

Literatürden Seçmeler

Bölüm Editörü: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Crohn hastalığının erken postoperatif nüksünde prediktif bir faktör olarak pleksit varlığı

Sokol H, Polin V, Lavargne-Slove A, Panis Y, Treton X, Dray X, Bouhnik Y, Valleur P, Marteau P.
Plexitis as a predictive factor for early postoperative recurrence in Crohn's disease.

Gut 2009;58:1218-25.

Bu çalışmada, ileokolonik ve veya ileal tutulumlu olgularda, myenterik veya sunmukozal pleksit varlığının Crohn hastalığı (CH)'nin postoperatif nüks için önemi araştırılmıştır. Bu amaçla, yazarlar 1995-2006 yılları arasında ileokolonik veya ileal rezeksiyon yapılmış 171 (cerrahi döneminde %41 kortikosteroid tedavisi, %21 immunomodülatör tedavi ve %3.6 anti-TNF tedavisi almakta) CH olgusunu çalışmaya dahil etmişler; kalıcı ileostomi, ülseratif kolit varlığı, ileal tutulumu olmayan CH olguları, postoperatif takibi olmayan hastaları çalışma dışı bırakmışlar. Kontrol grubu olarak çekum kanseri için opere edilen 10 hasta alındığı ifade edilmektedir. CH tanısının klinik, radyolojik, endoskopik ve histolojik kriterlere dayanılarak konduğu ifade edilmektedir. Hastaların sigara içip içmedikleri, cerrahi öncesi hastalık süresi, cerrahi öncesi verilen tedavi, endikasyon ve anastomoz tipi, postoperatif profilaktik tedavi ve postoperatif komplikasyonlar her hasta için ayrı ayrı değerlendirildiği belirtilmektedir. Cerrahi sonrası nükse kadar geçen süre not edilmiş ve cerrahi sonrası ilk 2 yıl içinde klinik bulgular nedeniyle özgün tedavi gerektiren olgular erken postoperatif nüks olarak adlandırılmıştır. Operasyon nedenleri olarak, 41 olguda abse, 109 hastada darlık, 11 olguda perforasyon, 45 olguda fistül, 129 olguda tek step anastomoz, 17 olguda postoperatif komplikasyon nedeniyle yeni cerrahi işlemler gerçekleştirildiği not edilmiştir. Patolojik değerlendirmede, proksimal rezeksiyon alanında myenterik ve submukozal pleksuslarda inflamasyon (pleksit) varlığı, rezeksiyon bölgesinde hastaliksız alan uzunluğu, inflamatuvar infiltratlar, kript abse, yapısal değişiklikler, granülma, erozyonlar, fistül ve ülse-

rasyonların varlığı araştırılmıştır. Pleksit tanısı, enterik ganglion veya sinir lifleri içinde eozinofil, lenfosit (anti CD3) veya mast hücre infiltrasyonu (anti CD117) varlığında konulduğu raporlanmaktadır. Kontrol grubunda ileal inflamasyonun olmadığı görülmektedir. Submukozal pleksit CH olgularında saptandığı, (mast hücre ve lenfosit sayısı daha fazla) kontrol grubunda lenfosit ilişkili submukozal pleksus infiltrasyonunun olmadığı, myenterik pleksusda ise her 2 grupta benzer sayıda inflamatuvar infiltratın olduğu bildirilmektedir. 109 olgunun postoperatif profilaktik tedavi aldığı ve 48 olgunun (%28) erken postoperatif nüks geliştirdiği ifade edilmektedir. Postoperatif nüks steroidlerle (%75), purin analogları veya metotreksat ile tedavi edildiği rapor edilmiştir. 61 olguya cerrahi sonrası ilk 12 ay içinde endoskopi tekrarı yapıldığı ve klinik nüksün takip ettiği ciddi endoskopik nüksün (Rutgeerts puanı >2 olan olgular) 35 hastada görüldüğü ifade edilmektedir. 2. yılda klinik nüks oranları ciddi endoskopik nüks bulguları olan ve olmayan gruplarda %57 ve %23 oranlarında saptanmış. Multivaryans analizde, postoperatif erken endoskopik nükste istatistiksel anlamlı olan etkenler, aktif sigara içilmesi (Hazard ratio 1.9), submukozal pleksit varlığı (3 veya daha çok mast hücre Hazard ratio:1.8), hastalığın olmadığı rezeksiyon sınırının 5 cm'nin altında olması (Hazard ratio: 0.5) olarak raporlanmıştır. Submukozal pleksitin, istatistiksel anlamda ulaşmasında postoperatif endoskopik skorlama ile (Rutgeerts) korele olduğu, perianal hastalığın, ileokolonik veya ileal tutulum farklılıklarının ve postoperatif profilaktik tedavinin postoperatif nüks ile ilgisi olmadığı bildirilmiştir.

YORUM

Postoperatif nükslerin engellenmesi ileokolonik veya ileal tutulumlu CH'da önemli bir sorundur. Bu yönde ilk 2 yıl için geçerli olmak üzere, en etkin medikal tedavi bilindiği gibi azathoiprin veya 6 MP (Hanauer SB, et al Gastroenterology. 2004;127:723-9) dir. Bu çalışmada ise medikal tedavilerin postoperatif nüksü engellemediği veya klinik nüksü önlemede çok az etkilerinin olduğu raporlanmıştır. Bu nokta, makalenin en zayıf noktası olarak gözükmektedir. Çünkü, retrospektif olan bu çalışmada, postoperatif dönemde verilen anti-inflamatuvar tedavide kontrol grubunun bulunmama ve klinik nüksün tarifinin net olmadığı görülmektedir.

Enterik sinir sistemi CH patogenezinde rol oynayan ve intestinal epitel hücre geçirgenliğini düzenleyen peptid mediatörlerin salınmasında önemli rol oynamaktadır. Örneğin, enterik glial hücrelerin salgıladığı s-nitroglutasyon, intestinal epitel permeabilitesini azaltabilmektedir. Mast hücreler ileal tutulumlu CH patogenezinde, salgıladıkları histamin ve triptaz ile enterik sinir hücrelerini uyararak rol oynarlar. Triptaz epitelyum hücreler arasındaki sıkı bileşkeleri çözen proteaz aktivator reseptör aktivasyonu yapar. Yazarlar bu verilere dayanarak rezeksiyon sonrası yerinde kalan enterik plexus inflamasyonunun (pleksit) intestinal inflamasyona neden olacaklarını düşünmektedirler. Rezeksiyon marjininin ilk 5 santi-

metresi içinde inflamasyon varlığının postoperatif nüks için risk faktörü olması, bu nedenle beklenen bir bulgu olarak gözükmektedir. Özellikle, *mast hücre sayısı ile endoskopik skorlama arasında korelasyon saptanmış olması, bu hücre grubunun postoperatif nüks gelişmesinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.* Bu çalışmada sigara içilmesi nüks için belirgin risk olarak gözükmektedir. Bu da zaten CH olguları için bilinen bir risktir. Sigara içen olgularda, CH hem daha refrakter olmakta, hem de nüks daha sıklıkla görülmektedir. İlginç olarak bu çalışmada perianal hastalık varlığı, postoperatif nüks olarak istatistiksel anlamlılık göstermediği anlaşılmaktadır. Bununla beraber, literatürde bir çok yazar perianal hastalık ve uzun segment rezeksiyonun, olgularda postoperatif nüksü arttırdığını ifade etmektedir (Bernell O, et al. Br J Surg. 2000;87:1697-701). Bu çelişkinin nedeni ise yine retrospektif formatta olan bu çalışmada olası veri kaybı ile ilişkilendirilebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada *aktif sigara içimi, rezeksiyon marjininin ilk 5 santimetresi içinde inflamasyon bulunması ve submukozal pleksit (3 veya daha çok mast hücre bulunması) varlığı ileo-kolonik veya ileal tutulumlu CH olgularında postoperatif nüks için belirleyici faktörler* olarak ortaya konmuştur. Perianal hastalık varlığı ve postoperatif anti-inflamatuvar tedavinin postoperatif nüks üzerine etkilerinin bulunmadığı ileri sürülmektedir. Ancak bu sonuçları değerlendirirken, bu çalışmanın retrospektif nitelikte olduğu hatırlanmalıdır.

Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Erkan PARLAK²

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Zonguldak Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği², Ankara