

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY

ueg education

Ekim 2020

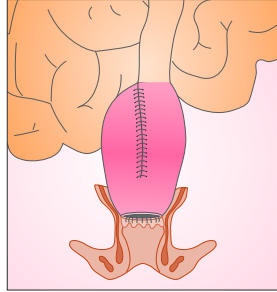
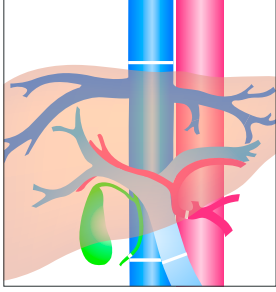


Hatalar ...

Sindirim sağlığının tanısı, tedavisi ve araştırılmasında nelerden kaçınılması gerektiğini ğrenin

ueg.eu/education sitesinde daha fazlasını keşfedin

İçindekiler



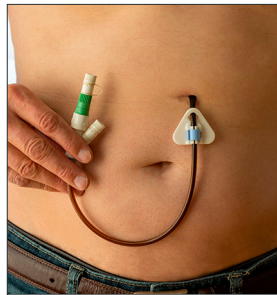
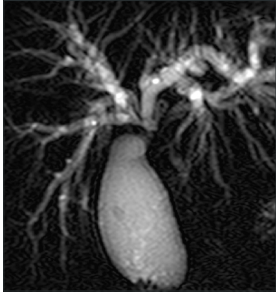
Vol 20 | 2020

1 Karaciğer naklinde yapılan hatalar ve önleme yolları

Patrizia Burra ve Alberto Zanetto

7 Poşitte yapılan hatalar ve önleme yolları

Jonathan P Segal, Susan K Clark ve Ailsa L Hart



12 Pankreatobiliyer sistem görüntülemesinde yapılan hatalar ve önleme yolları

Marianna Arvanitakis ve Martina Pezzullo

17 Jejunal beslenmede yapılan hatalar ve önleme yolları

Ashley Bond ve Simon Lal



20 Gastroenterolojide epidemiyolojik çalışma dizaynındaki hatalar ve önleme yolları

Tomer Adar ve Kate M Fleming

25 İBH'de nutrisyonda yapılan hatalar ve önleme yolları

Joseph Meredith, Konstantinos Gerasimidis ve Richard K Russell

Ön söz



Kapak resmi: © Felt Branding

Hatalar...

Baş Editör: Natalie Wood

Yardımcı Editörler: Rui Castro,

Ignacio Catalán-Serra, Manuele Furnari,

Klaartje Bel Kok and Spyros Siakavellas

Prodüksiyon Editörü: Jude Shadwell

E-öğrenim Yönetimi: Ulrike Kapp-Popov

UEG Eğitim Komitesi

Komite Başkanı: Charles Murray

Komite Üyeleri: Imran Aslam,

Ulrich Beuers, Djuna Cahen, Rui Castro,

Ignacio Catalán-Serra, Minneke Coenraad,

Zilvinas Dambraszkas, Pierluigi Fracasso,

Manuele Furnari, Iva Hojsak, Georgina Hold,

Tomas Hucl, Peter Irving, Klaartje Bel Kok,

Zeljko Krznaric, Roger Leicester,

Jaroslav Regula, Edoardo Savarino,

Spyros Siakavellas, Marek Soltés,

Davor Stimac, Cătălina Vlăduț, Natalie Wood

and Christoph Zech.

United European Gastroenterology (UEG)

House of European Gastroenterology

Wickenburggasse 1, A-1080 Vienna, Austria

T +43 1 997 16 39 F +43 1 997 16 39 10

office@ueg.eu

Registered in Austria

Registration Authority: Bundespolizeidirektion

Wien – Vereinsbehörde, ZVR: 570340662

(Austrian Register of Associations)

Place of jurisdiction: Vienna, Austria

Tüm hakları saklıdır. Bu içeriğin kullanımı ueg.

eu adresindeki Genel Koşullar ve Gizlilik

Poliçesi'nin kabulüne bağlıdır.

2020 Sanal UEG Haftası'nın bir parçası olarak sunmaktan mutluluk duyduğumuz "Hatalar..." dijital kitabına hoş geldiniz! Önceki UEG haftalarında dağıttığımız fiziksel "Hatalar..." kitapçıklarında olduğu gibi, öğrenmeniz ve keyif almanız için birçok farklı konuyu kapsayan bu dijital kitap en yeni makalelerimizi bir araya getiriyor. Yazarlarımıza uzmanlıklarını paylaştıkları için her zaman çok müteşekkirimiz olmuştur, ancak 2020'de yaşanan olağanüstü olayları ve bizden beklenenleri göz önüne alırsak katılımcılarımıza her zamankinden daha borçlu olduğumuzu söylemek gerekir.

"Hatalar..." makalelerini daha önce görmüş olanlar heyecan verici yeni görünümü fark edecektir. Viyana'daki UEG Sekreterliği'nin aylarca süren çalışmaları sonucunda geçtiğimiz nisan ayında UEG internet sitesi yenilenerek yeniden hizmete girdi, makalelerin görünümü de bu çalışmalar sırasında yenilendi. Artık aynı parlak renkli kaliteli içerikleri, temiz tasarımı, geliştirilmiş yanıt verme ve çevrimiçi kullanımı deneyimleyebilirsiniz.

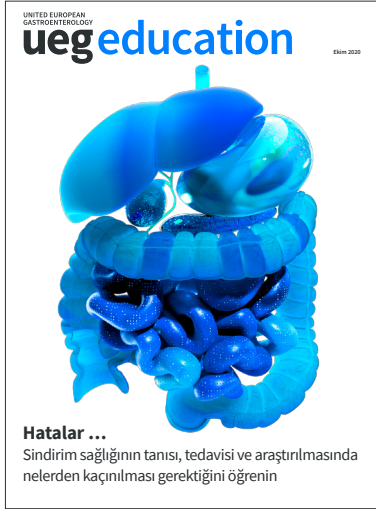
Önümüzdeki aylarda da "Hatalar..." serisine yeni makaleler eklemeye devam edeceğiz, bu nedenle lütfen birçok harika eğitim kaynağının bulunduğu UEG Eğitim sayfasında [<https://ueg.eu/education>] onları takip etmeye devam edin. Yüz yüze görüşemediğimiz şu günlerde, internet sitemizdeki webinarlar (COVID-19'un sindirim sağlığı üzerindeki etkisine dair 7'sini de içeren) EACCME akredite çevrimiçi dersleri, Sanal Yaz Okulu kayıtları, "Image Hub" ve daha birçok içerik arasından ilginizi çeken bir şey bulacağınıza eminiz.

"Hatalar..." serisinin 2018 ve 2019 oturumları da dahil olmak üzere önceki UEG haftalarından kayıtları da içeren UEG Kütüphanesi [<https://ueg.eu/library>] kullanımınıza açık olan diğer bir mükemmel kaynak.

Aralık 2020 itibarıyla sanal kongre platformunun kapanmasıyla bu yılın "Hatalar..." oturumları (ve 2020 Sanal UEG Haftası'ndan diğer tüm kayıtlar) UEG üzerinden 7/24 ulaşılabilir hale gelecek, ancak ümit ederiz ki her buluşma günü 10:30-11:30 (CEST) saatleri arasında televizyon stüdyomuzdan yaptığımız canlı üç oturumumuzu izleme fırsatınız olur. Her oturumda soru-cevap etkinliği de olacak, siz de uzmanlarımızla canlı bağlantı kurma fırsatını yakalamak için katılmaya çalışın.

Umarım gelecek yıl bu zamanlarda yüz yüze görüşebiliriz, o güne dek kendinize dikkat edin, dijital kitabın keyfini çıkarın ve öğrenmeye devam edin!

Charles Murray,
UEG Eğitim Komitesi Başkanı



Kapak resmi: © Felt Branding

Çeviri editörü: Prof. Dr. Kadir BAL

Çeviri editör yardımcıları: Prof. Dr. Yusuf ERZİN
Şilan ÇETE

Çevirmenler:

Dr. Oğuz Kaan BAKKALOĞLU
Dr. Selçuk CANDAN
Dr. Tuğçe Çalışkan EŞKAZAN
Dr. Enes Ali KURT
Dr. Uğur ÖNAL
Dr. Süleyman YILDIRIM

Türk Gastroenteroloji Derneği yönetimi olarak her yıl olduğu gibi bu yıl da Avrupa Gastroenteroloji Derneği'nin (UEG) oluşturduğu "Hatalar..." serisini Türkçeye kazandırdık.

Tüm dünyayı saran Covid-19 felaketi nedeniyle hepimiz zor bir dönemden geçmekteyiz. Yoğun çalışma şartları içerisinde bu çevirileri yapan meslektaşlarımıza böylesine zor bir dönemde bile yardımlarını esirgemedikleri için müteşekkirimiz.

Amiral gemimiz olarak kabul ettiğimiz TURKISH JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY isimli dergimizin impact faktörünün 1.852 ye yükselmesi bizleri mutlu etmiştir. Emegi geçenlere sonsuz teşekkürler.

TGD olarak 2019-2021 yıllarında Mesleksi Gelişim ve Eğitim için planladığımız; araştırma projelerini desteklemeye devam ettik. Covid-19 pandemisi döneminde webinar eğitim toplantılarını yürüttük. Pankreas Akademi Programını devam ettirdik. TGD çalışma gruplarını aktive ederek çalışmalarının devamını sağladık. TGD Yeterlik Kurulu'nu kurduk. Gastroenterolojik Hastalıkların Toplum Tabanlı Sıklığı Projesi'ni hayata geçirdik.

Halk Bilgilendirmesine Yönelik Projelerimiz; Sindirim Sistemi Hastalıklarına Karşı Bilgilendirme Programı, Web Tabanlı Gastroenteroloji, Halk Bilgilendirme Projesi, Halka Yönelik Gastroenterolojinin Anlatıldığı Broşür hazırlanması ve Kolon Kanseri Farkındalığı Kamu Spotu ve Reklam Çalışmalarını yürüttük.

Uluslararası ve Ulusal Eğitim Programları pandemi nedeniyle kesintiye uğramıştır. Bunlar gerekli şartlar oluştuğunda tekrar başlayacaktır.

UGH ve Uluslararası Kongre Desteklerimiz belirli şartlarda devam etmektedir.

16-21 Kasım 2021 tarihlerinde Antalya'da yapılacak olan 38'inci UGH kongremizde sizlerle buluşmak dileğiyle...

Prof. Dr. Kadir Bal

Prof. Dr. Birol Özer

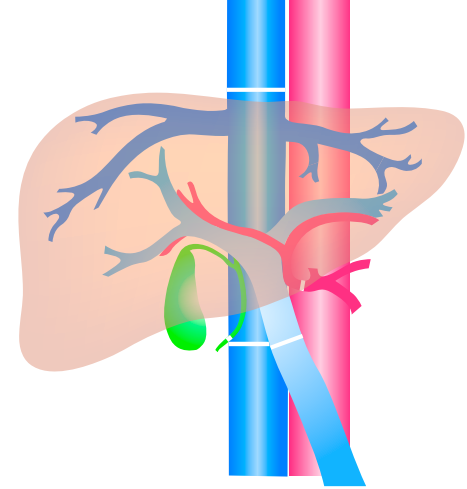
Karaciğer naklinde yapılan hatalar ve önleme yolları

Patrizia Burra ve Alberto Zanetto

Çeviri: Uz. Dr. Tuğçe Çalışkan Eşkazan

Karaciğer nakli ilk kez 1963 yılında Thomas Starlz tarafından yapıldığından beri, etiyojisi ne olursa olsun akut ve kronik karaciğer yetmezliği olan hastalar için uygun bir tedavi seçeneği haline geldi (Figür 1).¹⁻³ Yıllar içinde cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, yoğun bakım optimizasyonu ve immünsüpresif tedavilerin yönetimindeki ilerlemeler sayesinde karaciğer nakli sonrası sonuçlar önemli ölçüde iyileşti. Donör havuzunu genişletmek ve karaciğer transplantasyonundan sonra hayatta kalmayı en üst düzeye çıkarmak için yeni stratejiler geliştirildi; bu özellikle alkole bağlı olmayan steatohepatit (NASH) vakalarındaki artış ve bunun karaciğer transplantasyonu için günümüzde önde gelen bir endikasyon olarak ortaya çıktığı düşünüldüğünde çok önemlidir. Bu alan sürekli gelişen klinik uygulamalar için benzersiz zorluklar ortaya çıkarabilir ve bu zorluklar hata yapma riskini artırabilir. Tanım gereği, karaciğer nakli için bekleme listesindeki hastaların terapötik bir alternatifi yoktur. Bu nedenle de herhangi bir hata, hastaların prognozları üzerinde olumsuz bir etki yaratabilir.

Burada, karaciğer nakli adaylarını veya alıcılarını yönetirken sık yapılabilecek 10 hatayı vurguluyor ve bunlardan kaçınmak için kanıta ve deneyime dayalı bir yaklaşım sunuyoruz. Tartışmanın çoğu, Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin (EASL) klinik uygulama kılavuzlarına dayanmaktadır.^{2,6-12}



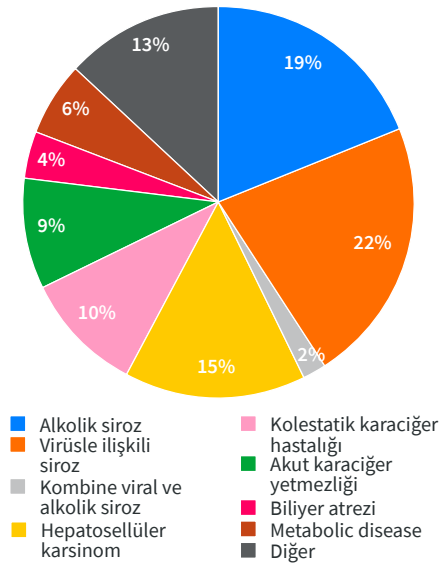
Hata 1 Alkole ilişkili karaciğer hastalığı olan hastalarda nakil için uygunluğun yalnızca nakil öncesi alkolden arınma süresine dayandırılması

Gastroenterologlar ve hepatologlar sıklıkla alkolik karaciğer hastalığı (AKH) olan hastalarla karşılaşır ve dekompanse sirozu olanlar veya alkolik hepatite bağlı akut-kronik karaciğer

yetmezliği olanlar nakil için aday olabilirler. Gerçekten de AKH, karaciğer transplantasyonu için günümüzde ana endikasyonlardan biri haline gelmiştir.¹³ AKH için nakil sonuçları diğer endikasyonlarla karşılaştırıldığında mükemmeldir ve 5 yıllık sağkalım oranları %76-86 aralığındadır.¹⁴ Bununla birlikte, AKH hastalar için karaciğer transplantasyonu, alkol alınması nedeniyle kendi kendine yapıldığı algısı ve karaciğer transplantasyonundan sonra alkole yeniden başlanması ile ilgili endişeler nedeniyle hala çok fazla tartışma yaratmaktadır. Alkolün kötüye kullanımı öyküsü olan hastaların kötü nakil adayları olacağına inanıldığından, karaciğer nakli için uygun olan hastaların çoğu sevk edilmemektedir. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde sevk eksikliği, yılda 12 bine yakın ölümle ilişkilendirilmektedir.¹⁵

Fikrimizce hastalar, dekompanse siroz sırasında aktif olarak içiyor olsalar bile, önyargılı fikirlere, kanıt ve kaynak eksikliğine bağlı olarak karaciğer naklinden dışlanmamalıdır.¹⁶ En önemli potansiyel alıcıların bağışlanan her bir organ üzerinde ihtiyaçlarını dengeleyecek şekilde adayların seçilmesidir.¹⁷ Deneyimlerimize göre, bu denge seçim sürecinin transplant hepatologları ve cerrahları, psikiyatristler, bağımlılık uzmanları, psikologlar ve / veya sosyal hizmet uzmanlarını içeren multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmesiyle sağlanabilir (Figür 2). Sadece şiddetli nüksün uzun vadeli sağkalım üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu

gösterildiğinden, transplantasyondan sonra alkole dönüş riski taşıyan hastaların belirlenmesi son derece önemlidir.¹⁸⁻¹⁹ Geleneksel olarak çoğu nakil merkezi, karaciğer nakli için AKH'lı bir hastayı değerlendirmeden önce 6 aylık bir yoksunluk süresi gözetir. Bu 6 ay kuralı, 20 yıldan daha uzun bir süre önce, bir grup uzmanın AKH tanılı hastaların transplant için sıralanmasında gereken asgari kriterleri formüle ettiği zaman ortaya çıkmıştır.²⁰ Bu kuralın arkasındaki mantık iki yönlüdür: karaciğer fonksiyonları tek başına alkolün bırakılması ile iyileşecek hastalarda gereksiz transplantasyonunu önlemek ve karaciğer transplantasyonundan sonra yüksek nüks riski taşıyan hastaları belirlemek (karaciğer transplantasyonu bu hastalarda kontrendike olmalıdır). Bazı çalışmalar, alkolü bırakmanın ilk 3-6 ay içinde maksimum yararının gözlemlendiğini göstermiş olsa da, nakil öncesi yoksunluk süresinin nakil sonrası nüks riskini değerlendirirken gerçekten yararlı olup olmadığını belirlemek çok zordur.^{2,9,21,22} Transplantasyon sonrası yoksunluğun devam edip etmeyeceğini değerlendirmek son derece karmaşıktır ve hem Avrupa hem de Amerika kılavuzları, 6 ay kuralının, günümüzde bir hastanın karaciğer nakil adayı olarak kabul edilip edilemeyeceğini değerlendirmek için kullanılmaması gerektiğini belirtmektedir.^{2,3,9} Özellikle karaciğer fonksiyonunun hızla bozulduğu durumlarda 6 aylık yoksunluk olmadan da karaciğer nakli endike olabilir.²³



Şekil 1 | Avrupa'da karaciğer nakli için ana endikasyonlar. Avrupa Karaciğer Nakli Kaydı (ELTR) 2008 yılı faaliyet raporundan elde edilen veriler.¹



Şekil 2 | Alkole bağlı karaciğer hastalığı olan hastalarda nakil değerlendirme süreci.

Mathurin ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada; katı bir multidisipliner yaklaşım ile seçim yapıldığında alkolik hepatit nedeniyle transplant yapılan hastalarda iyi sonuçların elde edilebileceği gösterilmiştir (2 yıllık sağkalım % 77, nüks riski % 11.5).²⁴ İtalyan Karaciğer Araştırmaları Derneği şemsiyesi altında, Padova'daki merkezimiz, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen alkolik hepatitli hastalarda erken karaciğer nakli programı başlattı. Bu yaklaşımın bu tür zor kararlar verirken şeffaflık ve fikir birliği gerektireceğine inandığımız için, Mathurin ve ark.²⁴ tarafından tasarlanan protokolü kendi merkezimizde benimsedik.

Hata 2 Hastanın karaciğer nakli için çok yaşlı veya çok obez olduğunu varsaymak

Karaciğer nakli adayları, karaciğer nakline girmenin güvenliğini değiştirebilecek çeşitli demografik (ör. yaş) ve/veya klinik (ör. obezite) özelliklere sahip olabilirler.

70 yaşındaki bir hasta yeni bir karaciğer almak için çok yaşlı olup olmadığını sorabilir. Karaciğer naklinin kontrendike olması gereken bir yaş olup olmadığı belli olmasa da, sadece hasta belli bir yaşta olduğu için karaciğer naklinin seçenekler arasından çıkartılmaması gerektiği açıktır. Birkaç çalışmada, 65 yaş üzerindeki alıcıların daha genç yaşta olanlara göre daha kötü bir sonuca sahip olabileceğini, ancak fizyolojik yaşın kronolojik yaştan daha önemli olduğunu ileri sürmüştür.² Gerçekten de, dikkatle seçilmiş (özellikle kardiyovasküler ve pulmoner komorbiditeler açısından) 65 yaşın üzerindeki alıcılarda, nakil sonrası mükemmel sonuçlar da bildirilmiştir.²⁵⁻²⁶

65 yaşın üzerindeki nakil başvurusu oranı hem Avrupa'da hem de Amerika Birleşik Devletleri'nde önemli ölçüde artmıştır²⁷ ve hem batı toplumlarında yaşanan nüfus hem de karaciğer transplantasyon endikasyonlarındaki değişiklikler (HCV-dekompansasyon için karaciğer transplantasyonunda azalma ve NASH ile ilişkili siroz ve/veya NASH ile ilişkili hepatoselüler karsinomda (HCC) artışı) nedeniyle

daha da artması beklenmektedir. Bu nedenle yaş, karaciğer nakli için bir kontrendikasyon oluşturmamalı ve 'yaşlı' bir adayı (70 yaş veya üstü) listeleme için nihai karar, nakil ekibiyle multidisipliner bir tartışmadan sonra alınmalıdır.²

Bir başka sık karşılaşılan ikilem, bir hastanın nakil için fazla obez olup olmadığıdır. Çok yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), nakil ameliyatı gerçekleştirirken teknik zorluklar ortaya çıkarır, ancak artmış komplikasyon veya ölüm riski ile ilişkili olup olmadığı açık değildir.² Karaciğer nakli sırasında Sınıf III obezite (VKİ ≥ 40) 'United Network for Organ Sharing' veri tabanının yakın tarihli bir analizinde daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir²⁸ ancak başka iki çalışmada yüksek VKİ, asit ile kıyaslandığında artmış ölüm riski ile ilişkili bulunmamıştır.³⁰⁻³¹ Şimdiye kadar, bir adayın nakil için çok 'zor' olduğunun tespit edildiği bir VKİ üst limiti yoktur.

Yaşlı hastalarda olduğu gibi, obez hastaların da listeleme alınmadan önce dikkatli bir şekilde değerlendirilmeleri gerekir.²⁸ Abdominal cerrahi geçiren obez hastaların seçimi ve ameliyat sonrası yönetimi konusundaki tecrübeler artmaktadır ve bunun karaciğer transplantasyonu geçiren obez hastaların sonuçlarını iyileştireceğini umuyoruz. Yararların ve risklerin dengeli bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak ve ayrıca bariatrik cerrahi endikasyonunu karaciğer transplantasyonuna ek olarak değerlendirmek için, obez hastalar bu alanda deneyime sahip üçüncü basamak merkezlere sevk edilmelidir.

Hata 3 Karaciğer nakli bekleyen hastalarda sarkopeniye yeterince dikkat edilmemesi

Karaciğer nakli bekleyen hastaların yönetimi çok zor olabilir. Portal hipertansiyonla ilgili komplikasyonların tedavisi, HCC için köprüleme tedavileri, sık hastaneye yatışlar, hasta durumundaki sürekli değişiklikler vb., sarkopeni dahil iskelet kası anormalliklerini unutmaya yol açabilir. Geçtiğimiz birkaç sene içinde, sarkopeninin klinik sonuçların bağımsız bir öngörücüsü olduğu bulunduğu, transplant toplulukları tarafından bu konuya özel bir vurgu yapılmıştır. "iskelet kası kütlelerinin, gücünün ve fonksiyonunun jeneralize ve ilerleyen kaybı" olarak tanımlanan sarkopeni dekompanse sirozlu hastaların % 70'ine varan kısmında mevcuttur³² ve artmış karaciğer dekompanasyonu, hem karaciğer nakli öncesi hem de sonrası artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.³³⁻³⁴

Kas kütlelerinin değerlendirilmesi sirozu olan tüm hastaların nakil açısından değerlendirilmesi sırasında yapılmalıdır.²⁻³ Karaciğer nakli değerlendirmesi için gerekli bilgisayarlı tomografi (BT) taraması sırasında kas kütlelerinin ölçümü de yapılarak sarkopeni değerlendirilebilir. Klinik pratiğimizde iskelet kası indeksi (SMI) L3 seviyesinden hesaplanmaktadır ve SMI $<50\text{cm}^2/$

m^2 (erkek) veya $<39\text{cm}^2/\text{m}^2$ (kadın) olan bir hasta sarkopenik olarak tanımlanmaktadır.

BT taraması sarkopeni teşhisi için altın standart olmasına rağmen³⁵, "Karaciğer Kırılganlık İndeksi" dahil olmak üzere, günlük pratikte kolaylıkla yapılabilen ve hasta riskini sınıflandırmak için kullanılabilen başka basit testler de vardır. Bu indeks, rezidü fiziksel işlevi değerlendirir, dolayısıyla sarkopeninin öngörücüsüdür ve bağımsız olarak ölüm riski ile korelasyon gösterir.³⁶

Sarkopeninin tedavisi diyet değişimine dayanır. Hastalar 1.2-1.5 g protein/kg kuru vücut ağırlığı / gün olacak şekilde günde 30-35 kcal/kg (kalorilerin % 50-60'ı karbonhidrat ve % 20-30'u yağ olarak) tüketmelidir. Hepatik ensefalopatisi olan hastalar için et tüketimi yasak değildir, ancak sebzeler ve / veya süt proteinleri, amonyakın glutamin yoluyla uzaklaştırılmasında daha faydalı olabilir. Uzamış açlık, kontrolsüz proteoliz ile ilişkilendirildiğinden, açlık döneminin süresini kısaltmak önemlidir. Sirotik hastalarda akşam saatlerinde kompleks karbonhidratlar (örn. makarna, ekmek, pirinç, patates) içeren uzun etkili bir enerji kaynağının diyetle dahil edilmesi ve sabah erken saatlerde alınan protein takviyesi, kas kaybının önlenmesinde büyük fayda sağlar. Biz günlük pratiğimizde, dekompanse sirozlu hastaların geç bir akşam yemeği ve erken bir kahvaltı dahil olmak üzere günde 5-6 öğün yemesini tavsiye ediyoruz.

Sirozlu hastalarda sarkopeniyi tersine çevirmede fiziksel egzersizin faydasını destekleyen güçlü kanıtlar bulunmamaktadır, ancak hafif fizik tedavinin daha fazla kas kaybını önleyebileceği düşünülebilir. Fiziksel egzersiz kişiselleştirilmeli ve her zaman uygun besin takviyesi ile birleştirilmelidir.³⁷ Eğer tolere edilebilirse, hastalarımızı haftada üç ile dört kez 40-50 dakika yürümeye teşvik ediyoruz.

Hata 4 Sirotik ve HCC'li hastalara ancak tümör Milan kriterleri dahilindeyse nakil yapılabileceğini düşünmek

HCC'li hastalarda alıcı seçimi, HCC nüksü riskinin ve hasta sağ kalımının belirlenmesi için son derece önemlidir. Tümör boyutuna ve sayısına dayalı morfolojik kriterler 1996 yılında tanıtılmış (Milan kriterleri) ve hızlı 'Barcelona Clinic Liver Cancer' ve 'United Network for Organ Sharing' tarafından kullanılan geleneksel kriterler haline gelmiştir.³⁸ EASL kılavuzlarına göre, rezeksiyon için uygun olmayan ancak Milan kriterleri dahilinde olan (vasküler invazyon olmaksızın tek bir HCC $\leq 5\text{ cm}$ veya $\leq 3\text{ cm}$ olan ≤ 3 nodül) kitlelerde nakil ilk seçenektir. Milan kriterlerinin dışında kalan HCC'li hastalarda, diğer tedavi yöntemleri ile evre düşürüldükten sonra nakil düşünülebilir.¹¹

Milan kriterleri, karaciğer nakli sonrası mükemmel sonuçlar nedeniyle, HCC'li adaylara

karaciğer grefti tahsisi için ideal kriter olarak varlığını sürdürse de³⁸, bu kriterlerin uygun şekilde genişletilmesi makul ve uygulanabilir. Milan kriterlerinin nasıl genişletileceğine dair birçok öneri yapılmış ancak henüz fikir birliğine varılmamıştır.³⁹ Kötü onkolojik sonuca sahip olacak adayların optimal olarak belirlenmesi tartışılması devam eden bir konudur, çünkü HCC sadece nodüllerin sayısı ve boyutu ile değerlendirilemeyecek kadar karmaşık bir biyolojik davranışa sahiptir. Alfa fetoprotein (AFP) ve tedaviye yanıt gibi HCC biyolojisinin yerine geçenleri içeren kriterlerin, tümör boyutu ve sayısı ile kombinasyon halinde kullanılmasının, transplantasyona uygunluğu tanımlamak için geleneksel kriterlerden üstün olduğuna dair kanıtlar vardır.⁴¹ Örneğin Fransa, Milan kriterinin yerine nodül sayısını, en büyük nodül çapını ve AFP seviyesini içeren 'AFP modeli'ni benimsemiştir.⁴⁰

Günlük pratiğimizde, HCC saldırganlığını evresine ve tedaviye yanıtı göre sınıflandırmaktayız.⁴¹ Nakil yapılabilir tümörü olan hastalar, üç öğeye göre farklı progresyon sınıflarına (bekleme listesinde farklı bir önceliğe sahiptir) ayrılır: köprüleme tedavileri, diğer tedaviler ile evre düşürülerek Milan kriterlerine uygun hale gelebilme başarısı ve tedaviden sonra HCC nüksünün zamanı. Nakil yapılabilir bir tümörün tanımlanması için; transplantasyon sonrası en az % 60'lık bir 5 yıllık sağ kalım sağlanması koşuluyla, herhangi bir seçim kriteri kullanılabilir.^{2,11,38} Bu model, hastaları hem 'aciliyet' (bekleme listesindeyken kaybedilme riski) hem de 'fayda' ya (karaciğer nakli sonrası hayatta kalma) göre ayırt edebilmemizi sağlar.

Hata 5 Nakil bekleyen sirozlu hastalarda portal ven trombozu için tedavinin kesilmesi

Portal ven trombozu (PVT), karaciğer transplantasyonu bekleyen sirozlu hastalarda % 23'e varan prevalansla en sık görülen trombotik komplikasyondur.⁴² PVT'nin kliniğine olan etkisi, hem trombozun boyutuna hem de alta yatan sirozun ciddiyetine bağlıdır.⁴³ PVT'nin klinik belirtileri asemptomatik hastalıktan yaşamı tehdit eden komplikasyonlara (örn. varis kanaması ve/veya trombozun mezenterik vene uzanmasına bağlı olarak barsak enfarktüsü) değişebilir. Kompanse hastalarda PVT, dekompanse için prediktif olmayabilir.⁴⁴ PVT'nin dekompanse sirozlu hastaların seyri üzerindeki etkisi o kadar net değildir, ancak PVT varis kanamasını kontrol etmedeki başarısızlık riski⁴⁵ ve artmış ölüm riskiyle ilişkilendirilmiştir.⁴³ Birkaç nedenden dolayı, hasta karaciğer nakli için aday olduğunda PVT'nin ortaya çıkması belki daha da önemlidir. İlk olarak, superior mezenterik vene uzanan PVT, karaciğer transplantasyonundan sonra hem morbiditeyi

hem de mortaliteyi önemli ölçüde artırır.⁴² İkincisi, bu hastalarda HCC olabilir veya gelişebilir ve HCC, PVT riskini daha da artırır (1 yıllık insidans % 25). Bu durumlarda PVT, trans arteriyel kemo embolizasyon (TAKE) başarı şansını azaltır. PVT'nin zamanında tedavisi önemlidir, çünkü antikoagülasyon tanıdan sonraki 6 ay içinde verildiğinde daha etkili olur.⁴⁷ Bununla birlikte, karaciğer nakli adaylarında PVT tedavisi genellikle kanama komplikasyonlarının korkusundan dolayı ertelenir ve hatta bazen verilmeyebilir. Sirozu olan hastalarda antikoagülasyon güvenlidir⁴⁸ ve yakın tarihli bir metaanalizde sirozlu ve PVT'li 257 hasta karşılaştırılmış, PVT tedavisi verilen sirozlular verilmeyenlerle karşılaştırılmıştır.⁴⁹ Antikoagülasyon alan hastalarda (potansiyel olarak trombüsü çözecek olan) varis kanaması riskinin, antikoagüle edilmeyenlere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.⁴⁹

Merkezimizde bekleme listesindeki tüm hastalarda PVT için düzenli tarama yapılır ve PVT gelişirse hemen antikoagülen tedavi başlanır.⁷ Tedavi sırasında herhangi bir yanıt alınamazsa, bu tedavi altında trombüs progrese olursa veya antikoagülasyona mutlak bir kontrendikasyon varsa, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) yapılır.^{7,50}

Hata 6 Dekompanse sirozlu hastaların invaziv prosedürlerden önce daima profilaktik transfüzyona ihtiyaç duyduğunu varsaymak

Siroz, birden fazla hemostaz değişikliği ile karakterizedir.⁵¹ Bu değişiklikler arasında trombositopeni ve trombosit fonksiyon kusurları, von Willebrand faktörü düzeyinde artış, hem koagülasyon faktörlerinde hem de inhibitörlerde eş zamanlı bir azalma ve değişmiş fibrinoliz bulunmaktadır.⁵⁴⁻⁵⁵ Dekompanse sirozlu hastaların invaziv prosedür sırasında yüksek kanama riski taşıdığı düşünülmektedir. Bu inanç, bu hastaların çoğunun uzun süreli uzamış INR değerlerinin olması ile birlikte trombositopenik (trombosit sayısı <50 x 10⁹/L) olmalarındandır. Bununla birlikte, son çalışmalar hemostatik değişiklikler ile kanama riski arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir.⁵⁵ Buna paralel olarak sirozlu hastalarda trombin üretme kapasitesinin (pıhtılaşmanın 'nasıl çalıştığı') sağlıklı deneklerdekine benzer veya hatta arttığı gösterilmiştir.⁵¹ Artık genel olarak sirozlu hastaların "doğal olarak antikoagüle edilmiş" değil, daha çok "yeniden dengelenmiş" hemostatik sisteme sahip oldukları kabul edilmektedir. Bununla birliktebu denge, araya giren enfeksiyon gibi faktörlerle kolayca bozulabilir.⁵⁶

Sirozlu hastalarda işlem sonrası kanama riskini değerlendirirken bakılması gereken ilk şey hastanın durumudur. Siroz kompanse mi yoksa dekompanse mi? Dengeli hipokoagülasyon

yönünde değiştirebilecek, enfeksiyonlar gibi herhangi bir faktör var mı? INR'deki anormallikler ve trombosit sayısı tek kriter olarak alınmamalıdır. Kronik olarak uzamış INR (oldukça fazla uzamış olsa bile, örn. 2.7) refrakter asit nedeniyle karaciğer transplantasyonu bekleyen bir hastada, hemoperitonyum riskinin arttığı veya büyük hacimli parasentezden önce bu değer düzeltilmesi gerektiği anlamına gelmez. Diğer yönden; normalde INR'si 1.2 olup, şu anda 2 olan bir hastada kanama riski artmış ve bu uzama hemostatik dinamiklerin bozulacağına (hiperfibrinoliz gibi) bir göstergesi olabilir.⁵⁷

Girişimsel prosedürleri kanama riskine göre sınıflandırmak da önemlidir. Operatörün becerisine bağlı olarak herhangi bir laboratuvar anormallliği olan hastalarda düşük riskli prosedürler (örn. <5-F gauge kateter kullanılarak parasentez) yapılabilir. Yüksek riskli prosedürler farklı bir yaklaşım gerektirir ve bu, INR ve/veya trombosit sayısının düzeltilmesini gerektirebilir.⁵⁷⁻⁵⁸ Trombo elastografi (TEG) ve rotasyonel trombo elastometri (ROTEM), pıhtı oluşumunu ve stabilitesini değerlendiren tam kan viskoelastik testlerdir.⁵⁹⁻⁶⁰ Bu testler sirozlu ve koagülopatisi olan hastalarda girişimsel prosedürlerden önce gereksiz transfüzyonları önlemek için yararlı olabilirler⁶¹ ancak bu popülasyonda transfüzyonların ne zaman gerekli olduğuna dair spesifik eşikler belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hata 7 Karaciğer dışı kanser geçmişi olan karaciğer nakli açısından kontrendikasyon oluşturduğunu düşünmek

Aşağıdaki iki durumu düşünün. Bay Smith, asit ve varis kanaması ile dekompanse olmuş Hepatit C'ye bağlı sirozlu olan 59 yaşında bir erkek. MELD puanı 22. Tıbbi geçmişi, 2008 yılında evre 1 kolon kanseri için sol hemikolektomi olduğunu bildirmiş. Şimdiye kadar nüks belirtisi göstermemiş. Bayan Christie, rezeksiyon için uygun olmayan Milan kriterleri dahilinde multifokal HCC ile komplike olan NASH'e bağlı siroz tanılı 49 yaşında bir kadın. 2017'de melanomu (lokoorejyonel hastalık) varmış ve bunun için cerrahi rezeksiyon yapıldıktan sonra adjuvan kemoterapi uygulanmış. Takiplerinde rekürrens bulgusuna rastlanmamış. Karaciğer nakli bu iki hasta için veya ikisinden biri için kontrendike midir?

Karaciğer dışı kanser öyküsü nakil için kontrendikasyon oluşturmamalıdır.² Bu tür hastalar iyileştirici bir tedavi görmeleri, değerlendirme sırasında tümörden arınmış olmaları ve uygun bir nüksüz zaman aralığı gözlemlenmiş olması koşuluyla (ilgili tümör türüne göre belirlenir) karaciğer nakli için aday olarak düşünülebilir. Hayatta kalma ve immünsüpresif tedavi altında nüks riski bir onkolog ile değerlendirilmelidir². Yaygın uygulama, nüks riskinin % 10'dan az olduğu tahmin ediliyorsa, bir hastanın karaciğer

transplantasyonu için uygun olduğunu düşünmektir ve tümör tipine göre değişmekle birlikte, potansiyel nüksü dışlamak için 5 yıllık rekürrensiz bir aralık süresi geçmiş olması gerekir.

Ekstrahepatik tümör öyküsü olan karaciğer transplantasyonu adaylarının optimal yönetimi hakkında net veriler yayınlanmasa da, Israel Penn International Transplant Tumor Registry (www.ipittr.uc.edu/registry) geçmişte tümörleri olan karaciğer alıcılarında nakil sonrası sonuçların yayınlandığı bir veritabanıdır. Planlama sırasında uygun bir stratejinin planlanmasında yardımcı olabilir.

Bay Smith ve Bayan Christie olgularına dönersek, karaciğer nakli biri için kontrendike diğeri için değildir. Bayan Christie, melanomunun tedavi edilmesinden bu yana geçen süre çok kısa olduğu, melanom agresif bir kanser türü olduğu ve teşhis sırasında tümör lokal olarak ilerlemiş olduğu için karaciğer nakli için uygun bir aday değildir. Aksine, Bay Smith karaciğer nakli için uygun bir adaydır çünkü tümörü erken aşamada tespit edilmiş, tamamen çıkarılmıştır ve nakile kadar yeterince uzun süre geçmiştir.

Hata 8 Karaciğer nakli adaylarında hipertansiyon, hiper lipidemi ve diyabete yeterince dikkat etmemek

Karaciğer alıcıları sıklıkla, hipertansiyon (% 40-85), hiperlipidemi (% 40-70) ve diyabet (% 10-65) gibi metabolik sendromun bir veya daha fazla komponentine sahip olabilirler.^{2,62} Genel olarak, metabolik sendrom prevalansı nakil adaylarında yaklaşık % 50-60'tır.⁶³ Metabolik sendromun özellikleri önceden var olabilir (karaciğer nakli önceden var olan koşulları iyileştirmez) veya karaciğer transplantasyonuna (immobilizasyon, steroid kullanımı, uzun süreli immünosupresif tedavi neden olabilir ve / veya kötüleşebilir) ikincil olarak gelişebilir. Metabolik sendromun yüksek prevalansı nedeniyle, kardiyovasküler olayların kümülatif riski, karaciğer transplantasyonundan 10 yıl sonra yaklaşık % 25'tir ve bu yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş genel popülasyonla karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmıştır.⁶⁴ Kardiyovasküler komplikasyonlar, karaciğer nakli sonrası morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden olup uzun dönem takipteki ölümlerin üçte birini oluşturmaktadır.⁶⁵

Gastroenterologlar ve hepatologlar, nakil alıcılarında karaciğer ile ilgili sorunların yönetimine çok dikkatli bir şekilde odaklanma eğilimindedir (karaciğer hastalıklarının semptomları, primer karaciğer hastalığının nüksü ve tedavisi, immünosupresif tedavi ve komplikasyonları, HCC nüksü vb.), ancak sıklıkla metabolik komorbiditeleri gözden kaçırlar. Transplante hastaların iyi değerlendirilmesi, her zaman metabolik profillerinin analizini içermelidir. Birinci basamak hekimleri titiz bir şekilde kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapmalı

ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için metabolik sendromun her bir bileşenini agresif bir şekilde tedavi etmelidir. Transplante hastalar için özel bir kılavuz olmadığından, takibin zamanlaması genel popülasyonun kılavuzlarına dayanmalıdır.

Avrupa ve Amerika kılavuzları, kilo alımı ve sekellerini önlemeye yönelik müdahaleler (diyet, yaşam tarzı değişikliği ve fiziksel egzersiz), daha sonra kilo vermeye çalışma girişimlerinden daha başarılı olduğu için, transplante hastalarda metabolik komplikasyonların yönetiminin son derece önemli olduğunu belirtmektedirler.^{2,62} Bu müdahaleler, karaciğer naklinden sonra mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır çünkü en büyük kilo artışı nakilden sonraki ilk yıl içinde meydana gelir. Karaciğer naklinde alıcılarda metabolik sendroma multidisipliner yaklaşım farklı unsurları hedefler.^{2,62} Birincisi, bir Akdeniz diyeti (günde <60 g kompleks karbonhidrat ve diyetdeki früktozu azaltma, daha düşük bir insülin direnci ve obezite riski ile ilişkilidir) ve fiziksel egzersizdir. İkincisi, hipertansiyonu tedavi etmek için kalsiyum kanal blokerleri veya ACE inhibitörleri, hiper kolesterolemi için statinler ve/veya ezetimib, izole hiperlipidemi için balık yağı ve fibrik asit türevleri ve diyabet için insülin ve/veya diğer maddeleri içeren farmakolojik tedavidir. Üçüncüsü, siklosporinin takrolimus'a dönüşümü veya bunun tersi, diğer ilaçların (örneğin mikofenolatmofetil) eklenmesiyle kalsinörin inhibitörlerinin azaltılması ve sirolimus tedavisinin kesilmesi dahil olmak üzere immünosupresif tedavideki değişikliklerdir. Dördüncüsü, birçok kilo verme girişimine rağmen morbidobez olan alıcılar için bariatrik cerrahinin potansiyel yararının değerlendirilmesidir.

Ekibimizde, özellikle de insülin tedavisi başlanmış olan diyabetik karaciğer nakli alıcılarının yönetimi için bir endokrinoloji uzmanı bulunmaktadır. Ünitemizden yapılmış bir çalışmada; mikofenolat mofetilin (Becchetti ve Burratarafından, ILC 2020 kabul poster) diyabet gelişimine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Diyabet tedavisi için yeni ilaçlar yakın zamanda onaylanmıştır ve genel popülasyonda güvenlik ve etkililik açısından iyi sonuçlar göstermiştir. Umarız, bu ilaçlar karaciğer nakli alıcılarında diyabet tedavisi için de yararlı olacaktır.

Hata 9 Dekompanse sirozlu hastaların geç sevk edilmesi ve olası transplantasyon endikasyonları

Karaciğer transplantasyonu için sirozlu hastaların değerlendirilmesi; hastada asit, hepatik ensefalopati veya varis kanaması gibi portal hipertansiyonun majör bir komplikasyonu geliştiğinde veya hepatosellüler disfonksiyon (MELD skoru ≥ 15)^{2,3} ile sonuçlandığında yapılmalıdır. Süreç; hasta sevk edildikten sonra başlar, bu da hastanın bir karaciğer nakli uzmanı tarafından değerlendirildiği anlamına gelir.

Altta yatan karaciğer hastalığı olan potansiyel

adayların, listelemenin gerçekten endike olduğu aşamaya gelmeden önce sevk edilmesi önemlidir. Bunun nedeni, nakledilebilirliği değerlendirmek için multi disiplinler yaklaşımın zaman alan çok adımlı bir süreç olmasıdır. Baştan ayağa değerlendirme, hepatoloji ve cerrahi değerlendirme, laboratuvar testleri, genel sağlık ve dış değerlendirme, beslenme değerlendirmesi, kardiyak değerlendirme ve anestezi değerlendirmesi, psikiyatrik değerlendirme ile birlikte veya olmaksızın psikolojik değerlendirmeyi içerir.^{2,3} Hastanın durumuna ve komorbiditelerin varlığına bağlı olarak ileri inceleme yapılabilir.

Tüm potansiyel adayların, adalet ve eşitlik ilkelerine göre karaciğer nakli için aynı şansa sahip olmalarını sağlamak için, sağ kalımları azalacak ve/veya yaşam kaliteleri düşük olacak kadar hasta olduklarında ancak değerlendirilecek ve listelenecek kadar iyi olduklarında sevk edilmeleri gerekir. Pratik anlamda bu, MELD skorunun ≥ 10 ve/veya Child-Pugh $\geq B-7$ olduğu ilk dekompanseasyon olayıdır. Deneyimlerimize göre, birimimize sevk edilen hastaların üçte birinden fazlasının çok hasta oldukları için yoğun bakım ünitesine nakledilmesi gerekmektedir ve bu hastalarda ölüm oranı çok yüksektir.⁶⁶

Kliniğimizde düzenli olarak telefon görüşmeleri ve e-postalar aracılığıyla nakil yönlendirme merkezleriyle iletişim kuruyoruz (her ikisi de 7/24 çalışan özel bir telefon numaramız ve özel bir e-posta adresimiz mevcut). Sevk eden hekimler, hastanın durumuna göre karaciğer nakli değerlendirmesine farklı şekillerde dahil olmamızı isteyebilirler. Acil olmayan ayakta hasta değerlendirmesi 4 hafta içinde yapılır. Acil hastanın değerlendirilmesi 1-2 hafta içinde yapılır. Ünitemize sevk edilen hastanede yatan hastalar için birkaç gün içinde acil yatarak değerlendirme yapılır. Sevk merkezleriyle iletişim her iki şekilde de çalışır ve klinik iyileşme durumunda hastalar geri gönderilebilir.

Hata 10 Subakut karaciğer yetmezliği olan hastalarda karaciğer transplantasyonunun sadece hepatik ensefalopati meydana geldiğinde endike olduğunu varsaymak

Akut karaciğer yetmezliği (AKY), bilinen kronik karaciğer hastalığı olmayan bireyde akut karaciğer fonksiyonu anormallliği ile tanımlanan spesifik bir sendromdur.⁶ AKY, hem koagülopati (INR > 1.5) hem de hepatik ensefalopati gelişimi ile karakterizedir. Koagülopati gelişen, ancak hepatik ensefalopati gelişmeyen hastaların durumu, akut karaciğer hasarı (AKH) olarak tanımlanır.

AKY'nin klinik seyri genellikle şiddetli bir AKH ile başlar. AKH, önceden karaciğer hastalığı kanıtı olmayan bir hastada bozulmuş karaciğer fonksiyonu (sarılık ve koagülopati) ile ilişkili transaminaz seviyelerinde 2-3 kat artış ile karakterizedir. 7 gün içinde hepatik ensefalopati

gelişen hastalarda 'hiperakut karaciğer yetmezliği', 8 ve 28 gün arasında hepatik ensefalopati gelişen hastalarda 'akut karaciğer yetmezliği' ve 5-12 hafta içinde hepatik ensefalopati gelişen hastalarda 'subakut karaciğer yetmezliği' tanımı kullanılır ve genellikle sarılık ilk bulgudur.

Bu AKY fenotiplerinin farklı klinik prezentasyonları ve değişen prognozu vardır.⁸ Hiperakut prezentasyonu olan hastalarda şiddetli koagülopati, aşırı derecede yüksek transaminaz seviyeleri ve orta derecede bilirubin artışı vardır.^{67,68} Buna karşılık, subakut prezentasyonu olan hastalarda şiddetli sarılık, hafif-orta derecede koagülopati ve transaminaz seviyelerinde sadece hafif bir artış görülür. Bu hastalarda sıklıkla, splenomegali ve asit mevcut olup görüntülemeye karaciğer küçülmüş izlenir. Hepatik ensefalopati çok geç ortaya çıkar ve genellikle bakteriyel enfeksiyonun bir belirtisidir. Hepatik ensefalopati oluştuğunda, bu hastaların karaciğer nakli için, çok kısa bir zamanları kalmıştır.⁶⁹

AKY hastaları karaciğer nakli için öncelikli adaylar olacağından, tek başına tıbbi destekle hayatta kalamayacak hastaların erken teşhisi son derece önemlidir. Erken aşamada bile, risk sınıflandırmasına yardımcı olabilecek klinik özellikler (hepatik ensefalopati gelişimi gibi) vardır. Genel bir kural olarak, hepatik ensefalopatinin gelişimi, yoğun bakım değerlendirmesini ve hastanın bir nakil merkezine sevkini gerektirir.

Bununla birlikte, AKY'nin üç fenotipinde de tek bir hepatik ensefalopati şiddeti eşliğinin benimsenmesi çok basit görünmektedir. Subakut prezentasyonu olan hastalarda, düşük dereceli hepatik ensefalopati bile kötü prognoza işaret edebilirken, eşit şiddette hepatik ensefalopatinin eşlik ettiği hiperakut durumda tıbbi destekle sağ kalım mükemmel olabilir. Son zamanlarda öneri, azalan karaciğer hacminin eşlik ettiği subakut karaciğer yetmezliği olan hastaların, klinik olarak aşikar hepatik ensefalopatileri olmasa bile da acil nakil listesine alınabileceğidir.⁸

Kaynaklar

- Adam R, et al. 2018 Annual report of the European Liver Transplant Registry (ELTR) – 50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int* 2018; 31: 1293–1317.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016; 64: 433–485.
- Martin P, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 2014; 59: 1144–1165.
- Russo FP, Ferrarese A and Zanetto A. Recent advances in understanding and managing liver transplantation. *F1000Res* 2016; 5.
- Toniutto P, et al. Current challenges and future directions for liver transplantation. *Liver Int* 2017; 37: 317–327.
- European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes and European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64: 1388–1402.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64: 179–202.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; 66: 1047–1081.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018; 69: 154–181.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406–460.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018; 69: 182–236.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172–193.
- Burra P, et al. Liver transplantation for alcoholic liver disease in Europe: a study from the ELTR (European Liver Transplant Registry). *Am J Transplant* 2010; 10: 138–148.
- Testino G, et al. Management of end-stage alcohol-related liver disease and severe acute alcohol-related hepatitis: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA). *Dig Liver Dis* 2020; 52: 21–32.
- Kotlyar DS, et al. A critical review of candidacy for orthotopic liver transplantation in alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 734–743.
- Donckier V, et al. Ethical considerations regarding early liver transplantation in patients with severe alcoholic hepatitis not responding to medical therapy. *J Hepatol* 2014; 60: 866–871.
- Burra P and Germani G. Transplantation for acute alcoholic hepatitis. *Clin Liver Dis* 2017; 9: 141–143.
- Donnadieu-Rigole H, et al. Integration of an addiction team in a liver transplantation center. *Liver Transpl* 2019; 25: 1611–1619.
- Erard-Poinsot D, et al. Natural history of recurrent alcohol-related cirrhosis after liver transplantation: fast and furious. *Liver Transpl* 2020; 26: 25–33.
- Lucey MR, et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 628–637.
- Burra P, et al. Long-term medical and psycho-social evaluation of patients undergoing orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Transpl Int* 2000; 13 (Suppl 1): S174–S178.
- Tandon P, et al. A shorter duration of pre-transplant abstinence predicts problem drinking after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1700–1706.
- Burra P, et al. Common issues in the management of patients in the waiting list and after liver transplantation. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 241–253.
- Mathurin P, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1790–1800.
- Cross TJ, et al. Liver transplantation in patients over 60 and 65 years: an evaluation of long-term outcomes and survival. *Liver Transpl* 2007; 13: 1382–1388.
- Lipshutz GS, et al. Outcome of liver transplantation in septuagenarians: a single-center experience. *Arch Surg* 2007; 142: 775–781.
- Durand F, et al. Age and liver transplantation. *J Hepatol* 2019; 70: 745–758.
- Chalasani N, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328–357.
- Nair S, Verma S and Thuluvath PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology* 2002; 35: 105–109.
- Hakeem AR, et al. Increased morbidity in overweight and obese liver transplant recipients: a single-center experience of 1,325 patients from the United Kingdom. *Liver Transpl* 2013; 19: 551–562.
- Leonard J, et al. The impact of obesity on long-term outcomes in liver transplant recipients—results of the NIDDK liver transplant database. *Am J Transplant* 2008; 8: 667–672.
- Kim, HY and Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7637–7647.
- Ooi PH, et al. Sarcopenia in chronic liver disease: impact on outcomes. *Liver Transpl* 2019; 25: 1422–1438.
- Pinto Dos Santos D, et al. Sarcopenia as prognostic factor for survival after orthotopic liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* Epub ahead of print, November 8, 2019. doi: 10.1097/MEG.0000000000001552.
- Carey EJ, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2017; 23: 625–633.
- Lai JC, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2017; 66: 564–574.
- Berzigotti A, Saran U and Dufour J-F. Physical activity and liver diseases. *Hepatology* 2016; 63: 1026–1040.
- Mazzaferro V, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693–699.
- Costentin CE, et al. Is it time to reconsider the Milan criteria for selecting patients with hepatocellular carcinoma for deceased-donor liver transplantation? *Hepatology* 2019; 69: 1324–1336.
- Duvoux C, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including alpha-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology* 2012; 143: 986–994.e3.
- Cillo U, et al. A multistep consensus-based approach to organ allocation in liver transplantation: toward a "blended principle model". *Am J Transplant* 2015; 15: 2552–2561.
- Zanetto A, et al. Mortality in liver transplant recipients with portal vein thrombosis — an updated meta-analysis. *Transpl Int* 2018; 31: 1318–1329.
- Senzolo M, et al. Long-term outcome of splanchnic vein thrombosis in cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 176.
- Nery F, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015; 61: 660–667.
- D'Amico G, De Franchis R and Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003; 38: 599–612.
- Zanetto A, et al. Thromboelastometry hypercoagulable profiles and portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 440–445.
- Rodriguez-Castro KI, et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 34–42.
- Zanetto A and Senzolo M. Management of thrombosis in liver transplant candidate. In: Bezinover D and F Saner FH (Eds). *Critical Care for Potential Liver Transplant Candidates*. 2019; New York: Springer International Publishing. pp 119–146.
- Loffredo L, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 153: 480–487.e1.
- Senzolo M, et al. Portal vein thrombosis in decompensated cirrhosis: rationale for treatment. *Clin Transl Gastroenterol* 2019; 10: e00026.
- Tripodi A and Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147–156.
- Lisman T, et al. Elevated levels of von Willebrand Factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology* 2006; 44: 53–61.
- Rijken DC, et al. Evidence for an enhanced fibrinolytic capacity in cirrhosis as measured with two different global fibrinolysis tests. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 2116–2122.
- Russo FP, et al. Reversal of hypercoagulability in patients with HCV-related cirrhosis after treatment with direct-acting antivirals. *Liver Int* 2018; 38: 2210–2218.
- Under the auspices of the Italian Association for the Study of Liver Diseases (AISF) and the Italian Society of Internal Medicine (SIMI). Hemostatic balance in

- patients with liver cirrhosis: Report of a consensus conference. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 455–467.
56. Intagliata NM and Caldwell SH. Changes in hemostasis in liver disease. *J Hepatol* 2017; 67: 1332–1333.
 57. DeAngelis GA, et al. Bleeding risk and management in interventional procedures in chronic liver disease. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 1665–1674.
 58. O'Leary JG, et al. AGA Clinical Practice Update: coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 157: 34–43.e1.
 59. Lisman, T. Interpreting hemostatic profiles assessed with viscoelastic tests in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2020; 54: 389–391.
 60. Mallett S, et al. Thrombin generation tests and viscoelastic testing in cirrhosis: comparing apples and oranges? *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 36–37.
 61. De Pietri L, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016; 63: 566–573.
 62. Lucey MR, et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19: 3–26.
 63. Watt KD and Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: a review and guide to management. *J Hepatol* 2010; 53: 199–206.
 64. Madhwal S, et al. Is liver transplantation a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of observational studies. *Liver Transpl* 2012; 18: 1140–1146.
 65. Desai S, Hong JC and Saab S. Cardiovascular risk factors following orthotopic liver transplantation: predisposing factors incidence and management. *Liver Int* 2010; 30: 948–957.
 66. Germani G, et al. Role of a dedicated referral system for patients with liver disease and potential indication for liver transplantation: prospective data from a single centre experience. *Dig Liver Dis* 2020; 52: e46–e71.
 67. Bernal W, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol* 2013; 59: 74–80.
 68. Gimson AE, et al. Late onset hepatic failure: clinical, serological and histological features. *Hepatology* 1986; 6: 288–294.
 69. Bernal W, et al. Acute liver failure. *Lancet* 2010; 376: 190–201.

Your liver transplantation briefing

Online courses

'Malignant liver lesions' from UEG [<https://www.ueg.eu/education/online-courses/malignant-liver-lesions/>].

UEG week

- 'Liver transplantation' presentation in the 'From guidelines to clinical practice: Hepatocellular carcinoma' session at UEG Week 2019 [<https://www.ueg.eu/education/document/liver-transplantation/211612/>].
- 'DILI: when is the optimal time for liver transplantation' presentation in the 'Management of patients with drug-induced liver disease (DILI)' session at UEG Week 2019 [<https://www.ueg.eu/education/document/dili-when-is-the-optimal-timing-for-liver-transplantation/211339/>].
- 'Open questions on the role of liver transplantation' presentation in the 'Liver cancer: New guidelines' session at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/document/open-questions-on-the-role-of-liver-transplantation/184272/>].

open-questions-on-the-role-of-liver-transplantation/184272/].

- 'Surgery and liver transplantation for HCC' presentation in the 'Therapy update: Hepatocellular carcinoma (HCC) in 2017' at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/document/surgery-and-liver-transplantation-for-hcc/155605/>].
- 'Fulminant hepatitis and liver transplantation' session at UEG Week 2016 [<https://ueg.eu/library/session/fulminant-hepatitis-and-liver-transplantation/144/1571/>].

Standards and Guidelines

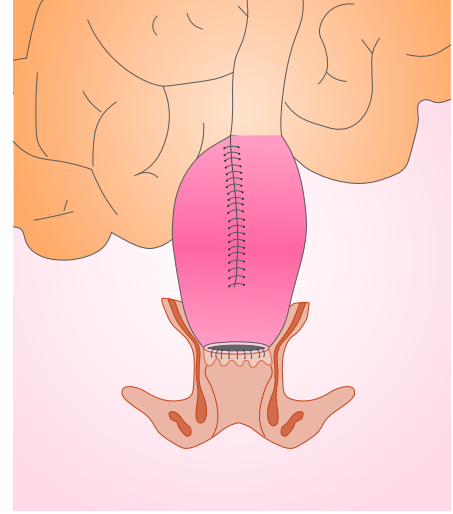
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver Transplantation. *J Hepatol* 2016; 64: 433–485 [<https://www.ueg.eu/education/document/easl-clinical-practice-guidelines-liver-transplantation/125960/>].

Poşitte yapılan hatalar ve önleme yolları

Jonathan P Segal, Susan K Clark ve Ailsa L Hart

Çeviri: Uz. Dr. Enes Ali Kurt

Medikal tedavi yanıtsız ülseratif kolitli hastalar ve ailesel adenomatöz polipozisi olan bazı hastalar için uygulanan restoratif proktokolektomi, yaşam kalitesini arttırıcı cerrahi bir prosedür olarak düşünülebilir. Bu prosedürde hastalıklı kalın barsağın tamamını çıkarılır ve hastanın ince barsağını, uzun süreli ileostomiye gerek kalmadan dışkılamaya izin veren bir rezervuar oluşturmak için kullanılır. Sonuçlar genellikle iyidir fakat komplikasyonlar ortaya çıkabilir. En sık görülen sorunlardan biri, artan dışkı sıklığı, hematokezi, abdominal kramplar, ani dışkılama hissi, tenesmus, inkontinans, ateş ve ekstraintestinal belirtilerin alevlenmesi ile karakterize olan primer idiyopatik poşittir.¹ Cerrahi sonrası akut primer idiyopatik poşit insidansının 1 yılda % 20 ve 5 yılda % 40'a kadar çıktığı bildirilmiştir.² Kronik primer idiyopatik poşit, ülseratif kolit için restoratif proktokolektomi geçiren tüm hastaların % 10-15'inde gelişir ve antibiyotik tedavisine "yanıt verebilir" veya "dirençli" olabilir. Kronik poşit; 4 haftadan uzun süren poşit semptomları veya bir yıl içinde birden fazla akut poşit relapsı olarak tanımlanır.^{3,4} Burada primer idiyopatik poşiti ve tedavisindeki hataları değerlendiriyor, bunlardan en iyi nasıl kaçınılacağını tartışıyoruz. Tartışmanın çoğu kanıta dayalıdır, ancak kanıtların olmadığı durumlarda tartışma, poş disfonksiyonu olan hastaları tedavi etmedeki kapsamlı klinik deneyimimize dayanmaktadır.



Hata 1 Tüm poş disfonksiyonlarını, alternatif tanıları dışlamadan primer idiyopatik poşit olduğunu varsaymak

Poşiti tanımlamak için herhangi bir doğrulanmış skorlama sistemi yoktur. Poşit hastalığı aktivite indeksi (PHAI)5 çoğunlukla araştırmalarda kullanılır, klinik pratikte rutin kullanımı nadirdir.

Semptomlar, endoskopik aktivite ve histolojik bulgular arasında bir korelasyon problemi olabilir ve bu da olası yanlış tanıya neden olur.^{6,7} Ayrıca, poş disfonksiyonu olan her hastayı poşit olarak etiketleme eğilimi vardır; primer idiyopatik poşit genellikle endoskopik ve histolojik doğrulama olmaksızın teşhis edilir ve bu da diğer patolojilerin gözden kaçmasına neden olabilir. Hastalara sıklıkla, inflamasyonun objektif belirteçleri veya endoskopik değerlendirme kullanılmadan semptomlarına dayanarak primer idiyopatik poşit tanısı konulur. Poşit tipini (primer ve sekonder) ayırt etmek de önemlidir.

Primer idiyopatik poşit, tüm sekonder nedenler dışlandığında var olan poşit olarak tanımlanırken, sekonder poşit; Crohn hastalığı, enfeksiyonlar (örn. *Clostridiodes* [eski adıyla *Clostridium*] *difficile*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Candida* veya *Cytomegalovirus*), pelvik sepsis, fekal staz, iskemi veya ilaçlardan (özellikle NSAID'ler). kaynaklanabilir.⁸

Hastalar, poşla ilgili semptomlarla başvurdıklarında, diğer olası nedenlerin (örn. Hipertiroidizm, çölyak hastalığı veya poş kanseri) dışlandığına dikkat etmek önemlidir. Burada bir algoritma izlemek gerekir.⁹ (Şekil 1)

Primer idiyopatik poşit tanısını doğrulamadan önce sağlam bir öykü almak, zamanında kapsamlı bir inceleme yapmak (endoskopik ve radyolojik) mühimdir. Sorulması gereken önemli bir soru: "Poş, iyi çalıştı mı hiç?" Yanıt olumsuzsa, anastomoz kaçağı/pelvik sepsis açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Hastanın bazaldeki poş fonksiyonlarını bilmek gerekir. 24 saatlik ortalama dışkılama frekansı dört ila sekiz arasındadır ve hastaların yaklaşık yarısı geceleri dışkılama ihtiyacı duymaktadır.

Hata 2 Bir poşit nedeni olan pelvik sepsisin iskanlanması

Retrospektif bir çalışmada, antibiyotik bağımlı poşit olduğu düşünülen hastaların üçte birinden fazlasında MRI'da pelvik sepsis bulundu.⁷ Bu nedenle, işlevsiz bir poşu MRI ile iyice değerlendirmek zorunludur. Sepsisi atlamanın olası sonuçları uygunsuz antibiyotik kullanımı, antibiyotik direnci, yan etkiler ve kötüleşen klinik durumdur. Dahası bu hastalar antibiyotik yanıtsız primer poşit olarak değerlendirilir,

immünosupresyona ve sepsisin derinleşmesine neden olabilecek biyolojiklere geçilmesidir. Pelvik sepsis saptanırsa, uygun antibiyotik tedavisi ile drenaj ve diversiyonu içerebilecek multi disiplinler bir yaklaşım gerekir.

Hata 3 Tüm poş alanını endoskopik olarak değerlendirip sistematik şekilde raporlamamak

Kötü işlevsel bir poşun muhtemel nedenlerini anlamaya yardımcı olmak için kapsamlı endoskopik değerlendirme hayati önem taşır. Bununla birlikte, poşoskopiye yeterliliği değerlendirmek için validasyonu yapılmış endoskopik raporlama sistemleri, anahtar performans göstergeleri, eğitim veya sertifika bulunmamaktadır. Endoskopi raporlarının kalitesinde önemli farklılıklar vardır ve son zamanlarda poşoskopiye özgü bir raporlama şablonu geliştirmek için çaba gösterilmiştir.¹⁰ Sunulan standartlaştırılmış raporlama şablonuna göre; anal/perineal bölgenin muayenesi, rektal cuff, anastomoz hattı, poşun üst ve alt gövdesi, poş girişi ve poşun bitişiğindeki ileal segmentin incelenmesini içeren sistematik bir değerlendirme gerekir.

Bir diğer problem poşit aktivitesini göstermede kullanılan indeksin (PHAI) yetersizliğidir. Poşitin

değerlendirilmesi için daha iyi doğrulanmış puanlama sistemlerine ihtiyacımız olduğu bilinmektedir.¹¹

Bir poşun endoskopik incelemesinin deneyimli endoskopistler tarafından yapılmasını ve tüm poş bölgelerinin incelenmesini, bulguların kaydetmek için sistematik bir şablon kullanılmasını, ek olarak biyopsi alınması öneriyoruz. Poşoskopinin fotoğraf görseliyle birlikte kanıtlanması da değerlendirmeye yardımcı olabilir.

Hata 4 Semptomların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmeme

Farklı hastaların poş semptomlarını nasıl algıladıkları ve semptomlarının genel yaşam kalitelerini (QoL) nasıl etkilediği konusunda büyük farklılıklar vardır. Belirtilen semptomların yükü ile inflamasyonun şiddeti arasında da bir uyumsuzluk olabilir. Gerçekten de, endoskopik ve histolojik olarak çok az objektif enfamasyonu olan bazı hastalar, yaşam kalitelerini ciddi şekilde etkileyen poş fonksiyonuna sahip olabilirken, şiddetli inflamasyona sahip olan diğer hastalar minimal semptomlar bildirebilirler. Bu değişkenlik ve tutarsızlığın farkında olmak çok önemlidir, böylece hastalığın yönetimi bireysel olarak uyarlanır. Semptom yükü yüksek ancak iltihabı az olan hastalarda, semptomlarının diğer nedenleri bilinen tüm seçeneklerle birlikte araştırılmalıdır.

Klinik skorlama sistemleri, bir hasta için önemli olabilecek QoL göstergelerini hesaba katmadığından, aslında semptomatolojiyi değerlendirirken hastanın yaşam kalitesini dikkate almanın hayati önem taşıdığı anlamına gelmektedir. Çok çeşitli alanların (kişisel yaşam, iş, cinsellik ve genel yaşam kalitesi üzerindeki etkiler dahil) dikkate alınmasını tavsiye ediyoruz. Poşla ilgili sorunları olan hastalara destek verirken multi disiplinler şekilde yaklaşmakta; poş-stoma hemşireleri, psikologlar, klinisyenler ve hastadan hastaya destek ekiplerinin dahil edilmesinde fayda vardır.

Özellikle, poş fonksiyonu zayıf olan bir hastanın ruh sağlığını değerlendirmek ve onlara psikolojik destek sunmak önemlidir. Biofeedback gibi tedavilerin yararlı olabileceğini gösteren kanıtlar vardır.¹² İrritabl poş sendromu (irritabl bağırsak sendromuna benzer), semptomları açıklayacak başka bir patoloji bulunmadığında teşhis edilir ve trisiklik antidepressanlar gibi ilaçlara yanıt verebilir.

Hata 5 Cuffiti fark etmemek

Kese oluştururken ileal kese ile anorektum arasında bir anastomoz vardır. Bazı durumlarda, bu bölge cuff olarak anılır, iltihaplanarak “cuffite” neden olabilir. Esasen bu rezidüel ülseratif proktittir. Cuffit sık ve az kanlı dışkılama

ile karakterizedir.¹³ Makatta ağrı ve acil dışkılama hissi bulunabileceğinden, Poşit için karıştırılabilir.

Cuffi manuel olarak hissetmek için dijital muayene yapılmalıdır. Uzun segment rektal cuff (2 cm'den uzun) iltihaplanmaya daha yatkındır. Tanıyı doğrulamak için endoskopik değerlendirme ve histolojik inceleme gerekir.¹³⁻¹⁵ Tutulan anorektumdaki inflamasyon insidansı için kapsamlı bir çalışılma olmamakla birlikte; bazı çalışmalar % 9'luk bir insidans bildirmektedir.¹⁶

Cuffit tedavisi, poşit tedavisinden farklıdır ve bu nedenle ikisini ayırt etmek burada anahtardır. Cuffit, üzerinde yeterince çalışmamış bir durum olmasına rağmen, birinci basamakta mesalamin fitillerinin¹⁴ ikinci basamakta steroid fitillerinin bir miktar fayda sağlayabileceğine dair kanıtlar vardır.¹⁷ Esasen cuffit tedavisi, ülseratif proktit tedavisi ile aynıdır.

Hata 6 Başka bir etiyoloji olmasına rağmen Crohn hastalığı olarak etiketlemek

Poş yapılmadan önce, Crohn hastalığını dışlamak gerekir. İnce barsak incelemesi, granülom varlığı açısından histolojik örneklerin gözden geçirilmesi ve perianal hastalık öyküsünün bulunmamasını içeren kapsamlı bir cerrahi öncesi değerlendirme yapılmalıdır. Poş cerrahisi için Crohn hastalığının varlığı görece kontrendikasyondur.¹⁸ Çünkü gelişecek komplikasyonlar nedeniyle poş başarısızlığı oranı yükselir.¹⁹⁻²¹ Gerçekten de, poş eksizeyon oranlarının preoperatif Crohn tanılı hastalarda % 45-55 olduğu tahmin edilmektedir.^{21,22} Crohn'lularda 5 ve 10 yıl sonra poşun tutma oranı sırasıyla % 58 ve % 50'dir.²³ Buna rağmen, bazı küçük çalışmalar, Crohn'lularda perianal veya ince barsak hastalığı yoksa poşlu hastalara ülseratif kolitilere benzer sonuçlarla restoratif prokto kolektomi yapılabildiğini göstermiştir.^{24,25} Aynı zamanda, Avrupa Crohn's and Colitis Organization (ECCO), perianal hastalığı ve ince barsak tutulumu olmayan Crohn hastalığında restoratif prokto kolektominin önerilebileceğini öne sürmekte²⁶ ancak hastalara potansiyel problemler hakkında çok dikkatli bir şekilde danışmanlık yapılmasını önermektedir.

“Poşun Crohn hastalığı” teşhisine götüren esasen iki senaryo vardır. Birincisi, Crohn hastalığının preop tanısı konulduğunda ortaya çıkar. İkincisi, ülseratif kolitli bir hastada poşta Crohn benzeri (Crohn's-like) hastalığın gelişmesidir.

Uygun tedaviyi sunmak için poştaki Crohn hastalığını doğru bir şekilde teşhis etmenin önemli olduğuna inanıyoruz. Crohn hastalığını teşhis etmek için kullanılan kriterler çeşitlidir. Bu kriterler; antibiyotik tedavisine dirençli poş inflamasyonu, afferent urvedeki striktür, ince barsağın striktürü veya fistülizan hastalık

olarak tanımlamıştır.²⁷⁻³⁰ Pre-poş ileitin varlığı tartışmalıdır. Bazı çalışmalar bunun Crohn ile ilintili olabileceğini söylerken^{31,32} bazıları katılmamaktadır.³³

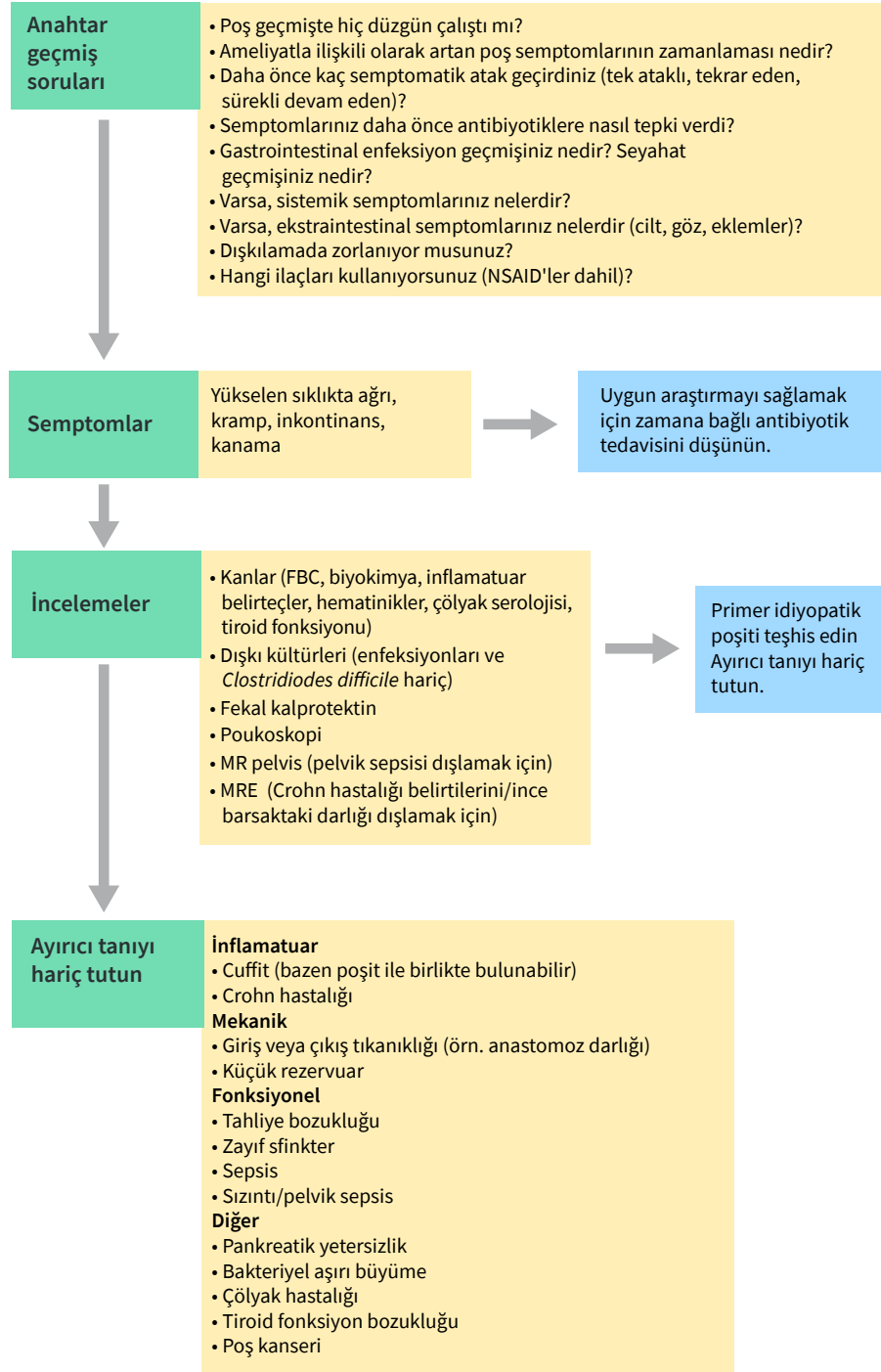
Poşun Crohn hastalığı fazla yakıştırılan bir tanı (overdiagnose) olması da muhtemeldir; bir çalışma, Crohn hastalığının poş eksizeyonu yapılan hastaların yalnızca % 20'sinde Crohn hastalığının histolojik doğrulamasının bulunduğunu vurgulamaktadır.³³ Striktür ve fistüller Crohn'u taklit edebilirler, sepsis, anastomotik komplikasyonlar veya iskemi gibi başka faktörleri de dışlamak gerekir. Bu nedenle, poştaki Crohn hastalığının yalnızca kesin histoloji (yani Crohn hastalığını destekleyen granülomlar) ve/veya ince barsakta karakteristik atlamalı lezyonlarının varlığı ile teşhis edilmesi gerektiğini öneriyoruz. Özellikle poş oluşumundan sonraki bir yıl içinde meydana gelen anastomoz çevresindeki fistüller, muhtemelen ameliyatın kendisiyle ilgilidir, oysa bu noktanın ötesindeki komplikasyonlar de novo Crohn hastalığını düşündürülebilir. Burada hala kapsamlı bir araştırmalar gerekmektedir.

Ayrıca, hastaların tanılarının ülseratif kolitten Crohn hastalığına değiştiğini duymalarının yararsız ve kafa karıştırıcı olabileceğine inanıyoruz ve hastaya aktif inflamatuvar barsak hastalığının olduğunu açıklamanın daha yararlı olacağını düşünüyoruz. Hastanın, ister bir fistül, darlık veya enfamasyon olsun, cerrahi/endoskopik ve tıbbi tedavilerin uygun kombinasyonunu kullanarak problemini yönetmenin, terminolojiye takılmaktan daha faydalı olduğu da neredeyse kesindir.

Hata 7 Uzun süredir antibiyotik tedavisi gören hastaları rutinde yeniden değerlendirmemek

Kronik primer idiyopatik poşit, akut poşitli hastaların yaklaşık %10-15'inde gelişir ve antibiyotik tedavisine “yanıt veren” veya “yanıt vermeyen” olabilir.³⁴ Bu hastaların bazıları semptomatik iyileşmeyi sürdürmek için uzun süreli antibiyotiklere ihtiyaç duyarlar.³⁴ Primer idiyopatik poşiti tedavi etmek için en sık kullanılan iki antibiyotik siprofloksasin ve metronidazoldür. Hastalara, siprofloksasin³⁵ kullanımında tendinopati ve metronidazol durumunda periferik nöropati de dahil olmak üzere bu ilaçların spesifik yan etkileri hakkında bilgi verilmelidir (bkz. Şekil 1).³⁶ Özellikle hastalar, uzun süreli antibiyotik kullanımının riskleri ve uygulanabilecek diğer tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Uzun süreli antibiyotik kullanımı, antibiyotiğe dirençli organizmaların gelişmesiyle ilişkilidir.³⁴ *C. difficile* enfeksiyonunun poşu olan ve antibiyotik alan hastalarda ortaya çıktığını ve özellikle yaşlılarda dikkatle kullanılması gerektiğini öne süren vaka serileri bulunmaktadır.³⁷ Uzun süreli antibiyotik



Şekil 1 | Primer idiyopatik poşit tanısı için kanıta dayalı algoritma. Segal JP ve ark. izniyle uyarlanmıştır. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45: 581–592 © (2016) John Wiley & Sons Ltd..

kullanılanların düzenli olarak endoskopik ve radyolojik incelemelerle yeniden değerlendirilmesini ve uygun olduğunda alternatif ilaçların kullanılmasını tavsiye ediyoruz. Daha önce tarif edildiği gibi, antibiyotiğe bağımlı poşit olduğu düşünülen hastaların üçte birinden fazlasının MRI'de pelvik sepsis olduğu bulunmuştur ve bu nedenle kronik antibiyotiğe bağımlı primer idiyopatik poşit tanısı konulmadan önce pelvik sepsis dışlanmalıdır.

Hata 8 Tanıyı ve hastanın gereksinimlerini tam olarak belirlemeden biyolojik tedaviye başlamak

Antibiyotikler kronik poşiti kontrol etmekte başarısız olursa, biyolojik tedaviler düşünülebilir; ancak biyolojiye başlamadan önce sepsis dışlanmalıdır. Kanıt düzeyi sınırlı olmakla birlikte çalışmalar, genel olarak anti-TNF tedavilerinin % 45-58 yanıt oranına sahip olduğunu göstermektedir.³⁸ Refrakter poşiti olan hastalar

için bir miktar fayda gösteren ilk ajan anti-TNF'lerdir, ustekinumab³⁹ ve vedolizumab'ın 40 da etkili olabileceğine dair ortaya çıkan veriler mevcuttur. Alicaforsen (bir antisens oligo nükleotid) gibi biyolojik olmayan alternatifler bir seçenek olabilir, ancak ilacın faz 3 çalışmasının resmi sonuçları henüz yayınlanmamıştır.⁴¹

Daha da önemlisi, eğer bir hasta biyolojik tedavilere ihtiyaç duyuyorsa, semptom yükü genellikle oldukça ağırdır ve bu nedenle ilaç etkinliğinin objektif olarak değerlendirilmesi ve hastanın yaşam kalitesinin araştırılması çok önemlidir. Hastalara biyolojik tedavilere başlamadan önce ayrıntılı bilgi verilmesini ve mümkünse alternatifleri -poş saptırma (diversiyon) veya eksizyon- tartışmak için deneyimli bir poş cerrahıyla konsültasyon yapmalarını öneriyoruz. Kesitsel görüntüleme kullanılarak kronik pelvik sepsis dışlanmalıdır. Bir bakım stratejisi planlanırken, hastayla net şekilde tedavide zamanlama çizelgesi konuşulmalıdır. Böylelikle biyolojik ilaçlarla hasta önceden belirlenmiş hedeflere ulaşmazsa, alternatif seçenekler aranır.

Hata 9 Diyet ve sıvı alımını uygun şekilde ayarlamamak

Tüm İBH formlarında olduğu gibi, poşitli hastalar için diyet tavsiyelerinin dayandırılacağı doğrulanmış, sağlam ve tutarlı veriler eksiktir. Meyve tüketiminin primer idiyopatik poşit⁴² insidansını azaltabileceğine ve antioksidanlar bakımından zengin gıdaların diyetle azaltılmasının poşite yatkınlık oluşturmaya dair kanıtlar vardır.⁴³

Vitamin eksiklikleri açısından, restoratif prokto kolektomi uygulanan hastaların % 0.6'sında D vitamini eksikliği ve %5'inde A vitamini veya B12 eksikliği olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, poşitli hastalarda daha düşük kalsiyum, total kolesterol, trigliserit, E vitamini ve demir seviyeleri bulunabilir.^{44,45} Bu nedenle, prokto kolektomi geçirenlerin, serum seviyelerini normal tutmak için bu vitamin ve mineraller açısından zengin yiyecekleri yemesi tavsiye edilir.

Poşu olan bir hastada sıvı dengesi açısından da dikkatli olunmalıdır. Normal dışkılama 24 saatlik sürede dört ila sekiz kere olabilir ve aktif poşit varlığında çok daha yüksek sayılara çıkabilir. Hastalarda elektrolit dengesizliği ve dehidratasyon görülebilir.⁴⁶ İdrar sodyum seviyesini kontrol ederek sıvı dengesini değerlendirmek ve sıvı kaybını azaltmak için elektrolit karışımları ile ishal önleyici ajanları eklemek yardımcı olabilir. Deneyimli bir diyetisyenden rehberlik almak faydalı olabilir.

Hata 10 Poş disfonksiyonu olan hastaların, özelleşmiş merkezlerin dışında yönetilmesi

Restoratif prokto kolektomi, genel yaşam kalitesini iyileştirmek ve ileostomi ihtiyacını

ortadan kaldırmak için yapılan bir ameliyattır; bununla birlikte, iyi çalışmayan bir poş, bir hastanın yaşamını çeşitli şekillerde etkileyebilir; beslenme problemlerine, psikolojik, fiziksel ve duygusal sorunlara neden olabilir. Bu nedenle, poşu olan bir hastanın, çeşitli ihtiyaçlarını desteklemek için gerekli becerilere ve deneyime sahip farklı sağlık uzmanlarına ulaşabilmesi çok önemlidir. Poş yetersiz bir şekilde çalışmaya başlarsa, bu durum multi disiplinler bir ekiple erken dönemde değerlendirilerek, cerrahi dâhil tüm yönetim seçenekleri dikkate alınmalı.

Etkili hizmet sunumunun sağlanabilmesi için uzman poş hemşirelerine, gastroenterologlara, cerrahlara ve diyetisyenlere ihtiyaç vardır. Ortak tıbbi ve cerrahi klinikler, bir hastanın yaşam kalitesinin bir bütün olarak değerlendirilmesine yardımcı olabilir ve tüm tedavi seçeneklerini sunabilir. Poş cerrahisi çok sık yapılmadığından, mümkün olduğunda deneyimli merkezlerde; poş bakımının bu işlemlerin yüksek sayılarda gerçekleştirildiği ve poş ile ilgili sorunları yönetmek için gereken sağlık destek personeli ve altyapıya sahip birimlerde yapılmasını öneriyoruz. Dahası, hastaların, tıpkı bir 'IBH hemşiresi' gibi destek alabilecekleri profesyonel birimleri olmalıdır, böylece poşlarıyla ilişkili sorunlarını tartışabilir ve uygun hizmetlere erkenden yönlendirilebilirler.

Kaynaklar

- Lepistö A, Luukkonen P and Järvinen HJ. Cumulative failure rate of ileal pouch-anal anastomosis and quality of life after failure. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1289–1294. doi:10.1007/s10350-004-6412-9
- Sandborn WJ. Pouchitis: definition, risk factors, frequency, natural history, classification, and public health perspective. In: Sutherland LR, McLeod RS, Noel Williams C, Martin F and Wallace JL (eds) *Trends in Inflammatory Bowel Disease Therapy* 1996. 1997; Springer Netherlands, 1997, p.51–63.
- Pardi DS and Shen B. Endoscopy in the management of patients after ileal pouch surgery for ulcerative colitis. *Endoscopy* 2008; 40: 529–533.
- Shen B. Pouchitis: What every gastroenterologist needs to know. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1538–1549.
- Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, et al. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a pouchitis disease activity index. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 409–415.
- Ben-Bassat O, Tyler AD, Xu W, et al. Ileal pouch symptoms do not correlate with inflammation of the pouch. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 831–837.e2.
- van der Ploeg V, Maeda Y, Faiz OD, et al. The prevalence of chronic peri-pouch sepsis in patients treated for antibiotic-dependent or refractory primary idiopathic pouchitis. *Colorectal Dis* 2017; 19: 827–831.
- Navaneethan U and Shen B. Secondary pouchitis: Those with identifiable etiopathogenetic or triggering factors. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 51–64.
- Segal JP, Ding NS, Worley G, et al. Systematic review with meta-analysis: the management of chronic refractory pouchitis with an evidence-based treatment algorithm. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 581–592.
- Annerijn van der Ploeg V, Maeda Y, Faiz OD, et al. Standardising assessment and documentation of pouchoscopy. *Frontline Gastroenterol* 2018; 9: 309–314.
- Samaan MA, Shen B, Mosli MH, et al. Reliability among central readers in the evaluation of endoscopic disease activity in pouchitis. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 360–369.e2.
- Segal JP, Chan H, Collins B, et al. Biofeedback in patients with ileoanal pouch dysfunction: a specialist centre experience. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53: 665–669.
- Shen B. Diagnosis and management of postoperative ileal pouch disorders. *Clin Colon Rectal Surg* 2010; 23: 259–268.
- Shen B, Lashner BA, Bennett AE, et al. Treatment of rectal cuff inflammation (cuffitis) in patients with ulcerative colitis following restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1527–1531.
- Thompson-Fawcett MW, Mortensen NJ and Warren BF. Cuffitis and inflammatory changes in the columnar cuff, anal transitional zone, and ileal reservoir after stapled pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 348–355.
- Thompson JS. Cuffitis: A new cause of pouch dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2007.
- Wu B, Lian L, Li Y, et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 404–410.
- Phillips RK. Ileal pouch-anal anastomosis for Crohn's disease. *Gut* 1998; 43: 303–304.
- Hartley JE, Fazio VW, Remzi FH, et al. Analysis of the outcome of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1808–1815.
- Brown CJ, Maclean AR, Cohen Z, et al. Crohn's disease and indeterminate colitis and the ileal pouch-anal anastomosis: outcomes and patterns of failure. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1542–1549.
- Yu CS, Pemberton JH and Larson D. Ileal pouch-anal anastomosis in patients with indeterminate colitis: long-term results. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1487–1496.
- Keighley MR. The final diagnosis in pouch patients for presumed ulcerative colitis may change to Crohn's disease: patients should be warned of the consequences. *Acta Chir Lugosl* 2000; 47: 27–31.
- Gu J, Stocchi L, Kiran RP, et al. Do clinical characteristics of de novo pouch crohns disease after restorative proctocolectomy affect ileal pouch retention? *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 76–82.
- Panis Y, Poupard B, Nemeth J, et al. Ileal pouch/anal anastomosis for Crohn's disease. *Lancet* 1996; 347: 854–857.
- Regimbeau JM, Panis Y, Pocard M, et al. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis for colorectal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 769–778.
- Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, et al. ECCO-ESCP consensus on surgery for Crohn's disease. *J Crohn's Colitis* 2017; 12: 1–16.
- Deutsch AA, McLeod RS, Cullen J, et al. Results of the pelvic-pouch procedure in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:475–477.
- Grobler SP, Hosie KB and Keighley MRB. Randomized trial of loop ileostomy in restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 1992; 79: 903–906.
- Hyman NH, Fazio VW, Tuckson WB, et al. Consequences of ileal pouch-anal anastomosis for Crohn's colitis. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 653–657.
- Shen B, Fazio VW, Remzi FH, et al. clinical features and quality of life in patients with different phenotypes of crohn's disease of the ileal pouch. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1450–1459.
- Shen B, Fazio VW, Remzi FH, et al. Risk factors for clinical phenotypes of crohn's disease of the ileal pouch. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2760–2768.
- Wolf JM, Achkar J-P, Lashner BA, et al. Afferent limb ulcers predict Crohn's disease in patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Gastroenterology* 2004; 126: 1686–1691.
- Lightner AL, Fletcher JG, Pemberton JH, et al. Crohn's disease of the pouch: A true diagnosis or an oversubscribed diagnosis of exclusion? *Dis Colon Rectum* 2017; 60: 1201–1208.
- Segal JP, Poo SX, McLaughlin SD, et al. Long-term follow-up of the use of maintenance antibiotic therapy for chronic antibiotic-dependent pouchitis. *Frontline Gastroenterol* 2018; 9: 154–158.
- Kim GK. The risk of fluoroquinolone-induced tendinopathy and tendon rupture: what does the clinician need to know? *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3: 49–54.
- Goolsby TA, Jakeman B and Gaynes RP. Clinical relevance of metronidazole and peripheral neuropathy: a systematic review of the literature. *Int J Antimicrob Agents* 2018; 51: 319–325.
- Seril DN and Shen B. *Clostridium difficile* infection in patients with ileal pouches. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 941–947.
- Herfarth HH, Long MD and Isaacs KL. Use of biologics in pouchitis. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 647–654.
- Weaver KN, Gregory M, Syal G, et al. Ustekinumab is effective for the treatment of crohn's disease of the pouch in a multicenter cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:767–74. doi:10.1093/ibd/izy302
- Gregory M, Weaver KN, Hoversten P, et al. Efficacy of vedolizumab for refractory pouchitis of the ileo-anal pouch: results from a multicenter US cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25: 1569–1576.
- 'Study to compare alicaforsen with placebo in patients with pouchitis' NHS Health Research Authority <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/study-to-compare-alicaforsen-with-placebo-in-patients-with-pouchitis/> (accessed April 2020).
- Godny L, Maharshak N, Reshef L, et al. Fruit consumption is associated with alterations in microbial composition and lower rates of pouchitis. *J Crohn's Colitis* 2019; 13: 1265–1272.
- Ianco O, Tulchinsky H, Lusthaus M, et al. Diet of patients after pouch surgery may affect pouch inflammation. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6458.
- Kuisma J, Nuutinen H, Luukkonen P, et al. Long term metabolic consequences of ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3110–3116.
- Pastrana RJ, Torres EA, Arroyo JM, et al. Iron-deficiency anemia as presentation of pouchitis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 41–44. doi:10.1097/01.mcg.0000212641.90477.d0
- Helavirta I, Huhtala H, Hyöty M, et al. Restorative proctocolectomy for ulcerative colitis in 1985–2009. *Scand J Surg* 2016; 105: 73–77.

Your pouchitis briefing

UEG week

- 'Therapy Update: Ulcerative colitis' session at UEG Week 2019
[<https://ueg.eu/library/session/therapy-update-ulcerative-colitis/156/2209>].
- 'Ulcerative colitis: Current management' session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/ulcerative-colitis-current-management/156/2135>].

Standards and Guidelines

- Turner D, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, part 1: Ambulatory care—an evidence-based guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2018; 67: 257–291. [<https://ueg.eu/library/management-of-paediatric-ulcerative-colitis-part-1-ambulatory-care-an-evidence-based-guideline-from-european-crohn-s-and-colitis-organization-and-european-society-of-paediatric-gastroenterology-hepatology-and-nutrition/178427>].
- Magro F, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohn's Colitis* 2017; 11: 649–670. [<https://ueg.eu/library/third-european-evidence-based-consensus-on-diagnosis-and-management-of-ulcerative-colitis-part-1-definitions-diagnosis-extra-intestinal-manifestations-pregnancy-cancer-surveillance-surgery-and-ileo-anal-pouch-disorders/150756>].
- Langner C, et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch* 2014; 464: 511–527. [<https://ueg.eu/library/the-histopathological-approach-to-inflammatory-bowel-disease-a-practice-guide/128280>].
- Van der Woude CJ, et al. The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis* 2015; 9: 107–124. [<https://ueg.eu/library/the-second-european-evidenced-based-consensus-on-reproduction-and-pregnancy-in-inflammatory-bowel-disease/125372>].
- Öresland T, et al. European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis* 2015; 9: 4–25 [<https://ueg.eu/library/european-evidence-based-consensus-on-surgery-for-ulcerative-colitis/125373>].

Pankreatobiliyer Sistem Görüntülemesinde Yapılan Hatalar ve Önleme Yolları

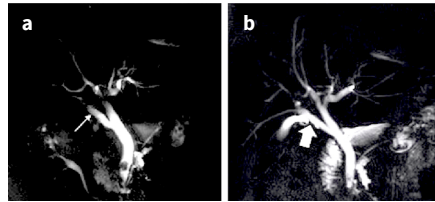
Marianna Arvanitakis ve Martina Pezzullo

Çeviri: Uz. Dr. Selçuk Candan

Manyetik rezonans kolanjiyo pankregtografi (MRCP) ile multi dedektör bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI), büyük ölçüde pankreatobiliyer hastalıkları olan hastalarda kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemleridir.¹⁻³ Son teknolojik gelişmelere rağmen, ilgili radyolojik bulguların doğru kullanımı ve yorumlanması, gastroenterologlar ve radyologlar arasında iyi bir klinik muhakeme ve iş birliği gerektirir. Bu yazıda, mevcut literatür ve klinik deneyimlerimize dayanarak, şüpheli pankreatobiliyer hastalığı olan hastalarda bulguların radyolojik araştırılması ve yorumlanması sırasında sıklıkla yapılan hataları vurgulamaktayız.

Hata 1 Anatmik varyantları tanımlayamamak veya aramamak

Laparoskopik kolesistektomi şu anda emptomatik safra taşı hastalığının tedavisi için standart prosedürdür.⁴ İşlem sırasında % 0,7'ye varan bir insidansla safra kanalı yaralanması meydana gelebilir ve nadir de olsa önemli morbidite ve hatta mortalite ile ilişkilendirilebilir.⁴ Biliyer anatomik varyasyonlar, perioperatif yanlış yorumlamaya neden olabilir ve bu da safra kanalı yaralanması için bir risk faktörüdür.⁵ Preoperatif MRG yapılmazsa veya biliyer



Şekil 1 | Si stik kanalın görüntülenmesi a | MRCP'de okla gösterilen aslında sistik kanal gibi gözüken ancak ortak hepatik kanaldan çıkan sağ posterior safra yoludur. b | Si stik kanal (kalın ok) sağ arka kanaldan çıkmaktadır.

anatomik varyasyonları bildiren MRI bulguları dikkate alınmazsa, safra kanalı yaralanması ve

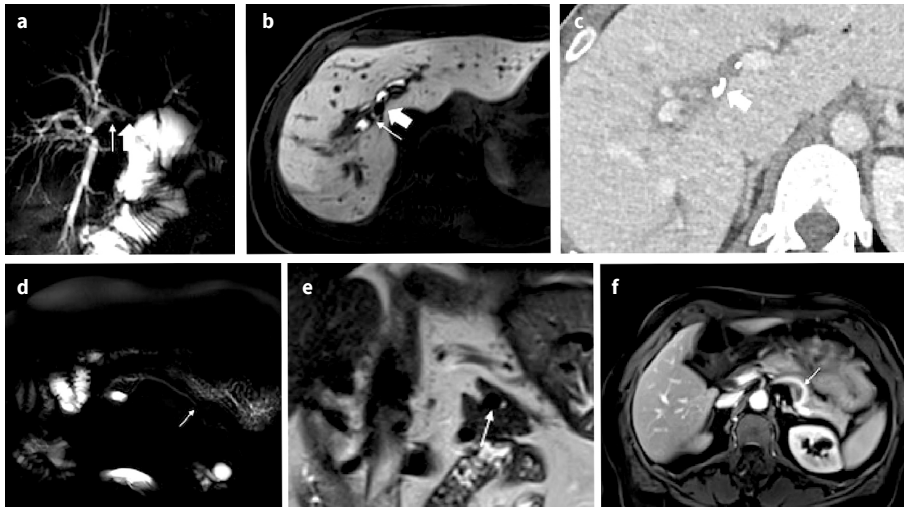
safra kaçağı gibi postoperatif komplikasyon olasılığı artar.

Perioperatif biliyer yaralanmaya yol açabilecek birkaç biliyer anatomik varyasyon vardır: hilumdan < 1 cm'lik bir insersiyon ile kısa bir si stik kanal olarak tanımlanan si stik kanalın perihiler insersiyonu; si stik kanalın ana safra kanalının (ASK) posterioruna yerleşmesi; bir segmental/ sektörel sağ hepatik kanalın safra kesesi veya si stik kanala doğrudan yerleşmesi; ve sağ sektörel/ segmental hepatik kanalın doğrudan ASK'na yerleşmesi.(Şekil 1)^{3,5}

MRCP, safra ağacının ameliyat öncesi değerlendirilmesi için altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir.³ Gerçekten de, preoperatif MRCP ve ardından laparoskopik kolesistektomi uygulanan 402 hastayı içeren yakın tarihli bir prospektif çalışmada, MRCP, 105 hastada (% 26) anatomik varyasyonların belirlenmesine yardımcı olmuştur.⁵ Daha sık kesitlerin alınması, MRCP görüntülerinde anatomik varyantların saptanmasına yardımcı olur.

Hata 2 İntraduktal bulguyla ilgili MRCP görüntülerinin yanlış yorumlanması

MRCP safra taşlarını ve safra ve pankreas kanallarının duktal darlıklarını doğru bir şekilde tespit edebilir.^{1,3} Bununla birlikte, safra dinamik bir sıvıdır ve özellikle si stik kanalınASK ile birleştiği yerde bir taşı taklit eden akış boşlukları oluşturabilir. Ek biliyer taş taklitleri, önceki sfinkterotomi ile ilişkili pnömobilite (havanın varlığı), debris, müsin, hemobili (kan pıhtılarının varlığı), safra ağacındaki klipler ve tümörleri içerir.³ Havanın varlığı endoskopik



Şekil 2 | İntraduktal bulguları yorumlama. a-c | İntraduktal dolum kusurları. a | MRCP iki intraduktal dolum kusurunu gösteriyor (oklar). b | Hepatobiliyer faza ait T1 ağırlıklı imajlarda dokular farklı sinyaller üretmekte, ince ok bir taş, kalın ok ise metalik klipsi göstermektedir. c | BT, metalik klipsin (kalın ok) varlığını doğrular. d-f | Pulsasyon artefaktı. MRCP'de pankreas kuyruğunda kanal darlığı izlenmekte olup (d) daha sonra gelen T2 ağırlıklı imajlarda (e) ve devamında T1 ağırlıklı post kontrast serilerde (f) bunun komşu splenik arter tarafından oluşturulan psodostriktür olduğu görülmekte.

© (2020) Arvanitakis and Pezzullo.

Cite this article as: Arvanitakis M and Pezzullo M.

Mistakes in pancreatobiliary imaging and how to avoid them.

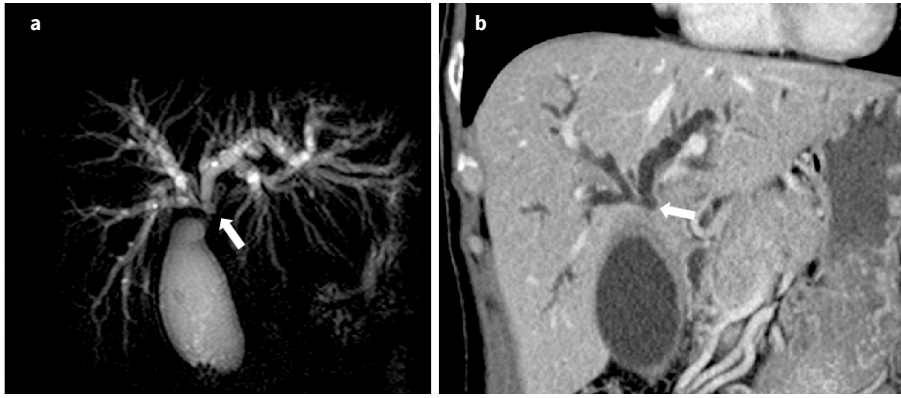
UEG Education 2020; 20: 12–16.

Marianna Arvanitakis is a gastroenterologist in the Department of Gastroenterology, Hepato-pancreatology and Digestive Oncology, and Martina Pezzullo is a radiologist in the Department of Radiology, Erasme University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium.

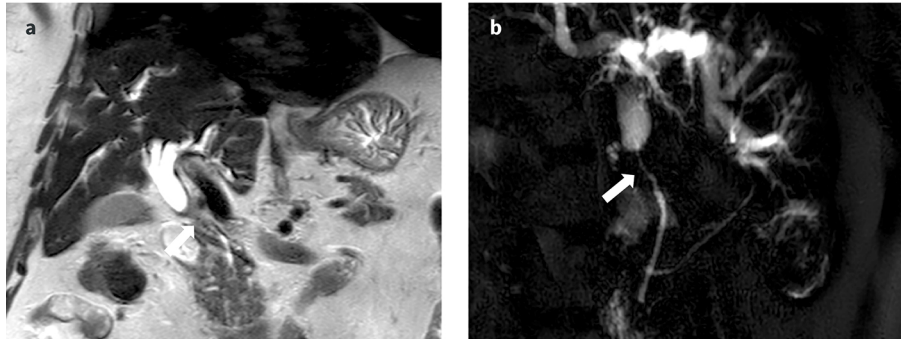
Correspondence to: Marianna.arvanitaki@erasme.ulb.ac.be

Conflicts of interest: The authors declare they have no conflicts of interest.

Published online: August 27, 2020.



Şekil 3 | IgG4 kolanjiyopati. **a** | MRCP’de okla gösterilen Bismuth tip II hiler darlık ve proksimalinde kalan safra yollarında dilatasyon **b** | Kontrastlı BT’de görünür kitle yok (ok). Sitoloji fırçalamaları negatifti ancak cerrahi histoloji IgG4 kolanjiyopatiyi gösterdi.



Şekil 4 | Kolanjiokarsinom. Kitle olmaksızın uzun ortak hepatik kanal darlığı MR T2 koronal (a), MRCP (b) kesitlerinde görülmektedir. Sitoloji fırçalamaları negatifti ancak cerrahi rezeksiyon evre T2 kolanjiokarsinom gösterdi.

retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) ile safra drenajına geçme endikasyonu anlamına gelmediğinden, taş ve havayı ayırt etmek önemlidir. Zor vakalarda, BT gibi diğer modalitelerle birlikte yapılan radyolojik değerlendirme tanıyı kolaylaştırmaya yardımcı olabilir. (Şekil 2a-c)

Benzer şekilde, duktal darlıkları gösteren görüntüler yanlış olabilir ve bu bulgular, kullanılan MR görüntüleme tekniğine ikincil olarak veya işlem sonrası ilişkili faktörlere bağlı olarak hastayla ilgili faktörlere atfedilebilir.⁶ Bir safra darlığının yanlış görüntüsünü düşündüren sık görülen nedenler arasında “blooming artefakt” (kolesistektomi metal klipslerine bağlı bir duyarlılık artefaktı) ve hepatik arterin “pulsasyon artefaktı” bulunur.⁶ Pulsasyon artefaktı, splenik arterle ilgilidir ve pankreas

kanalında bir darlık olduğu izlenimini de verebilir. (Şekil 2d-f) Olası bir darlığı değerlendirirken, MRI sırasında elde edilen aksiyal ve koronal görüntülerin dikkatlice gözden geçirilmesi, yanlış yorumlamayı önlemeye yardımcı olur.

Hata 3 Tüm safra yolu darlıklarının malign olduğunu düşünmek

Safra darlıklarının çoğunluğu malign olmasına rağmen (sadece % 5-25’inin iyi huylu bir nedeni vardır), gereksiz cerrahi rezeksiyona bağlı potansiyel morbidite ve hatta mortalite dikkate alınmalıdır.⁷ İyi huylu biliyer darlıkların nedenleri arasında hepatobiliyer cerrahiye takiben iyatrojenik biliyer yaralanma, primer sklerozan kolanjit, IgG4 ile ilgili kolanjiyopati, iskemik kolanjit, tekrarlayan piyojenik kolanjit, AIDS ile

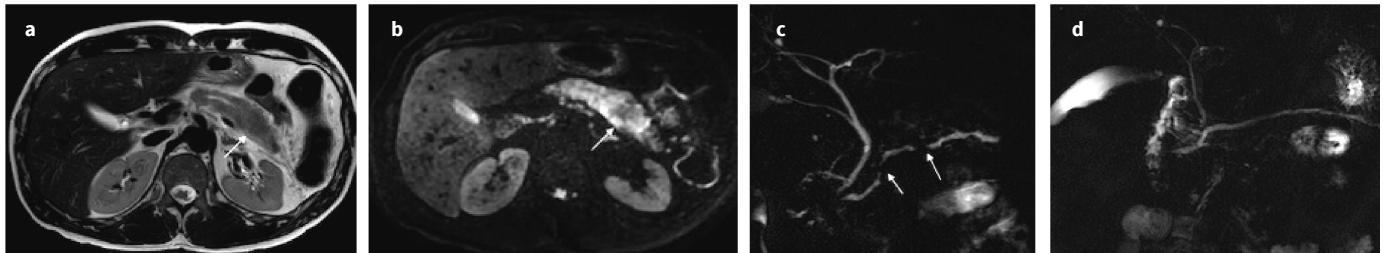
ilişkili kolanjit ve eozinofilik kolanjit bulunur.^{8,9} Klinik öykü (ağrı, kilo kaybı, önceki tıbbi ve cerrahi geçmiş, laboratuvar testleri ve ilişkili hastalıklar), teşhis doğruluğunu artırmak için çok önemlidir.⁸

MRCP’nin iyi huylu ve kötü huylu safra darlıklarını ayırt etmek için özgüllüğü, % 30 ile % 98 arasında geniş ölçüde değişir.³ Genel olarak, iyi huylu darlıklar, sivriltilmiş kenarlarla düz sınırlara sahip olma eğilimindeyken, malign darlıklarda düzensiz, asimetrik, omuzlanma gösteren kenarlı daha uzun (> 12 mm) bir darlık, artmış kontrastlanma ve belirsiz bir dış kenar boşluğunun varlığı mevcuttur.⁸ Ayrıca, yaygın veya çok odaklı bir karakter, çoğunlukla otoimmün veya enflamatuar nedenlerle ilgilidir.³ Kesitsel T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı MRI sekansları özgüllük katar ve ilişkili bir kitle lezyonunun varlığı, malign bir nedeni düşündürür.³ Tersine, IgG4 ile ilişkili sklerozan kolanjit hiler kolanjiyo karsinoma benzeyen kitle oluşturur, bu nedenle potansiyel olarak şüpheli malignite nedeniyle gereksiz cerrahi işlemlerin yapılmasına yol açmaktadır (Şekil 3).⁹

Hata 4 Kitle olmaksızın tüm safra darlıklarını ve negatif fırçalamaları iyi huylu olarak kabul etmek

Daha önce belirtildiği gibi, safra kanalı darlığına komşu bir kitlenin varlığı maligniteyi düşündürür. Bununla birlikte, bir kitlenin yokluğu her zaman nedenin iyi huylu olduğu anlamına gelmez. Gerçekten de, kolanjiyo karsinomda, morfolojik özellikler ve büyüme paternleri temelinde kitle oluşturan, periduktal infiltrasyon gösteren ve intraduktal yerleşen tipleri gibi farklı büyüme tipleri vardır.⁶ MR görüntülemesinde, periduktal infiltrasyon ve intraduktal büyüme tipleri, kontrast artışı olan veya olmayan fokal veya diffüz duktal kalınlaşma ve intraduktal polipoid büyüme ile tek veya multifokal biliyer darlıklar olarak görünür.⁶ Bu bulgular spesifik değildir ve safra kanalları ile ilgili enflamatuar süreçleri taklit edebilir (Şekil 4)

ERCP, intraduktal fırça sitolojisi ve forseps biyopsileri ile tanıyı koyabileceğinden kolanjiyo karsinom tanısında önemli bir role sahiptir. Bununla birlikte, tarif edilen tekniklerin duyarlılığı, kombine edilmiş olsa bile, % 60’ı geçmez ve yanlış-negatif sonuç olasılığı vardır.¹⁰ Bu nedenle, hiçbir malign hücre ortaya



Şekil 5 | Otoimmün pankreatit. **a** | T2 ağırlıklı görüntüde hafif peripancreatik infiltrasyon ile birlikte fokal pankreas bezi büyümesi (ok) görülmektedir. **b** | DWI’de düzensiz hipersinyal (ok). **c** | MRCP, otoimmün pankreatiti düşündüren multifokal kanal daralması (oklar) ve yaygın düzensizlik gösteriyor. **d** | Steroid tedavisinden sonra kanal anormalliklerinin tamamen çözülmesi.

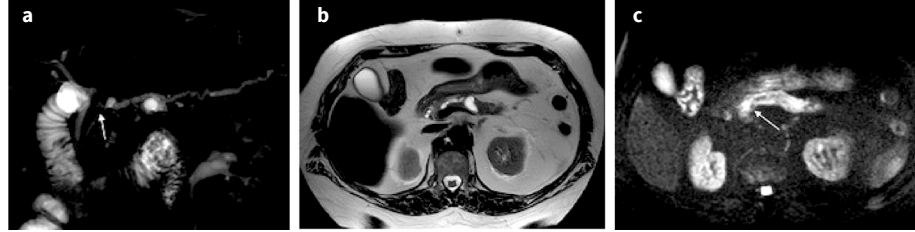
koymayan intraduktal fırçalama veya forseps biyopsisi, klinik özellikler veya sonuç malignite gösterdiğinde ek araştırmalarla tekrarlanmalı veya tamamlanmalıdır.¹⁰

Hata 5 Otoimmün pankreatiti tanımlayamama

Otoimmün pankreatitin (OİP) iki alt tipi tanımlanmıştır: tip 1, IgG4 ile ilişkili lenfoplazmatik sklerozan pankreatit iken, tip 2 idiyopatik, kanal ilişkili bir pankreatittir.⁹ Klinik prezentasyon (sarılık, karın ağrısı, kilo kaybı) ve görüntüleme bulguları (fokal parankimal genişleme) yanlış bir şekilde kötü huylu bir lezyonun varlığına işaret edebilir ve hatalı bir şekilde cerrahiye yol açabilir.¹¹ OİP'nin tipik özellikleri arasında küresel kontur kaybı ile bezin yaygın genişlemesi, 'sosis benzeri' bir görünüm, minimal peripankreatik infiltrasyon, pankreası çevreleyen kapsül benzeri bir kenar artışı ve kalsifikasyon veya vaskülarizasyonun olmaması bulunur.¹¹

Dinamik kontrastlı BT veya MR görüntüleme fokal OİP'yi pankreatik adenokarsinomdan ayırt etmeye yardımcı olabilir. Her iki lezyon da çevredeki parankime kıyasla pankreas arteriyel fazda hipovasküler görünür, ancak portal venöz faz sırasında fokal OİP bir miktar artış gösterebilirken pankreas adenokarsinomu genellikle hipodens kalır.¹¹ MR görüntüleme, OİP'li hastalarda daralma, düzensizlik ve çok odaklı darlıklar, hafif genişlemeler ile ortaya çıkabilen pankreas ve safra kanalları hasarlarını daha iyi değerlendirebilir.¹¹

Difüzyon ağırlıklı MRI görüntüleme (DWI), görünür difüzyon katsayısı (ADC) olarak kantitatif ifade edilen su moleküllerinin düzensiz hareketine dayalı, hücre yoğunluğu ve hücre zarlarının bütünlüğü gibi tümör dokularının özelliklerini yansıtan işlevsel bir tekniktir.¹ Pankreas adenokarsinomu, sıklıkla fibrozla ilişkili kısıtlama difüzyonu nedeniyle daha düşük bir ADC değeri verebilen yoğun bir fibrotik süreci tetikler.¹ Benzer şekilde, OİP, periduktal inflamasyonla yoğunluğuna bağlı olarak düşük ADC ile de ortaya çıkacaktır.¹² İki hastalığı ayırt edebilen ayırt edici bir özellik, hem klinik hem de görüntüleme özellikleri açısından OİP'li hastaların % 90'ında görülen steroid tedavisine etkileyici yanıtıdır (Şekil 5).⁹



Şekil 7 | Pankreas kanalı darlığı. MRCP'de fokal pankreas kanalı darlığı görülmekte (a) ancak aksiyel T2 imajlarda kitle eşlik etmemekte (b) fakat DWI incelemede fokal kısıtlanma izlenmektedir (c). EUS FNA ile 2 cm'den küçük pankreas adenokarsini tanısı konmuştur. Za mboni GA ve ark. *Abdom Radiol (NY)* 2020; 45: 1410–1419 © (2020) Springer Nature Switzerland AG.

Hata 6 Tüm hipervasküler pankreas lezyonlarının nöroendokrin neoplazmalar olduğunu düşünmek

Pankreas nöroendokrin neoplazileri (PNEN'ler), tüm pankreas neoplazilerinin yaklaşık % 1–3'ünü oluşturan nadir tümörlerdir.¹³ Zengin vaskülariteleri nedeniyle arteriyel ve portal venöz faz BT görüntülerinde hiperattenue görünen, genellikle iyi sınırlı katı lezyonlardır.¹³ Bu aynı özelliklere intrapancreatik aksesuar dalak (IPAS) vakalarında da rastlanabilir.^{11,14} Aksesuar dalak, dalağın dışında, karın ve pelviste başka yerlerde dalak dokusunun bulunduğu iyi huylu bir durumdur ve otopsi çalışmalarında yetişkin hastaların yaklaşık % 10'unda bulunur.¹⁴

Dalağın perihiler bölgesinden sonra IPAS için ikinci en yaygın yerleşim yeri pankreasın kuyruk bölümüdür (% 16.7).¹⁴ Dinamik çalışmalarda IPAS'ı PNEN'lerden ayırt etmeye yardımcı olabilecek üç CT ve MR işareti vardır: pankreasın dorsal yüzündeki yerleşim, arteriyel fazda heterojen kontrastlanma, venöz ve geç fazlarda dalağa benzer bir artış paterni.¹⁵ Benzer şekilde, DWI veya T2 ağırlıklı MRI da, lezyon dalak ile izointens ise, IPAS'ı da düşündürülebilir (Şekil 6).¹⁴

Teşhisi netleştirmeye ve gereksiz cerrahiye önlemeye yardımcı olabilecek diğer çalışmalar, Technetium-99m sülfür kolloid radyo-işareti ısı hasarlı kırmızı kan hücreleri ve endoskopik ultrason (EUS) kılavuzlu ince iğne aspirasyonudur (FNA).^{11,14} EUS IPAS'ta hipoeikoik ekoik, yuvarlak veya oval şekilli, düzgün, sınırları iyi belirlenmiş bir sınır ile homojen görünür. Ekojenite, dalak ekojenitesine benzer ve boyutu genellikle < 2 cm'dir.¹⁴ FNA tipik olarak, küçük damarları ve CD8 pozitif immün boyanan mikst inflamatuvar

hücreleri içeren heterojen bir lenfosit popülasyonunu ortaya çıkarır.¹⁴

Hata 7 Pankreas kanserini tespit etmek için yalnızca kontrastlı dinamiklere güvenmek

Pankreas kanseri, lezyon boyutu veya perfüzyon dinamikleri gibi çeşitli nedenlerle görüntüleme çalışmalarında göz ardı edilebilir.¹¹ Pankreas adenokarsinomunun saptanması için duyarlılık > 2 cm lezyonlarda yaklaşık % 67–100 iken, daha küçük tümörlerin tespiti için % 50–78'e düşer. Bu endişe verici olabilir çünkü pankreas kanserlerinin % 30 kadarı, başvuru sırasında < 2 cm'dir.¹⁶ Dahası, pankreas adenokarsinomunun çoğunluğu hipodens görünmesine rağmen, vakaların % 11'inde çevredeki parankimle izodens görünebilirler.¹⁷

Yukarıda belirtilen durumlarda pankreas kanalı genişlemesi, glandüler atrofi ve ani kanal kesilmesi gibi ikincil bulgular tespit edilebilir. Diğer kronik pankreatit belirtisi olmayan hastalarda MRCP'de belirtildiği gibi pankreas kanalının bir kısmının tam olarak kesilmesi, her zaman malignite olasılığını düşündürmelidir.¹ Son olarak, geçiş alanına yapılan EUS-FNA, sırasıyla % 87,3, % 98,3, % 98,5 ve % 92,1'lik bir duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve doğrulukla nihai tanının konulmasına yardımcı olabilir (Şekil 7).¹⁸

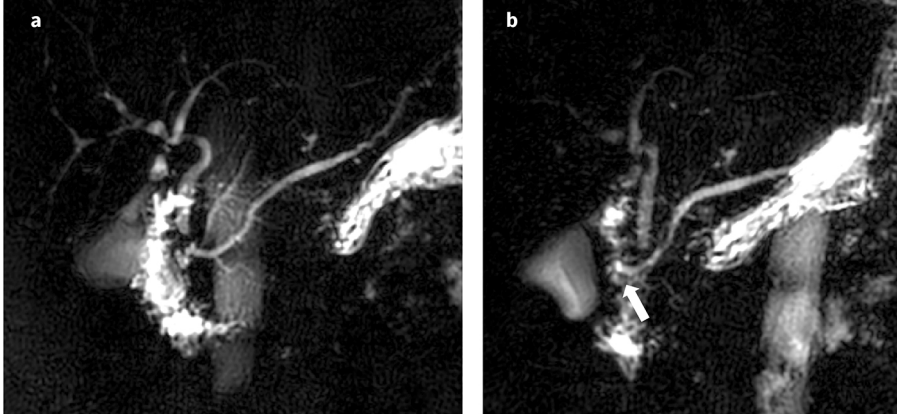
Hata 8 Pankreas kanal anatomisini yanlış tanımlamak (pankreas divisum)

Dorsal kanal, genellikle majör papillanın 10–15 mm yukarısında ve sağında yer alan minör papillada sonlanan ayrı bir kanal olarak pankreas başının üst ve ön kısmını drene eder. Popülasyonun yaklaşık %60–70'inde, dorsal ve ventral pankreas kanalları kaynaşmış, bu da ana pankreas kanalının ya bir patent ya da oblitere minör papilla ile ilişkili olan ikili bir drenajına yol açmıştır. Dorsal ve ventral pankreasın füzyonu ile ilgili embriyolojik süreç sırasında değişiklikler, pankreas kanallarının çeşitli konjenital varyantlarına yol açabilir.¹⁹

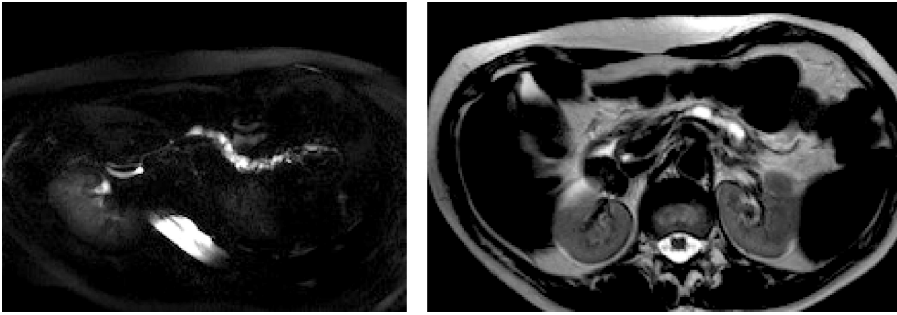
Pankreas divisumu en yaygın doğumsal varyasyondur ve ventral ve dorsal kanallar birleşmediğinde ortaya çıkar. Bu bulgu, ERCP uygulanan hastalarda % 3–7 insidansla kendini



Şekil 6 | Intrapankreatik aksesuar dalak. Arteriyel (a) ve venöz (b) fazda komşu dalak ile aynı paternde kontrastlanan ve DWI'de (c) aynı sinyal paternine sahip intrapancreatik aksesuar dalak solid nodüler bir lezyon olarak görülmektedir (ok).



Şekil 8 | Pankreas divisum. **a** | 2D MRCP, pankreas kanalı anatomisini, pankreas divisumu doğru şekilde tanımlamayan seçili bir düzlemde görüntüler. **b** | Ek bir düzlem, pankreas kanalının ana safra kanalını (ok) geçerek minör papillaya ulaştığını gösterir ve pankreas bölmesini doğrular.



Şekil 9 | Kronik pankreatiti taklit eden ana kanal IPMN. Aksiyel MRCP (**a**) ve T2 ağırlıklı (**b**) imajlarda gövde ve kuyrukta kanalda düzensiz genişlemeler ve parenkimal atrofi izlenmektedir.

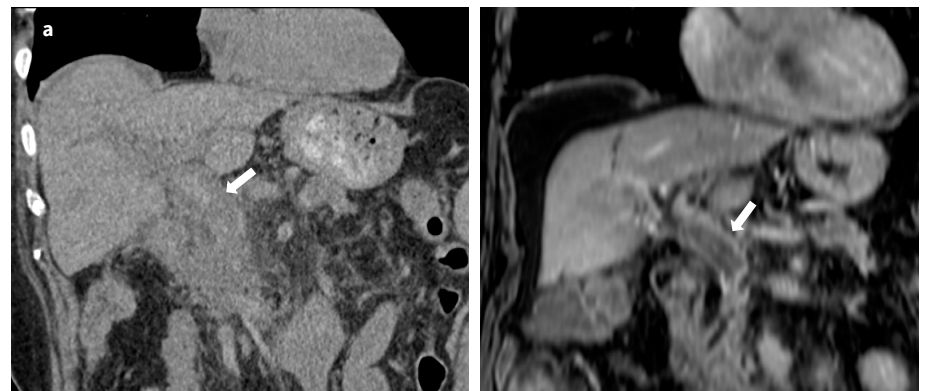
gösterir ve otopsi vakalarının yaklaşık % 9'unda bulunur.¹⁹ MRCP, duktal anatomiye hassas bir şekilde gösterebilir ve görselleştirme, kanal içindeki sıvıyı artıran ve dolayısıyla anatomiye daha iyi tanımlayan intravenöz sekretin ile geliştirilebilir.¹ Kronik pankreatitli hastalarda pankreatik sfinkterotomi ve pankreas kanalı drenajı gibi pankreas endoterapisinden önce pankreas kanalı anatomisinin belirlenmesi önemlidir, çünkü işlem öncesi görüntüleme majör papillaya veya minör papillaya erişim konusunda karar alınmasına yol gösterir (Şekil 8).²

Hata 9 Her pankreas kanalı genişlemesini kronik pankreatit olarak düşünmek

Kronik pankreatit, ilerleyici parankimal yıkım ile karakterize, pankreasın enflamatuvar bir sürecidir.² Tipik morfolojik özellikler arasında parankimal atrofi, kalsifikasyonların varlığı, kistler ve darlıklar ve genişlemelerle karakterize pankreas kanalı düzensizliği bulunur.² Hem BT hem de MR doğru tanı sağlar, ancak diğer pankreas hastalıklarında pankreas kanalı genişlemesi ve kistleri ile karışılabilir.

Pankreasın intraduktal papiller müsinöz neoplazmaları (IPMN), müsin üreten kolumnar hücrelerden oluşan ve değişen derecelerde atipi barındıran potansiyel olarak malign traduktal

epitelial neoplazmalardır. Lezyonlar yan dalları (dal tipi), ana pankreas kanalını (ana kanal tipi) veya her ikisini (mikst tip) içerebilir.²⁰ Ana kanal/mikst tip IPMN ile dal kanalı tipi IPMN karşılaştırıldığında kanser geliştirme riski önemli ölçüde farklıdır. Cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda ortalama invaziv kanser oranı ana kanal/mikst tip IPMN için % 43 iken dal kanalı tipi IPMN için % 16,5'tir.²⁰ Bu nedenle, IPMN'yi doğru bir şekilde teşhis etmek ve yeterli yönetimi sağlamak önemlidir.



Şekil 10 | Akut portal ven trombozu. **a** | Akut karın ağrısı ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile başvuran hastanın kontrastsız koronal BT imajlarında (**a**) perihepatik hiler infiltrasyon ve spontan hiperdensportal ven (ok) izlenmekte olup pıhtı varlığını düşündürmektedir. Kontrastlı T1 imajlar (**b**) portal ven trombozunu doğrulamaktadır.

MRI / MRCP, IPMN tanısını doğrulamak ve yüksek riskli stigmatların (duvar nodülleri, kalınlaşmış kist duvarı, ana pankreas kanalı genişlemesi > 5 mm) varlığını tanımlamak için tercih edilen görüntüleme tekniğidir (Şekil 9).¹ Son olarak, DWI, daha düşük ADC'ye sahip invaziv lezyonlar ile IPMN içinde katı malign bileşenlerin (duvar nodülleri gibi) varlığının tanısı doğruluğunu artırabilir.¹

Hata 10 Vasküler anomalileri kaçırmak

Karın ağrısı, sıklıkla acil servise başvurmaya neden olan bir semptomdur. Gerçekten de karın ağrısı ile ortaya çıkan akut pankreatit, hastaneye yatışların önde gelen nedenlerinden biridir. Akut pankreatitten şüphelenilen hastalarda, tanısal şüphe varsa, başvuru sırasında kontrastlı BT çekilmelidir.²¹

Nadiren de olsa, akut splanknik venöz tromboz sirotik olmayan hastalarda ortaya çıkabilir ve sıklıkla abdominal enfeksiyonlar (akut pankreatit gibi), miyelo proliferatif hastalıklar veya önceden var olan pıhtılaşma bozuklukları ile ilişkilidir.^{22,23} Ayrıca, akut splanknik ven trombozu durumunda en sık bildirilen semptom karın ağrısıdır. Bu nedenle, böbrek fonksiyonu kontrast enjeksiyonuna izin veriyorsa, etiyolojisi net olmayan karın ağrısı ve önceden var olan durumlarda vasküler yapıları ve bunların permabilitesini BT ile tam olarak incelemek önemlidir (Şekil 10).

İhmal edilmemesi gereken ek vasküler anormallikler, akut pankreatit veya pankreas cerrahisinin bir komplikasyonu olarak gelişebilen peripankreatik arteriyel psödo anevrizmaları içerir ve en sık tutulan yerler splenik arter (% 60) ve hepatik arterdir (% 20).¹¹ Kontrastlı BT'de, bir psödo anevrizma, abdominal aorta benzer kontrastlanma gösteren, oval veya yuvarlak bir lezyon olarak görünür. Psödo anevrizmaların anjiyografi ile teşhisi, hızlıca tedavi edilmesi için çok önemlidir, aksi takdirde potansiyel olarak ölümcül kanamaya yol açabilirler.

Kaynaklar

1. Harrington KA, Shukla-Dave A, Paudyal R, et al. MRI of the pancreas. *J Magn Reson Imaging* Epub ahead of print April 17, 2020. DOI: 10.1002/jmri.27148.
2. Zamboni GA, Ambrosetti MC, Pezzullo M, et al. Optimum imaging of chronic pancreatitis. *Abdom Radiol (NY)* 2020; 45: 1410–1419.
3. Yam BL and Siegelman ES. MR imaging of the biliary system. *Radiol Clin North Am* 2014; 52: 725–755.
4. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, et al. Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state of the art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy. *Ann Surg* 2020; 272: 3–23.
5. Rhaieem R, Piardi T, Renard Y, et al. Preoperative magnetic resonance cholangiopancreatography before planned laparoscopic cholecystectomy: is it necessary? *J Res Med Sci* 2019; 24: 107.
6. Katabathina VS, Dasyam AK, Dasyam N, et al. Adult bile duct strictures: role of MR imaging and MR cholangiopancreatography in characterization. *Radiographics* 2014; 34: 565–586.
7. Novikov A, Kowalski TE and Loren DE. Practical management of indeterminate biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2019; 29: 205–214.
8. Seo N, Kim SY, Lee SS, et al. Sclerosing cholangitis: clinicopathologic features, imaging spectrum, and systemic approach to differential diagnosis. *Korean J Radiol* 2016; 17: 25–38.
9. Kamisawa T, Zen Y, Nakazawa T, et al. Advances in IgG4-related pancreatobiliary diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3: 575–585.
10. Fernandez YVM and Arvanitakis M. Early diagnosis and management of malignant distal biliary obstruction: a review on current recommendations and guidelines. *Clin Exp Gastroenterol* 2019; 12: 415–432.
11. Vernuccio F, Borhani AA, Dioguardi Burgo M, et al. Common and uncommon pitfalls in pancreatic imaging: it is not always cancer. *Abdom Radiol (NY)* 2016; 41: 283–294.
12. Klauss M, Maier-Hein K, Tjaden C, et al. IVIM DW-MRI of autoimmune pancreatitis: therapy monitoring and differentiation from pancreatic cancer. *Eur Radiol* 2016; 26: 2099–2106.
13. Lee NJ, Hruban RH and Fishman EK. Pancreatic neuroendocrine tumor: review of heterogeneous spectrum of CT appearance. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43: 3025–3034.
14. Renno A, Hill M, Abdel-Aziz Y, et al. Diagnosis of intrapancreatic accessory spleen by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration mimicking a pancreatic neoplasm: a case report and review of literature. *Clin J Gastroenterol* 2020; 13: 287–297.
15. Coquia SF, Kawamoto S, Zaheer A, et al. Intrapancratic accessory spleen: possibilities of computed tomography in differentiation from nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumor. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38: 874–878.
16. Bronstein YL, Loyer EM, Kaur H, et al. Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 619–623.
17. Prokesh RW, Chow LC, Beaulieu CF, et al. Local staging of pancreatic carcinoma with multi-detector row CT: use of curved planar reformations initial experience. *Radiology* 2002; 225: 759–765.
18. Wang W, Shpaner A, Krishna SG, et al. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 73–80.
19. Yu J, Turner MA, Fulcher AS, et al. Congenital anomalies and normal variants of the pancreatobiliary tract and the pancreas in adults: Part 2, pancreatic duct and pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 1544–1553.
20. Crippa S, Arcidiacono PG, De Cobelli F, et al. Review of the diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms. *United European Gastroenterol J* 2020; 8: 249–255.
21. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018; 50: 524–546.
22. Keil R, Kozeluhova J, Dolina J, et al. Acute portal vein thrombosis in noncirrhotic patients different prognoses based on presence of inflammatory markers: a long-term multicenter retrospective analysis. *Scand J Gastroenterol* 2019; 54: 1379–1384.
23. Junare PR, Udgirkar S, Nair S, et al. Splanchnic venous thrombosis in acute pancreatitis: does anticoagulation affect outcome? *Gastroenterology Res* 2020; 13: 25–31.

Your pancreatobiliary imaging briefing

UEG week

- 'Video Case Session I: Diagnosis and management of biliary and pancreatic strictures' session at 25th UEG Week 2017 [https://ueg.eu/library/session/video-case-session-i-diagnosis-and-management-of-biliary-and-pancreatic-strictures/149/1809].
- 'Malignant biliary obstruction: Diagnostic and therapeutic approach' session at 25th UEG Week 2017 [https://ueg.eu/library/session/malignant-biliary-obstruction-diagnostic-and-therapeutic-approach/149/1826].
- 'Advanced pancreato-biliary imaging' session at UEG Week 2016 [https://ueg.eu/library/session/advanced-pancreato-biliary-imaging/144/1621].
- 'Diagnosis and management of bile stones and its complications' session at UEG Week 2015 [https://ueg.eu/library/session/diagnosis-and-management-of-bile-stones-and-its-complications/109/1363].

Standards and Guidelines

- Manes G, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2019; 51: 472–491 [https://ueg.eu/library/endoscopic-management-of-common-bile-duct-stones-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-guideline/231354].

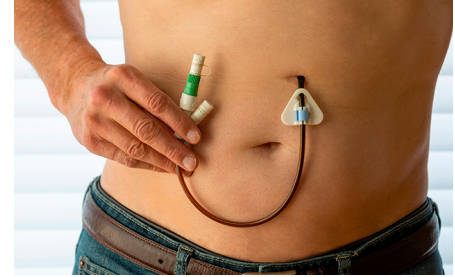
- Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018; 50: 524–546 [https://ueg.eu/library/endoscopic-management-of-acute-necrotizing-pancreatitis-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-evidence-based-multidisciplinary-guideline/176625].
- Williams EJ, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDs). *Gut* 2017; 66: 765–782 [https://ueg.eu/library/updated-guideline-on-the-management-of-common-bile-duct-stones-cbds/174756].
- Tanaka M, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the Pancreas. *Pancreatology* 2017; 17: 738–753. [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390317305161].
- Madden A, et al. National Institute for Health and Care Excellence Clinical Guideline 188. Gallstone disease: diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. October 2014 [https://ueg.eu/library/gallstone-disease-diagnosis-and-management-of-cholelithiasis-cholecystitis-and-choledocholithiasis/141805].

Jejunal beslenmede yapılan hatalar ve önleme yolları

Ashley Bond ve Simon Lal

Çeviri: Uz. Dr. Oğuz Kağan Bakkaloğlu

Jejunal beslenme, özofago-gastrik erişim ve fonksiyon bozukluğu olan, ancak ince barsağın hem erişilebilir hem de işlevsel durumda olduğu hastalarda beslenme ve hidrasyonu desteklemek için önemli bir araçtır. Bununla birlikte jejunal beslenme her zaman basit bir müdahale değildir ve problemler olabilir. Sorunları hafifletmek için önceden değerlendirme ve planlama ile birlikte bu problemlerin farkında olmak sonuçları iyileştirebilir. Jejunal beslenme, suni beslenme desteğinin uygulanması için köklü ve yaygın bir yöntem olmasına rağmen, kullanımını destekleyen kanıt temeli sınırlıdır. Bu nedenle, bu tartışmanın çoğu pragmatiktir ve yazarların klinik beslenmedeki deneyimlerine dayanmaktadır, mevcut olan durumlarda literatüre atıfta bulunmaktadır.



Hata 1 Multidisipliner bir beslenme destek ekibi olmaması

Uzun süreli enteral beslenmeye ihtiyaç duyabilecek bir hastayı yönetirken, hem İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) hem de Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN) tarafından bir beslenme destek ekibinin (BDE) katılımı önerilir.^{1,2} Esasında, akut bakım sağlayan tüm hastanelerin multidisipliner bir BDE'ye sahip olması önerilir.^{1,2} Bu yaklaşımı benimsememek, karar vermede standart olmayan bir yaklaşıma ve olumsuz hasta sonuçlarına neden olabilir. Optimal BDE, tıbbi klinik beslenme uzmanlarını, beslenme hemşirelerini, diyetisyenleri, eczacıları, klinik psikologları (ve bazen, özellikle düzensiz yeme şüphesi varsa, psikiyatristlerle bağlantı kurmayı) içermelidir ve gerektiğinde radyologlara, klinik biyokimyacılara ve cerrahlara ulaşabilmeyi gerektirir. Mevcut literatür, BDE'ler bir enteral beslenme hizmetinin temelini oluşturduğunda daha olumlu hasta sonuçları olabildiğini bildirmektedir.²⁻⁴ Özellikle, BDE'ler farklı beslenme yollarının uygunluğunu değerlendirmeli ve alternatif tedavi seçenekleri konusunda tavsiyelerde bulunmalıdır (bkz. Hata 2).

Hata 2 Optimal beslenme yolu olarak jejunal beslenmenin gözden kaçması

Beslenme desteği için en uygun yol düşünülürken jejunal beslenme göz ardı edilmemelidir. Midede patolojisi olan ve ince barsağı normal işlev gören kişiler için, santral venöz kateter ve genel anlamda parenteral beslenme ilişkili riskler göz önüne alındığında, parenteral beslenmenin gereksiz kullanımından kaçınmak için jejunal beslenme

tercih edilebilir.⁵ Benzer şekilde, klinisyenler jejunal beslemeyi diğer bazı durumlarda da tercih edilebilir; örneğin, pnömöni riskini azaltmak için yoğun bakım hastalarında post-pilorik yol kullanılabilir.⁶

Hata 3 Nazojejunal beslenmeyi denemeden kalıcı tüp yerleştirmek

Vakaların çoğunda, jejunal beslenme için ilk seçenek nazojejunal (NJ) beslenme tüpü olacaktır (Şekil 1). Beslenme desteğinin tolere edilebildiği ve beslenme durumunda iyileşmenin olduğu gösterilmeden, uzun vadeli bir invaziv tüpün (örn. Doğrudan perkütan endoskopik jejunostomi [PEJ] veya perkütan endoskopik gastrojejunostomi [PEG-J], Şekil 1 yoluyla) yerleştirilmesi, işlemin riskleri nedeniyle önerilmemektedir. NJ tüpler radyolojik veya endoskopik olarak yerleştirilebilir ve bazıları ise kendi kendine ilerleyebilir.⁷ Bu tüplerin genellikle birkaç hafta boyunca sabit bir pozisyonda kalması gerektiği göz önüne alındığında, NJ tüpü yerleştirme sırasında buruna nazal tutucu takılmasını ve burundaki beslenme tüpünün pozisyonunun kaydedilmesini (tüp santimetre işaretlerini kullanarak) öneririz. Nazal tutucu sabitliği artırır ve kazara yerinden çıkma riskini azaltır ve faringeal hareketleri de sınırlandırarak hastanın tüpe toleransını iyileştirebilir.⁸

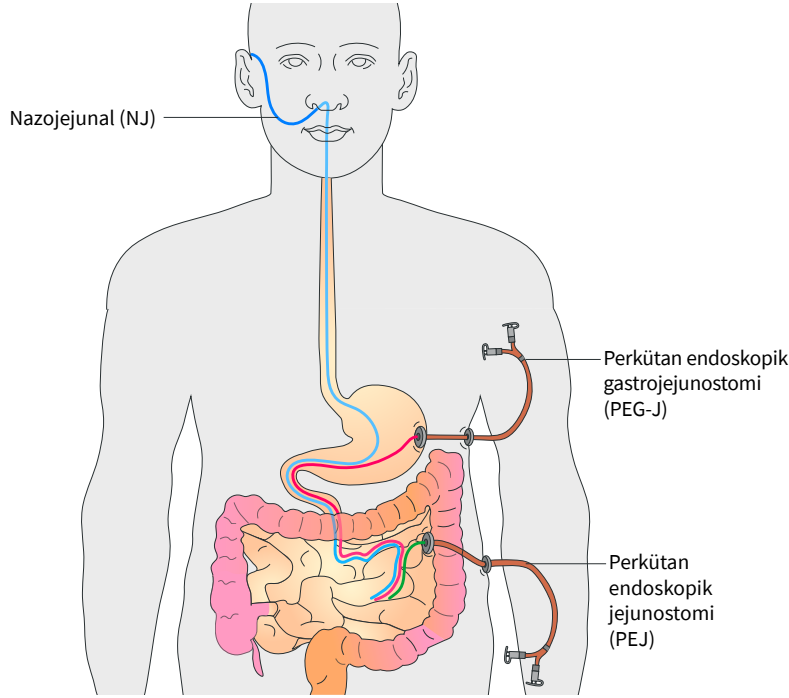
Invaziv jejunal beslenme tüpünün direkt yerleştirilmesinin uygun olabileceği durumlar vardır; örneğin bir üst gastrointestinal kanser rezeksiyonunun ardından.⁹ Jejunal beslenmeye postoperatif bağımlılık oldukça değişken olabilir ve cerrahi olarak yerleştirilen tüpler, ince barsak volvulusu dahil komplikasyonlara neden olabilir.¹⁰ ESPEN kılavuzu NJ tüpünün veya iğne kateter

jejunostomisinin, yetersiz beslenen hastalara özel olarak, majör üst gastrointestinal ve pankreas cerrahisi geçiren tüm tüp ile besleme adayları için düşünülmesini ve yerleştirilmesini tavsiye eder.⁹ Ameliyat öncesi ve sonrası yetersiz beslenme riskinin değerlendirilmesi, jejunostomi ile ilgili kararı yönlendirmek için yapılmalıdır. Relaparotomide majör bir komplikasyon olması durumunda, NJ tüpü veya iğne kateter jejunostomisinin kullanılması düşünülebilir.

Hata 4 Çok erken veya uygunsuz jejunal beslenme

Yapısal barsak patolojisi ve mide bulantısı, kusma ve ağrı gibi fonksiyonel semptomları olmayan, yetersiz beslenme durumu da olmayan hastalarda jejunal beslenmeye çok hızlı ilerlemek yaygın bir hatadır. Bu hasta grubunda dikkate ve ele alınması gereken bir dizi olası fonksiyonel tanı vardır ve bu hastaların çoğunda jejunal beslenme, iyatrojenik problem yaratma potansiyeli ile hastaların bakımlarını gereksiz yere karmaşıktırabilir. Bu koşullarda, jejunal beslenme için birincil kanıta dayalı endikasyonunun dikkatten kaçma ihtimali vardır; bu, yetersiz beslenme durumunu ele alırken bunun yerine ön barsak fonksiyonel semptomlarını iyileştirmeye odaklanmayla sonuçlanabilir.

Gastrointestinal motilite bozukluğu olan hastalar için beslenme yaklaşımları önce oral beslenmenin denemesidir. Enteral veya parenteral beslenme basamağına ilerleyen hastalar için birincil amaç, morbidite ve mortalite riskini azaltmak için oral alımın sürdürülmesi veya yeniden sağlanması olmalıdır.¹¹ Belirli fonksiyonel foregut bozukluklarına özgü özellikler jejunal



Şekil 1 | Nazojejunal (NJ) beslenme tüpüyle (mavi), perkütan endoskopik gastrojejunostomi (PEG-J) tüpüyle (pembe) veya perkütan endoskopik jejunostomi (PEJ) tüpüyle (yeşil) jejunal beslenme.

beslenme kararı verilmeden önce dikkatlice değerlendirilmelidir. Santral sinir sistemi kaynaklı karın ağrısı ve narkotik barsak sendromu olan kişilerde jejunal beslenme genellikle iyi tolere edilemez. Tersine, gastroparezi ve yetersiz beslenme durumu olan hastalar, en çok jejunal beslenmeden fayda görebektedirler.

Altta yatan ancak henüz teşhis edilmemiş yeme bozuklukları veya atipik yeme davranışları olan hastalar, artan sıklıkla ilk olarak gastroenterolojiye yönlendirilmektedir. Bu tür bozukluklar genellikle mevcut düşük BMI, ilerleyen kilo kaybı ve/veya kusma şeklinde ortaya çıkmaktadır. Jejunal beslenmenin ana nedeni aslında bir yeme bozukluğuysa ve bu BDE tarafından bilinmiyorsa, o zaman terapötik hedeflere ulaşılma olasılığı düşüktür ve ana patoloji tedavi edilemeyebilir. Bu nedenle, gastroenterologlar ve BDE'ler, altta yatan bir ruh sağlığı bozukluğu şüphesi varsa, uygun psikolojik ve psikiyatrik hizmetleri erken başlatmalıdır.

Hata 5 Kalıcı tüpün yanlış seçimi veya yerleştirilmesi

Bir hasta, NJ tüple beslemeyi tolere edebiliyor, beslenme durumu iyileşmekte ve uzun vadede beslenme desteğine ihtiyacı varsa, kalıcı tüp seçimiyle ilgili bir dizi potansiyel hata olabilir.

İlk olarak, bir transgastrik tüpün endoskopik olarak yerleştirilmesi (PEG-J tüpü) veya radyolojik olarak perkütan gastrojejunostomi (RIG-J tüpü) yerleştirme yöntemi dikkatlice düşünülmelidir. Sonuçlar radyolojik olarak yerleştirilmiş tüpler için daha kötü olabileceğinden, endoskopik yerleştirmeyi engelleyen kardiyo respiratuvar veya

anatomik bir neden yoksa, bunu ilk seçenek olarak önermekteyiz.¹²

İkincisi, PEG-J tüpleri genel olarak RIG-J tüplerinden biraz daha stabil, uzun ömürlü ve genellikle daha iyi gastrik havalandırma portlarına sahiptir. Ticari olarak temin edilebilen PEG-J tüp seçeneklerinden bazılarının diğerlerine göre daha stabil jejunal uzatma ekleri vardır ve bazılarının ise gömülü tampon riski diğerlerinden daha fazladır. En uygun tüp seçimi için her seçeneğin artılarını ve eksilerini bilmek önemlidir.

Diğer bir hata ise PEG-J tüpünün fazla distal bir gastrik bölgeye yerleştirilerek jejunal uzantının stabilitesinin bozulması ve böylece tüpün tekrar mideye doğru yerinden çıkmasına sebep olabilmektedir. Eğer yeterli tecrübe varsa, cihaz destekli enteroskopi kullanılarak doğrudan bir PEJ takılması, cerrahi jejunal besleme tüpü yerleştirilmesinden daha az invaziftir ve PEG-J'den daha stabil olabilir, ancak bu yöntem mide havalanmasına izin vermez (bu durum ikinci bir mide tüpü takılması ihtiyacına neden olabilir).

Hata 6 Yüksek hızla ilk beslemeye başlamak

Jejunal tüp yerleştirildikten sonra enteral beslemeye yavaş yavaş başlanmalıdır. Tüp takıldıktan sonraki ilk 24 saat için 10 mL/saat % 0,9 w/v sodyum klorür ile başlangıç denemesi önerilir, kademeli olarak enteral beslemeye geçilir, tolere edildiği şekilde enteral beslenmenin oranı artırılır; ayrıca yeniden besleme ilişkili olası risklerin yönetimine de dikkat edilmelidir.² Yeniden beslenme sendromu riski taşıyan hastalar için,

beslenmeye önerilen miktar ve hızda başlanması, uygun tiyamin takviyesi almaları ve yerel ve ulusal yönergelerine uygun olarak elektrolit eksikliklerinin giderilmesiyle yakın kan tetkik takibinde olmaları çok önemlidir.¹³

Hata 7 Beslenme hızındaki artışa takiben gelişen semptomları yönetememek

Hastalar, mide bulantısı, şişkinlik, ağrı ve ishal semptomları ile ortaya çıkan daha yüksek oranlarda ve miktarlardaki beslenmeye tolerans gösteremeyebilir. Uygun olduğu durumlarda prokinetiklerin ve laksatiflerin kullanılması, jejunal beslenme hızını daha kolay bir şekilde arttırmada faydalı olabilir. Anti-emetikler de gerekli olabilir.

İshali olan hastalarda, ihtiyaca göre anti-diyaretik ajanlarla birlikte alternatif beslenme ürünleri denenebilir. Kullanılan beslenme formülasyonu, uygulama şekli veya bakteriyel kontaminasyon dahil olmak üzere enteral tüp kaynaklı diyare ile ilgili faktörler dikkate alınmalıdır.¹⁴ Gerektiğinde artış hızını kademelendirmek ve beslenme ürünlerini değiştirmeyi düşünmek için deneyimli diyetisyenlere erken ve sık erişim sağlanmalıdır. Beslenme gereksinimlerinin karşılanmasını ve uygun tedavinin devamlılığını sağlamak için, tüm olası ishal nedenleri değerlendirilmeli ve beslenme ürünü kesilmeden önce uygun önlemler alınmalıdır.¹⁴

Nadiren, olası durumlarda ince barsakta aşırı bakteriyel artışına yönelik tedavi, özellikle altta yatan barsak motilite bozukluğu olanlarda beslenme ürünü toleransını da iyileştirebilir. Jejunal beslenme gerektiren pankreatiti olan hastalarda veya Roux-en-Y rekonstrüksiyonu geçirmiş hastalarda, pankreas enzim yetersizliği veya enzimin besinlerle yetersiz karışımı olasılığının farkında olunması, herhangi bir malabsorpsiyonu azaltmak için beslenme ürününe pankreas enzimi desteğinin eklenmesi düşünülmelidir. Klinik psikoloji hizmetlerinden alınan destek, hastalara uzun vadeli beslenme desteği gereksinimlerine uyum sağlarken yardımcı olabilir.

Hata 8 Jejunal tüp yerleştirmeyi takiben ilaçların gözden geçirilmemesi ve optimize edilmemesi

Semptomları yönetmek için ilacı optimize etmek, jejunal beslenmeye toleransı artırmanın çok önemli bir bileşenidir. Örneğin, mide bağırsak hareketliliği üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle özellikle fonksiyonel gastrointestinal rahatsızlıkları olanlarda opioidlerin kullanımı en aza indirilmelidir. Sonuç olarak, nöropatik ağrıyı hedeflemek gibi alternatif ağrı tedavileri dikkate alındığı bir kronik ağrı ekibinin sürece erken katılımı önemlidir. Ayrıca, bir eczacı ile dikkatli bir irtibat kurmak çok önemlidir çünkü enteral tüp yoluyla uygulanacak tüm ilaçlar, tüp

tıkanmasına neden olma riskleri ve jejunale emilim için uygunlukları açısından değerlendirilmelidir. İlaçlar uygulanmadan önce ve uygulamadan sonra jejunale tüpten su verilmeli ve mümkün olduğunca tamamen çözünmüş ve sıvı ilaç seçenekleri kullanılmalıdır.

Hata 9 Komplikasyonları önceden tahmin edememek, tanımamak ve ele alamamak

Tüp ile ilişkili spesifik komplikasyonlar düşünüldüğünde en sık karşılaşılanlar sızıntı, tıkanma, yer değiştirme, lokal stoma komplikasyonları ve sindirim intoleransdır. Hastaneden taburcu olduktan sonra hastaları desteklemek ve komplikasyonların zamanında tanınmasını ve yönetilmesini sağlamak için sağlam bir toplum temelli bakım ve takip sistemi bulunmalıdır (ayrıca bkz. Hata 10).

Uzun mideye geri dönmesi veya tüm tüpün nazal olarak çıkması şeklinde NJ tüplerinin yer değiştirmesi sık karşılaşılan bir sorundur. Bu tür bir yer değiştirme, tekrarlanan yerleştirmeleri gerektirebilir ve hasta ilk yerleştirmeden önce bu konuda, beklentilerini uygun şekilde belirlemesi için bilgilendirilmelidir. Hastanede veya toplumda² jejunale beslenme protokolleri uygulanırken ve/veya hasta verilen enteral beslenmeyi kusuyorsa tüpün yer değiştirmiş olma durumu derhal fark edilmelidir. Tekrarlayan NJ tüp yer değiştirmesi olan hastalar, mevcut NJ beslenme desteğine uygun olduğundan emin olmak veya gerektiğinde alternatif bir yol düşünmek için vakalarını BDE ile tartışmalıdır.

Yer değiştirme NJ tüpleriyle sınırlı değildir ve jejunale uzantı mideye geri döndüğünden PEG-J tüplerinde de sık görülen bir sorun olabilir. Bu tür sorunlar, uygun hasta seçimi (örn., Önemli ince barsak dismotilitesi olanlar dışlanarak), ilaç optimizasyonu (örn. Prokinetiklerin uygulanması ve opioidlerden kaçınılması) ve tüp yerleştirilmesi (örn. antrumun alt kısmı) ile önenebilir. Bununla birlikte, tüm bu hususlar dikkate alındığında bile, tüp yer değiştirmeleri görülebilir. Bu aşamada jejunale tüpün kırılması¹⁵, ağırlık çirkin radyolojik transgastrik tüpe geçilmesi veya PEJ'e veya cerrahi jejunostomiye geçilmesi düşünülebilir.

Bazı PEG-J tüp türleri ile gömülü tampon gelişmesi riskinin farkında olunmaması, takipte yetersiz bakıma yol açabilir. PEG-J tüpü gömülü tampon riskini azaltmak için günlük olarak ilerletilmeli ve geri çekilmelidir, ancak jejunale uzantıyı yerinden çıkaracağından döndürülmemelidir.

Peristomal sızıntı, yetersiz havalandırılmış PEG-J tüpleri ve doğrudan jejunale yerleştirmeye ortaya çıkan bir sorun olabilir. Buradaki bir hata, sızıntıyı azaltmak amacıyla kanaldaki tüp boyutunu/çapını artırmaktır; bu, sistem boyutunun/çapının kademeli olarak artmasına ve potansiyel olarak kötüleşen sızıntıya yol açma eğiliminde olacaktır. Bunun yerine,

mümkünse midenin boşaltılması ve peristomal bariyer kremleri, stoma torbaları ve stoma konilerinin kullanılması yardımcı olabilir. Mideyi boşaltmak, mide içeriğinin aktif olarak aspire edilmesinden oluşur. Bu, hasta tarafından belirlenen aralıklarla veya mide bulantısı veya ağrı semptomları olduğunda yapılabilir. Tüpün yeniden yerleştirilmesi, sorunun başka bir yerde tekrar etmesine veya kalıcı bir enterokutanöz fistül oluşumu riskine neden olabilir.

Hata 10 Yetersiz uzun vadeli takip

Randevusuz sağlık bakımı ihtiyacı, toplum temelli jejunale beslenme alan hastalarda sık görülen bir durumdur. Bu nedenle, toplum temelli bakım ve takip için sağlam bir sistem yürürlükte olmalıdır.¹ ESPEN ayrıca beslenmenin etkinliğinin, vücut ağırlığının, vücut kompozisyonunun, hidrasyon durumunun, kas gücü ve performansının; besin alımı ile birlikte değerlendirilmesini sağlamak için tanımlanmış algoritmalar ve prosedürler önermektedir.² Oluşturulan sistemler ile ayrıca beslenme ürünü toleransını değerlendirilmeli ve tüple ilişkili komplikasyonlar yönetilmelidir.² Toplum ve hastanede BDE takibinin sağlanamaması, zayıf terapötik etkiye, artan komplikasyonlara, hasta morbiditesine ve hastane yatışlarına neden olabilir.

Kaynaklar

1. National Collaborating Centre for Acute Care. NICE Clinical Guideline 32. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. February 2006.
2. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2020; 39: 5–22.
3. Hvas C, Farrer K, Blackett B, et al. Reduced 30-day gastrostomy placement mortality following the introduction of a multidisciplinary nutrition support

team : a cohort study. *J Hum Nutr Diet* 2017; 31: 413–421.

4. BAPEN. Organisation of food and nutritional support in hospitals. Nutrition Support Team(s). <https://www.bapen.org.uk/ofnsh/OrganizationOfNutritionalSupportWithinHospitals.pdf> (2019, accessed 25 August 2020).
5. Seres DS, Valcarcel M and Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Ther Adv Gastroenterol* 2013; 6: 157–167.
6. Alkhawaja S, Martin C, Butler R, et al. Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD008875.
7. Pearce CB and Duncan HD. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78: 198–204.
8. Lynch A, Tang CS, Jeganathan LS, et al. A systematic review of the effectiveness and complications of using nasal bridges to secure nasoenteral feeding tubes. *Aust J Otolaryngol* 2018; 1: 8.
9. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017; 36: 623–650.
10. Blakely A, Ajmal S, Sargent R, et al. Critical analysis of feeding jejunostomy following resection of upper gastrointestinal malignancies. *World J Gastrointest Surg* 2017; 27: 53–60.
11. Lehmann S, Ferrie S and Carey S. Nutrition management in patients with chronic gastrointestinal motility disorders: a systematic literature review. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 219–230.
12. Vidhya C, Phoebe D, Dhina C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) versus radiologically inserted gastrostomy (RIG): a comparison of outcomes at an Australian teaching hospital. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 23: 136–140.
13. National Collaborating Centre for Acute Care. NICE Clinical Guideline 32. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. February 2006 (updated July 2017).
14. Eisenberg PG. Causes of diarrhea in tube-fed patients: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Nutr Clin Pract* 1993; 8: 119–123.
15. Frizzel E and Darwin P. Endoscopic placement of jejunal feeding tubes by using the Resolution clip: report of 2 cases. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 454–456.

Your jejunal feeding briefing

UEG week

- 'Therapeutic nutrition in IBD' session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/therapeutic-nutrition-in-ibd/156/2150>].
- 'Nutritional support' presentation in the 'From guidelines to clinical practice: Oesophageal malignant strictures' session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/from-guidelines-to-clinical-practice-oesophageal-malignant-strictures/156/2225>].
- 'Motility disorders: Nutritional treatment' presentation in the 'Anorexia and unexplained weight loss session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/anorexia-and-unexplained-weight-loss/156/2136>].
- 'Percutaneous gastrostomy and jejunostomy' session at UEG Week 2016 [<https://ueg.eu/library/session/percutaneous-gastrostomy-and-jejunostomy/144/1654>].

Standards and Guidelines

- Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2020; 39: 5–22 [[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(19\)30198-0/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(19)30198-0/fulltext)].
- Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017; 36: 623–650 [<https://ueg.eu/library/espen-guideline-clinical-nutrition-in-surgery/173891>].
- National Collaborating Centre for Acute Care. NICE Clinical Guideline 32. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. February 2006 (updated July 2017) [<https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/evidence/full-guideline-194889853>].
- BAPEN. Organisation of food and nutritional support in hospitals. Nutrition Support Team(s). [<https://www.bapen.org.uk/ofnsh/OrganizationOfNutritionalSupportWithinHospitals.pdf>] (2019, accessed 25 August 2020).

Gastroenterolojide Epidemiyolojik Çalışma Dizaynındaki Hatalar ve Önleme Yolları

Çeviri: Uz. Dr. Uğur Önal

Tomer Adar[†] ve Kate M Fleming

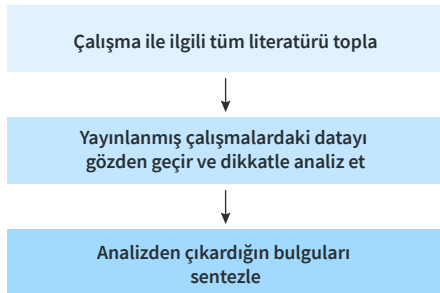
Birincil araştırma yürütmek ve yeni bilgi üretmek bilimin sınırlarını nasıl zorladığımız, yeni ve/veya alternatif tedavileri nasıl değerlendirdiğimiz ve sonuçta kimleri, ne zaman, ve nasıl tedavi ettiğimize ilişkin kararların temelini oluşturmaktır. Bu kanıta dayalı tıp kavramının esasını oluşturur. Gastroenteroloji alanında çalışan bir çok kişi epidemiyolojik çalışmaların yürütülmesine doğrudan dahil olmaktadır. Bu makalede, bu tür araştırmaları umduğumuzdan daha az yararlı hale getirebilecek bazı yaygın tuzakları tartışıyoruz. Bu elbette kısa bir gözden geçirme ve eğer araştırma yürütme deneyimimizden bir şeyi vurgulayabilseydik, bu projenizin başlangıcından itibaren insanların ve becerilerin uygun karışımına sahip olmanızı sağlamak olurdu. İşbirliğine dayalı araştırma, farklı eğitimsel altyapı ve bilgi tabanlarına sahip kişilerin tek bir sorunu farklı açılardan ele almalarına olanak tanır ve sonuçta daha iyi ve daha keyifli araştırma yapılmasını sağlar.



Hata 1 Orijinal olmayan ya da alakasız araştırma sorusu sormak

Bir araştırma bölümünü yürütmeyi istememizi ne sağlar? Klinikte olağan dışı ya da tamamen çok yaygın gördüğümüz bir şey mi? Klinik olarak önemli bir konu ya da toplum sağlığı için önemli bir şey mi? Spesifik bir hastalıkla ve/veya tedavi ile ilgili özel bir medya mı? Spesifik bir konu için gerekli araştırma fonu var mı?

Bir şey ilginizi çektiğinde, konu üzerinde daha önce yapılmış diğer çalışmaları ve devam eden çalışmaları bulmak çok önemlidir. Bu bilgi ilginizin peşinden gidip gitmeyeceğimizi belirlemeye yardım eder. Çalışmamız için en iyi kriterleri bulmayı isteyebiliriz, çalışmamız uygulanabilir mi, (bakınız hata 8), ilginç mi, yeni mi, etik mi (bakınız hata 9) ve anlamlı mı?¹



Şekil 1 | Araştırma sorunu araştırmak

Eğer başlangıç düşüncemizin yeni olma olasılığı oldukça düşük olması varsayımıyla başlarsak, daha sonraki ilk mantıklı adım konuyla alakalı daha önce ne yapıldığını görmek, ne sonuçlar elde edildiğine bakmak ve hangi popülasyonda ve nasıl kurgulandığına bakmak olmalı. Durum analizi yapmak önceki çalışmalarda düzeltilmesi muhtemel olan potansiyel tanımlanmış kısıtlamalar ve gereken uygun metodlar açısından yeni fikirler oluşmasını sağlar. Temel olarak ilginizi dahilinde var olan literatürü ve devam eden çalışmaları baştan sona taramak konunun geniş bir alandan spesifik ve iyi formüle edilmiş bir soruya dönüşmesine izin verir (bakınız hata 2).²

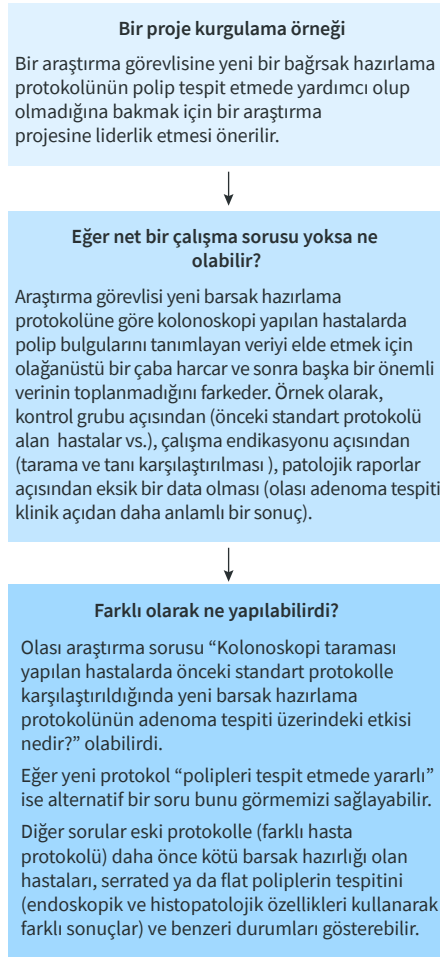
Genellikle, insanlar bir literatür incelemesi için sadece iki basamak olduğunu farzeder-bilgiyi toplamak ve daha sonra onu sentezlemek-fakat bundan daha fazlası gerekmektedir (şekil 1). İyi bir literatür incelemesi için (sistemik ya da başka türlü) literatürü sentezlemeden önce onu dikkatle analiz etmek çok önemlidir.³ Ancak literatürü inceleyerek sizin spesifik araştırma sorunuz açısından onun geçerliliğini ve içeriğini değerlendirebilirsiniz. Bu, bir kısmı yayın öncesi süreçte sorgulanabilir olan dergilerin çoğalmasi ve aşırı bilgi yüküyle karakterize olarak tıp ve bilim dünyasında sürekli artan öneme sahiptir. Sizden önce sürdürülen çalışmalardaki boşlukları ve zayıflıkları tanımlayarak kendi çalışmanızı anlamlı ve cevaplanabilir bir hipoteze dönüştürme olasılığınız daha fazla olur.

Böyle yapılmasına karşın her zaman sistematik bir inceleme yapmak gerekmez, özellikle eğer oldukça yararlı ve potansiyel olarak kendi doğruluğunu savunabilen temel bir araştırmanın oldukça geniş bir çalışma programı üzerinde görev alıyorsanız.⁴ Her araştırmanın basılı formda yayınlanmadığını hatırlayınız, böylece kim ne yapıyor (belki konferans katılımından) bilerek daha fazla bilgi keşfedebilirsiniz ve ayrıca araştırma alanınızdaki güncel trendleri görebilirsiniz.⁵

Hata 2 Net bir araştırma sorusu oluşturmada başarısızlık

Elde edilen verileri sorgulamadan önce (ki genelde abstraktların son teslim tarihi zamanında oluşur) araştırma projesi üzerinde çok fazla zaman, kaynak ve iş gücü harcamak araştırmanın başarı şansı açısından ciddi boyutta yıkıma neden olur. Kesin bir araştırma sorusunun formülasyonuna öncelik tanımamakla, tamamlanmamış bilgi toplanmasının veya uygulanabilir ya da değil ilave bilgi gereksinimi olmaksızın cevaplanamayacak sorunun ortaya çıkabileceği açıktır (bir anketi dolduran hastalar vs) (şekil 2).

Açık, iyi tanımlanmış bir araştırma sorununun çerçevesini yapmak başarılı bir araştırma projesinin anahtarıdır. İyi ortaya konulmuş bir soru, araştırma projesinin erken evrelerinde oluşturulmalıdır ve böylece sonuçta araştırma dizaynı sürecinde kararlarının çoğunun



Şekil 2 | Net bir araştırma sorusuna sahip olmanın önemi

rasyonel olması sağlanır. Epidemiyolojik çalışma dizaynlarındaki net araştırma soruları sıklıkla hasta popülasyonun, müdahalenin (ya da maruziyet), karşılaştırma ve sonucun açıkça tanımlandığı, bir PICO formatı kullanarak şekillenir.⁵ Sadece bir kez bir araştırma sorusu belirlendiğinde çalışma dizaynı için net bir plan, veri toplanması ve analiz tamamlanabilir (Daha fazla bilgi “young GI angle”⁶ den bu hataları yazdığımız makalede bulunabilir.)

Hata 3 Sadece randomize kontrollü bir çalışmanın sorunuza yanıt sağlayacağını farzetmek

Tıp pratiğinde ve öğretiminde Avrupa’da bir baştan bir başa hüküm süren düşünce kanıta dayalı tıp (KDT) olmalıdır.^{7,8} Aslında, bu oldukça sezgisel görünüyor-kim hastalarını zamanın en iyi ulaşılabilir, bilgilerine dayanarak tedavi etmeyi ya da hasta olarak tedavi edilmeyi istemez?

Kanıta dayalı tıbbın öğrenim ve öğretiminin içinde her yerde bulunan kanıt hiyerarşisidir.⁹ Bir çok kişi en düşük kanıt formunu sağlayan vaka bildirimleri ve vaka serilerinden çeşitli epidemiyolojik çalışma dizaynlarına, vaka kontrollü çalışmalara, kohort çalışmalarına ve

randomize kontrollü çalışmalara (RCTs) doğru ilerleyen ve piramidin tepesinde meta-analizler ve sistematik incelemelerle sonuçlanan farklı çalışma dizaynlarının piramidal görünümüne aşınadır. Belirlediğimiz araştırma sorumuzun oluşturulmasından ve literatür incelememizin ardından bir çalışma yürütmeye ihtiyaç duyarız (böylece sistematik inceleme seçeneği ya da meta-analizi çıkartırız) ve araştırmada “altın standart” olarak RCTs ile kalırız.

Çalışmamızı, daha kaliteli kanıt sağlayacağını varsayarak inançtan daha fazla temeli olmadan KDT piramidinin en üst basamağına itmeye çalışmak bir çalışmaya yüklenecek en aptalca yoldur.¹⁰ Aslında biz soruyu değerlendirmenizi ve uygun çalışma dizaynını seçmenizi tavsiye ediyoruz. Her epidemiyolojik çalışma dizaynı kendi değerine ve gücüne sahiptir ve her biri belli tip soruyu cevaplamak için daha uygundur.¹¹ Özeldir, sebeple ilgili anlam çıkarma metodolojisindeki yakın gelişmeler sebeple ilgili soruları cevaplayamayan gözlemsel çalışmaların daha önce öne sürülen bazı gücünü ortadan kaldırdı.¹² Tartışılabilir şekilde, iyi yürütülen sebeple dayalı gözlemsel bir çalışma genelde olduğu gibi epey fazla örneklenmiş bir popülasyonda yürütülen RCT bir çalışmadan gerçek dünya uygulamasının daha iyi bir kanıtını sağlayacaktır (bakınız hata 7).

İlaveten, sadece hastayı aydınlatarak ya da hekim tercihleri ve bakış açısıyla cevaplanabilecek çeşitli uygun araştırma soruları vardır. Bu makale sadece kantitatif epidemiyolojik çalışma dizaynlarını gözden geçirmesine rağmen, yeterince güçlü bir biçimde iyi yürütülmüş kantitatif bir çalışmanın eğer sorulan soru çalışmanın bu biçimiyle en iyi şekilde cevaplandıysa bizim kanıt temelimize eklenecek kadar önemli bulgularını vurgulayamayız. Kanıta dayalı tıbbın öncüsü olarak David Sackett’in çok ikna edici bir şekilde 20 yıldan daha önce söylediği gibi “Her metot gelişmeli çünkü her biri güvenilir şekilde cevaplayamadıkları sorularla karşılaştığında diğerinin sınırlarının üstesinden gelebilecek özelliklere sahiptir.”¹³ Kesinlikle!

Hata 4 Açıkça tanımlanmamış parametrelerle çalışmamak

Başlıca maruziyet ya da girişim, birincil sonuçlar ve ortak değişkenler gibi anahtar veri durumlarını tanımlamak analiz süreci ve veri toplama açısından net bir öneme sahiptir.¹⁴ Eğer parametreler açıkça tanımlanmamış non-uniform ve/veya sistematik toplanmamış veri sonuçları ise bilgilendirici olmayan ya da daha kötü olan verinin ortaya çıkacak olması doğru olmayan çıkarımlara yol açabilir (dobraca konuşursak çöp giriş=çöp çıkışı). Eğer çok sayıda birey veri toplama sürecine katılıyorsa bu nokta özellikle önemlidir.

Eğer veri objektif bir ölçüm değeri ise (CRP düzeyleri vs.), zaman çerçevesi tanımlı bile olsa (tedaviden 3 ay sonra CRP düzeyleri vs.), bu durum

daha az sorun oluşturabilirken daha çok objektif bulgu subjektif olarak değerlendirildiğinde ve özellikle subjektif bilgiye (hayat kalitesi ya da iyi hissetme vs) dayalı kapsamlı değerlendirme yapıldığında (kolonoskopiye mukozal inflamasyon şiddetinin gösterilmesi vs.) durum daha zorlayıcı hale gelebilir. Bununla birlikte subjektif ölçümlerin yarı küçümsenmemelidir. Sağlık bakım kalitesinin tam değerlendirilmesine izin veren “zor”uç noktalarının yanına raporlanan hasta sonuç ölçümlerini (PROMs) ve raporlanan hasta deneyim ölçümlerini (PREMs) dahil etmenin net bir dönüşümü vardır.¹⁵

Daha önceki geçerli skorlamalar ve anketleri (International Household Survey Network (IHSN) Question Bank [https://qbank.ihsn.org/]) kullanmak toplanan herhangi bir verinin bilimsel değerinden emin olmanın bir yoludur ve yayınlanma için değerlendirenlerin beklentilerini karşılayabilir. İlgili literatürü gözden geçirmek ve protokol hazırlama sürecinin bir parçası olarak alandaki bir uzmana danışmak uygun enstrümanların ve skorlama sistemlerinin tanımlanmasına yardım eder. Bazıları kullanım için izin gerektirebilir buna dikkat etmek gerekir. Diğer yandan standardize araçların kullanımı ayrıca yararlıdır; net bir metodlar bölümü yazmayı kolaylaştırır ve işin kopyalanma ve çoğaltılma olasılığını artırır.^{16,17}

Hata 5 Çok sayıda karşılaştırmanın sorumluluğuna yenilmek

Elektronik kayıtların ve geniş veri yığınlarının çağında önceden tanımlanan araştırma sorusuna odaklanmaya devam etmek ve uygulanan ilave analizlerle dikkatli olmak önemlidir. Kaçınılması gereken tuzaklardan birisi geniş bir veri kümesinde tesadüfen önemli bir bulguyla karşılaşmayı umarak tüm parametrelerle körlemesine istatistiksel testler yapmaktır (bu durumun olasılığı zaman kısıtlı olduğunda daha fazladır ve bazen “balık tutma” ya da “p-hacking” olarak adlandırılır).¹⁷

Çok sayıda istatistiksel test yapmanın hatalı olabilmesinin sebebi hem mantıksal hem de matematikselidir.¹⁷ Birçok istatistiksel hipotez test için temel, beklenenden oldukça farklı olan gözlemsel veriyi ifade etmek için % 5 eşik değerinin sıklıkla kullanılarak olması beklenenle (genel popülasyon ya da çalışmanın kontrol grubuna dayalı) karşılaştırılan gözlemsel sonuçların elde edilme şansını değerlendirmektir (birçok kişi tarafından kendi içinde bir yanlış olarak görülüyor¹⁹ ama daha ileri tartışma bu makalenin ötesindedir). Başka bir ifadeyle, önemli fark olmaması gerçeğine rağmen beklenenden önemli derecede farklı görünen sonuçları alma şans % 5’dir (bu tip-1 hatadır). Ne kadar çok istatistiksel test yaparsak, bu % 5’ler o kadar fazla toplanmaya başlar ve bu nedenle, çoklu karşılaştırmalar yapıldığında, önemi belirleme eşiği daha konservatif hale getirilir. Diğer

metodların varolmasına rağmen Bonferroni düzeltmesi bu açıdan sıklıkla kullanılır.²⁰

Dikkat edilmesi gereken başka bir şey bazı projelerin birden fazla sonucu olduğudur. Bu vakalarda, birincil sonuç ve herhangi sekonder sonuçlar açık bir şekilde önceden tanımlanmalı ve analiz buna göre yapılmalıdır. Sonuç olarak, önemli keşifler hala analiz planında tahmin edilenlerin ya da orijinal sorunun dışında yapılabilir. Bu vakalarda bulguların gerçekten doğru bir sinyal mi yoksa çok sayıda karşılaştırmadan kaynaklanan bir artefakt mı olduğunun farkına varmak önemlidir. Yeni soruya odaklanan ilave teyit edici çalışmalar gerekebilir.

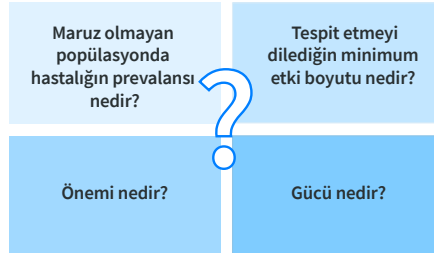
Hata 6 Yanlış sayıda katılımcı üzerinde çalışma yapmak

Örnek sayısının (ya da çalışma boyutunun) farkındalığı iyi bir çalışma yapmak için esastır.²¹ Eğer bir etki gerçekten var ise çalışma bunu tespit etmek için yeterince daha geniş örnekle yapılmalıdır. Çok küçük bir örneklem boyutu yanlış pozitif etki yaratma olasılığını artırabilir çünkü küçük örneklem boyutları belli ön yargılara daha eğilimli olabilir (bakınız hata 7).

Herhangi bir çalışma için olması gereken örnek boyutu parametre sayısına bağlıdır. Tüm örnek boyutlarını hesaplamak için esas olan çeşitli bilgi bölümleri vardır (şekil 3).

İlk gözden geçirilecek olan diğer benzer çalışmalardan ya da daha önce yapılanlardan bilinebilen maruziyet olmayan popülasyondaki hastalığın prevalansıdır. Bu parametrenin belirlenmesinde katkıda bulunan bir tahmin yürütme düzeyi vardır ama tabi ki önceki bilgiyi temel almak yararlıdır. İkinci faktör, tespit etmeyi umduğumuz (bilirubin düzeylerinde 1 mg/dl ya da 0.1 mg/dl azalma vs.). klinik açıdan anlamlı fark olan minimum etki boyutudur. Tespit edilen çok küçük fark olduğunda daha geniş bir örneklem boyutu gereklidir. Üçüncü parametre, çalışmanın doğru olarak verilen (tip 1 hata) ve sıklıkla % 5 olarak kurgulanan bir geçersizlik hipotezini reddetme olasılığı olan önem düzeyidir (ya da alfa değeri). Son öge örnek boyutu hesaplandığında çalışmanın gücüdür. Çalışmanın tespit edilmesi gereken bir şey varlığında bir etkiyi tespit etme olasılığıdır-güç sıklıkla % 80 ya da % 90 olarak belirlenir.

Bize verilen ya da seçilen bu parametrelerle gerekli örneklem boyutu hesaplanabilir. Kontrollerin vakaya oranı ve hasta popülasyonunda takip kaybının olasılığı gibi diğer faktörlerin göz önüne alınması gerekebilir. Daha karmaşık çalışma dizaynları daha karmaşık örneklem boyutu hesaplanmasına neden olur. Örneklem boyutunun hesaplanmasına olanak tanıyan ulaşılabilir çeşitli istatistik paketleri (bazıları açık kaynak ve diğerleri özel patentli)²² varken, çalışma dizaynının bir çok yönüyle birlikte çalışmanın başından itibaren desteğe ve doğru becerilerin karışımına sahip olduğuna emin



Şekil 3 | Örnek boyutu değerlendirmeleri

olmak en iyisidir. Çalışmanın bu aşamasında bir istatistikçi ile ortaklaşa çalışmak ya da ondan görüş almak oldukça faydalıdır.

Pratikte, örneklem boyutu ile ilgili hususlar daha fazla değilse bile çoğunlukla yukarıda açıkça bahsedilen matematiksel bileşenlerdeki gibi kaynak sonuçlarına bağlıdır. Eğer sonu olan bir vaka sayısı varlığını bilirsek diğer parametrelere ayarlama yapmak çalışmanın ilerlemesine izin vermekte doğruluğa sahip olacaktır tıpkı kontrollerin sayısının vakalara göre artması ya da tespit edilen etki boyutunun artması gibi. Çok fazla vaka üzerinde çalışma yürütmek (belki çok küçük bir etki tespit etmeyi dileyerek) kaynakların boşa harcanması gibi düşünülebilir ve bu yüzden yürütülen çalışmanın ödenek almaması riski yüksektir (bakınız hata 8).

Hata 7 Başlangıçtan itibaren potansiyel bias kaynaklarını göz önüne almamak

Biastan kaçınmak iyi bir epidemiyolojik çalışma dizaynı için köşe taşlarından biridir. Bias sapmaya yol açan süreçlerden ya da gerçeklerden yapılan çıkarımların ya da sonuçların sapması olarak tanımlanmaktadır.²³ Olağanüstü sayıda tanımlanmış bias bulunmaktadır ve burada bunların her birini tartışmak olası değildir. Yaygın olarak, epidemiyolojik çalışmalarda bias yanlış sınıflandırma ve bias seçme kategorilerine ayrılabilir (bias bilgisi; tablo 1'e bakınız).

Bias seçme çalışmadaki insanlar ile çalışmada olmayanların karşılaştırılmasıyla karakteristiklerindeki sistematik bir fark olduğunda ortaya çıkar. Uygun olmayan bir kontrol grubunun dahil edilmesi nedeniyle (özel bir duruma sahip kişilerin hastane kontrollerini seçmek vs) ve katılımcıların maruziyet durumlarına (yıpranma bias ya da takip biası) bağlı olarak farklı şekilde takip edilmesi nedeniyle hedef popülasyonun karşılaştırılmasıyla ilk başta çalışmada kaydedilen kişilerdeki hatalar ya da farklılıklar buna dahil edilebilir.

Çalışma ile ilgili bir yada daha fazla faktörün ölçümlemlerindeki bir sapma yanlış sınıflandırma olarak belirtilir. Yanlış sınıflandırma tüm grupları eşit bir şekilde etkileyebilir (ayrısız yanlış sınıflandırma) ya da belki daha sık olarak bir grupta diğerinden daha fazla oluşması olasıdır (ayrılmış yanlış sınıflandırma ya da bilgi biası). Bilgi biası, gözlemci biasını (çalışmanın bir üyesi gözlemleri bilinen maruziyet ya da sonuç

durumuna göre farklı kaydeder), hatırlama biasını (katılımcının sonuç durumlarına bağlı olarak kesin maruziyeti daha az ya da daha çok hatırlama olasılığıdır) ve raporlanan biası (katılımcının az ya da çok olarak belli bilgiyi baskılaması ya da ortaya koyması nedeniyle olabilen durumdur özellikle utarılacak bir durumla ilişkiliyse, örnek alkol kullanımı) kapsar.

Bu bölüme ayrıca karıştırıcı biası da ilave edebiliriz. Bir araştırma parçasının tasarımındaki sistematik bir hatadan değil, daha çok çalışılan popülasyondaki risk faktörlerinin rastgele olmayan dağılımından kaynaklandığı için, gerçekte bu tür bir bias olup olmadığı konusunda tartışmalar vardır. Bir karıştırıcı herhangi bir çalışmada verilen ilgili maruziyet ve hastalıkla ilişkili olan üçüncü değişkendir. Eğer karıştırıcı değişken ölçülüyse bunu stratifikasyon ya da modelleme yoluyla çalışmanın analitik evrelerinde ayarlamak genellikle olasıdır. Çalışma tasarımı, çalışma popülasyonunu kısıtlayarak veya belirli bilinen (veya şüphelenilen) karıştırıcı faktörlere göre popülasyonu eşleştirerek karıştırmayı en aza indirecek veya ortadan kaldıracak şekilde de ayarlanabilir. Bu mümkün veya uygun değilse, herhangi bir çalışmadaki muhtemel karıştırıcı değişkenlere ilişkin dikkatlice düşünmek, analiz aşamasında ayarlamaya izin vermek için uygun verilerin toplanmasını sağlayacaktır.

Hata 8 Olanaksız projelere girişmek

Çalışma için olan kaynaklar özellikle kariyerlerinin erken döneminde olan kişiler için sıklıkla sınırlıdır. Hastaların çalışmaya dahil edilmesini gerektiren araştırmalar diğer mekanizmalar aracılığıyla veri toplama yapılabilecek bir araştırmadan genellikle çok daha pahalı büyük miktarda siparişlere gereksinim duyarlar. Elbette kaynak bulma ana nokta olmasına karşın, sadece tek önemli durum değildir ve bir kez araştırma sorusu oluşturulup ve protokol tamamlandığında projenin uygulanabilir ya da uygulanamaz olduğunu değerlendirmek önemlidir.

Bazen, bir araştırma sorusuna cevap için düzenlenmiş kağıt üzerinde kusursuz görünen bir protokol uygulanabilir değildir ve gerçek dünyada gerçekleştirmek imkansız olacaktır. Bu durumlarda, protokol ve araştırma sorusu tekrar değerlendirilmeli ve daha uygulanabilir bir yaklaşım düşünülmelidir. Bu durum şimdiden çok fazla iş ve zaman harcanmış bir proje nedeniyle sinir bozucu olmasına rağmen olanaksız projeleri tanımak hayatidir ve bu projeler "başlanmayanlar" "nonstarters" olarak tanımlanırlar. Bu hareket tarzı sonuç olarak araştırmacıların profesyonel gelişiminde asla bitmeyecek bir projeye başlama seçeneğinden daha faydalı olabilir. Birçok faktör bir projeyi olanaksız hale getirebilir. Araştırmayı sürdürmek için yetersiz zaman dilimi ve yetersizce oluşturulmuş araştırma sorusu erken evre araştırmacıların kaçınması gereken

Bias tipi, yanlış sınıflama ya da karıştırıcı	Tanım
Örneklem biası	Hedef popülasyonla karşılaştırılan çalışma katılımcılarının kaydı sırasında tanımlanan hatalar ya da farklar
Kontrol seçim biası	Kontroller gerçekten çekilmiş vakalardan dolayı popülasyonu temsil etmediğinde ortaya çıkan bir bias tipi
Yıpranma ya da izlem biası	Bir çalışma sırasında katılımcıların eşit olmayan kaybı; maruziyet durumlarına bağlı olarak katılımcıların farklı izlemi yüzünden olabilir
Ayrımsız yanlış sınıflama	Çalışmadaki tüm grupları eşit etkileyen bir ya da daha fazla faktörlerin ölçümündeki sapma
Ayrımlı yanlış sınıflama/bilgi biası	Çalışmadaki bir grubu diğerinden fazla etkileyen bir ya da daha fazla faktörün ölçümündeki sapma
Gözlemsel bias	Sonuç durumu ya da bilinen maruziyete bağlı olarak gözlemlerin farklı kaydedilmesi
Hatırlama biası	Bir katılımcının kendi sonuç durumuna bağlı olarak bir maruziyeti kesin olarak hatırlamasının artmış ya da azalmış olasılığı
Raporlama biası	Katılımcının az ya da çok olarak belli bilgiyi baskılaması ya da ortaya koyması nedeniyle olabildiği durumlar özellikle utarılan bir durumla ilişkiliyse, örnek alkol kullanımı
Karıştırıcı	Çalışılan popülasyondaki risk faktörlerinin non-random dağılımından kaynaklanır. Bir karıştırıcı değişken hastalık ve ilgili maruziyet ile ilişkilidir. Eğer ölçüm yapılırsa veri analizi sırasında ayarlanabilir. Karıştırıcı bilinen belli (ya da şüpheli) karıştırıcı faktörlere göre popülasyon eşleştirilerek ya da çalışılan popülasyon daraltılarak çalışma dizaynı sürecinde en aza indirilebilir ya da ortadan kaldırılabilir.

Tablo 1 | Bias, yanlış sınıflandırma ve karıştırıcı. Bu bias, yanlış sınıflandırma ve karıştırıcı hakkındaki düşünceler ve terimler açısından kapsamlı bir liste değildir.

tuzaklardır. İyi akıl hocaları ve deneyimli iş arkadaşları (ya da benzersiz hasta kümesine ulaşım gibi projeye alakalı özel katkılar sağlayan kişiler) bulmak onların katkılarıyla olanaksız bir projeyi başarıyla tamamlanabilen bir projeye dönüştürmeyi olası kılan devasa bir destek sağlayabilir.

Hata 9 Etik ve düzenleyici durumları gözden kaçırmak

Etik ve düzenleyici durumları gözden kaçırmak halihazırda düşünülmüş herhangi diğer sorunlardan daha az önemsi bir hata değildir ama bazı düşünceler epidemiyolojik çalışmalara özgü değildir. İnsanlardan elde edilen verileri kullanan (çoğu epidemiyolojik çalışmalar) ya da katılımcıların dahil olduğu çalışmalar 1964 yılında ilan edilen ve Dünya Sağlık Örgütü Genel Kurulu tarafından periyodik olarak güncellenen Helsinki Deklarasyonu'nda kutsal kılınan spesifik etik düşüncelere sahiptir.²⁴ Hayvanların dahil olduğu çalışmalar için farklı düşünceler gerekir (hayvanın refahının garanti edilmesi ve değiştirme, azaltma ve düzeltme ilkelerinin dahil edilmesi). Etik davranış araştırmada ve klinik pratikte her zaman klinisyenin zihninde ön planda ve merkezde olmalıdır.

Bir çalışma protokolü araştırma sorusuna cevap olarak iyi düzenlenmiş olabilir ama etik ve düzenleyici gereksinimleri karşılamaya yelik düşebilir. Örnek olarak, preterm bebeklerde nekrotizan enterokolit üzerine yeni bir çalışma için 50 ml kan tüm testlerin yapılması için yeterli

olabilir ama kan almak bu popülasyonda etik bulunmayabilir. Bu nokta ayrıca olanaksızlık konusuyla da alakalıdır (bakınız hata 8) ama ampirik datanın olanaksızlık engelini göstermesinden önce bu tür bir talebin etik sebeplerden dolayı lokal kurulca onaylanmayacağı umut edilir.

Etik ve düzenleyici durumlar bu yüzden süreç boyunca çalışma dizaynına entegre edilmelidir. Böylece sonuçta protokol etik beklentileri karşılar ve gerekli onayları alabilir ve yayınlanma standartlarını karşılayabilir. Yeni bir çalışma onayı için başvurulduğunda insanların dahil olduğu çalışmalar için, bilgilendirilmiş rıza süreci, risk/yarar oranı, çıkar çatışması, iyi klinik uygulamaya katılım ve çalışma ile ilişkili prosedürler ve rutin klinik uygulama arasındaki net fark, gösterilmesi gereken öğelerin kısmi bir listesidir. Veri kullanımı açısından spesifik düşünceler Avrupa Birliği Genel Veri Koruma Düzeni (GDPR) kapsamında ve çoğu etik başvurular şimdi ayrıca veri yönetimi ve değerlendirme süreci gerektirmektedir.²⁵

Elbette farklı bölgeler farklı düzenleyici gereksinimlere sahip olabilir ve bunlar çalışmadaki araştırmacının rolü temel alınarak değişebilir. Erken evre araştırmacılar için bu gereksinimlerin hem kişisel hem de ilişkili protokol düzeyinde karşılandığının farkında olmak önemlidir. Sıklıkla gerekli olan resmi eğitime ek olarak, iyi bir akıl hocasına ve danışılacak meslektaşlara sahip olmak ilk kez karşılaşılan bir engelin üstesinden gelmeye çalışırken çok değerli olabilir.

Hata 10 Yalnız ilerlemek

Yukarıda tartışılan bir çok hata için bizim fikrimiz diğer meslektaşlarımızla ve uzmanlarla erken işbirliği yapmak ve danışmak en iyi hareket şeklidir. Bu diğer klinisyenler, epidemiyolojistler, istatistikçiler, araştırmacılar, etikçiler, metodolojistler, kütüphaneciler, klinik kodlayıcılar, hastalar ve toplum temsilcileri ile birlikte çalışmayı kapsar ve bunlarla sınırlı değildir. Gerçekten de, yalnız ilerlemeye çalışmak değişmez bir hatadır çünkü işbirliği ve konsültasyon her birinin konumunu sorgulayan, düşüncemizi artıran ve sorumuza cevap için en iyi ulaşılabilir çalışmayı dizayn eden en iyi şekilde ve daha eğlenceli bir araştırma yaratır. Belirli sorular için, başarmayı umduğumuz şeyin büyüklüğü ancak çok bölgesi, belki de çok ülkeli işbirliği ile elde edilebilir. Kariyerinizin erken bir aşamasından itibaren iyi bir ağ oluşturmak, ilişkiler kurmak ve potansiyel bir ortak çalışana bir e-posta veya DM bırakmaktan korkmamak, verimli araştırma fırsatlarına ve nihayetinde daha iyi tasarlanmış ve yürütülen çalışmalara yol açabilir.

Kaynaklar

- Hulley S, et al. *Designing clinical research*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
- Haynes RB, et al. How to do clinical practice research: a new book and a new series in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 873–875.
- Booth A, Papaioannou D and Sutton A. *Systematic approaches to a successful literature review*. London: Sage Publications Ltd, 2012.
- Poklepović Perićić T and Tanveer S. 'Why systematic reviews matter. A brief history, overview and practical guide for authors', Elsevier Authors' update [https://www.elsevier.com/connect/authors-update/why-systematic-reviews-matter] (2019, accessed 28 August, 2020).
- Mahood Q, Van Eerd D and Irvin E. Searching for grey literature for systematic reviews: challenges and benefits. *Research synthesis methods* 2014; 5: 221–234.
- Richardson WS, et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995; 123: A12–A13.
- Guyatt G, et al. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420–2425.
- Straus SE, et al. *Evidence-based medicine: How to practice and teach it*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier, 2010.
- Guyatt GH, et al. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; 274: 1800–1804.
- Deaton A and Cartwright N. Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. *Social Science & Medicine* 2018; 210: 2–21.
- Bonita, R, et al. *Basic epidemiology*. 2nd ed. World Health Organization, 2006.
- Maathuis MH and Nandy P. A review of some recent advances in causal inference. In: Bühlmann P, et al. (eds) *Handbook of Big Data*. New York, Chapman and Hall/CRC, Taylor Francis, 2016.
- Sackett DL and Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. *BMJ* 1997; 315: 1636.
- Allen M. Defining variables, In: *The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods*. USA, SAGE Publications, Inc., 2017.
- Nelson EC, et al. Patient reported outcome measures in practice *BMJ* 2015; 350: g7818.

16. The Lancet. Research: increasing value, reducing waste [https://www.thelancet.com/series/research] (2014, accessed 28 August, 2020).
17. Academy of Medical Sciences. Reproducibility and reliability of biomedical research: improving research practice [https://acmedsci.ac.uk/file-download/38189-56531416e2949.pdf] (2015, accessed 28 August, 2020).
18. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLOS Medicine* 2005; 2: e124.
19. Concato J and Hartigan JA. P values: from suggestion to superstition *J Investig Med* 2016; 64: 1166–1171.
20. Vickerstaff V, Omar, R & Ambler G. Methods to adjust for multiple comparisons in the analysis and sample size calculation of randomised controlled trials with multiple primary outcomes. *BMC Med Res Methodol* 2019; 19: 129.
21. Greenland S. Power, sample size and smallest detectable effect determination for multivariate studies. *Stat Med* 1985; 4: 117–127.
22. Porta MS, Greenland S and Last JM. *Dictionary of Epidemiology*. 5th ed. USA, Oxford University Press, 2008.
23. World Gastroenterology Organisation. Sample Size Calculation [https://www.worldgastroenterology.org/education-and-training/clinical-research-tools/sample-size-calculation] (accessed 28 August, 2020).
24. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. [https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/] (1964–2008, accessed 28 August, 2020).
25. European Union. General Data Protection Regulation (GDPR) [https://gdpr-info.eu/] (2018, accessed 28 August, 2020).

Your epidemiology study design briefing

Meetings

- Young Investigators' Meeting [https://ueg.eu/education/face-to-face-education/young-investigators-meeting]
- Evidence Based Medicine Course [https://ueg.eu/education/face-to-face-education/evidence-based-medicine-course].

Tools

- Division of Cancer Epidemiology and Genetics at the National Cancer Institute. Discovering the causes of cancer and the means of prevention: Tools and resources [https://dceg.cancer.gov/tools/design].
- World Gastroenterology Organisation. Sample Size Calculation [https://www.worldgastroenterology.org/education-and-training/clinical-research-tools/sample-size-calculation].
- International Household Survey Network (IHSN) Question Bank [https://qbank.ihsn.org/].

Reference material

- Bonita, R, et al. Basic epidemiology. 2nd ed. World Health Organization, 2006. [https://apps.who.int/iris/handle/10665/43541]

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Principles of epidemiology in public health practice (3rd ed.): An introduction to applied epidemiology and biostatistics [https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/index.html].
- Munnangi S. Epidemiology of study design. *Stat Pearls* [https://www.statpearls.com/kb/viewarticle/21207/].
- Public Health Action Support Team (PHAST). Research methods appropriate to public health practice, including epidemiology, statistical methods and other methods of enquiry including qualitative research methods. In: *Public Health Textbook* [https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/research-methods].
- Talley NJ, et al. (eds). *GI Epidemiology: Diseases and Clinical Methodology* (2nd Ed.), 2014 John Wiley & Sons, Ltd [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118727072].
- University Library, Georgia State University. Literature reviews: Types of clinical study designs [https://research.library.gsu.edu/c.php?g=115595&p=755213].

İBH'de Nütrisyon Yapılan Hatalar ve Önleme Yolları

Joseph Meredith, Konstantinos Gerasimidis ve Richard K Russell

Uz. Dr. Süleyman Yıldırım

Beslenme ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) arasındaki ilişki onlarca yıldır önemli araştırmaların konusu olmuştur. Kanıta dayalı beslenme stratejileri, Crohn hastalığında hem indüksiyon hem de idame için birincil ve yardımcı tedavi yöntemlerinin önemli bir parçası olarak kullanılmaktadır. Örneğin, özellikli enteral beslenme (ÖEB), pediatrik İBH'nın tedavisinde önemli bir yer tutmaya başlamıştır. Yetişkin tedavi merkezleri de bunu etkili, ilaçsız bir alternatif olarak tedavi modellerine dahil etmeye başlamışlardır. Kısmi enteral beslenme ve Crohn hastalığına özgü diyetlerin rolü de daha açık bir şekilde açıklanmaktadır. Beslenme terapileri uygun şekilde ve hasta desteği sağlanarak kullanıldığında İBH tedavisinin "hedeflerine" ulaştırmaya yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda büyüme, kemik sağlığı, vücut kompozisyonu ve genel hasta sağlığı gibi diğer hayati bakım yönlerini optimize etmeye de yardımcı olur. Bu yazımızda İBH'nın beslenme yönetimi alanında sıklıkla yapılan bazı hataları tartışıyoruz. Konuyla ilgili tartışma, kanıta dayalı bir biçimde yapılmakta, yazarların beslenme ve İBH alanında önde gelen, on yılları kapsayan klinik ve araştırma deneyimlerini ve makalenin kapsamı dışında kalan daha fazla analiz için dahil edilmiş temel referansları içermektedir.



Hata 1 Beslenme tedavilerinin sadece pediatrik popülasyonda işe yarayacağına inanmak

Özellikli enteral beslenme (ÖEB) aktif luminal Crohn hastalığı olan pediatrik hastalarda remisyon sağlamanın, doğası gereği risksiz ve yüksek oranda etkili yoldur. Avrupa konsensus kılavuzları bu popülasyonda lehte olan kanıtların ağırlığını kullanarak ÖEB'yi birinci basamak tedavi olarak önermektedir.¹

ÖEB pediatrik literatür tarafından iyi desteklenen ve % 80'e varan klinik yanıt oranlarıyla, Crohn hastalığı olan çocuklar ve ergenler için çok önemli bir steroidsiz tedavi rejimi stratejisini temsil etmektedir.² Çeşitli büyük, iyi yürütülmüş yetişkin çalışmalarında benzer etkinlik bildirilmesine rağmen ÖEB'nin yetişkin İBH hastalarının tedavisindeki yeri, giderek artan şekilde birinci basamak tedavi stratejisi olarak önerilmeye başlanan Japonya dışında, sınırlıdır.³ Bu isteksizlik büyük ölçüde, yukarıdaki sonuçları teyit etmeyen geniş çaplı bir Cochrane meta-analizine bağlıdır ancak, analiz sadece yüksek kaliteli çalışmalarla sınırlandırıldığında, kortikosteroidler ve ÖEB arasında fark yoktur.⁴ Daha önemlisi, birkaç randomize kontrollü çalışmada İBH'yı yönetirken anahtar hedeflerden biri olan mukozal iyileşmeye ulaşma olasılığının kortikosteroidlere göre ÖEB tarafında daha yüksek olduğu gösterilmiştir.⁵⁻⁷

Yetişkinlerde genellikle ÖEB'ye zayıf tedavi uyumu, terapötik stratejinin önemli bir parçası olarak diyetisyen dahil edilip uygun diyet desteği sağlayarak, pediatrik standart

uygulamadakine benzer şekilde uyum oranları >% 85'e çıkarılabilmektedir.⁸ Yetişkin hastalarda ÖEB kullanımını hem teşvik etmek hem de desteklemek için optimum bakım yolları geliştirilmiştir.⁹ ÖEB'nin aktif Crohn hastalığı olan yetişkinler için hem remisyon indüksiyonu hem de aktif hastalığın yükünün azaltmak için ve özellikle sonraki perioperatif kullanımını da azaltmıştır. Cesaret verici bir şekilde yetişkinleri içeren bir kohortta, deneyimli bir dönemde standart bir tedavi seçeneği olarak sunulması gerektiğine inanıyoruz. Özellikle yetersiz beslenme klinik tablonun bir parçası olduğunda ve steroid, immünsüpresif ilaçlardan kaçınılması gereken durumlarda ÖEB birinci basamak tedavi haline gelmektedir.

Sonuç: Artan polimerik ürünlerinin erişilebilirliği ve lezzeti, hastalık kontrolünün ötesinde potansiyel faydaların çokluğu ve diyet uyumunu en üst düzeye çıkarmada diyetisyen desteğinin anahtar rolünün farkına varılması, Crohn hastalığı olan yetişkinlerde indüksiyon tedavisi için ÖEB'yi sistemik kortikosteroidlere güçlü bir alternatif haline getirdiği unutulmamalıdır. Bu mesaj özellikle steroid kullanımına alternatiflerin önemli olduğu COVID-19 döneminde geniş bir şekilde iletilmelidir.

Hata 2 İndüksiyon sırasında ÖEB'yi özelleştirmemek

Kısmi enteral beslenme (KEB), ÖEB'nin kısıtlayıcı yapısı ve uygun diyet desteğinin yokluğunda tedavi

uyumsuzluğu gibi etkilerde göz önüne alındığında ÖEB'ye çekici bir alternatiftir. Ancak KEB şu anda Crohn hastalığında indüksiyon tedavisi için önerilmemektedir.¹

Çeşitli çalışmalar, indüksiyonda enteral beslenmenin özellikli olma gerekliliğini desteklemektedir. Prospektif, 90 çocuğu içeren bir çalışma KEB'in klinik semptomları iyileştirmesine rağmen, ÖEB'nin mukozal iyileşme ve yaşam kalitesi parametrelerinin düzelmesinde üstün olduğunu göstermiştir.¹⁰ Daha önceki bir randomize kontrollü çalışmada, ÖEB alan çocuklarda, serbest diyetle birlikte yarı yarıya KEB alanlara kıyasla 6 hafta sonra PCDAI tabanlı remisyon oranlarının üç kat daha yüksek olduğu görülmüştür.¹¹ Son zamanlarda yarı yarıya KEB ile birlikte bir Crohn hastalığı ayırma diyeti (CHAD) – aşamalı bir şekilde varsayılan proinflamatuvar diyet bileşenlerini hariç tutan bütün bir gıda diyeti-verilen çocuk ve genç erişkinlerdeki hafif-orta lüminal hastalığın remisyonuna sokulabileceği gösterilmiştir.¹² Bu çalışmada hastaların % 75'inde 12 hafta sonra kortikosteroidsiz remisyon sağlanmış olup KEB-CHAD kombinasyonu ÖEB'ye göre etkinlik açısından fark olmasa da daha yüksek tolerans oranlarına sahiptir. Bu, tek başına bir KEB stratejisinin parçası olan "serbest diyet" unsurlarının kısmi olarak çıkarılmasının, indüksiyonda önemli remisyon oranlarına ulaşmada önemli olabileceğini göstermektedir. ÖEB'de küçük kaçamaklar pragmatik nedenlerden dolayı uygun olabilir ancak diyet etkililiğini azaltmayan "izin verilen" kaçamakların

hangileri olduğu daha iyi anlaşılana kadar sadece ÖEB'ye devam edilmesi en iyisidir.¹³

Yapılan çalışmalarla CD-Treat ve CHAD gibi diyetler, yetişkinlerde ve çocuklarda Crohn hastalığı için indüksiyon, bakım ve kurtarma tedavileri için güvenli, etkili ve sürdürülebilir diyet tedavileri olarak artan bir kanıt tabanı kazanmaktadır.¹⁴ CD-Treat diyeti de ÖEB'nin beslenme bileşenlerini olabildiğince taklit eden ancak çeşitli yiyecek ve içecek seçenekleri sunan ve bu nedenle hastalar için daha lezzetli ve kabul edilebilir bir diyet terapisi sunan tam bir gıda diyetidir.¹⁴ KEB, step-down stratejiyle ÖEB'nin tamamlanmasını takiben verilen spesifik tam gıda diyetleri, özellikle immünoşüpresan ilaçlardan kaçınmanın istendiği ve /veya yetersiz beslenmenin bir sorun olduğu durumlarda, uzun vadeli idame tedavisi için potansiyel bir seçenek sunar. Bu tür diyet tedavilerinin genişletilmiş kullanımı hakkında daha fazla araştırma devam etmektedir.

Sonuç: Tam diyet konusunda yeteri kadar tecrübe sağlanmadıkça, ÖEB'deki ilk Ö'sü (özellikli) vurgulayarak maksimum etkinliği elde etmek önemlidir!

Hata 3 ÖEB'yi Crohn indüksiyonunda sadece hafif-orta dereceli lüminal tutulumla sınırlandırma

Tarihsel uygulama ÖEB kullanımını aktif ince barsak hastalığı için sınırlandırmıştır ancak ÖEB'nin lüminal tutulumun yerinden bağımsız olarak etkinliği kanıtlanmıştır. Bu nedenle, tüm hastalık lokasyonları için ÖEB kullanımı düşünülmelidir. Ayrıca perianal hastalıkta yardımcı tedavi olarak kullanımına dair artan kanıtlar vardır.^{4,15} Dahası, ÖEB'nin Crohn hastalığının alevlenmelerinin yönetiminde de indüksiyonda kullanımından bağımsız olarak etkili ve her yeni kürün başlangıçtaki kadar etkin olduğuna dair artan kanıtlar vardır.^{16,17}

Perioperatif dönemde ÖEB'nin kullanımıyla alakalı gittikçe artan veriler olsa da bu konuda büyük randozmize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.^{18,19} Retrospektif dataya bakıldığında ÖAB'nin 2-6 haftalık perioperatif kullanımının özellikle şiddetli aktif hastalığı olanlarda postoperatif komplikasyonları standart bakıma kıyasla azalttığı gösterilmiştir.

Preoperatif ÖEB'nin yararını gösteren en iyi örneklerden biri striktüran ve penetran komplikasyonları olan 114 yetişkin Crohn hastasını kapsayan bir vaka-kontrol çalışmasıdır.²⁰ Preoperatif dönemde ortalama 6 hafta süreyle ÖEB verilmiş olan hastalarda CRP değerleri ve operasyon süresi anlamlı derecede düşük saptanmış, postoperatif apse ve/veya anastomoz kaçağı komplikasyonlarında dokuz kat azalma görülmüştür. Ayrıca, ÖEB grubunun % 25'i ameliyattan kurtulmuş, ÖEB tıbbi tedaviye köprü olmuştur. Bununla birlikte 12. ayda operasyon

olanlarla yeniden hastaneye başvurma ve nüks arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Büyük ama eşlenmemiş bir retrospektif bir çalışmada (498 hasta; ÖEB kolu 219 hasta, 4 haftalık tedavi) stoma açma ve acil reoperasyon riski gibi postoperative komplikasyonlar ÖEB alanlarda anlamlı şekilde azalmıştır.²¹ Açıkçası daha sağlam verilere ihtiyaç olmamakla beraber ÖEB'nin perioperatif dönemde inflamasyonu azaltıp nutrisyonel durumu düzelterek postoperatif sonuçları iyileştirdiği gözükmemektedir.

Sonuç: ÖEB hastalığın tüm tutulum alanlarında etkindir ve indüksiyon döneminde, idamede ve komplike hastalıkta perioperatif bir hazırlık olarak kullanılabilir.

Hata 4 Diyet tedavilerinin kısa süreli aonuçları ve hasta iyiliğini artırdığını, remisyon ve mukozal iyileşme gibi diğer önemli İBH hedeflerini değiştirmedini düşünmek

ÖEB terapisi, yaşam kalite ölçümlerinin artmasının ötesinde faydalara sahip olup hastaları birçok güncel Crohn hastalığı tedavi hedefine ulaştırabilmektedir. CRP, ESR ve albümin dahil olmak üzere hastalık biyobelirteçlerinde belirgin düzelmelerin olduğu gösterilmiştir. Daha da önemlisi, ÖEB ile indüksiyon tedavisinde önemli oranlarda mukozal iyileşmeler görülmüştür. Avustralya'dan prospektif bir pediatrik kohort çalışması 8 haftalık tedavi sonunda hastaların % 58'inde erken endoskopik yanıt ve 1/3'ünde de görüntüleme ile tam transmural iyileşme olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde tasarlanmış randomize kontrollü Avrupa çalışmalarında da, ÖEB'nin steroidlerle kıyaslandığında mukozal iyileşme oranlarında daha üstün olduğunu gösterilmiştir.^{5,6} Bununla uyumlu olarak ÖEB tedavisinin tamamlanmasının ardından, dışı kalprotektin seviyelerinin yaklaşık % 50 oranında düştüğü görülmüştür.²²

ÖEB'nin bu etkisine, İBH'nin patogenezinde önemli anahtar bileşenler olan proinflamatuvar durumun modülasyonu, epitel bariyer fonksiyonu ve barsak disbiyozunu düzeltmeye çalışarak ulaştığına dair kanıtlar artmaktadır.²³ Klinik çalışmalar, ÖEB ile inflamasyonun, microRNA ekspresyonunun azalması ve IL-1β, IL-1ra, IL-6, IL-8 ve TNF-α gibi pro-inflamatuvar sitokin sinyalinin düzenlenmesi ile daha normal hale geldiğini ortaya koymuştur.²⁴ Şu açıktır ki ÖEB başlanmasını takiben mikrobiyom önemli ölçüde değişir ve bu değişikliğin inflamatuvar durumu nasıl değiştirdiği detaylı bir şekilde çalışılmaktadır.²⁵

Sonuç: Hem hasta bazında hem de mukozal düzeyde ÖEB ile ilişkili birçok 'kazanımın' farkında olmak; hasta ve hasta yakını açısından tedavinin anlaşılması, tedavi uyumu, tedavinin kabul edilmesi ve en nihayetinde sonuç için çok önemlidir.

Hata 5 Sınırlı kanıtlara dayanarak diyet kısıtlamaları önermek, gıda katkı maddelerinin ve emülgatörlerin rolünü abartmak

Epidemiyolojik ve preklinik araştırmalar bazı gıda katkı maddelerinin, özellikle de emülgatörlerin İBH etiyojisinde rol oynayabileceğini göstermiştir. Gıda katkı maddelerinin hayvan modellerinde ve in vitro çalışmalarda, mikrobiyom, bariyer işlevi ve barsak temelli bağışıklık sinyalindeki değişiklikler yoluyla barsak sağlığını bozabileceği ortaya koyulmuştur.^{26,27}

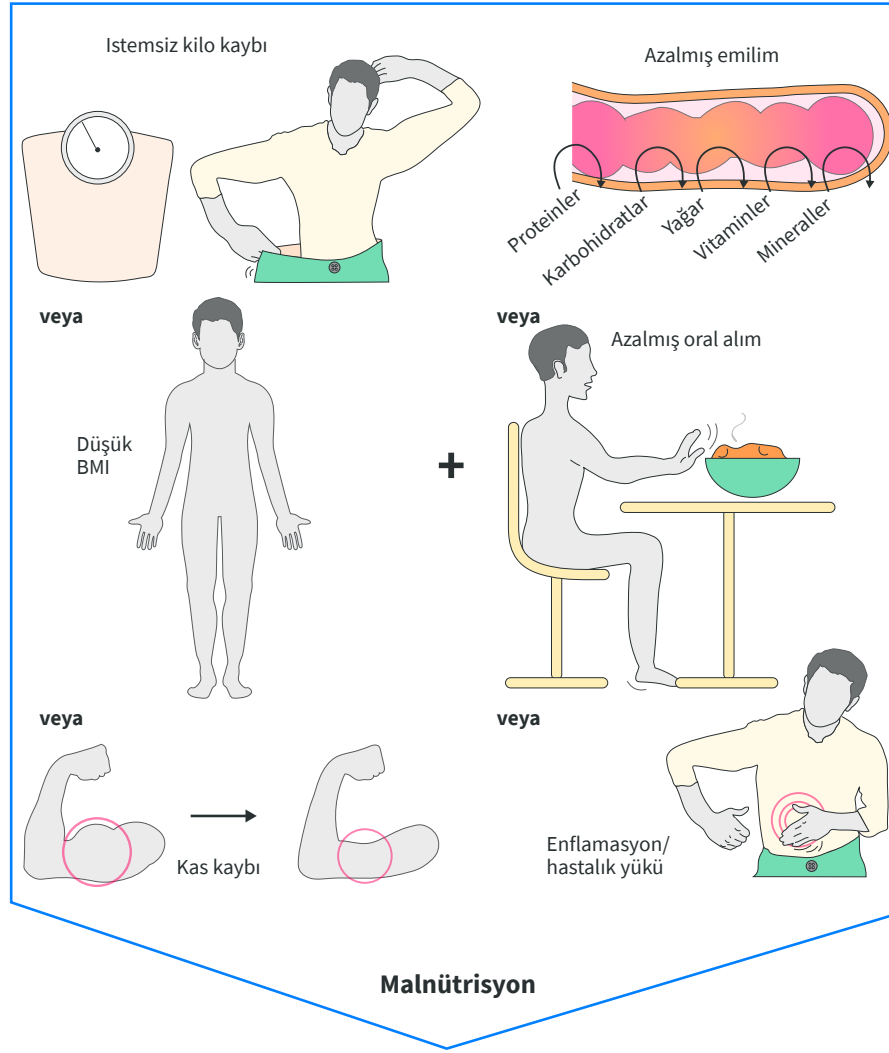
Yaygın bir şekilde gıda katkı maddesi olarak kullanılan bir polisakkarit olan karagenan, deneysel modellerde inflamatuvar bir yanıtı neden olmaktadır.^{28,29} Diğer bazı araştırmacılar da emülgatörlerin farelerde kolite neden olduğunu düşünmüşlerdir.³⁰ Bu nedenle diyet önerileri ve kısıtlamalar gerçek dünya uygulamasına geçmiştir. Bununla birlikte, sadece birkaç ikna edici çalışma, insanlarda İBH'da bu tür gıda katkı maddelerinin nedensel veya şiddetlendirici bir rolü olduğunu ortaya koymuştur. Aksine, İBH'nin tedavisinde etkinliği göz önüne alındığında, ÖEB'nin yakın tarihli derinlemesine bileşim analizi, formülde bulunan miktarlarda, bu tür bileşenlerin en azından alevlenme için tetikleyici olarak önemli bir role sahip olma ihtimalinin düşük olduğunu göstermektedir.³¹

ÖEB formüllerinde, Crohn hastalığı etiyojisinde yer aldığı düşünülen gıda katkı maddeleri, modifiye nişastalar (test edilen formüllerin % 100'ünde), karagenan (% 22'de), karboksimetil selüloz (% 13'te) ve polisorbat 80 (% 5 olarak) çeşitli derecelerde bulunur.³¹ Remisyon oranları, bu gıda katkı maddeleri içeren ve içermeyen ÖEB formülleri verilen hastalar arasında farklılık göstermemektedir. Bu konuda klinik tavsiye vermeden ve kapsamlı diyet müdahaleleri yapmadan önce bu ve benzeri çalışmalarda kanıtlar açık ve kesin olmadıgından iyi yürütülmüş kapsamlı in vivo insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç: Gereksiz diyet kısıtlamaları, hastanın gıda ilişkili yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Herhangi bir kısıtlama sadece epidemiyolojik veya laboratuvar tabanlı çalışmalara değil aynı zamanda İBH hastalarında da doğrulanmaya dayanmalıdır.

Hata 6 Epidemiyolojik çalışmalarda İBH ile bağlantılı diyetlerin, diyet tedavisinin bir parçası olarak kullanılmaması gerektiğini varsaymak

İBH'nin patogenezinde diyetin rolü ve terapötik yöntem olarak spesifik diyetlerin geliştirilmesi hakkında kanıtlar artmaktadır. Bununla birlikte, kontrollü insan çalışmalarından elde edilen kanıtlara dayanmayan diyet kısıtlamalarının reçetelenmesi tehlikelidir.^{32,33} Lif, çoklu doymamış



Şekil-1 | Malnütrisyonun tanısı için ESPEN konsensüsü, malnütrisyon teşhisine katkıda bulunan birkaç anahtar özellik belirlemiştir.^{67,68} Kas kitlesinin rolü /sarkopeni unutulmamalıdır.

yağ asitleri (PUFA'lar) ve et proteini gibi makro besinlerin İBH patogeneğinde rol oynadığı düşünülse de, bu unsurlara dayalı diyet müdahalelerinin hastalığı hafifletmede başarılı olduğu kanıtlanmamıştır.³⁴

Örneğin, yakın zamanlı lifli diyetin etkinliğini araştıran 23 randomize kontrollü çalışmayı içeren sistematik derlemede lifin hastalığın iyileşmesinde etkinlik göstermediği anlaşılmıştır.³⁵ Ayrıca, ÖEB'nin kompozisyonu için araştırılan formüllerin % 80'i esasen lif içermemektedir.³¹ Omega-3 yağ asitlerinin balık tüketimi ve diyetle alımı İBH'da olumlu epidemiyolojik dataya sahiptir. Anti-inflamatuar özellikleri ve fare modellerinde barsak iltihabının iyileştirilmesinde olumlu katkısı dolayısıyla omega-3 yağ asitleri terapötik potansiyele sahip olarak kabul edilmektedir.³⁶ Ancak henüz hem Crohn hastalığında hem de ülseratif kolitte klinik faydayı gösteren çalışmalar eksiktir.^{37,38}

Bir süredir kırmızı et tüketimi, Crohn hastalığında nüks etmeye katkıda bulunan bir diyet faktörü olarak kabul edilmektedir.³⁹ Japonya'da

yapılan bir çalışmada, yarı-vejeteryan bir diyetin normal diyetle kıyasla 2 yılda remisyon oranlarını önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir.⁴⁰ Buna karşılık, remisyonda Crohn hastalığı olan hastalarda 2019'da yapılan iyi yürütülmüş bir randomize kontrollü çalışma, yüksek ve düşük kırmızı et diyetindeki katılımcılar arasında nüks oranlarında önemli bir fark olmadığını gösterdi.⁴¹

Sonuç: Hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, İBH'da diyet müdahalelerinin gerçek yaşam etkinliğiyle her zaman aynı değildir. Sağlam klinik verilerin olmadığı bir durumda potansiyel olarak zararlı olabilecek kısıtlayıcı diyetleri reçeteleme veya destekleme hatasına düşmeyin.

Hata 7 İBH yönetiminde malnütrisyonu gözden kaçırmak

MalnutRisyon; yetersiz ya da aşırı beslenme, İBH'nın sistemik ve önemli bir komplikasyonu olarak düşünülmeli ve gözden kaçırılmamalıdır.⁴²

(Şekil-1). Her 3 İBH hastasından ikisinde meydana gelebilir ve yeni tanımlı hastalarda daha fazladır.⁴³ Yatan hastalarda malnütrisyon enfeksiyon, tromboembolizm, acil cerrahi gereksinimi, uzun yatış süresi ve artmış ölüm oranı gibi hastalık şiddeti ile de bağlantı kurulabilecek birden fazla komorbid durumla ilişkilidir.⁴⁴

Yetersiz beslenmenin çocuklar için ergenlik ve büyüme hızı üzerindeki etkileri iyi bilinmektedir ve bu, yetişkinliğe kadar devam eden etkilere sahip olabilir. Gelişme geriliği pediatrik İBH hastalarının % 15-40'ında bulunmaktadır.⁴⁵ Mümkün olduğunca beslenme durumunun değerlendirilmesi, teşhisi ve optimizasyonuna özel dikkat gösterilmelidir. 2019'da yapılan bir çalışmada, Birleşik Krallık ve Yunanistan'daki deneyimli İBH tedavi merkezlerinde yetersiz beslenme riski yüksek olan yetişkin hastaların viziti sırasında sadece yarıdan biraz fazlasında beslenme hakkında tartışıldığı bildirilmiştir.⁴⁶

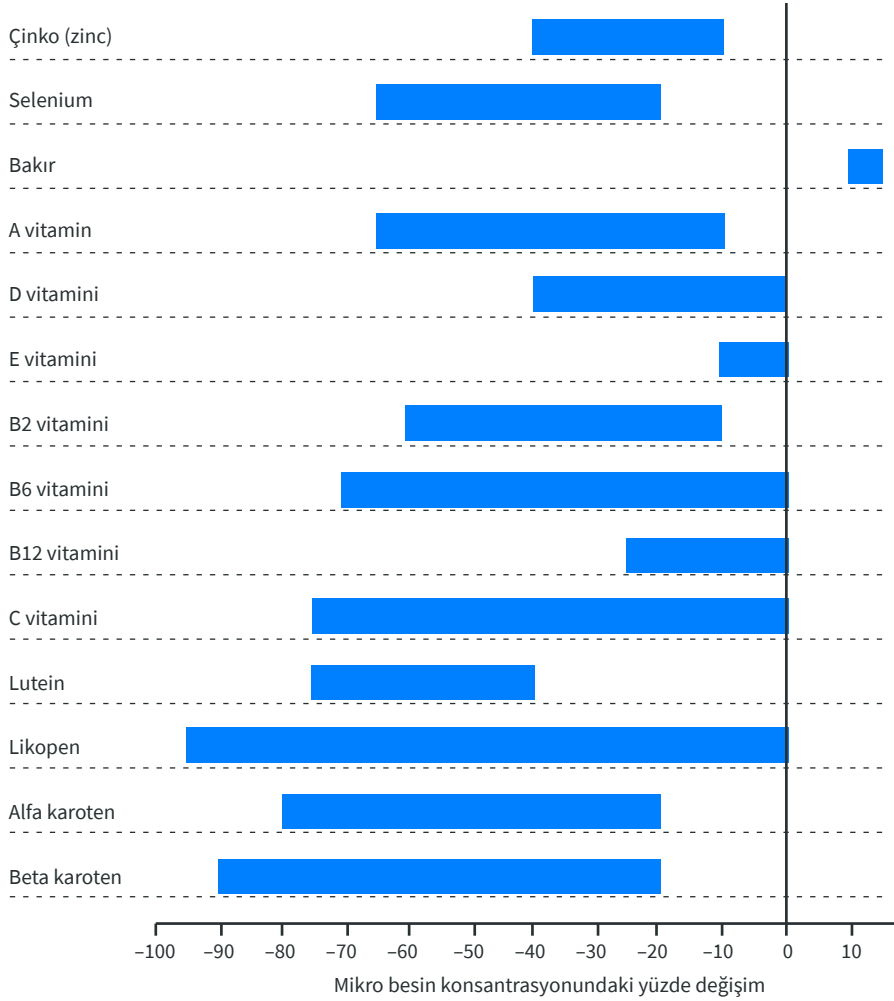
Günümüzde obezite yetişkin Crohn hastalarında sorun haline gelmeye başladı.⁴⁴ Obezite ve özellikle sarkopenik obezite, osteopeni, hastalık progresyonu, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörleridir.⁴⁷ Obezitenin kümülatif etkileri ve sistemik inflamasyon İBH hastalarında zaten hastalık nedeniyle artmış olan kardiyovasküler riskleri artırır.⁴⁸

Yağsız vücut kitlesindeki azalma ve artmış abdominal adipozite hem Crohn hastalığında hem de ülseratif kolitte yaygındır ve remisyona rağmen devam edebilir.⁴⁹ Takipte BMI gibi önemli antropometrik ölçümler gözden kaçabilmektedir. Yağsız doku kütlesi ölçümlerini beslenme değerlendirmesine dahil etme-DEXA veya sık kullanılan kesitsel görüntüleme modalitelerinin protokollerini basitçe değiştirerek ve diğer göstergeleri kullanarak- İBH'da yetersiz beslenmenin tespiti ve yönetimini iyileştirebilir.

Sonuç: Obezite artık İBH hastalarında önemli bir beslenme sorunudur. Özellikle sarkopenik obezite çözülmesi gereken anahtar bir komorbidite nedeni olarak düşünülmelidir. Düzenli multidisipliner ekip çalışması ve yağsız doku kütlesi ölçümlerinin bir hedef olarak takibi, beslenme ve klinik sonuçları iyileştirmek için hedeflenebilir.

Hata 8 Mikrobesein eksikliği değerlendirirken inflamatuvar durumu hesaba katmamak

Vitamin ve eser element (VEE) eksiklikleri, genellikle vücut depoları önemli ölçüde tükendiğinde klinik olarak belirgin hale gelir. Böyle bir durumda klinik belirtilerin ve laboratuvar bulgularının yorumlanması zorlu ve yanıltıcı olabilmektedir. Sistemik bir inflamatuvar yanıtın varlığı VEE eksikliğinde serum seviyelerinin hatalı yorumlanmasına neden olabilir.⁵⁰ Böyle durumlarda serum seviyesi



Şekil-2 | Sistemik inflamatuvar yanıtın plazma vitamini ve eser elementlerin konsantrasyonu üzerindeki etkisinin büyüklüğü (yüzde değişim).⁵⁰

değişimi aşırı oranda olabilmektedir (Şekil-2).⁵¹ Ferritin ve seruloplazmin dışındaki özellikle selenyum, çinko, A, B6, C ve D vitaminleri için serum seviyeleri genellikle olduğundan çok daha düşük hesaplanmaktadır. Selenyum, B6 ve C vitamini seviyeleri, 5–10 mg/l kadar düşük CRP seviyelerinde bile önemli ölçüde düşebilir. Sonuçlar CRP ve albümin seviyeleri ve mevcut klinik durum gözeticilerle yorumlanmalıdır. Spesifik bir endikasyon olmadıkça, düşük seviyeleri replase etmek için yüksek dozlar verme eğiliminden kaçının ve ideal olarak VEE düzeylerini önemli bir sistemik inflamatuvar yanıt olmadığında değerlendirin. (Şekil-3)

Sık erişilebilir olmasına da VEE'nin eritrositer seviyeleri, yüksek derecede dalgalanma eğilimi gösteren plazma seviyelerinden çok daha fazla gerçek düzeyi gösterebilmekte olup selenyum ve B2/B6 gibi element ve vitaminlerin seviyelerini akut inflamasyon durumunda doğru yansıtabilmektedir.⁵⁰

Sonuç: İdeal olarak spesifik bir indikasyon olmadıkça, sistemik bir inflamatuvar yanıt durumunda VEE eksikliği testlerinden

kaçınılmalıdır. Düşük VEE seviyeleri sistemik inflamasyona önemli ölçüde eşlik edebilir ve hemen replasman yapılmadan önce daha sakın bir durumda uygunsa yeniden değerlendirmek akıllıca olacaktır. Test sonuçlarını yönetirken diyet yaklaşımı kullanılmalıdır.

Hata 9 Nutrisyon eksikliklerine tanı koymama ve tedavisi eksikliği

Demir, D vitamini, B12 gibi bazı nutrisyon eksikliklerinin yönetimi, sık görülmelerinden dolayı sistematik bir tanı ve tedavi algoritması dahilinde yapılmalıdır. Örneğin demir eksikliğinin İBD hastalarında prevalansı % 36-90 arasında olmakla birlikte D vitamini eksikliği ve benzer şekilde özellikle ileal rezeksiyonu olanlarda B12 eksikliği hastaların üçte birine kadar görülebilmektedir. Bu eksikliklerin hastalığın gidişi ve yaşam kalitesi üzerine önemli etkileri bulunmaktadır.^{44,52}

Kanıtı dayalı kılavuzlar günlük klinik pratiğe kullanışlı bir çerçeve çizmektedir.^{44,53} Anemisi olan İBH hastalarında, ileri malignite koşullarında anemisi olanlara eşdeğer yaşam kalitesi

bozuklukları bulunmaktadır.⁵⁴ Aneminin önemli bir nedeni olan demir eksikliği uygun şekilde tedavi edilmelidir ancak demir eksikliği anemisini kronik hastalık anemisinin ayırmak önemlidir. Artık demir eksikliği anemisinin tedavisi tatminkar bir yerdedir ve aktif hastalık durumunda hemoglobin ve demir depolarını normalleştirmek için intravenöz preparatların hızlı kullanımı önerilmektedir.^{55,56}

Nutrisyonel eksiklikleri değerlendirirken kullanılan referans değerlerin tüm hastalar için kapsayıcı olamayabileceği, belli gruplarda referans değerlerin değişebileceği özellikle pediatrik gastroenterologlar tarafından dikkate alınmalıdır. Gerçekte referans değerler, nutrisyonel eksikliklerin bir halk sağlığı problemi olduğu toplumlarda sıklıkla yetişkin popülasyon baz alınarak ya da küçük örneklem sayısı ile değerlendirilmiş olup yaşla beraber gelebilecek fizyolojik değişimleri yansıtmamaktadır.⁵⁰ Hem yetişkin hem de pediatrik hasta grubunda değerlendirme yapılırken, yüksek düzeyde emilim bozukluğu olan durumlar, folat metabolizmasını antagonize eden metotreksat gibi ilaçlarla tedavi gibi spesifik metabolik ve beslenme kondüsyonları dikkate alınmalıdır. Uzun süreli ishalde kronik sodyum kaybı, ömür boyu B12 tedavisi gerektirebilecek ileal enflemasyon veya rezeksiyon gibi anatomik değişimler de hesaba katılmalıdır.

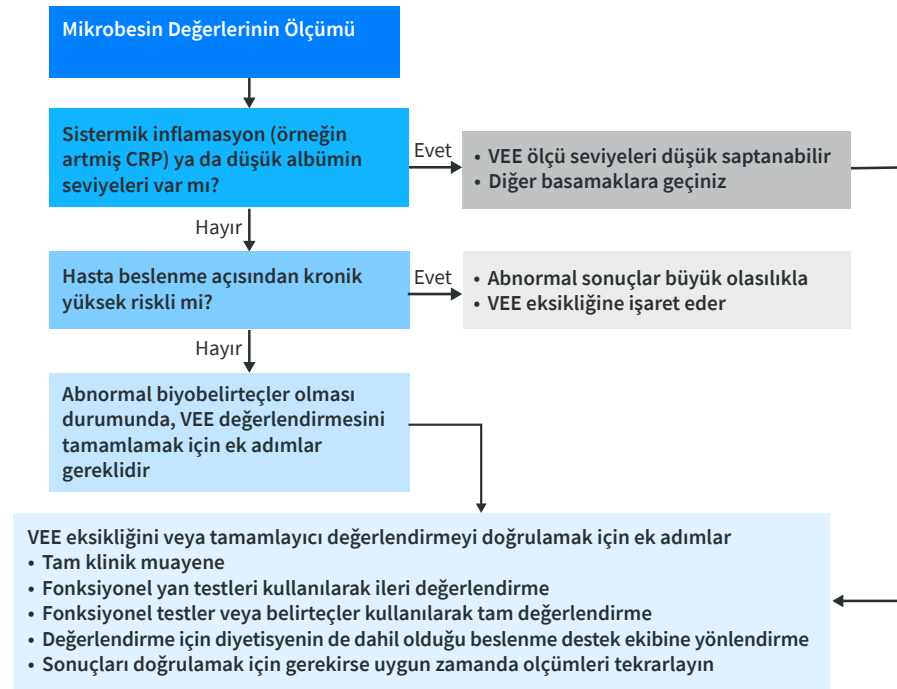
Sonuç olarak hastalar, homeostazı sürdürmek için normelde reçete edilenden daha yüksek replasman dozlarına ihtiyaç duyabileceğinden tedavi kişiselleştirilmelidir.

Sonuç: İBH hastalarında yüksek prevalansları nedeniyle demir, D vitamini ve B12 eksikliklerini test etmek ve tedavi etmek için sistematik bir yaklaşıma sahip olun. Daha az görülen eksiklikler için, endike oldukları test ve tedavi rejimlerini kişiselleştirin.

Hata 10 Nutrisyon yönetiminin önemli bir parçası olan egzersizi ihmal etmek

İBH'lı hastaların nutrisyonunu ve genel iyilik halini optimize etmeye çalışırken terapötik bir strateji olarak egzersizi gözmezden gelmek yanlıştır. Gastroenterologlar, son zamanlarda egzersizi bir ilaç reçetesiymiş gibi öneren ve egzersizin önündeki engellerin kaldırılabilmesi amaçlı kılavuzlar yayınlayan onkoloji meslektaşlarından örnek alabilir.^{57,58} Burada önerilen yapılandırılmış ve desteklenen egzersiz programlarıdır. Bazı büyük onkoloji klinik çalışmaları -GİS maligniteleri en yoğun şekilde çalışılanlardır- egzersizin hastaların morbidite, mortalite ve yaşam kalitesi ölçümlerinde önemli faydaları olduğunu göstermektedir.⁵⁹⁻⁶¹ Bu çalışmalarda İBH hastalarında da sıklıkla görülen egzersiz engellerinin (ör. mide bulantısı, ishal, iştahsızlık, stomalar, yorgunluk) üstesinden gelinebilmiştir.

İBH alanında büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalar eksik olsa da egzersizin



Şekil-3 | Laboratuvar biyobelirteçleri ile vitamin ve eser element (VEE) durumunun değerlendirilmesi için bir karar algoritması. Gerasimidis K, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 873–881 © 2020 by ESPGHAN and NASPGHAN, Wolters Kluwer'in izni ile alınmıştır.

bu popülasyonda özellikle osteopeni, sarkopeni ve yaşam kalitesi için uygun, güvenli ve faydalı olduğuna dair giderek artan sayıda kanıt bulunmaktadır.^{62,63} Bununla birlikte, İBH'da yorgunluğa yönelik uygulamaları değerlendiren 2020 Cochrane incelemesinde, egzersiz için spesifik bir öneriyi destekleyici yeterli kanıt bulunamamıştır.⁶⁴ Yaklaşık 2 bin hastayı içeren 2015 tarihli prospektif bir çalışma, remisyonunda olan Crohn hastalarında çalışmanın bir parçası olarak daha çok egzersiz yapan grubun 6 aylık alevlenme olasılığının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir [Düzeltilmiş RR 0.72, 95% CI 0.55-0.94, p=0.02].⁶⁵ 2010'da yapılan sistematik derleme ve diğer daha yeni tarihli çalışmalar benzer şekilde İBH'lı hastalarda artan fiziksel aktiviteye bağlı olarak azalmış hastalık aktivitesini rapor etmektedir.⁶⁶ ESPEN kılavuzları, İBH'lı tüm hastalar için dayanıklılık egzersizinin yanı sıra sarkopenisi olan veya risk altında olanlar için ağırlıklı kaldırma egzersizlerini önermektedir.⁴⁴

Sonuç: Egzersiz İBH hastalarında güvenli ve büyük olasılıkla da faydalıdır. Gastroenterologlar, İBH hastaları için mevcut diğer beslenme stratejilerini tamamlamak için "egzersiz ilaştır" felsefesini kullanmalı ve desteklemelidir.

Kaynaklar

- Ruemmele F, et al. Consensus guidelines of ECCO/ ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 1179–1207.
- Swaminath A, et al. Systematic review with meta-analysis: enteral nutrition therapy for the induction of remission in paediatric Crohn's

- disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 645–656.
- Matstui T, Sakurai T and Yao T. Nutritional therapy for Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol* 2005; 40: 25–31.
- Narula N, et al. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Revs* 2018; 4: CD000542.
- Pigneur B, et al. Mucosal healing and bacterial composition in response to enteral nutrition vs steroid-based induction therapy—A randomised prospective clinical trial in children with Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2019; 13: 846–855.
- Borrelli O, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 744–753.
- Grover Z, Muir R and Lewindon P. Exclusive enteral nutrition induces early clinical, mucosal and transmural remission in paediatric Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2014; 49: 638–645.
- Shukla D, et al. DOP01 Exclusive enteral nutrition for the treatment of adult Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2020; 14 (Suppl 1): S041–S041.
- Day A, et al. Exclusive enteral nutrition: An optimal care pathway for use in adult patients with active Crohn's disease. *JGH Open* 2020; 4: 260–266.
- Lee D, et al. Comparative effectiveness of nutritional and biological therapy in North American children with active Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1786–1793.
- Johnson T, et al. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial. *Gut* 2006; 55: 356–361.
- Levine A, et al. Crohn's disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2019; 157: 440–450.
- Lewis JD, et al. Inflammation, antibiotics, and diet as environmental stressors of the gut microbiome in pediatric Crohn's disease. *Cell Host Microbe* 2015; 18: 489–500.
- Svolos V, et al. Treatment of active Crohn's disease with an ordinary food-based diet that replicates exclusive enteral nutrition. *Gastroenterology* 2019; 156: 1354–1367.
- Yang Q, et al. Efficacy of exclusive enteral nutrition in complicated Crohn's disease. *Scandinavian J Gastroenterol* 2017; 52: 995–1001.
- Cameron FL, et al. Clinical progress in the two years following a course of exclusive enteral nutrition in 109 paediatric patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 622–629.
- Frivolt K, et al. Repeated exclusive enteral nutrition in the treatment of paediatric Crohn's disease: predictors of efficacy and outcome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 1398–1407.
- Grass F, et al. Preoperative nutritional conditioning of Crohn's patients—systematic review of current evidence and practice. *Nutrients* 2017; 9: 562.
- Rocha A, et al. Preoperative enteral nutrition and surgical outcomes in adults with Crohn's disease: a systematic review. *GE Port J Gastroenterol* 2019; 26: 184–195.
- Heerasing N, et al. Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 660–669.
- Li Y, et al. Role of exclusive enteral nutrition in the preoperative optimization of patients with Crohn's disease following immunosuppressive therapy. *Medicine* 2015; 94.
- Logan M, et al. The reduction of faecal calprotectin during exclusive enteral nutrition is lost rapidly after food re-introduction. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50: 664–674.
- Quince C, et al. Extensive modulation of the fecal metagenome in children with Crohn's disease during exclusive enteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1718.
- Yamamoto T, et al. Impacts of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activities and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1493–1501.
- MacLellan A, et al. The impact of exclusive enteral nutrition (EEN) on the gut microbiome in Crohn's disease: a review. *Nutrients* 2017; 9: 447.
- Laudisi F, Stolfi C and Monteleone G. Impact of food additives on gut homeostasis. *Nutrients* 2019; 11: 2334.
- Gerasimidis K, et al. The impact of food additives, artificial sweeteners and domestic hygiene products on the human gut microbiome and its fibre fermentation capacity. *Eur J Nutr* 2020; 59: 3213–3230.
- Shang Q, et al. Carrageenan-induced colitis is associated with decreased population of anti-inflammatory bacterium, *Akkermansia muciniphila*, in the gut microbiota of C57BL/6J mice. *Toxicol Lett* 2017; 279: 87–95.
- Fahoum L, et al. Digestive fate of dietary carrageenan: Evidence of interference with digestive proteolysis and disruption of gut epithelial function. *Mol Nutr Food Res* 2017; 61: 1600545.
- Chassaing B, et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* 2015; 519: 92–96.
- Logan M, et al. Analysis of 61 exclusive enteral nutrition formulas used in the management of active Crohn's disease—new insights into dietary disease triggers. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 935–947.
- Lim H-S, Kim S-K and Hong S-J. Food elimination diet and nutritional deficiency in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Nutr Res* 2018; 7: 48–55.
- Casanova MJ, et al. Prevalence of malnutrition and nutritional characteristics of patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 1430–1439.
- Limketkai BN, et al. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Revs* 2019; 2: CD012839.
- Wedlake L, et al. Fiber in the treatment and maintenance of inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 576–586.

36. Tsujikawa T, Satoh J and Uda K. Is fish oil (n-3 fatty acids) effective for the maintenance of remission in Crohn's disease? *J Gastroenterol* 2000; 35: 173–175.
37. Lev-Tzion R, et al. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Revs* 2014; 2: CD006320.
38. Turner D, Steinhart AH and Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Revs* 2007; 3: CD006443.
39. Hou JK, Abraham B and El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 563–573.
40. Chiba M, et al. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: relapse prevention by a semi-vegetarian diet. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2484–2495.
41. Albenberg L, et al. A diet low in red and processed meat does not reduce rate of Crohn's disease flares. *Gastroenterology* 2019; 157: 128–136.e125.
42. Gerasimidis K, McGrogan P and Edwards CA. The aetiology and impact of malnutrition in paediatric inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24: 313–326.
43. Valentini L, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008; 24: 694–702.
44. Bischoff SC, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2020; 39: 632–653.
45. Ishige T. Growth failure in pediatric onset inflammatory bowel disease: mechanisms, epidemiology, and management. *Transl Pediatr* 2019; 8: 16–22.
46. Lomer MCE, et al. A multicentre study of nutrition risk assessment in adult patients with inflammatory bowel disease attending outpatient clinics. *Ann Nutr Metab* 2019; 74: 18–23.
47. Kim S-E. Clinical Implication of sarcopenia in patients with inflammatory bowel disease. *Korean J Gastroenterol* 2018; 71: 308–314.
48. Singh S, et al. Epidemiology, risk factors and management of cardiovascular diseases in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12: 26–35.
49. Barroso T, et al. Patients with inflammatory bowel disease have higher abdominal adiposity and less skeletal mass than healthy controls. *Ann Gastroenterol* 2018; 31: 566–571.
50. Gerasimidis K, et al. Assessment and Interpretation of vitamin and trace element status in sick children: a position paper from the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 873–881.
51. McMillan DC, Maguire D and Talwar D. Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients. *Proc Nutr Soc* 2019; 78: 56–67.
52. Kulnigg S and Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1507–1523.
53. Dignass AU, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 211–222.
54. Leitgeb C, et al. Quality of life in chronic anemia of cancer during treatment with recombinant human erythropoietin. *Cancer* 1994; 73: 2535–2542.
55. Pels LPM, et al. Slow hematological recovery in children with IBD-associated anemia in cases of "expectant management". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 708–713.
56. Bonovas S, et al. Intravenous versus oral iron for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2016; 95: e2308–e2308.
57. Cormie P, et al. Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *Med J Aust* 2018; 209: 184–187.
58. Blanchard CM, Courneya KS and Stein K. Cancer survivors' adherence to lifestyle behavior recommendations and associations with health-related quality of life: results from the American Cancer Society's SCS-II. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2198–2204.
59. Fong DY, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012; 344: e70.
60. Cormie P, et al. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. *Epidemiol Rev* 2017; 39: 71–92.
61. Mishra SI, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Revs* 2012; 8.
62. Robinson RJ, et al. Effect of a low-impact exercise program on bone mineral density in Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1998; 115: 36–41.
63. Klare P, et al. The impact of a ten-week physical exercise program on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a prospective randomized controlled trial. *Digestion* 2015; 91: 239–247.
64. Farrell D, et al. Interventions for fatigue in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Revs* 2020; 4.
65. Jones PD, et al. Exercise decreases risk of future active disease in patients with inflammatory bowel disease in remission. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1063–1071.
66. Packer N, Hoffman-Goetz L and Ward G. Does physical activity affect quality of life, disease symptoms and immune measures in patients with inflammatory bowel disease? A systematic review. *J Sports Med Phys Fitness* 2010; 50: 1.
67. Cederholm T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2018; 38: 1–9.
68. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. 'GLIM! Global Consensus for Diagnosing Malnutrition', <https://www.espen.org/component/content/article/30-news/263-glim-global-consensus-for-diagnosing-mal> (2018, accessed November 2020).

Your nutrition in IBD briefing

Online courses

- Epidemiology and Aetiology of Inflammatory Bowel Disease [<https://ueg.eu/p/179>].

Webinars

- Intestinal failure in Crohn disease: A challenge for artificial nutrition and medical therapies [<https://ueg.eu/library/webinar-intestinal-failure-in-crohn-disease-a-challenge-for-artificial-nutrition-and-medical-therapies/236836>].

UEG Week

- "Therapeutic nutrition in IBD" session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/therapeutic-nutrition-in-ibd/156/2150>].

Standards and Guidelines

- Forbes A, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017; 36: 321–347 [<https://ueg.eu/library/>].

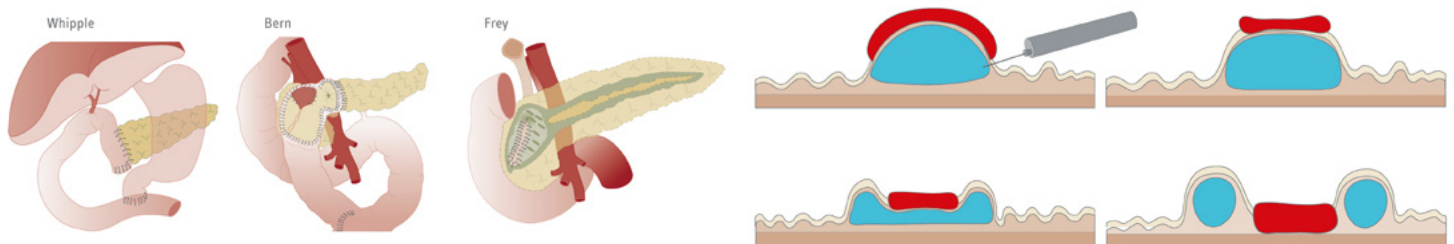
[espen-guideline-clinical-nutrition-in-inflammatory-bowel-disease/173892](https://ueg.eu/library/clinical-nutrition-in-inflammatory-bowel-disease/173892)].

- Miele E, et al. Nutrition in pediatric inflammatory bowel disease: A position paper on behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Hepatol* 2018; 66: 687–708 [<https://ueg.eu/library/nutrition-in-pediatric-inflammatory-bowel-disease-a-position-paper-on-behalf-of-the-porto-inflammatory-bowel-disease-group-of-the-european-society-of-pediatric-gastroenterology-hepatology-and-nutrition/178429>].
- Ruemmele F, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 1179–1207 [<https://ueg.eu/library/consensus-guidelines-of-ecco-espghan-on-the-medical-management-of-pediatric-crohn-s-disease/125374>].

Image Hub: Scientific images with one click

New resource: An unparalleled collection of high-quality images which you can access and download free of charge.

Use our images within your research papers, presentations, publications and more!



The background of the entire page is a vibrant blue. It features a close-up, high-angle shot of several ripe strawberries. The strawberries are dark blue with numerous small, light-colored seeds. They are surrounded by large, green leaves with prominent veins. The lighting creates soft shadows and highlights on the strawberries, giving them a three-dimensional appearance.

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY

uegeducation

Online Courses

Delivering cutting-edge
medical education

Learn. Advance. Excel

ueg.eu/education