

İnflamatuvar Poş Hastalığı

Prof. Dr. Ömer Sentürk

Sunum Planı

1. Genel bilgiler
2. Etiyolojik sınıflandırmaya göre poşit tipleri
3. Tanı & Ayırıcı tanı
4. Hastalık Aktivite İndeksi & Skoru
5. Tedavi yaklaşımı
6. Önleme stratejileri
7. Özet

Genel Bilgiler

- Restoratif proktokolektomi + **I**leal-**P**ouch + **A**nal **A**nastomosis (IPAA):

Refrakter ÜK

ÜK + displazi

FAP

Crohn koliti (perianal ve/veya ince b.tutulumu olmayan)

- **Poşit IPAA en sık görülen komplikasyonu**
- Nonspesifik bir tanım, çeşitli ety. ve patogeneze bağlı
- ÜK'li hastaların %50'ye yakınında görülürken, FAP'da oldukça nadir
- ÜK'in patogenetik arka planı poşitin gelişiminde önemli mi?

Genel Bilgiler

Poşite ait semptomlar

(nonspesifik)

- dışkılama sıklığında artma
 - acil dışkılama
 - tenezm
- dışkı kaçıırma, gece sızıntısı
 - rektal kanama
 - karın krampları
 - pelvik rahatsızlık

Ekstraintestinal semptomlar

- eklem
- göz
- deri
- karaciğer

Genel Bilgiler

Poşite ait semptomlar (nonspesifik)

- dışkılama sıklığında artma
 - acil dışkılama
 - tenezm
- dışkı kaçıırma, gece sızıntısı
 - rektal kanama
 - karın krampları
 - pelvik rahatsızlık

Ekstraintestinal semptomlar

- eklem
- göz
- deri
- karaciğer

Genel Bilgiler

- Poşitin tanısı;
 - *semptomlar*
 - *endoskopik ve*
 - *histolojik*
- Genel olarak poşit 3 şekilde görülür;
 - *akut*
 - *tekrarlayan (relapsing)*
 - *kronik*
- Bazen **cufit** veya **irritable poş sendromu** yanlış olarak **poşit** şeklinde tanımlanabilir

“Poşit”, “kolit” gibi genel bir terimdir ve poş içinde ortaya çıkabilen çok çeşitli hastalık ve durumları temsil eder (*Tablo 1*)

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Genel Bilgiler

- **İdiopatik grupta** etiyoloji ve patogenezi açık değildir
 - Bu grupta poşit durumu, değişmiş mukozal bağışıklık yanıtına yol açan **disbiyozis** ile ortaya çıkabilir
 - Başvuru şekli, klinik pattern ve tedaviye verdiği cevaba göre ayrıca alt gruplara ayrılabilir
- Olguların %30'u **sekonder** nedenlerle ortaya çıkar:
 - *infeksiyonlar*
 - *iskemik*
 - *NSAİİ*
 - *kollagenöz*
 - *otoimmün*
 - *Crohn hastalığı*

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

İdiopatik Poşit

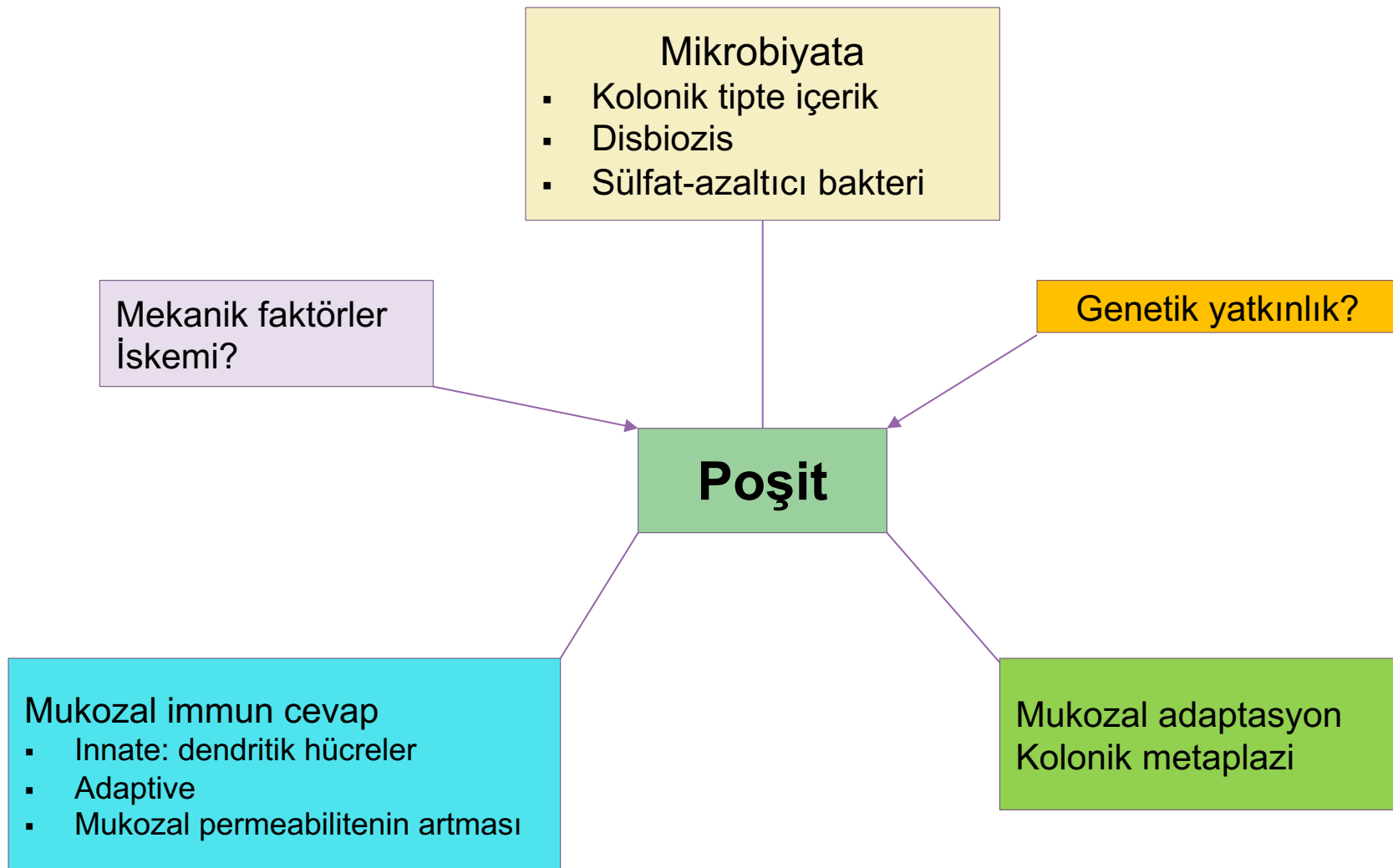
Patogenez

- **Mikrobiyata**, **intestinal epitel hücreleri** ve **sindirim kanalının immun sistemi** **poş homeostazisinde** rol oynar
- İleostominin kapatılmasından sonra **poştaki ileal mukoza** sağlıklı bireylerin ileumundan **daha fazla bakteri içeren** feçese maruz kalır (poştaki fekal staz nedeniyle)
- İleostominin kapatılmasını takiben ilk yıl poş mikrobiyatası ve mukozada adaptif değişiklikler olur
 - *Poş mikrobiyatası* kolon benzeri içeriğe sahip olmaya başlar ve poş mukozasında **kolonik metaplazi** olur
 - *Mukozal* goblet hücreleri ve kolumnar epitel hücreleri kolon morfolojik ve fonksiyonel özellikleri kazanırlar

İdiopatik Poşit

Mevcut kanıtlar, **poşit patogeneğinde** değiştirilmiş içeriğin ve/veya lüminal mikrobiyota (disbiozis) miktarının, mukozanın değişen özellikleri (kolon metaplazisi) ile doğuştan gelen ve uyarlanabilir mukoza bağışıklığının (*innate and adaptive mucosal immunity*) anormallikleri ile birlikte etkileşimlerinin önemli bir rol oynadığını göstermektedir (*Resim 1*)

İdiyopatik Poşit



İdiopatik Poşit

Mikrobiyota:

- ÜK hastalarındaki **poşit**, genellikle patogeneizde rol oynadığı düşünülen bakterilere karşı verilen **AB tedavisine yanıt verir**
- Dışkı kültürleri veya mukozal biyopsilerle yapılan mikrobiyolojik araştırmalarda sorumlu türler ortaya **konulamamıştır**
- ÜK ve FAP hastalarında poş mikrobiyotaları **farklıdır**
- Bakteriyel çeşitlilik (*diversity*) önemli koruyucu rol oynar, FAPlı hastalarda ÜK'liler göre belirgin olarak fazladır (FAP'lı hastalar >poşit olmayan ÜK hastaları >poşitli ÜK hastaları)

İdiopatik Poşit

Mikrobiyota:

- Hem ÜK ve hem de FAP'lı hastalarda poşit geliştiğinde poşun mikrobiyal yapısında geçici değişiklikler ortaya çıkabilir
- **Sulfat-azaltıcı** bakteriler nedeni bilinmemekle beraber sadece poşu olan ÜK hastalarında kolonize olurlar (FAP'lı hastalarda olmazlar)
- İdiyopatik poşit, çoğunlukla ÜK hastalarında görüldüğünden, bu bakteriler poşit patogenezinde rol oynayabilir

İdiopatik Poşit

İmmun cevap:

- **Poş mikrobiyotası ve konağın immun cevabı** (innate ve adaptif) poşit patogenezinde rol oynar
- Doğal mukozal bağışıklık reaksiyonları poşit patogenezinde görülürken, adaptif mukozal bağışıklık reaksiyonları spesifik olmayan inflamatuvar bir yolağın aktivasyonundan sonra bir **epi-fenomenidir**
- **Mukozal bariyer disfonksiyon ve artmış intestinal permeabilite** de poşitin ortaya çıkmasında rol oynar
- Poşiti olan ve olmayan ÜK hastaları ile FAP'lı hastalarda TJP, TLRs ve dendritik hücre ekspresyonu farklılıklar gösterir

**Tight junction protein*

***Toll-like reseptörler*

İdiopatik Poşit

Genetik:

- IL-1 reseptör antagonist gen alel 2, TNF alel 2, TLR1 ve NOD2 / CARD15'teki polimorfizmler poşit ile ilişkili bulunmuştur
- Ayrıca TLR 9-1237C ve CD14-260T allel taşıyıcılarının daha fazla kronik, tekrarlayan poşit formuna sahip olduğu bulunmuştur

İdiopatik Poşit

Risk faktörleri

Patogenezi farklı olan poşitlerde farklı risk faktörleri olabilir

ÜK'e bağlı ortaya çıkan poşitler için bildirilen risk faktörleri:

- **genetik yatkınlık** (IL-1ra ve NOD2/CARD15 polimorfizmi, TNF allel 2 için taşıyıcı olmama)
- **yaygın tutulumlu ÜK**
- **backwash ileit**
- **preoperatuvar trombositoz**
- **kortikosteroid kullanımı**
- **ekstraintestinal bulgu olması** (özellikle PSK)
- **p-ANCA pozitifliği**
- **sigara içmeme**
- **NSAİİ kullanımı**

İdiopatik Poşit

Sınıflandırma

- İdiopatik poşit; **akut**, **akut tekrarlayan** ve **kronik** olarak sınıflandırılabilir
- *Antibiyotik cevaplı, antibiyotik bağımlı ve antibiyotik refrakter* şeklinde de sınıflandırılabilir (*Tablo 2*)
- Kronik AB dirençli hastaların yaklaşık %20-30'u yanlış olarak sınıflandırılır (bunlar sekonder poşite sahip hastalardır, altta yatan etiyoloji tedavi edilmelidir)

Çeşitli Yönlerden Poşit Sınıflaması

**Atak sayısı
veya süresi**

- Akut (<4 hafta)
- Tekrarlayan (12 ayda >3 atak)
- Kronik (>4 hafta)

Çeşitli Yönlerden Poşit Sınıflaması

**Atak sayısı
veya süresi**

- Akut (<4 hafta)
- Tekrarlayan (12 ayda >3 atak)
- Kronik (>4 hafta)

**Antibiyotiklere
cevap**

- Antibiyotik cevaplı
- Antibiyotik bağımlı
- Antibiyotik dirençli

Çeşitli Yönlerden Poşit Sınıflaması

**Atak sayısı
veya süresi**

- Akut (<4 hafta)
- Tekrarlayan (12 ayda >3 atak)
- Kronik (>4 hafta)

**Antibiyotiklere
cevap**

- Antibiyotik cevaplı
- Antibiyotik bağımlı
- Antibiyotik dirençli

Neden

- İdiopatik (konvansiyonel)
- Sekonder

Çeşitli Yönlerden İdiopatik Poşit Sınıflaması

A. Aktivite

1. Aktif
2. İnaktif

B. Görülme şekli (prezentasyon)

1. Akut < 4 hafta süre
2. Kronik > 4 hafta süre

C. Klinik tip

1. Tek atak
2. Seyrek < 4 atak/yıl
3. Tekrarlayan (relapsing) > 4 atak/yıl
4. Sürekli

D. Tedaviye cevap

1. Cevaplı
2. Dirençli (refrakter)

E. Antibiyotiklere cevap

Çeşitli Yönlerden İdiopatik Poşit Sınıflaması

A. Aktivite

1. Aktif
2. İnaktif

B. Görülme şekli (prezentasyon)

1. Akut < 4 hafta süre
2. Kronik > 4 hafta süre

C. Klinik tip

1. Tek atak
2. Seyrek < 4 atak/yıl
3. Tekrarlayan (relapsing) > 4 atak/yıl
4. Sürekli

D. Tedaviye cevap

1. Cevaplı
2. Dirençli (refrakter)

E. Antibiyotiklere cevap

Çeşitli Yönlerden İdiopatik Poşit Sınıflaması

A. Aktivite

1. Aktif
2. İnaktif

B. Görülme şekli (prezentasyon)

1. Akut < 4 hafta süre
2. Kronik > 4 hafta süre

C. Klinik tip

1. Tek atak
2. Seyrek < 4 atak/yıl
3. Tekrarlayan (relapsing) > 4 atak/yıl
4. Sürekli

D. Tedaviye cevap

1. Cevaplı
2. Dirençli (refrakter)

E. Antibiyotiklere cevap

Çeşitli Yönlerden İdiopatik Poşit Sınıflaması

A. Aktivite

1. Aktif
2. İnaktif

B. Görülme şekli (prezentasyon)

1. Akut < 4 hafta süre
2. Kronik > 4 hafta süre

C. Klinik tip

1. Tek atak
2. Seyrek < 4 atak/yıl
3. Tekrarlayan (relapsing) > 4 atak/yıl
4. Sürekli

D. Tedaviye cevap

1. Cevaplı
2. Dirençli (refrakter)

E. Antibiyotiklere cevap

Çeşitli Yönlerden İdiopatik Poşit Sınıflaması

A. Aktivite

1. Aktif
2. İnaktif

B. Görülme şekli (prezentasyon)

1. Akut < 4 hafta süre
2. Kronik > 4 hafta süre

C. Klinik tip

1. Tek atak
2. Seyrek < 4 atak/yıl
3. Tekrarlayan (relapsing) > 4 atak/yıl
4. Sürekli

D. Tedaviye cevap

1. Cevaplı
2. Dirençli (refrakter)

E. Antibiyotiklere cevap

Çeşitli Yönlerden İdiopatik Poşit Sınıflaması

E. Antibiyotiklere cevap

1. Antibiyotik cevaplı

Seyrek atak (< 4 atak/yıl), tek bir AB 2 hafta kullanımına cevap

2. Antibiyotik-bağımlı

Sık atak veya sürekli atak, uzun süre, sürekli idame tedavisi gerektiren

3. Kronik antibiyotik-refrakter

Dört haftalık metronidazole veya ciprofloxacın tedavisine cevapsız, uzun süre (>4 hafta) 2 veya daha fazla AB, oral veya topikal 5-ASA, KS, AZA/6-MP veya biyolojik tedaviye ihtiyaç duyuyor

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

İnfeksiyöz poşitler

- Kronik refrakter poşitli olgularda dışkı örneklerinde *C.difficile* dışında bakteriler bulunabilir:

E.coli, Klebsiella, Pseudomonas, Morganella ve sınıflandırılmayan formlar (birlikte veya kombine)

- Tedavi, AB duyarlılığına göre yapılır, cevap %80
- Refrakter poşitli olgularda dışkı kültürü yapılarak tedavi verilmelidir

Sekonder Poşit

Clostridium difficile poşiti

- AB ilişkili diyarenin genel toplumda sıklığı giderek artmaktadır
- *C.difficile* enfeksiyonu yatan hastalarda (İBH da dahil) diyarenin **en sık nedeni**
- *C.difficile* enfeksiyonu basit asemptomatik kolonizasyondan, kronik refrakter poşite kadar değişen klinik tablolar oluşturabilir
- Fulminan *C.difficile* ile bağlantılı poşit olguları bildirilmiştir
- Tedavi yaklaşımı standart olarak yapılan gibidir

(hafif-orta olgularda PO metranidazol, şiddetli olgularda PO vankomisin, şiddetli-komplike olgularda vancomisin+metranidazol İV)

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

Candida poşiti

- Poş dokusunda fungal invazyon nadirdir
- Kronik refrakter poşitli hastalarda fungal poşit olabilir
- Antifungal tedavi (**clotrimazole**) ile tedavi edilebilirler
- Topikal tedavinin etkinliği? (clotrimazole enema)

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: CMV

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

CMV poşiti

- İPAA'lu hastalarda CMV enfeksiyonu kronik poşite neden olabilir
- Klinik prezentasyonu idiyomatik poşite benzer
- İdiyomatik poşitten farklı olarak hastalarda ilave olarak **ateş** vardır

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

İskemik poşit (İP)

- Poştaki iskemi, poşitin bir nedeni olabilir
- İP karakteristik olarak poşun **efferent** bölümünde bulunur
- Kolektomi sırasında distal ileumu besleyen damarların etkilenmesi ya da IPAA yapılması sırasında mezenterin ve/veya distal ileumu besleyen damarların gerilmesi ile ilişkili olabilir
- Mekanik faktörler dışında, altta yatan hastalık da poşit gelişmesinde etkili olabilir (iskemik poşit ÜK'li hastalarda FAP'lı hastalara göre daha sık)

Sekonder Poşit

İskemik poşit (İP)

- İP, endotel h.lerinin **oksidatif stresi** ile de ilgili olabilir
(iskemi-reperfüzyon hasarına bağlı olarak-poş mukozasındaki enflamasyon sonucu-)
- İPAA'a sahip hastalarda lipofilik antioksidanların (alpha-carotene, betacarotene ve lycopene) konsantrasyonu azalmış, serbest radikallerin aktivitesi artmıştır → oksidatif stres
- İP'li hastalar, sıklıkla yanlış olarak **«kronik AB dirençli poşit»** olarak tanımlanırlar, hastaların çoğu minimal semptoma sahiptir ve tedavi gerektirmezler

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

NSAİİ kullanımı ile ilişkili poşit

- Bu ilaçlar Gİ traktta mukozal hasara yol açarak İBH'nın aktifleşmesine yol açabilirler
- İPAA'a sahip hastalarda NSAİİ kullanımı poş mukozasında erozyonlara yol açarak;
 - NSAİİ ile ilişkili poşit veya
 - Altta yatan idiyomatik poşitte alevlenmeye neden olabilirler
- Kronik AB dirençli poşitlerde NSAİİ kullanımı mutlaka dışlanmalıdır
(ilaçların kesilmesiyle poşit düzelir)

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

Otoimmün poşit

- AB dirençli kronik poşitli bir grup hastada otoimmünite rol oynayabilir
- Bu grup hastaların ortak bazı özellikleri vardır:
 - konvansiyonel AB tedavisine cevap vermezler
 - artralji, PSK gibi ekstraintestinal bulguları vardır
 - birlikte diğer otoimmün hastalıkları bulunur
 - serumda otoantikörler (p-ANCA gibi) saptanır ve
 - immunosupressif tedaviye cevap verir

Sekonder Poşit

Otoimmün poşit

- **PSK** veya **IgG4** ile birlikte olan poşit formunda olabilir
- IPAA olan ÜK hastalarında **PSK** poşit gelişmesi için bir risk faktörüdür, bu hastalardaki poşit AB dirençli kronik poşit şeklindedir
- **IgG4** ile ilişkili poşit otoimmün poşitin diğer formu olup, o da kronik AB dirençli poşit formunda görülür
- Serumda IgG4 artışı ve/veya poş mukozasında IgG4 eksprese eden plazma hücre infiltrasyonu ile karakterizedir (birlikte otoimmün pankreas hastalığı olmaksızın)

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

Crohn poşiti

- Poşa ait CH, IPAA yapılan (kolektomili) **ÜK** hastalarında **de novo** olarak gelişebilir
- Öncesinde ince barsak ve perianal hastalığı olmayan Crohn kolitli hastalarda görülebilir
- Poşun CH hastalığı, CH'nin tipik fenotipleri olan inflamatuvar, fistülizan veya fibrostenotik olarak görülebilir

Sekonder Poşit

Crohn poşiti

- Anatomik olarak Gİ traktta herhangi bir yerde görülebilir
(proksimal Gİ trakt, neo-terminal ileum, poş, perianal bölge)
- Crohn poşiti idiyomatik veya sekonder poşit formlarından daha kompleks bir hastalıktır
- Poşun korunması göz önüne alınmak suretiyle agresif tedavi yapılmalıdır, hedef mukozal iyileşme sağlamak olmalıdır
- AB'ler yeterli etki göstermezse immunmodülatör ve biyolojik ajanlar kullanılmalıdır

Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

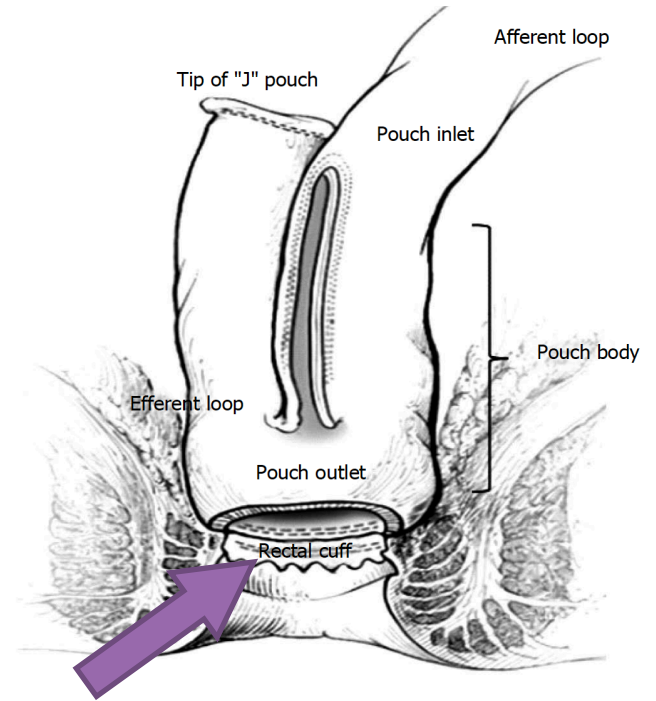
1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Diğer Tanılar

Cufit

- Anastomoz ve dentate line arasında rektal cufta oluşan inflamasyona denir
- Cufit ÜK'in bir varyantı olabilir, basit olarak rektal cufta bir ÜK atağı şeklinde ortaya çıkabilir
- Cufitin semptomları poşitin semptomlarına benzer, hasta yönetimi farklı olduğu için poşitten ayırıcı tanısı yapılmalıdır



Etiyolojiye Göre Poşit Sınıflaması

A. İdiopatik poşit

B. Sekonder poşit

1. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel patojenler

C.difficile, C.jejuni, S.typhi, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas

b. Mantar: *Candida*

c. Virüsler: *CMV*

2. İskemik

3. NSAİİ ile ilişkili

4. Kollagenöz

5. Otoimmün ile ilişkili

6. Crohn ile ilişkili

C. Diğer tanılar

1. Cufit

2. İrritable poş sendromu

Sekonder Poşit

İrritable poş sendromu

- İrritable poş sendromu, IPP'lu hastalarda sebebi açık olmayan **fonksiyonel** bir hastalıktır
- Poş mukozasında **enflamasyona** ait endoskopik ve histolojik bulgular **olmaksızın** poşit semptomu gösteren hastalardır
- Tanı, diğer olası hastalıkların dışlanması ile konur
(çölyak hastalığı, laktoz veya früktoz entoleransı, bakteriyel aşırı çoğalma ve diğer)

Tanı ve Ayırıcı Tanı

“Poşit”, farklı patogenetik mekanizmalar, farklı prezentasyon şekilleri, farklı seyirler ve prognozlarla **farklı tedavilerin yapıldığı**, poşun inflamatuvar ve non-inflamatuvar geniş bir hastalık spektrumudur

- Tedavi ve hasta yönetiminin doğru yapılabilmesi için tanının doğru bir şekilde konulması önemlidir
- Semptomlar nonspesifiktir, semptomların şiddeti ile endoskopik ve histolojik bulguların şiddeti paralellik göstermez (**İBH’da olduğu gibi**)
- Tanı ve ayırıcı tanı, klinik, endoskopik ve histolojik bulgular kombinasyonuna dayanarak yapılır

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Poşitin tanısı ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesi amacıyla 2 skora sistemleri geliştirilmiştir: **poşit hastalık aktivite indeksi** (Tablo 3) ve **poşit aktivite skoru** (Tablo 4)
- Her iki skora sisteminde klinik semptomlar, endoskopik bulgular ve histolojik özellikler dikkate alınarak klinik çalışmalarda kullanılır
- Endoskopi, hem tanı ve hem de hastalık aktivitesini ortaya koymada en değerli ve en doğru yaklaşımı oluşturur

Poşit Hastalık Aktivite İndeksi

Kriter	Skor
<i>Klinik</i>	
Dışkılama sıklığı	
Normal postoperatif dışkılama sıklığı	0
1-2 dışkılama/gün	1
3 veya daha fazla dışkılama/gün	2
Rektal kanama	
Yok veya nadir	0
Hergün var	1
Ani dışkılama isteği veya karın krampları	
Yok	0
Bazen	1
Her zaman	2
Ateş (> 37.8 °C)	
Yok	0
Var	1

Poşit Hastalık Aktivite İndeksi

Kriter	Skor
<i>Endoskopik bulgular</i>	
Ödem	1
Granülarite	1
Friabilite	1
Vasküler pattern kaybı	1
Mukoid eksuda	1
Ülserasyon	1
<i>Histolojik bulgular</i> – akut histolojik enflamasyon	
Polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu	
Hafif	1
Kript apsesi olmaksızın orta	2
Kript apsesi ile birlikte şiddetli	3
Her bir büyütmede ülserasyon	
<%25/ %25-50/ >%50	1/2/3

Total poşit hastalık aktivite indeksi (maksimum 18) **Poşit ≥ 7**

Poşit Aktivite Skoru

Kriter	Skor
<i>Klinik</i>	
Dışkılama sıklığı/24 saat <8/ 8-10/ 10-13/ > 13	0/2/4/6
Acil dışkılama: yok/var	0/3
Rektal kanama: yok/var	0/3
<i>Endoskopik bulgular</i>	
Ödem: yok/var	0/1
Granölarite: yok/var	0/1
Friabilite: yok/hafif/şiddetli	0/1/2
Eritem: yok/hafif/şiddetli	0/2/3
Mukozalcosal düzleşme: yok/var	0/2
Ülserasyon/erozyon: yok/hafif/şiddetli	0/2/3
<i>Histolojik bulgular</i>	

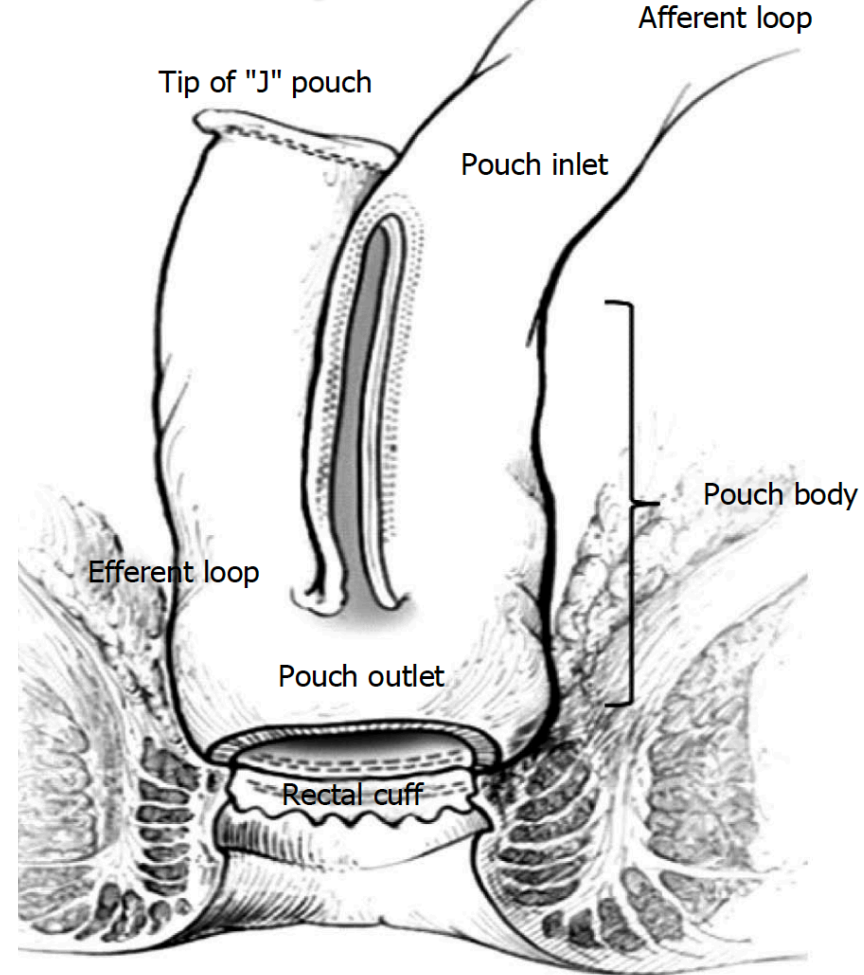
Poşit Aktivite Skoru

Kriter	Skor
<i>Histolojik bulgular</i>	
Akut histolojik inflamasyon	
PNL infiltrasyonu	0/1/2/3
yok/birbirinden ayrı ve yama tarzında/orta ± kript apsesi veya kriptit/yaygın ± kript apsesi veya kriptit	
Ülserasyon veya erozyonlar	0/1/2/3
yok/hafif veya yüzeyel/orta/yaygın	
Kronik histolojik inflamasyon	
PNL infiltrasyonu	0/1/2/3
yok/hafif yama tarzında/orta/yaygın	
Villöz atrofi	0/1/2/3
yok/hafif/parsiyel/subtotal-total	
Total poşit aktivite skoru (maksimum 36)	Poşit ≥ 13

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Poşoskopi ile hem tanı ve hem de tedavi belirlenebilir
- Poşoskopi esnasında poşun çıkışı, gövdesi, efferent kısmı, J poşun tepesi, giriş kısmı, afferent bölümü, anastomoz alanı ve anal geçiş zonu dikkatlice incelenmelidir
- Poşoskopi ile poşun anatomik yapısı, mukozal enflamasyonun varlığı, dağılımı ve şiddeti, ödem, granülarite, eritem, friabilite, spontan kanama, erozyonlar ve ülserasyonlar belirlenir

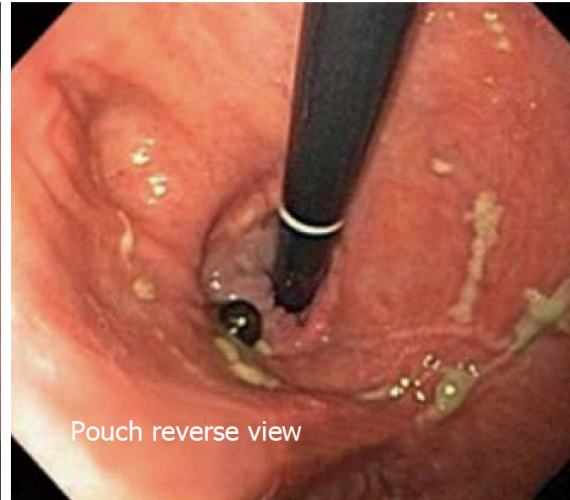
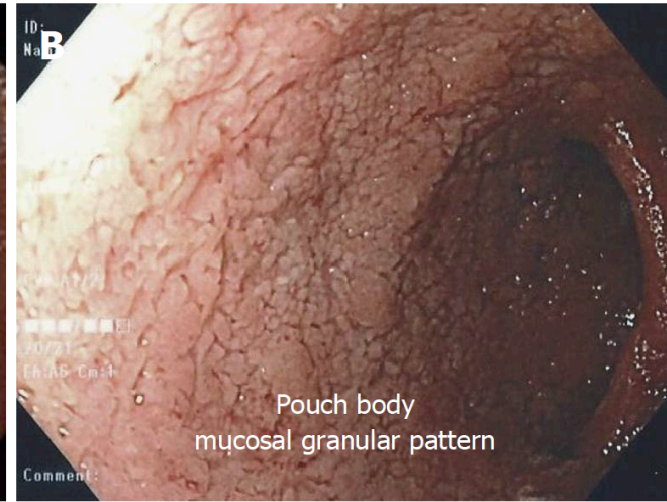
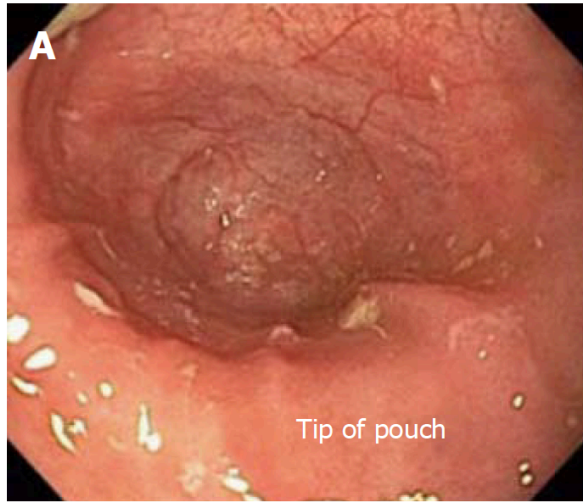
J Poş Anatomisi



Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Poş içerisinde tamamen normal bir mukoza beklense de, hafif düzensiz bir eritem ve ödemin bulunması **normal** bir poşta kabul edilebilir (*Resim 3A ve B*)
- Semptomatik hastada normal görünen bir mukoza, **irritable poş sendromu** şüphesini artırmalıdır
- Aktif poşitte, bir dizi bulgu ortaya çıkar, en tipik olanı aktif ülseratif kolitteki benzeyen bulguları olan bir mukozadır (*Resim 4A ve B*)

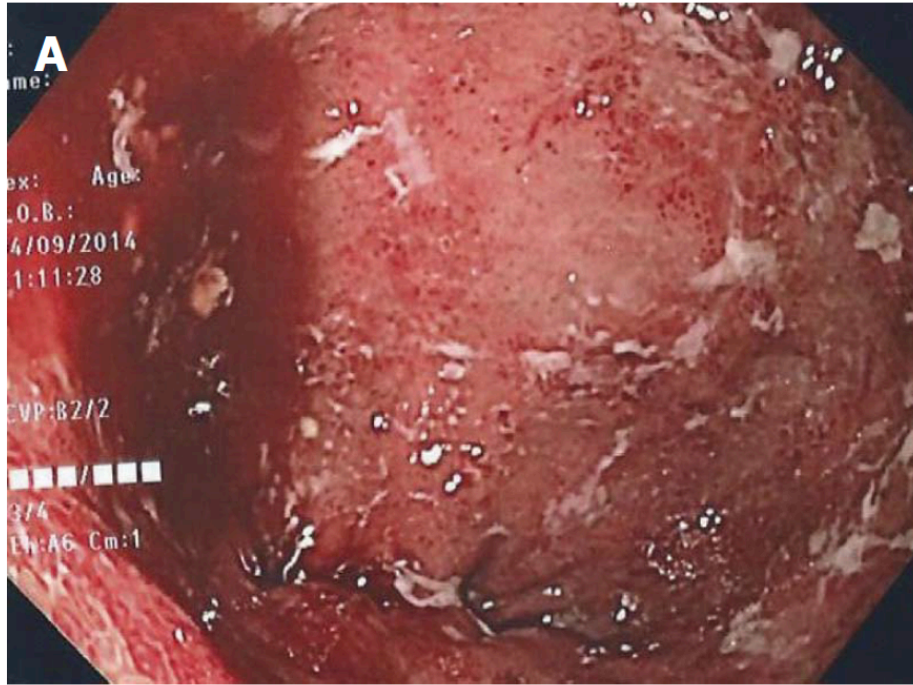
Tanı ve Ayırıcı Tanı



Mukozal granüler pattern (ödem) ve mukozal vasküler pattern kaybı **(B)**

Normal poş mukozası **(A)**

Tanı ve Ayırıcı Tanı



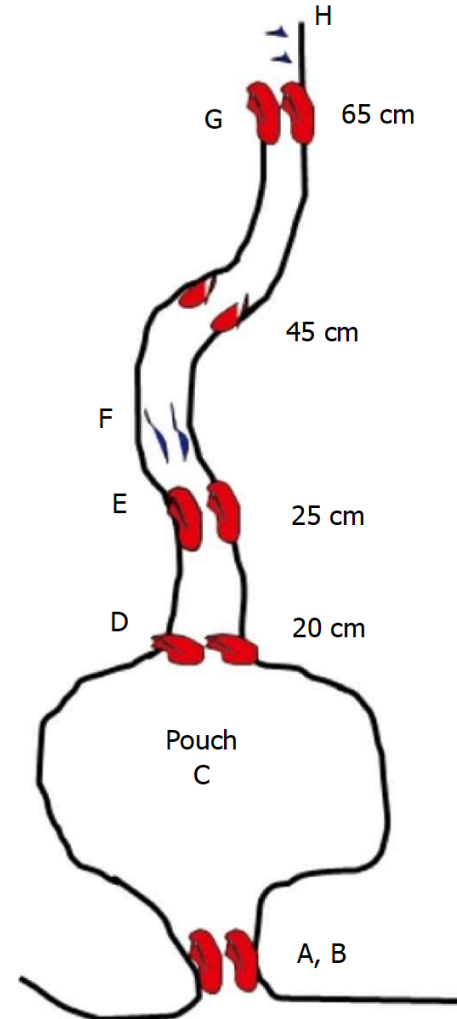
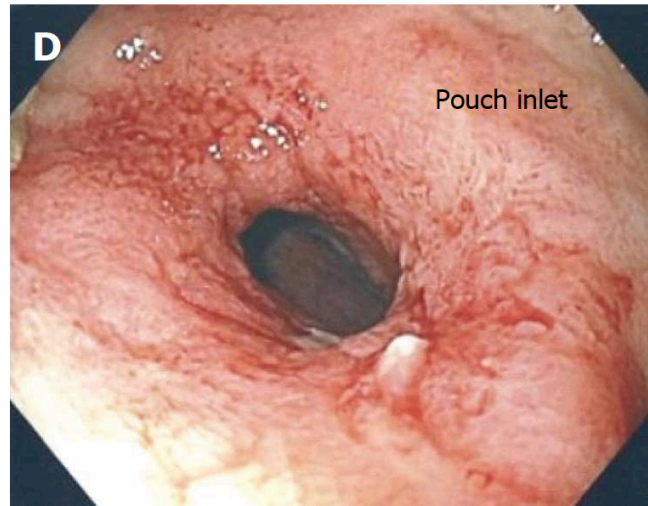
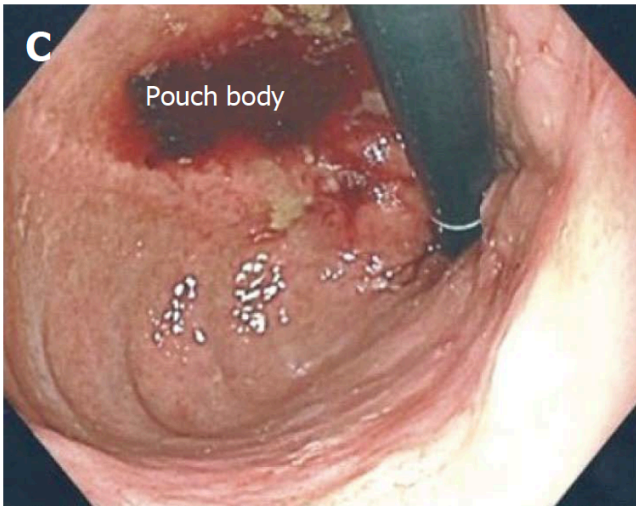
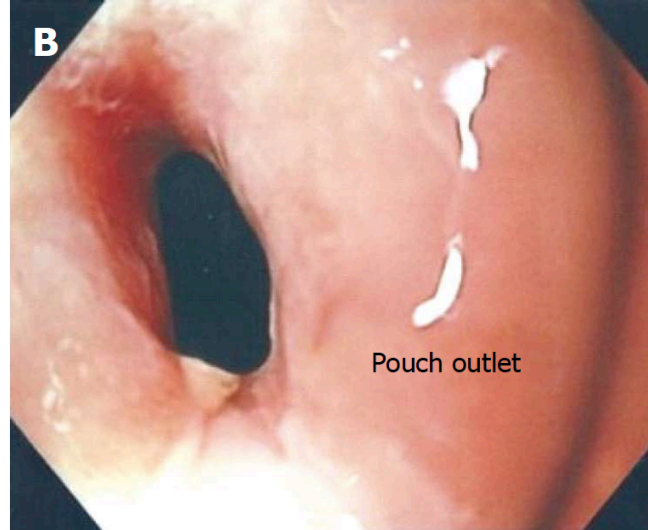
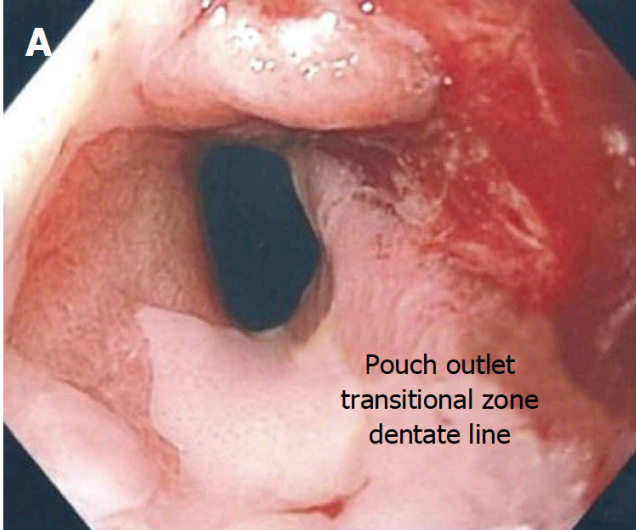
Aktif poşit (A, B). Mukozal vasküler pattern kaybolmuş, mukoza eritemli-ödemli, erozyone ve ülserler mevcut

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Crohn hastalığına bağlı poşitli hastalarda psödomembranlara ait tipik klasik endoskopik ve histolojik özellikler yoktur
- Poşu olan Crohn hastalarında tipik olarak poş gövdesinde ve/veya afferent bölümde segmental enflamasyon, poşun giriş ve çıkışında striktürler, fistüller (perianal, poş-vajinal veya poş-vezikal) olabilir
(Resim 5A-H)

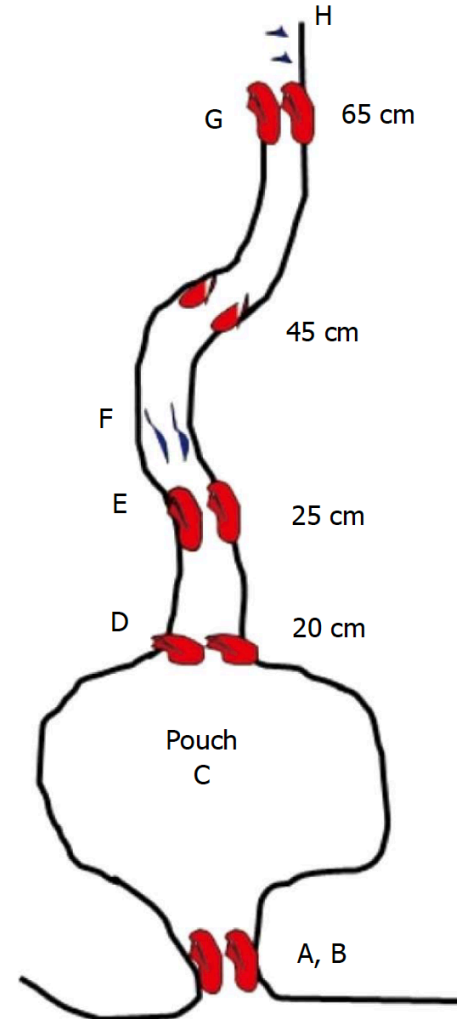
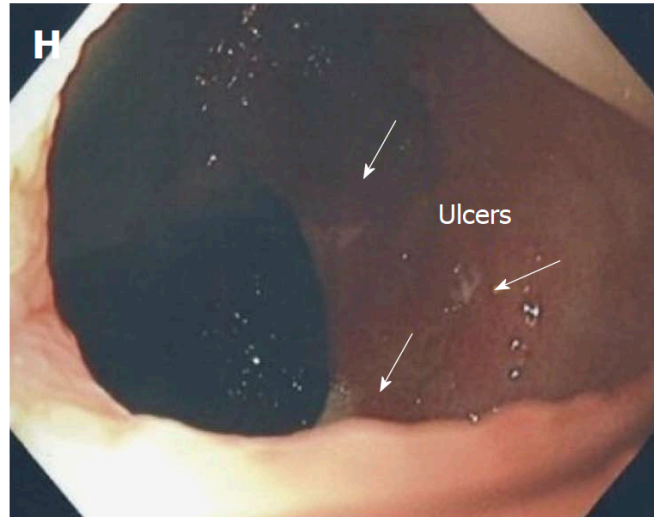
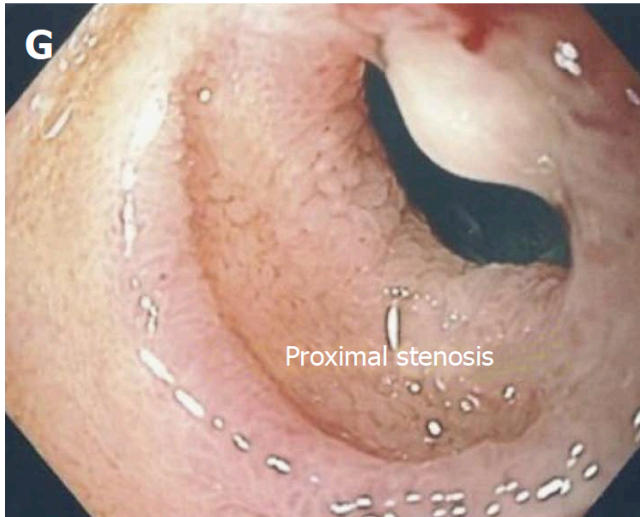
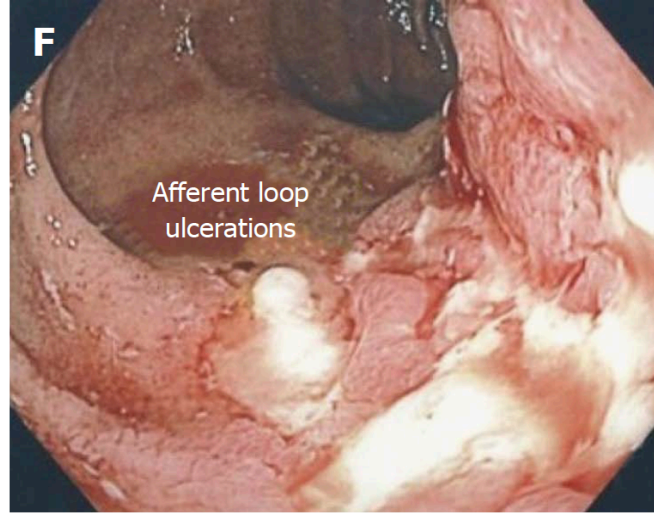
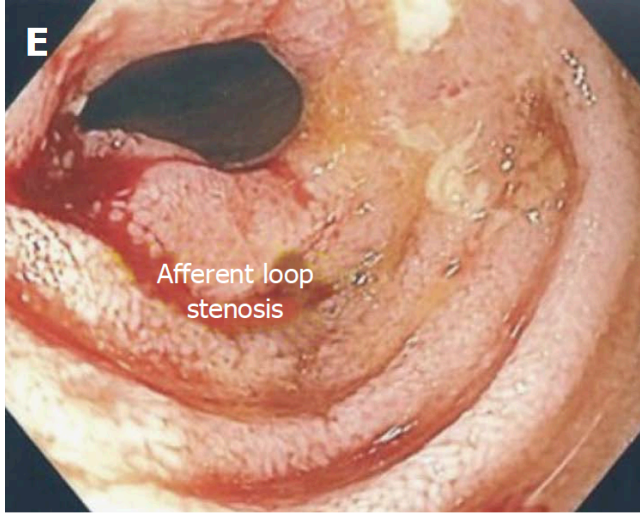
Tanı ve Ayırıcı Tanı

Resim 5: Crohn ileo-poşiti. Poş çıkışında stenoz (A, B), normal görünümlü poş mukozası (C), poş girişinde stenoz (D)



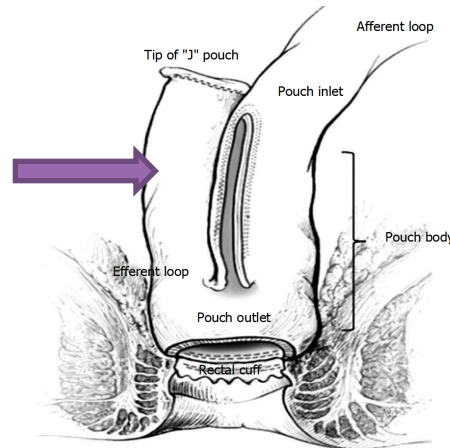
Tanı ve Ayırıcı Tanı

Resim 5: 25.cm'de afferent bölümde stenoz (E), ileumda derin linear ülserler (F), ileum proksimalinde 65.cm'de stenoz (G), daha proksimalde ülserler (H)



Tanı ve Ayırıcı Tanı

- İmmun aracılıklı poşitte sıklıkla poş gövdesinde diffüz ve beraberinde afferent bölümde uzun segment enflamasyon mevcuttur
- **İskemik poşit, poş gövdesinde enflamasyonun asimetric dağılımı ile karakterizedir**
- **Poşit sadece efferent bölümde olup, afferent bölüm korunmuştur** (poş gövdesinde enflame ve enflame olmayan alanlar arasında keskin sınırlar mevcuttur)



Tanı ve Ayırıcı Tanı

- **Afferent** bölümde ileit olması akla aşağıdakilerini getirir:
 - *NSAİ kullanımıına bağlı ileit*
 - *Crohn ileiti*
 - *İmmun aracılıklı ileit*
- İmmun aracılıklı ileit süreklilik (diffüz) gösterirken, NSAİ kullanımına bağlı veya Crohn ileiti yama tarzındadır (segmental), sıklıkla distal neo-terminal ileuma uzanım gösterir (poş girişinden 10cm daha ileride)
(Resim 5)

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Cufit olgularında endoskopide sadece rektal cufta enflamasyon vardır, poş normal veya normale yakındır (hafif enflamasyon)
- Histolojik inceleme, abdominal radyolojik inceleme, dışkı muayenesi ve serolojik inceleme (pANCA, çölyak testleri, serum IgG4) özellikle de kronik AB dirençli poşitlerin ayırıcı tanısında yapılmalıdır
- İnfeksiyöz ajanlar (örn.*C.difficile*) dışkı incelemeleri ile dışlanabilir
- Dışkı kültürlerinde antibiyotik duyarlılık testleri etkili AB'lerin belirlenmesi sağlayabilir

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Poş mukozasında ileal mukozanın poş yapısına ve çevreye (fekal staz) adaptasyonun karşılığı olarak “fizyolojik” bir enflamasyon olduğunu bilinmeli
- “Normal” poşun histolojik özellikleri; villöz atrofi, kript hücre hiperplazisi, nötrofil, eozinofil, lenfosit, plazma h.leri ve histiyositlerden oluşan hafif akut ve kronik inflamatuvar infiltrasyon, Paneth ve goblet h. sayılarında artma ile mukozada kolonik metaplazi
- **Gerçek poşit artmış villöz atrofi, akut ve/veya kronik inflamatuvar infiltrasyon, kript apsesi ve ülserasyonla birlikte**

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Histoloji, enflamasyonun **akut** mu, yoksa **kronik** mi olduğunu ortaya koyabilir, ayırıcı tanıda faydalı bilgiler verebilir
- Spesifik histolojik özellikler sıklıkla ayırıcı tanıya yardım eder, **granulomların** varlığı tipik olarak **CH**'ni gösterir
- Viral inklüzyon cisimleri CMV enfeksiyonunun varlığını telkin eder, CMV antijeninin immunohistokimyasal boyanması veya doku PCR ile varlığı doğrulanarak CMV pozitif tanısı konur

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Pilorik metaplazi kronik mukozal inflamasyonun işaretidir, kronik AB refrakter poşit veya Crohn poşiti ile birlikte olabilir
- Kript apopitozunda artma ve lamina propriada IgG4 (+) plazma hücre infiltrasyonu **otoimmün poşitte** görülür
- **İskemik enteritin** klasik histolojik özellikleri her zaman bulunmasa da **iskemik poşitte** karakteristik histolojik özellikler olarak; **ekstraselüler hemosiderin veya hematoidin pigmentleri** görülür

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Abdominal görüntüleme ileal poş hastalıklarının tanı ve ayırıcı tanısında değerlidir (özellikle de neden CH ise)
- **CT enterografi** ve **MR enterografi**, striktürün lokalizasyonu, sayısı ve derecesi, apsenin bulunup bulunmadığı, poş ve de proksimal ince barsakta enflamasyonun olup olmadığını ortaya koymada faydalıdır
- Kontrastlı **pelvik MR** veya anorektal USG poşun anatomisi, poş ve anal transizyonal zondaki anormalliklerin ortaya konmasında kullanılır (örn.fistül, sinüs traktları ve apse gibi)

Tedavi Yaklaşımı

- **Tedavi;** tanı, ayırıcı tanı ve sekonder poşit nedenleri ortaya konulduktan sonra spesifik olarak düzenlenmelidir (*Resim 6,7*)
- AB'ler idiopatik poşitin tedavisinde birinci basamağı oluşturur
- Genellikle IPAA olan hastalarda eğer mümkünse ilk poşit atağında endoskopi ve biyopsi yapılarak tanı konulduktan sonra tedaviye başlanması önerilir

Tedavi Yaklaşımı

- Endoskopi ve biyopsi yapıl(a)mıyorsa ampirik olarak **metronidazole** veya **ciprofloxacin** başlanır
- Hastaların büyük bir kısmı bu tedaviye cevap verir
- Olguların yaklaşık %40 tekrarlama göstermeksizin tek bir akut poşit atağı geçirir
- İlk atağı takiben %60 olguda poşit atakları meydana gelir, bunların da %20-30'u **refrakter poşite** döner

Resim 6: Poşit
Tanısal Algoritma

Poşit Semptomları
(İdiopatik veya Sekonder)

Poşoskopi ve Biyopsi



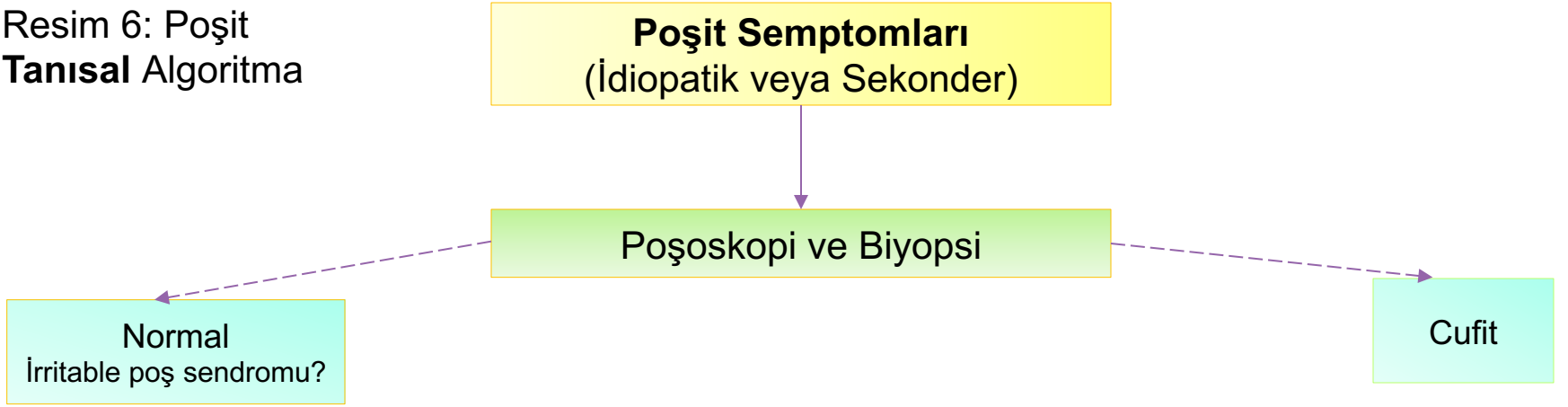
Resim 6: Poşit
Tanısal Algoritma

Poşit Semptomları
(İdiopatik veya Sekonder)

Poşoskopi ve Biyopsi

Normal
İrritable poş sendromu?

Cufit



Resim 6: Poşit
Tanısal Algoritma

Poşit Semptomları
(İdiopatik veya Sekonder)

Poşoskopi ve Biyopsi

Normal
İrritable poş sendromu?

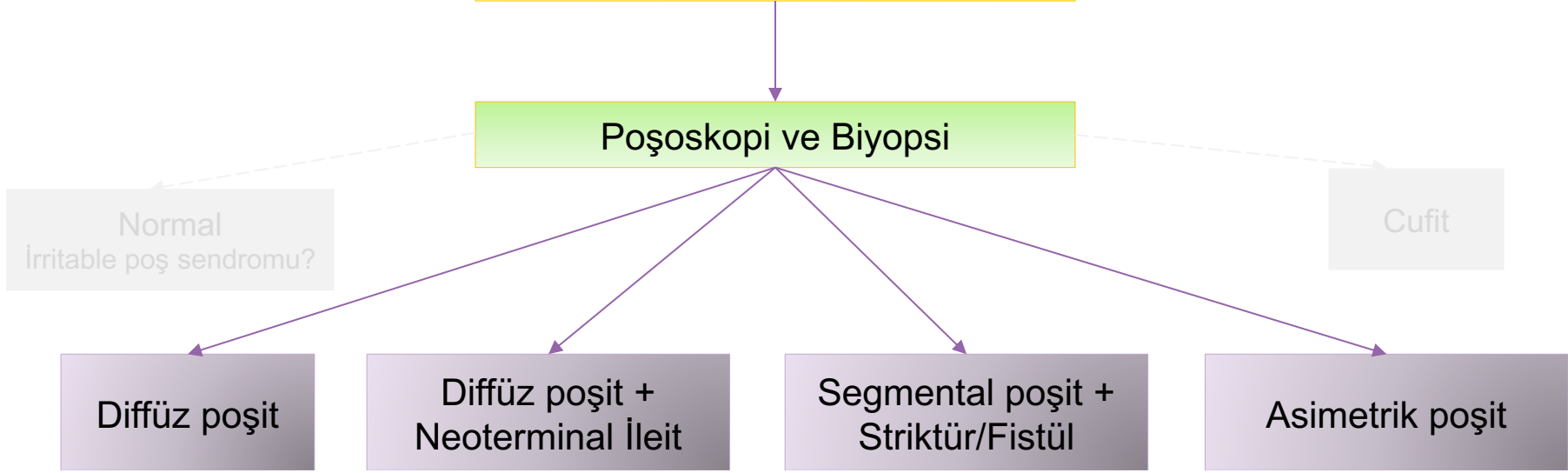
Cufit

Diffüz poşit

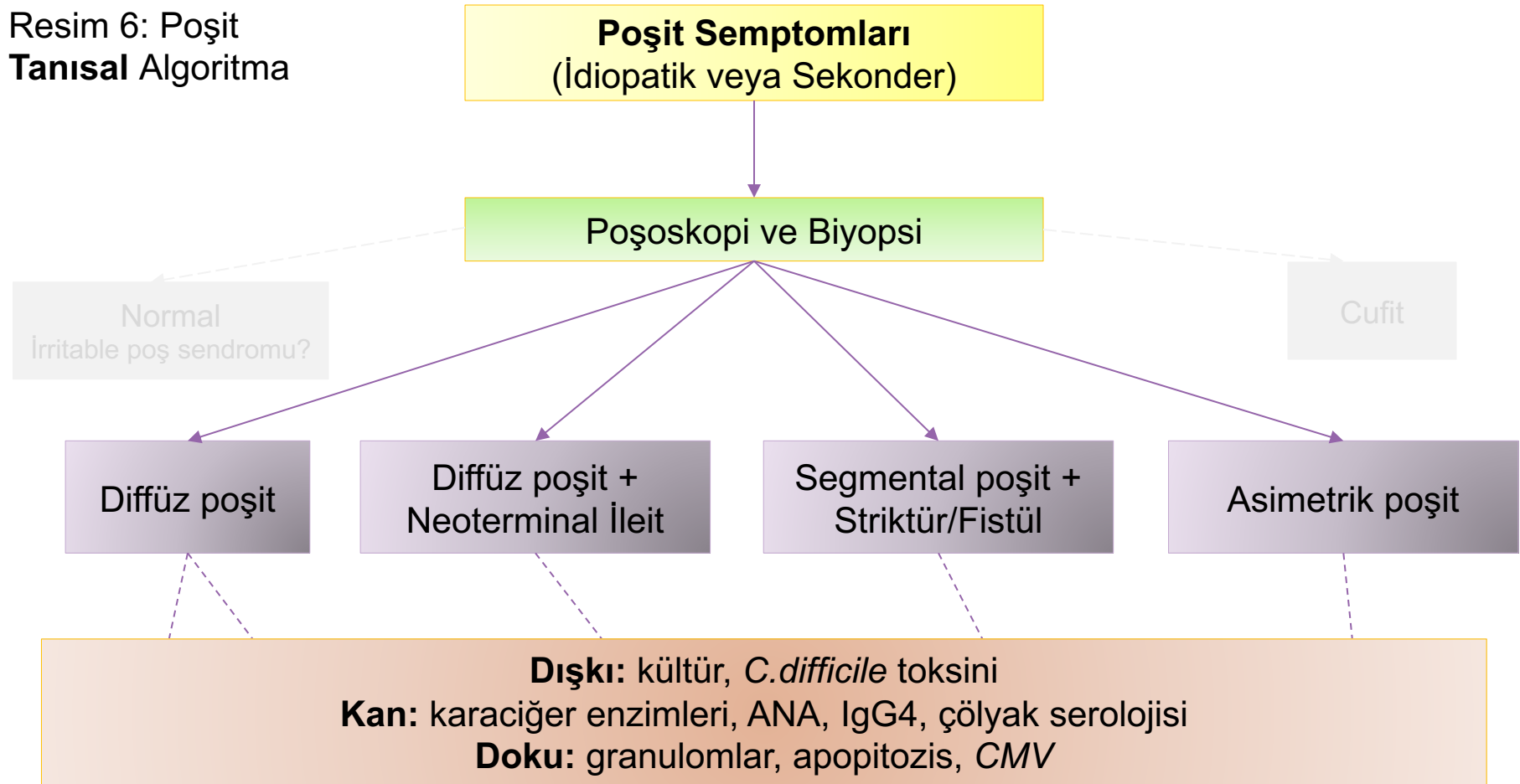
Diffüz poşit +
Neoterminal İleit

Segmental poşit +
Striktür/Fistül

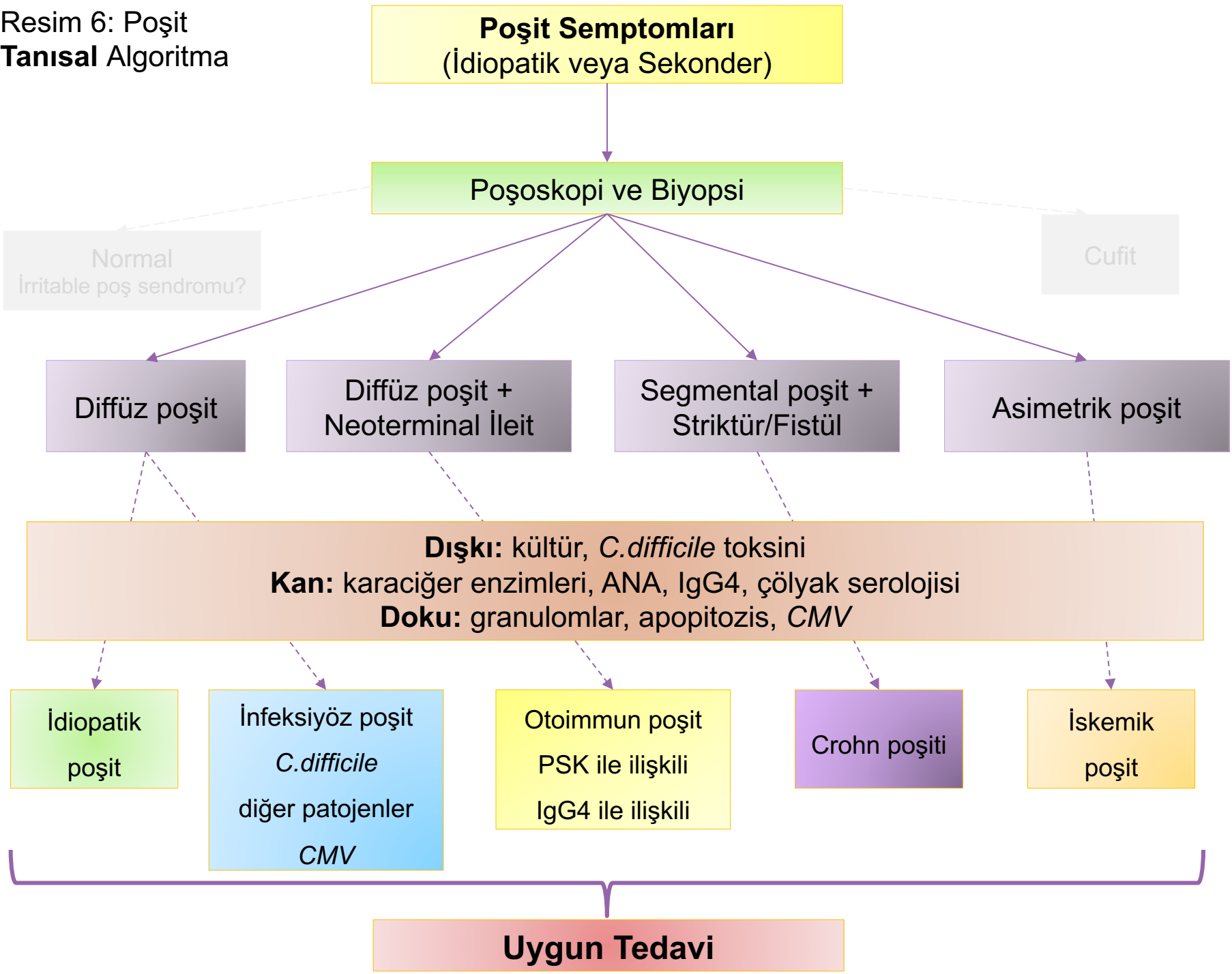
Asimetrik poşit



Resim 6: Poşit
Tanısal Algoritma



Resim 6: Poşit
Tanısal Algoritma

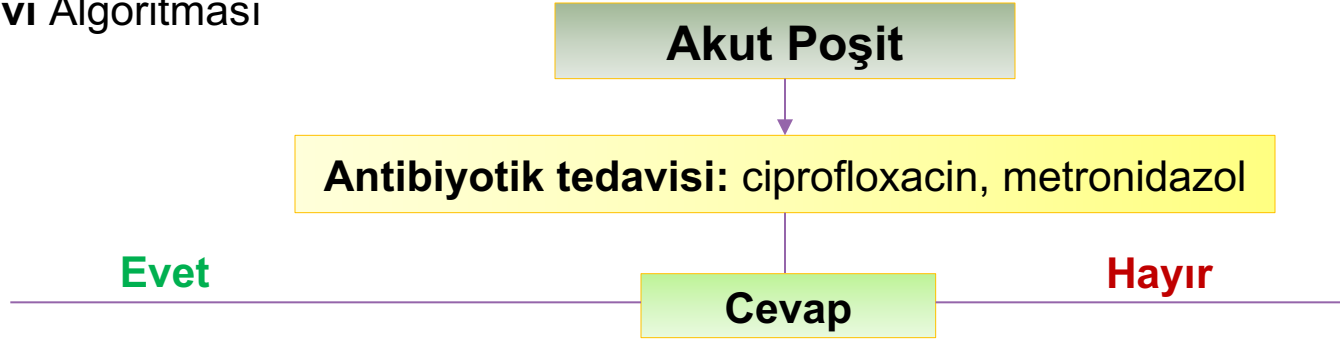


Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması

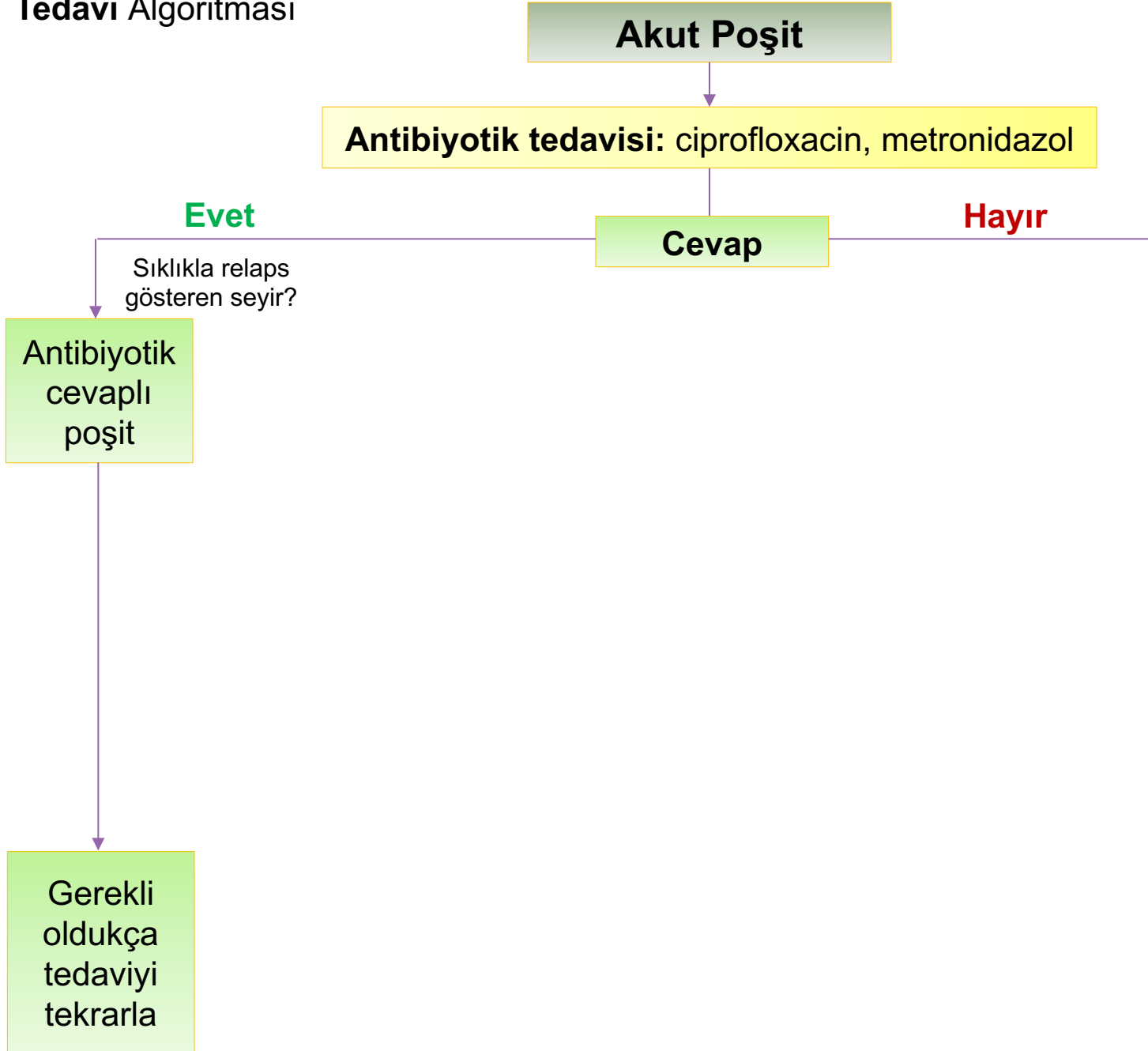
Akut Poşit

Antibiyotik tedavisi: ciprofloxacın, metronidazol

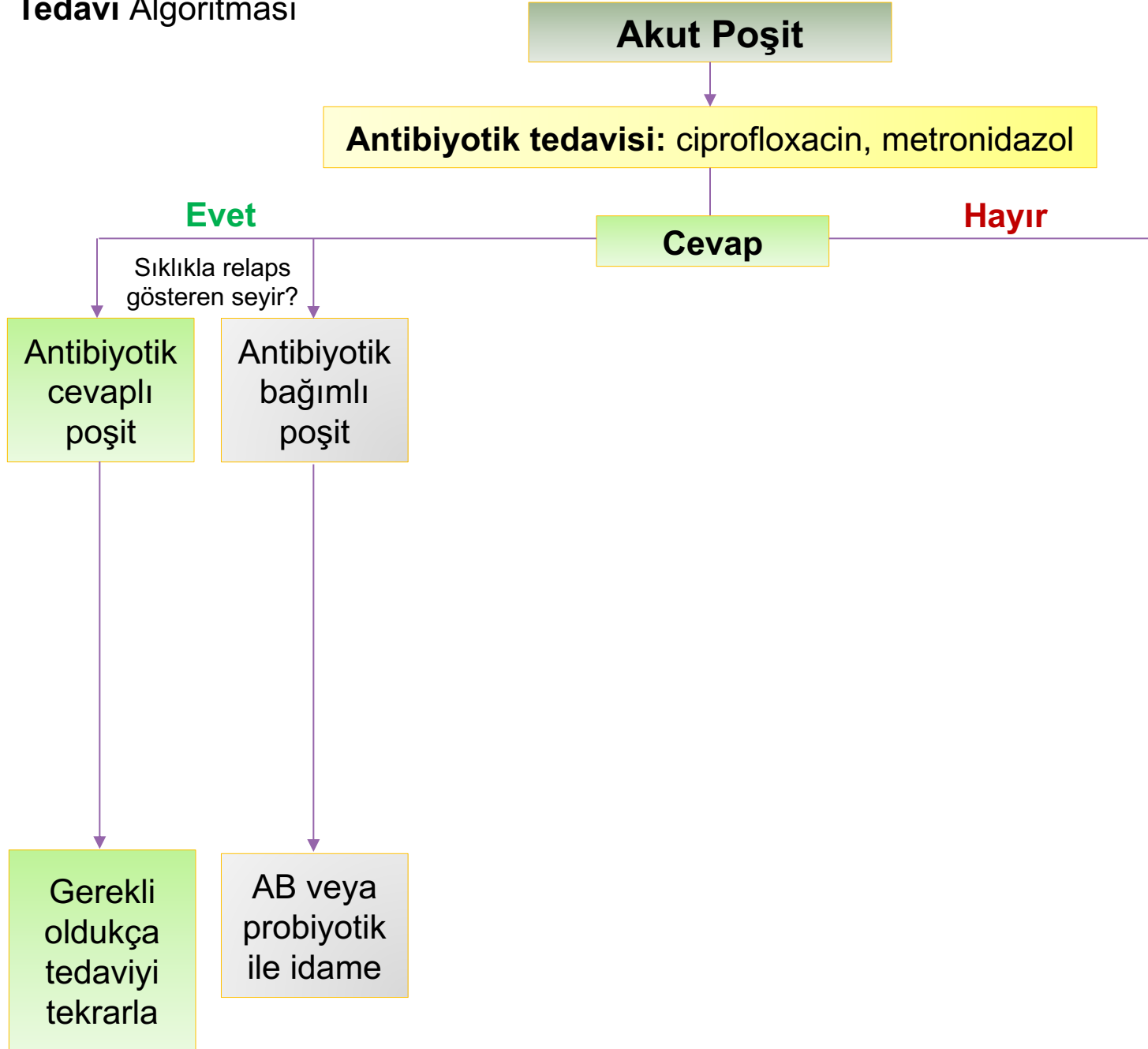
Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



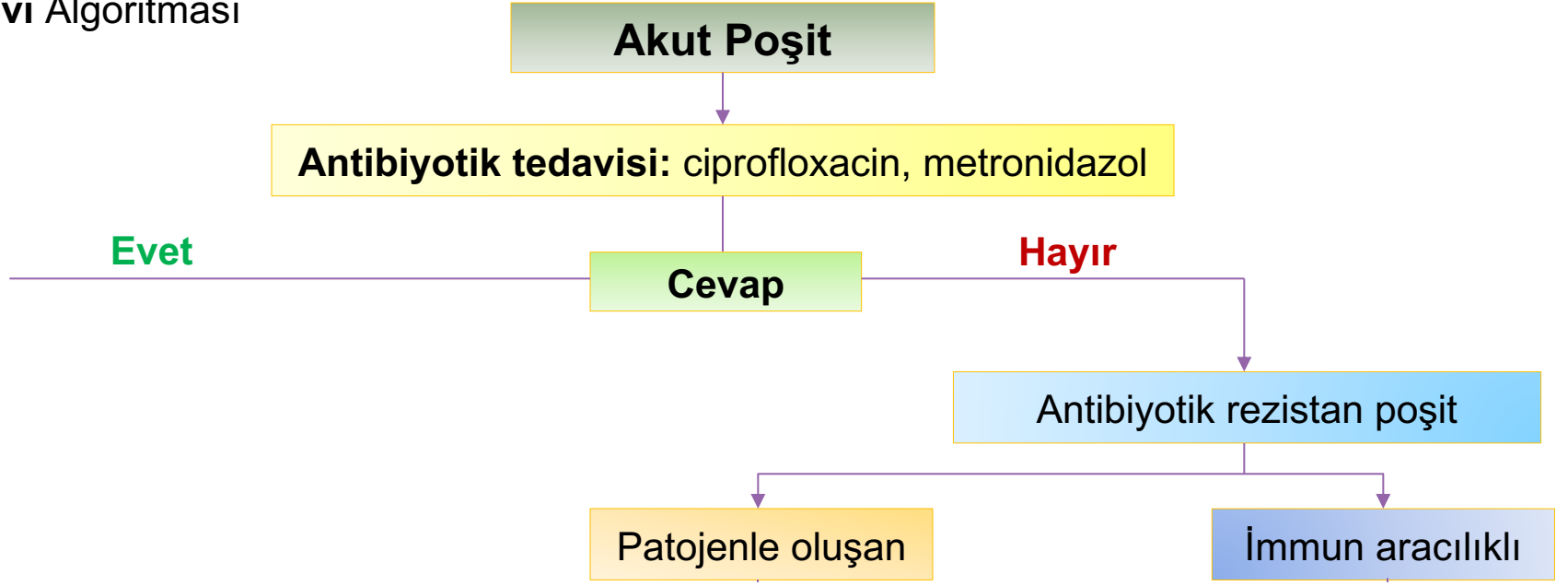
Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



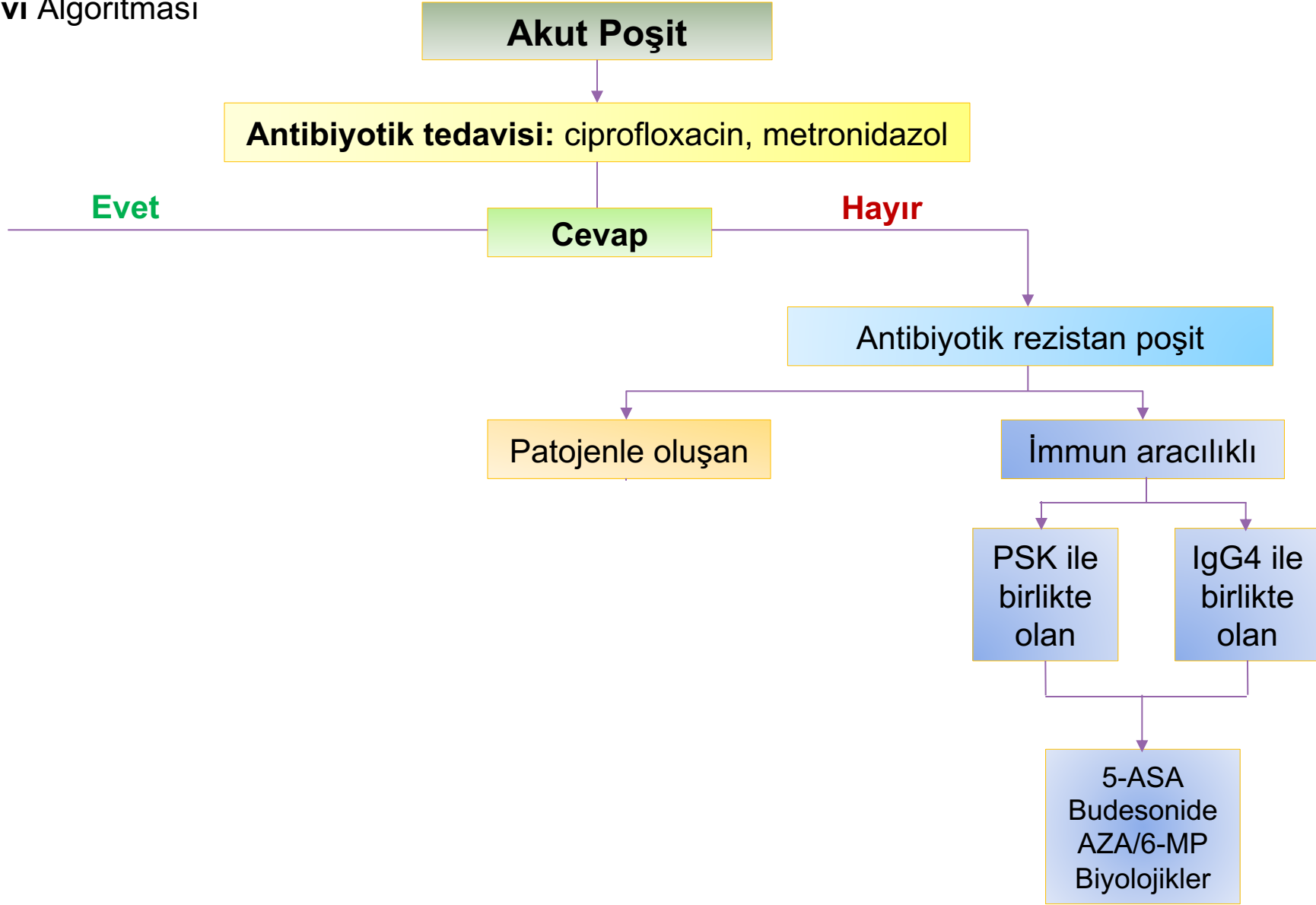
Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



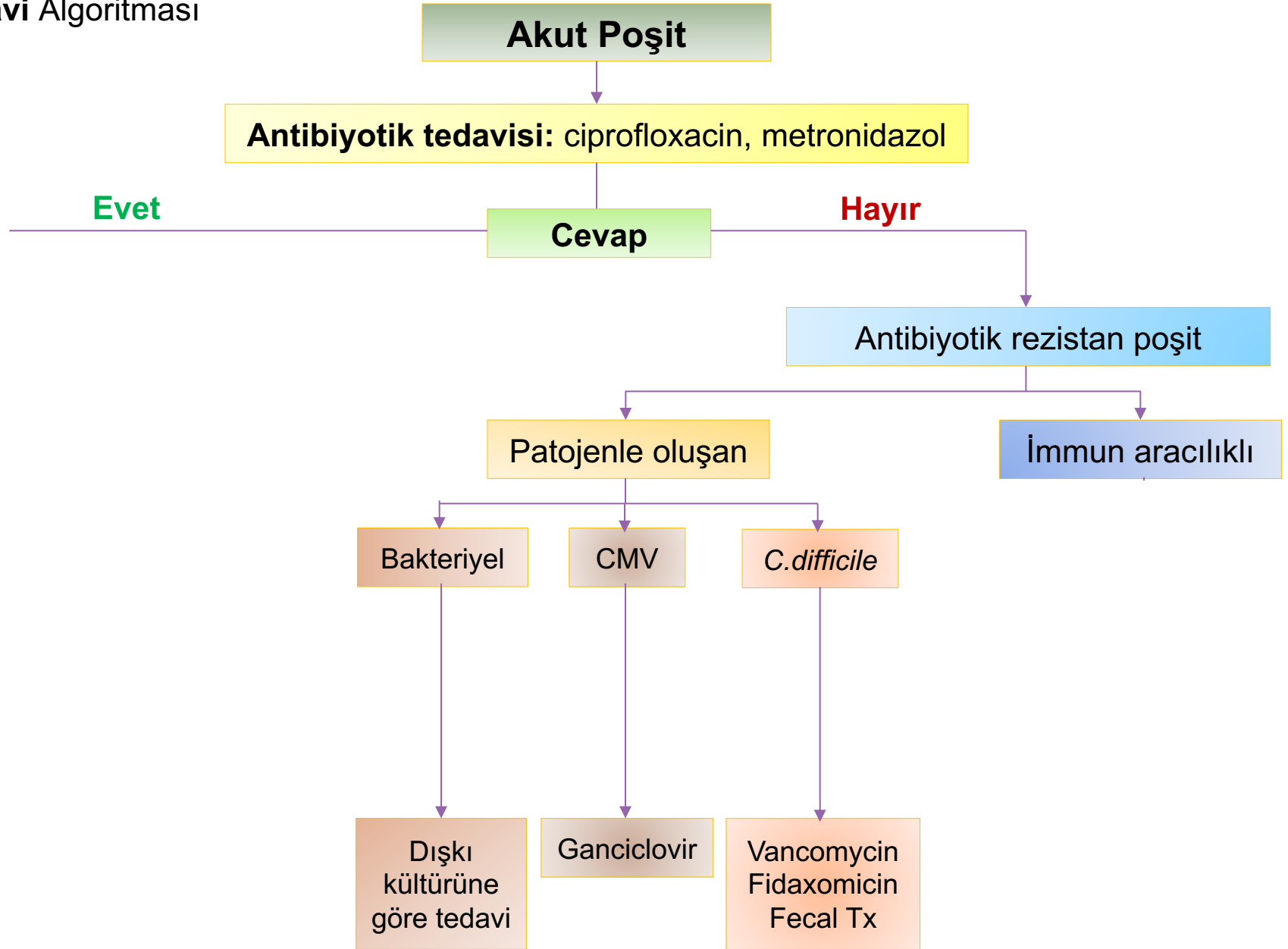
Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



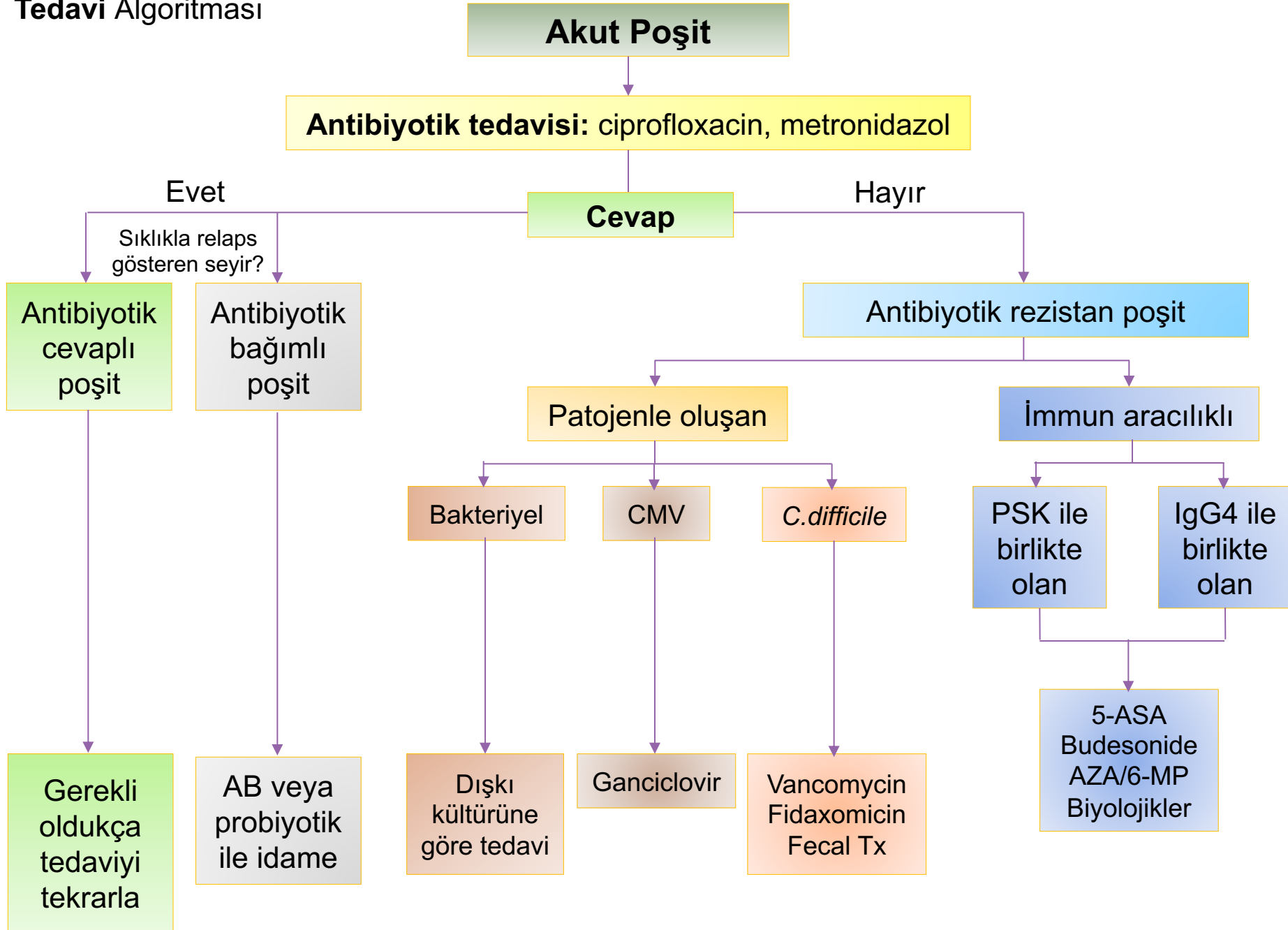
Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



Resim 7: Poşit
Tedavi Algoritması



Önleme ve Tedavi

Poşitin ilk atağının primer profilaksisi

- Profilaksi operasyon odasında başlar, uygun büyüklükte, uzun olmayan poş, poşit için daha az risk taşır
- Postop aşırı kilo alma poşun çıkışını etkilemek suretiyle poşit riskini artırabilir
- Taze sebze-meyve tüketilmesi, antioksidanlar, vit-A ve C alınması poşite karşı koruyucu olabilir
- Poşitin primer önlenmesinde probiyotikler etkili olabilir, uzun süreli etkileri?

Önleme ve Tedavi

Akut idiopatik poşit tedavisi

- Akut poşitli hastalar ilk ataklarında AB tedavisine hızlıca cevap verir
- İlk basamak tedavide 2 hafta süreyle metronidazole (15-20 mg/kg/gün) veya ciprofloxacın (1 g/gün) verilir
- Tinidazole ve rifaximin de kullanılabilir
- Hafif akut poşitte yüksek doz VSL#3'ün de etkili
- IPAA'dan kısa süre sonra poşit olan ve AB tedavisine cevap vermeyen hastalarda cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar akla gelmeli (örneğin poş anastomotik kaçak gibi)

Önleme ve Tedavi

Poşit atağı sonrası sekonder profilaksi

- Poşit atağı sonrası hastaların %60'de tekrarlama görülür, bunların bir kısmı ise tedaviye dirençli hale gelir
- AB kullanarak tedavi edilen hastalarda uzun süreli probiyotik VSL#3 kullanımı ile sekonder profilaksi sağlanabilir
- Aynı endikasyonda rifaksimin de kullanılabilir

Önleme ve Tedavi

Kronik AB dirençli poşitin tedavisi

- Sekonder poşit nedenleri mutlaka araştırılmalı
- NSAİİ alıyorsa mutlaka kesilmeli
- Dışkı kültürü ve AB duyarlılığına göre uygun AB'ler seçilmeli
- İskemik poşit saptanırsa allopurinol verilebilir (serbest oksijen radikalleri üzerinden etki)
- Uzun süreli ciprofloxacın-rifaximin, ciprofloxacın-metronidazole veya ciprofloxacın-tinidazole kombinasyon tedavilerine cevap verebilirler

Önleme ve Tedavi

Kronik AB dirençli poşitin tedavisi

- Otoimmün poşit, KS'ler (prednison veya budesonid), İM'ler (AZA, 6-MP) veya biyolojiklerle (İFX, ADA, diğer) tedavi edilir
- Aynı tedavi seçenekleri Crohn poşiti için de geçerlidir (fistülizan veya stenotik olduğu ortaya konulan)
- **Poşun korunabilmesi için agresif tedaviden kaçınılmamalıdır,** AB çok etkili değilse, mukozal iyileşmeyi sağlamak amacıyla immünomodülatörler ve/veya biyolojikler devreye sokulmalıdır

Önleme ve Tedavi

Kronik AB dirençli poşitin tedavisi

- Cufit, ülseratif proktite benzer şekilde topikal 5-ASA veya topikal steroidlerle tedavi edilebilir
- Topikal tedaviye refrakter cufitlerde perianal ve peri-poş bölgesindeki diğer durumlardan şüphelenilmeli (cerrahi komplikasyonlar, apse, fistül)
- İrritable poş sendromu, İBS gibi ampirik olarak tedavi edilir (diyet, anti-diyareal ajanlar, antispazmodikler, trisiklik antidepresantlar)

Poş: Klinik Araştırmalar ve Sonuçlar

- Bazı farklılıklara rağmen idiopatik poşit ile ülseratif kolit arasında birçok benzerlik vardır
- Poşta ortaya çıkan değişiklikler ve bu değişikliklerle ilişkili faktörler (normal mukozadan kronik enflamasyona giden süreç) yakın bir şekilde takip edilerek ÜK'in patogenezi anlaşılmaya çalışılır
- Poş/poşit için güvenilebilir bir hayvan modeli yoktur
- Poşit, ÜK, CH ve barsağı etkileyen diğer durumların (*C.difficile*, CMV veya NSAİİ kullanımı) patogenetik yollarını anlamak için mükemmel bir klinik model oluşturabilir
- Barsak mikrobiyomu hem İBH ve hem de poşit patogenezinde önemli role sahiptir

Poş: Klinik Araştırmalar ve Sonuçlar

- Poş yapımından önce ve de sonra bağırsaktaki lüminal ve mukozal bakteriyel içeriğin belirlenmesi (bu amaçla yeni teknikler geliştirilmesi) poşitte yer alan potansiyel patojenlerin anlaşılması ve de patogenezinde katkıda bulunacaktır
- Poş, İBH patogenezinde disbiozisin rolünü anlamak için ideal bir ortam olabilir
- Asemptomatik olan IPAA hastalarının yarısından fazlasında, sürveylans poşoskopide anormal endoskopik ve/veya histolojik bulgular saptanmıştır
- Bu durum asemptomatik poş hastalarının dahi erken evrede subklinik poş komplikasyonlarını teşhis etmek ve tedavi etmek için düzenli aralıklarla poşoskopi yaptırması gerektiğini düşündürmektedir

Özet

- Poşit, patogenezi, klinik bulgular, tedavisi ve seyri ile farklı şekillerde ortaya çıkan bir hastalık spektrumudur
- Hekim, farklı fenotiplerin olabileceğinin farkında olarak endoskopik-histopatolojik incelemeler yaparak uygun tedaviyi planlamalıdır
- Poşit semptomlarının en iyi şekilde değerlendirilmesi, tanının konularak tedavinin belirlenmesi poşoskopi ile olur
- Kronik, tedaviye dirençli poşitli olguların 1/3'ü sekonder etiyolojilerle veya tetiği çeken bir faktörle ilişkili olup, tedavi yaklaşımı buna göre yapılmalıdır