

# **İBH'da Yüksek Riskli Hastaları Öngörebilir Miyiz?**

---

*Prof. Dr. Ömer Sentürk*

# Anahat

---

- Genel bilgiler
- Crohn hastalığını öngörebilme
  - Klinik öngörücüler
  - Biyolojik öngörücüler
  - Endoskopik öngörücüler
- Ülseratif kolit hastalığını öngörebilme
  - Klinik öngörücüler
  - Biyolojik öngörücüler
  - Endoskopik öngörücüler
- Özet

# Genel Bilgiler

---

- Heterojen bir hastalık (CH, ÜK)
- İlk tanı ve takipte ortaya çıkan klinik durumlar farklı
- CH ilk tanıdan sonraki 10 yıl takipte;
  - %40 inaktif ve benign seyirli
  - %30 kronik aktif hastalık
  - %30 sık relapslarla seyreden form
- CH tanı konduktan 10 yıl sonra hastaların **1/2-1/3 striktüran** veya **penetran hastalık** (intrabdominal veya perianal) ortaya çıkıyor
- Tedavide farklı seçenekler ve tedavi maliyeti oldukça yüksek

# Genel Bilgiler

---

- Tanıdan sonra 10 yılı aşan ÜK hastalarının %10'u cerrahiye gereksinim duyar
- Kolektomi ihtiyacının başlıca nedenleri olarak:
  - Kronik aktif hastalık
  - Fulminant kolit
  - Preneoplastik veya neoplastik lezyon gelişimi sayılabilir

# Genel Bilgiler

---

- Hastalığın mevcut durumu ve olası seyri de dikkate alınarak (öngörülerek) tedavi belirlenir
- Etkili bir tedavi ile semptomlar ortadan kaldırılır, relaps sıklığı azaltılır, komplikasyon gelişimi önlenir
- Tedavi ile hastalığın doğal seyri **değiştirilir?** (değiştirilmeye çalışılır)
- Bunun gerçekleştirilebilmesi uygun hasta seçimi ile mümkün olabilir

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Öngörücüler*

- Hastalık seyri değişken
- Retrospektif Norveç çalışması, 4 hasta profili var:
  - (1) şiddetli hastalıkla başlayıp (tanı anı), kısa süre sonra hastalık aktivitesinin azalıp kaybolması (%43)
  - (2) hafif aktivite ile başlayıp giderek kötüleşen (%3)
  - (3) aralıklarla aktifleşen, bunun dışında tamamen normal hastalar (%32)
  - (4) fluktuasyon gösteren kronik aktif hastalık (sürekli hastalık hali) (%19)
- Hastalığın bu farklı profillerini yansıtabilecek klinik bir öngörücü yok
- Farklı çalışmalarda farklı pozitif bulgular...

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## Klinik Öngörücüler

- CH'nın en belirgin özelliği **hastalığın lokalizasyonu** ile komplikasyon gelişimi arasında ilişkinin olması
- **T. ileal lokalizasyon** sıklıkla **striktür, internal penetran** davranış ve **cerrahi riski** taşır
- Proksimal **ince barsak** ve **üst GİT lokalizasyonu** hastalık nüksü, daha komplike hastalık, cerrahi ve daha fazla hastanede yatış riski taşır
- **Kolon tutulumu** (özellikle de rektum) yüksek oranda **perianal hastalık** riski taşır (ileal hastalıkta %12, kolonik tutulumda %41, rektal tutulumda %92)

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## *Klinik Öngörücüler*

- Tanı anındaki **davranış şekli** zamanla değişebilir (non-striktüran non-penetran, striktüran, penetran)
- Bununla beraber tanı anındaki davranış şekli ilerideki hastalık seyrini ve olası komplikasyonları öngörmeyi sağlayabilir
- Striktüran veya intra-abdominal penetran karaktere sahip hastalar daha şiddetli hastalık seyrine ve daha fazla cerrahiye ihtiyaç duyarlar
- Tanı anında perianal hastalığa sahip hastalar daha fazla immunosupressif tedavi, cerrahi ve post-op nüks riskine sahiptir



# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Öngörücüler*

- **Tanı anında striktüran** davranış şekli ve **>5kg kilo kaybı olan** hastalar en az 2 ince barsak bölümünde veya kolonda cerrahi rezeksiyona ihtiyaç gösterir

**X**

- Avrupa merkezli çalışmada ise tanı anında striktüran veya penetran karaktere sahip hastalar ne ilk ataktan sonra tekrarlama riskinde artışa ve ne de cerrahi ile mortalitede artışa sahip değiller

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Öngörücüler*

- **Tanıdan sonraki yıl** hastalık aktivitesi daha sonraki yıllarda olası hastalık aktivitelerini öngörebilir
- Tanıdan 1 yıl sonra remisyonda olan hastaların %80'i sonraki yıllarda da remisyonda kalmaya devam eder
- Aktif olan hastaların da %70-80'i hastalıklarını aktif olarak sürdürürler

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## *Klinik Öngörücüler*

- **Yaş** ve **cinsiyet** ile ilişkili hastalık seyrinde olası değişimler:
- **Genç hastalar** (özellikle <30 yaş) ciddi hastalık aktivitesine, daha yaygın ve komplike hastalığa, olumsuz seyre sahiptirler
- **Yaşlı hastalarda** (tanı anında) hafif artmış mortalite söz konusudur
- **Cinsiyet farklılığı** hastalık seyrinde ciddi bir etkiye sahip olmamakla beraber, kadınlarda cerrahi risk bir miktar artmıştır

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## Klinik Öngörücüler

- Kilo kaybı, obesite ve sigara ile klinik seyir arasındaki ilişki:
- Tanı anında **kilo kaybı** olması daha şiddetli hastalığı ve geri dönüşü olmayan doku hasarını yansıtabilir
- **Obesite** olması daha şiddetli hastalık ve daha erken ve fazla cerrahi ihtiyacı gösterebilir
- **Sigara;**
  - daha şiddetli hastalık
  - striktür ve fistül gelişimi
  - daha fazla cerrahi risk, post op nüks olasılığı
  - daha fazla yatış
- Az miktarda sigara hastalık aktivitesini ve hastaneye yatış olasılığını artırsa da cerrahi ihtiyacı artırmaz (farklı görüş)

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>İleal lokalizasyon</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>İleal lokalizasyon</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	Evet
<i>Proksimalden ileumun son 1/3 bölümüne kadar tutulum</i>	İlk ataktan sonra nüks, cerrahi risk	Hayır

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>İleal lokalizasyon</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	Evet
<i>Proksimalden ileumun son 1/3 bölümüne kadar tutulum</i>	İlk ataktan sonra nüks, cerrahi risk	Hayır
<i>Kolonik ve rektal tutulum</i>	Perianal lezyonlar	Kısmen

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>İleal lokalizasyon</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	Evet
<i>Proksimalden ileumun son 1/3 bölümüne kadar tutulum</i>	İlk ataktan sonra nüks, cerrahi risk	Hayır
<i>Kolonik ve rektal tutulum</i>	Perianal lezyonlar	Kısmen
<i>Tanı anında striktür veya internal penetran davranış</i>	Cerrahi risk	Evet



# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>İleal lokalizasyon</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	Evet
<i>Proksimalden ileumun son 1/3 bölümüne kadar tutulum</i>	İlk ataktan sonra nüks, cerrahi risk	Hayır
<i>Kolonik ve rektal tutulum</i>	Perianal lezyonlar	Kısmen
<i>Tanı anında striktür veya internal penetran davranış</i>	Cerrahi risk	Evet
<i>Tanı anında perianal lezyonlar</i>	Olumsuz seyir (hastalık)	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>İleal lokalizasyon</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	Evet
<i>Proksimalden ileumun son 1/3 bölümüne kadar tutulum</i>	İlk ataktan sonra nüks, cerrahi risk	Hayır
<i>Kolonik ve rektal tutulum</i>	Perianal lezyonlar	Kısmen
<i>Tanı anında striktür veya internal penetran davranış</i>	Cerrahi risk	Evet
<i>Tanı anında perianal lezyonlar</i>	Olumsuz seyir (hastalık)	Evet
<i>Tanı anında &lt;30 yaş</i>	Olumsuz seyir (hastalık)	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Sigara</i>	Sık relaps, komplikasyon gelişimi, anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Sigara</i>	Sık relaps, komplikasyon gelişimi, anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet
<i>Normal CRP</i>	Anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<b><i>Sigara</i></b>	Sık relaps, komplikasyon gelişimi, anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet
<b><i>Normal CRP</i></b>	Anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet
<b><i>Küratif cerrahiden 1 yıl sonra endoskopik lezyonlar</i></b>	Klinik nöksler	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

**Düşük Risk**

**Özellik**

**Yüksek Risk**

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Düşük Risk	Özellik	Yüksek Risk
>30 yaş	Tanı anında yaş	<30 yaş



# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Düşük Risk	Özellik	Yüksek Risk
>30 yaş	Tanı anında yaş	<30 yaş
Sınırlı	Anatomik tutulum	Yaygın

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Düşük Risk	Özellik	Yüksek Risk
>30 yaş	Tanı anında yaş	<30 yaş
Sınırlı	Anatomik tutulum	Yaygın
Yok	Perianal ve/veya şiddetli rektal hastalık	Var

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Düşük Risk	Özellik	Yüksek Risk
>30 yaş	Tanı anında yaş	<30 yaş
Sınırlı	Anatomik tutulum	Yaygın
Yok	Perianal ve/veya şiddetli rektal hastalık	Var
Yüzeyel	Ülserler	Derin

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Düşük Risk	Özellik	Yüksek Risk
>30 yaş	Tanı anında yaş	<30 yaş
Sınırlı	Anatomik tutulum	Yaygın
Yok	Perianal ve/veya şiddetli rektal hastalık	Var
Yüzeyel	Ülserler	Derin
Yok	Cerrahi rezeksiyon öyküsü	Var

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Düşük Risk	Özellik	Yüksek Risk
>30 yaş	Tanı anında yaş	<30 yaş
Sınırlı	Anatomik tutulum	Yaygın
Yok	Perianal ve/veya şiddetli rektal hastalık	Var
Yüzeyel	Ülserler	Derin
Yok	Cerrahi rezeksiyon öyküsü	Var
Yok	Striktüran ve/veya penetran davranış	Var

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

- Özellikle **serolojik** ve **genetik** belirteçler hastalığın seyrini belirlemede kullanılır
- Multifaktöryel poligenik bir hastalık, farklı genetik zemin → Farklı hastalık profilleri
- Genetik belirteçler hastalığın seyrini öngörebilir mi?
- Çok sayıda gen (>150) CH gelişmesine zemin hazırlayabilir

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

- Hastalığın spesifik subtiplerinin gelişmesinde bu açıdan detaylı çalışma bulunmamaktadır
- Bu durum için bazı engeller mevcuttur:
  - hastalığın subfenotiplerinin açık ve net tanımlanma ihtiyacı
  - oldukça büyük hasta cohortu
  - ilişkileri yorumlamaya olanak sağlayacak istatistik bilgisi
- Bununla beraber CARD15 geni ile hastalık arasındaki anlamlı ilişki bu genin saptanmasından bu yana devam etmektedir

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

- **CARD15 geni** üzerinde en fazla çalışılan gen
- Striktüran ve/veya internal penetran davranış gösteren, cerrahi rezeksiyona ihtiyaç duyan ve post.op erken dönemde nüks olan hastalarla birliktelik gösteriyor
- Bununla beraber bu çalışmaların çoğunda ileal tutulum var



# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

- 5q31 üzerinde lokalize IBD5 türleri **OCTN** (*carnitine/organic cation transporter*) geninde olduğu gibi perianal ve penetran hastalıkla birliktelik gösterir
- **DLG5** (*Drosophila disc large homologue 5*), **ATG16L1** (*autophagy-related 16-like 1*) genleri ve **IL23R** (*interleukin 23 receptor*) geni
  - daha şiddetli hastalık,
  - striktür ve/veya penetran hastalık davranışı gösterme ve
  - cerrahiye ihtiyaç duyma ile birliktelik gösterir

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

- İleal tutulumla birlikte **IL12B** geni yakınında lokalize **rs1363670 alleli** için homozigot olan hastalar daha fazla striktüran davranış gösterir
- Erkek cinsiyet ile birlikte **rs12704036 T allele** taşıyıcılığı gösteren hastalarda internal penetran hastalık görülür
- CARD15 gen türleri bulunmayan, kolonik tutulum gösteren, sigara içen ve **CDKAL1 rs6908425 C allele** taşıyıcılığına sahip hastalarda perianal hastalık gelişir

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

- Serolojik belirteçler de hastalığın seyrini öngörebilir
- **Anti-glycan** ve **anti-bakteriyel antikolar** üzerinde en fazla çalışılanlardır
- **ASCA, ALCA, ACCA, AMCA, CBir (flagellin), OmpC** kompleksi (striktüran ve/veya internal penetran, cerrahiye ihtiyaç) olan hastalıkla birliktelik gösterirler
- Pediatrik hasta grubunda ASCA pozitifliği daha sık relaps, erken komplikasyonlar ve tekrarlayan cerrahi ihtiyacı gösterebilir

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-*

**Bu belirteçlerin klinik olarak kullanılabilmesi için hala aşılması gereken sorunlar mevcuttur:**

- 1.Demografik ve klinik özelliklerden (örneğin hastalık lokalizasyonu) etkilenmeksizin komplikasyonları öngörebilme?
- 2.Bu testlerin pozitif ve negatif prediktif değerlerinin en doğru şekilde hesaplanması?
- 3.Klinik olarak görülebilir olmasa da patolojik düzeyde olabilen komplikasyonlar saptanabilir mi? Bunların tedavi edilmesinin hasta ve/veya hastalık üzerine olan etkileri nasıl olur?

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
----------	-----------------	-----------------------------------

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>CARD15 türleri</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	İleal lokalizasyonu öngörmede anlamlı Pozitif prediktif değeri anlamlı

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>CARD15 türleri</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	İleal lokalizasyonu öngörmede anlamlı Pozitif prediktif değeri anlamlı
<i>IBD5 bölgesi ve OCTN gen türleri</i>	Perianal lezyonlar	Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı



# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>CARD15 türleri</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	İleal lokalizasyonu öngörmede anlamlı Pozitif prediktif değeri anlamlı
<i>IBD5 bölgesi ve OCTN gen türleri</i>	Perianal lezyonlar	Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı
<i>Anti-glycan ve anti-bakteriyel antikolar</i>	Striktür ve internal penetran davranış, cerrahi risk	İleal lokalizasyonu öngörmede anlamlı Pozitif prediktif değeri anlamlı

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>CARD15 türleri</i>	Striktür ve internal penetran komplikasyonlar, cerrahi risk	İleal lokalizasyonu öngörmeye anlamlı Pozitif prediktif değeri anlamlı
<i>IBD5 bölgesi ve OCTN gen türleri</i>	Perianal lezyonlar	Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı
<i>Anti-glycan ve anti-bakteriyel antikolar</i>	Striktür ve internal penetran davranış, cerrahi risk	İleal lokalizasyonu öngörmeye anlamlı Pozitif prediktif değeri anlamlı
<i>Apopitozis gen ve ADAM-17 gen türleri</i>	Anti-TNF cevabı	Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## Üzerinde Çalışılan Biyolojik Belirteçler -Biyomarkırlar-

Belirteçler	Öngörülmesi düşünülen temel hedefler
İBH ile yakın ilişkili >150 gen	Hastalık seyri, komplikasyon gelişimi, cerrahiye ihtiyaç
Kan proteomik profil	Tedavi cevabı
Mukozal proteomikler	Tedavi cevabı
CH tanısındaki endoskopik lezyonların kesin tipi	Hastalık seyri, komplikasyon gelişimi, cerrahiye ihtiyaç

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## *Endoskopik Belirteçler*

Endoskopi, **tanısal** noktadan daha fazla dikkate alınmıştır

Lezyonların nasıl seyredeceğine ait değerlendirme daha sınırlıdır

○Konu ile ilgili ilk çalışma tek merkezli, retrospektif, 102 hasta:

- En az 1 kolonik segmentte ve bunun da %60'ını aşan derin ülserlerin bulunması kolektomi riskinde artışla birliktelik gösteriyor
- Başlangıçta şiddetli endoskopik lezyonlara sahip olanlarda daha sonra penetran komplikasyonlar geliyor

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Endoskopik Belirteçler*

- Postop nüksün değerlendirildiği çalışma;
  - Neoterminal ileumda cerrahiden **6-12 ay sonra** saptanan ülserler daha sonra gelişecek klinik nüksü yansıtır
  - <5 aftöz ülser 4.yılda relaps <%10
  - >%10 aftöz lezyon, geniş ülserler, diffüz ileit ve striktür = %100 relaps

# CH Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Endoskopik Belirteçler*

- Tıbbi tedavi esnasında elde edilen **mukozal iyileşme** → relaps, komplikasyon gelişimi ve cerrahi **AZ**
- Tam klinik remisyon sağlandığı halde **MUKOZAL İYİLEŞME SAĞLANAMAYAN** hastalarda tedavi nasıl olmalıdır?
- Bu hastalarda tedavi değişikliği yapılmalı mıdır? Tedavi değişikliği ile mukozal iyileşme sağlanabilir mi?
- Anti-TNF'lerin kesilmesi ciddi klinik relaps ile birlikte

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Derin kolonik ülserler</i>	Kolektomi	Hayır

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Derin kolonik ülserler</i>	Kolektomi	Hayır
<i>Endoskopik lezyon yok</i>	Anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet



# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (CH)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Derin kolonik ülserler</i>	Kolektomi	Hayır
<i>Endoskopik lezyon yok</i>	Anti-TNF ajanlara suboptimal cevap	Evet
<i>Mukozal iyileşme yok</i>	Klinik nüks	Kısmen

ÜK

# Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Belirteçler*

- Hastalığın klinik seyri hastalar arasında oldukça değişken
- Tanıdan sonraki 10 yıl boyunca hastaların 1/5'inde ciddi bir relaps yok
- Hastaların yaklaşık yarısı 5 yılın üzerinde sakin bir seyir gösteriyor
- CH'da olduğu gibi hastalığın seyrinde hastalık lokalizasyonu etkili

# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## *Klinik Belirteçler*

- Pankolit (veya ekstensif kolit) hastalarında kolektomi, kolon kanseri ve dolayısıyla da mortalite artmıştır
- Kolektomi oranları:
  - pankolitte %35,
  - sol-kolon tutulumunda <%20,
  - proktitte ise <%10
- Kanser olasılığı (30 yıl sonra):
  - Ekstensif kolitte %45
  - Sol kolon tutulumunda %30
  - Proktitte %10

*Eski çalışmalar*

# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Belirteçler*

- Yeni çalışmalarda (etkin tedavilerin geliştirilmesi ile) hem kolon kanser riski ve hem de kolektomi oranları belirgin şekilde azalmıştır;
- >10 yıl ÜK olgularında kolektomi riski %8.7
- Uzun dönem takiplerde kolon kanser riski %5-10

# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Belirteçler*

- Tanı anında **<30 yaş** **artmış relaps** riski ile birlikte dir
- Tanı anında genç olan veya **PSK** olan distal kolitli hastalarda hastalığın ilerleme riski yüksek
- Bu hastalarda sonraki süreçte daha agresif hastalık söz konusudur, tedaviye daha dirençli ve de kanser gelişme riski daha yüksektir
- Tanı anında **>50 yaş** olan hastalar ise daha **benign seyredir** (kolektomi riski azadır)

# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Klinik Belirteçler*

- **Relapsların sayısı ve sıklığı** prognostik açıdan önemlidir
- Tanı sonrası kısa aralıklarla olan sık relapslar kötü prognozu gösterir
- **Erkek** ve **kadın** hastalar arasında hastalık seyri açısından farklılık bulunmamıştır
- Bununla beraber tanı anında genç ve de bayan olan hastalarda daha sık relaps görülmektedir
- **Appendektomi** yapılan hastalarda hastalık daha az şiddette ve kolektomi ihtiyacı daha az
- **Sigara** içenlerde hastalık daha az agresif özellik gösteriyor

# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

## *Biyolojik Belirteçler*

- Elliden fazla gen veya bölge (loci) çalışılmış olmasına rağmen hastalığın progresyonu ile ilişkili geniş ölçekli çalışma yoktur
- En ciddi ilişki **HLADRB1 \* 0103 allele** ile pankolit gelişimi ve kolektomiye gitme arasında bulunmuştur
- İleo-anal poş cerrahisi yapılan hastalarda cerrahi öncesi yüksek **p-ANCA** düzeyleri poşit gelişimini gösterebilir
- Bu risk birlikte **anti-CBir1** bulunması ile daha da artar
- Hastada **ASCA** pozitifliği bulunması ise poшта CH oluşması riskini gösterir



# ÜK Hastalık Seyrinin Öngörülmesi

---

## *Endoskopik Belirteçler*

- **Yaygın, derin ülserlere** sahip hastalarda kolektomi oranı yüksek
- Tıbbi tedavi ile **mukozal iyileşme** sağlanan hastalarda (CH'da olduğu gibi) relaps riski düşük
- Biyolojik tedavi sonrası (1. yılın sonunda) mukozal iyileşme sağlanamayan hastalar daha yüksek hastalık aktivitesine, daha fazla KS tedavisine ve kolektomiye gereksinim gösteriyor

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Mukozal iyileşme yok</i>	Klinik relaps	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Mukozal iyileşme yok</i>	Klinik relaps	Evet
<i>Ekstensif kolit</i>	Kolorektal kanser, kolektomi, mortalite	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Mukozal iyileşme yok</i>	Klinik relaps	Evet
<i>Ekstensif kolit</i>	Kolorektal kanser, kolektomi, mortalite	Evet
<i>Şiddetli hastalıkta artmış CRP</i>	Tedavi yetersizliği	Evet

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Mukozal iyileşme yok</i>	Klinik relaps	Evet
<i>Ekstensif kolit</i>	Kolorektal kanser, kolektomi, mortalite	Evet
<i>Şiddetli hastalıkta artmış CRP</i>	Tedavi yetersizliği	Evet
<i>Şiddetli endoskopik lezyonlar</i>	Tedavi yetersizliği	Hayır

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>Mukozal iyileşme yok</i>	Klinik relaps	Evet
<i>Ekstensif kolit</i>	Kolorektal kanser, kolektomi, mortalite	Evet
<i>Şiddetli hastalıkta artmış CRP</i>	Tedavi yetersizliği	Evet
<i>Şiddetli endoskopik lezyonlar</i>	Tedavi yetersizliği	Hayır
<i>Sigara</i>	Daha az relapslar, cerrahi risk azalmış	Kısmen

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>IL-13R alfa2 mukozal ekspresyon</i>	Anti-TNF cevabı	Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı

# Hastalık Seyrini Öngörebilen Durumlar (ÜK)

Belirteç	Öngörülen sonuç	Bağımsız çalışmalarla doğrulanmış
<i>IL-13R alfa2 mukozal ekspresyon</i>	Anti-TNF cevabı	Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı
<i>HLADRB1*0103 allel</i>	Kolektomi riski	Yaygın (ekstensif) koliti öngörmede anlamlı Pozitif ve negatif prediktif değeri anlamlı



# Özet

---

- Mükemmel olmasa da, bir dizi basit **linik, biyolojik ve endoskopik belirteçler** klinisyenin İBH'da rutin pratikte hastalık gelişimini öngörmesine yardımcı olabilir
- Özellikle hastalığın **lokalizasyonu, davranış şekli, sigara alışkanlığı, CRP düzeyi ve endoskopik lezyonların şiddeti** belirleyici özelliğe sahiptir

# Özet

---

- **Endoskopi ve görüntüleme tekniklerinde** sağlanan ilerlemelerle lezyonların daha iyi karakterize edilmesi hastalığın seyrini öngörebilmede yardımcı olabilir
- Halen üzerinde çalışılan fazla sayıda **genin** yakın gelecekte daha somut veriler oluşturabileceği öngörülmektedir (proteomiklerle sağlanan immuno-inflamatuvar süreç, mikro dizi veya serolojik profiller)