artışa neden olur
- Warfarini potansiyalize eder ve INR uzamasına neden olur
- Alkol ile alındığında antabus (disüfiram) benzeri etkiye neden olur
- Nöropati, metalik tat ve bulantı yaşlılarda daha belirgindir
- Fenitoin ve fenobarbital ile eliminasyonu artar

Biyolojik Ajanların Tedavideki Rolü Nedir?

- Biyolojik ajanların yaşlılarda kullanımı ile ilgili veriler yeterli değildir, mevcut verilerin çoğu İBH dışı (RA gibi) hastalıklardan gelmektedir
- Bir italyan çalışmasında ileri yaşta bireyler anti TNF ajanlarla tedavi edilmiş (68 IFX ve 13 ADA), 26 ay takip sonunda **CH için %65** ve **ÜK için %61** **remisyon elde edilmiştir**
- Biyolojik tedaviler için ana toksisite endişesi enfeksiyondur
- Bununla beraber ciddi enfeksiyon riski kortikosteroidlerden daha **fazla değildir**

Cottone M, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2011

Biyolojik Ajanların Tedavideki Rolü Nedir?

- İnfliximab tedavisi verilen 500 CH'nın değerlendirildiği bir çalışmada infliximab ile ilişkili olabilecek 5 ölüm gerçekleşmiş ve bunların 4'ü 65 yaş üstü bireyler olarak bulunmuştur
- Bu çalışmadaki bireylerin çoğu immun modülatör de kullanmakta ve komorbiditeler eşlik etmektedir ve de yaşın bağımsız bir etken olduğu açık değildir

Colombel JF, et al. Gastroenterol 2004; 126: 19-31

Biyolojik Ajanların Tedavideki Rolü Nedir?

- Sonuç olarak; **belirgin hepatik hastalık, konjestif kalp yetmezliği, eşlik eden enfeksiyon varlığı, kemik iliği depresyonu biyolojik ajan tedavisi için kontrendikasyon oluşturur**

- *Bu ajanlar ya da herhangi bir immunsupresan tedavi alan hastalarda canlı aşı kullanımından kaçınılmalıdır*

Yaşlılarda Antikoagülan/Antiplatelet Tedavisi İBH Yönetimini Etkiler Mi?

- İBH hastalarında antiplatelet ve antikoagulan kullanımı her zaman korkulan bir durum oluşturur
- Bir çalışmada 90 ileri yaş CH'da **aspirin** ve **warfarin** kullanımı *hastalık aktivitesini* ***etkilememiştir***
- Lenox Hill Hastanesinde, 41 İBH hastasında koroner arter hastalığı nedeniyle **aspirin** ve **clopidogrel** kullanımı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında *İBH alevlenme sıklığında artışa* ***neden olmadığı*** *bulunmuştur*
- Bu çalışmada ilginç olarak antiplatelet tedavisi alanlarda **İBH alevlenmeleri %11 azalmıştır**

Jujenaja M, et al. Am J Gastroenterol 2010
Vadada D, et al. Am J Gastroenterol 2010

Yaşlılarda Antikoagülan/Antiplatelet Tedavisi İBH Yönetimini Etkiler Mi?

- Geriatrik vasküler hastalığı bulunan CH'da **aspirin** kullanımının hospitalizasyon oranlarında değişikliğe **neden olmadığı** görülmüştür
- İleri yaş İBH hastalarında artrit, artralji için bu ilaçların kullanımı problem oluşturmaya devam etmektedir
- İBH tedavisinde kullanılan bir çok ilaç warfarin ile etkileşmektedir ve kullanımları sırasında dikkatli olunmalıdır

Juneja M, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105: S 463

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- Yaşlı bireylerde İBH semptomlarını taklit edebilen;
  - **iskemik kolit,**
  - **ilaç ilişkili diyare (NSAİİ, antibiyotikler),**
  - **mikroskopik kolit,**
  - **radyasyon koliti,**
  - **divertikülit,**
  - **enfeksiyöz (kolit) diyare** gibi hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmalıdır

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- *C.difficile* daha sık tehdit iken, *Shigella, Campylobacter, Escheria coli* O157:H7 ve *Yersinia* 1-2 hafta gibi daha kısa zamanda düzelme gösteririler
- *Yersina* ileite neden olur ve ekstraintestinal manifestasyonları Crohn hastalığını taklit edebilir
- Bu hastalıklar akut kendini sınırlayan kolit sırasında kültür ile tanı alır ve endoskopik biyopsilerde benzer bulgular gösterebilir

Schumacher G, et al. Scand J Gastroenterol 1994; 29: 265-74

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- *C.difficile* artık nazokomial bir enfeksiyon olmaktan çıkmakta ve toplum kaynaklı olarak da karşımıza çıkabilmektedir
- Virulan bir suş tarafından enfekte >65 yaş bireylerde hastanede yatış uzayabilmekte ve daha fazla mortalite görülebilmektedir.

Pepin J, et al CMAJ 2005; 173: 1037-42

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- NSAİİ ilişkili ülserler, striktürler hatta perforasyonlar İBH'yı taklit edebilir ve İBH yönetimini zora sokabilir
- İBH hastalarında relapsların %20'si NSAİİ (özelliklede non selektif inhibitörler) nedeniyle olmaktadır
- Bu durum aspirin ve selektif COX II inhibitörler ve asetaminofen ile gerçekleşmez
- Bununla birlkte Pittsburgh Üniversitesi NSAİİ kullanımı ile İBH aktivitesi arasında 18 aylık takip periyodunda ilişki bulmamıştır

Juneja M, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105: S463

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- **İskemik kolit** segmenter tutulum yaparak CH ile karışabilir
  - Belirgin karın ağrısı ve kanlı dışkılama bu tanıyı düşündürebilir
  - Anamnez, biyopsi, görüntüleme yöntemleri genellikle CH'dan ayrıcı tanıyı sağlar
- **Mikroskopik kolit** sıklıkla İBS'nu diyare ve de orta –ileri yaş kadınlarda ortaya çıkması ile taklit edebilir
  - Normal görünümde mukoza nedeniyle bu hastalık İBH ile kolaylıkla karışmaz
  - Tanı, kollajenöz veya lenfositik kolitin gösterilmesi ile ortaya konulabilir

Pardi DS, et al. Inflamm Bowel Dis 2004; 10: 86--70

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- Mikroskopik kolitli olguların ilginç olarak %10'u çölyak hastalığına sahiptir
- Budesonide sıklıkla yanıt alınır ve nadiren sistemik kortikosteriod gerekir
- İleri yaştaki hastalar spontan remisyona girebilir veya düşük doz ilaç gereksinimi olabilir

Pardi DS, et al. Inflamm Bowel Dis 2004; 10: 86--70

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- **Radyason** ilişkili hasar İBH'yı taklit edebilir veya ileri yaştaki İBH hastalarının tedavisini güçleştirebilir
- Radyasyona bağlı hasar genellikle jinekolojik, rektal, prostat kanseriyle gelişir
- Mukozal görünüm İBH benzeri olabilir, bununla beraber biyopsiler sıklıkla bu iki kliniği ayırt eder
- Topikal %4 formalin uygulaması etkilenmiş alanda yardımcı olabilir, fakat hastaların yarıdan fazlası tekrarlayan uygulamalara ihtiyaç duyar
- Nadiren kolorektal rezeksiyona ihtiyaç duyulur

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- **Divertikülozis** yaşlılarda sıktır
- >60 yaş ve üzeri bireylerin %35-60'ı etkilenmektedir
- Populasyon temelli bir çalışmada, tanı anında 60 yaş ve üzeri İBH'lı bireylerin %46'sında divertiküller tespit edilmiştir
- Divertiküler kanama ve divertikülit en sık komplikayonlardır ve CH taklit edebilir
- Divertikülit, özellikle de kanama, perforasyon ve fistülizasyon olduğunda CH'dan ayrımı güçtür

Manousos ON, et al. BMJ
Heresbach D, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004

İleri Yaş İBH Hastalarında Ayırıcı Tanı İçin İpuçları Nelerdir?

- Olguların çoğunda bu komplikayonların yönetimi, CH olup olmamasından bağımsız aynı prensiplerle yapılmalıdır
- CH olduğu bilinmeyen hastalarda mukozal biyopsiler kronik barsak mimarisi değişikliklerinden bağımsız tanıya götürebilir
- Divertiküler kolit segmenter kolit olarak da bilinir ve divertiküllerle ilişkilidir, kolonun CH taklit edebilir
- Diğer karışan hastalıklar **lenfoma, karsinoid sendrom** ve **amiloidozdur**

Peppercorn MA, et al. Am J Gastroenterol 1992

Yaşlılarda İBH İlişkili Kolorektal Kanser Sürveyansı Farklı Mıdır?

- **Sürveyans kılavuzları kolit süresini temel alır ve yaşlılarda öneriler farklı değildir**
- İleri yaş İBH hastalarında kayda değer kolorektal **kanser riski anksiyetesi mevcuttur**
- Bu durum ileri yaşın getirdiği sporadik kolon kanserleri ve kolonoskopi sırasında gözden kaçan flat prekanseröz lezyonlarla daha da artar

Yaşlılarda İBH İlişkili Kolorektal Kanser Sürveyansı Farklı Mıdır?

- Dört kadrandan alınan biyopsilerde displazi bulunmayan bir polip için basit polipektomi yeterlidir
- Bu polibin kolit bölgesinden uzakta yerleşmesi, saplı olması, kısa hastalık süresi ve PSK yokluğunda kısmen doğrudur
- Kromo endoskopi veya konfokal endoskopi kullanımına rağmen uzun süreli İBH hastalarında sürveyansın getirdiği risklerle cerrahi adayı olmak arasında karar vermek zordur

Yaşlılarda İBH İlişkili Kolorektal Kanser Sürveyansı Farklı Mıdır?

- Clevelend Klinikten bir kanıta göre cerrahiden 25 yıl sonra zaman içinde poş neoplazmları %5,1 artmaktadır
- Majör risk faktörü preoperative **ÜK ilişkili displazi** veya **kanserdir**
- İlginç olarak anastomoz üzerinden mukozektomi yapmak bahsedildiği gibi kanserden korunmada etkili değildir

Itzkowitz SH, et al. Gastroenterology 2004; 126: 1634-48
Itzkowitz SH, et al. Inflamm Bowel Dis 2005; 11: 314-21
Kahi CJ, et al. Gastroenterolgy 2008;135: 380-99

İleri Yaş İBH Hastalarında Aşılama İle İlgili Konular Nelerdir?

- İleri yaş İBH hastalarında aşılama genellikle ihmal edilmiştir
- **Hastaların aşılama programları** veya antikor titrelerinin ölçümü **immun supresif tedavi öncesinde planlanmalıdır** (bu ilaçlar immun yanıtı köreltebilir)
- **Canlı aşılar disemine enfeksiyon riski nedeniyle immunsuprese hastalarda kullanılamazlar**
- İmmun supresif hastalarda canlı aşılar riskli bölgelere seyahat durumunda tartışılabilir

Wasan SK, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105: 1231-8

İleri Yaş İBH Hastalarında Aşılama İle İlgili Konular Nelerdir?

- Canlı intranasal grip aşısı immunsuprese hastalarda **kullanılmamalı**, yerine inaktif ve İM olan seçilmelidir
- Pnömokok aşısı immunsuprese olsun ya da olmasın tüm >65 yaş hastalarda her 5 yılda bir periodik olarak yapılmaldır
- Hepatit B serolojisi immunesupresif tedavi başlamadan önce kontrol edilmelidir
- Hastalar immune değilse anti TNF ajanlar başlanmadan önce üç doz aşılanmalıdır

Melmed GY, et al. Inflamm Bowel Dis 2009; 15: 1410-6

İleri Yaş İBH Hastalarında Aşılama İle İlgili Konular Nelerdir?

- Herpes zoster aşısı ileri yaş İBH hastalarında özel bir yere sahiptir
- İmmunmodülatörler, steroidler ve biyolojik ajanlar kullanılmadan önce serolojik titreler belirlenmelidir
- Gerekliyse hastalar aşılanmaldır
- Varicella anamnezinde önce herpes zoster antikorları genellikle bilinmez

Wasan SK, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105: 1231-8

İleri Yaş İBH Hastalarında Aşılama İle İlgili Konular Nelerdir?

- İmmunsupresif tedavi alan hastalar için bu aşılamadan önce minimum 4 haftalık ilaçların kesilmesi önerilir (bazıları bu süreyi 3 ay olarak kabul etmektedir)
- Varicella aşısı immunsüprese hastaların evsahiplerine yapılabilir, fakat aşı ile ilişkili döküntüler tespit edilirse bu bireylerden izole edilmelidir

İleri Yaş İBH Hastalarında Aşılama İle İlgili Konular Nelerdir?

- Eğer MMR aşılama anamnezi bilinmiyorsa antikor titreleri kontrol edilmelidir
- İmmun modülatörlerin kullanımı ve MMR aşıları arasında en az 6 haftalık ara olmalıdır
- İmmun kompromize hastaların ev sahiplerine MMR aşısı yapmak mantıklı bir yaklaşımdır

İBH, KAH İçin Anlamlı Bir Risk Faktörü Müdür?

- İBH ve KAH'ına sahip hastaların değerlendirildiği **Framingham çalışmasında** hipertansiyon diyare, tütün kullanımı ve serum lipidleri gibi değişkenler kontrol altına alındıktan sonra **İBH'nın, KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur**
- Artmış proinflamatuvar sitokinlerin bulunduğu mukozal inflamasyon ve adezyon molekülleri ateroskleroza neden olabilir

Rustagi T, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105: S 464

SONUÇ

- Tedavi olanakları ile birlikte ileri yaş İBH hastaları giderek daha fazla görülmektedir
- İleri yaş bireylerde İBH hastalığının tedavisi ve klinik özellikleri birkaç istisna dışında yetişkinlerle aynıdır
- Uygun **ayrıcı tanı**nın yapılması, **komorbiditeler, ilaç etkileşimleri, neoplazi progresyonu endişesi** ileri yaş İBH hastalarının yönetimi konusunda kritik öneme sahiptir

SONUÇ

- Hastalar sırf ileri yaşlarından dolayı klinik çalışma dışında bırakılmamalı, özellikle ileri yaş İBH hastalarını konu alan çalışmalar yapılmalıdır
- İleri yaşlarda agresif immunsupersif tedavinin artan riskleri göz önünde tutularak **"step up"** (veya " start low-go low") yaklaşım yapılmalıdır
- Yanıt yetersiz hastalarda daha **agresif tedaviler** değerlendirilebilir