

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**CROHN HASTALIĞINDA AKTİF İNFLAMASYONUN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE MR ENTEROGRAFİDE DİFÜZYON  
AĞIRLIKLI VE KONTRASTLI GÖRÜNTÜLEMENİN  
TANISAL ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Süleyman BEKİRÇAVUŞOĞLU**

**TRABZON - 2018**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**CROHN HASTALIĞINDA AKTİF İNFLAMASYONUN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE MR ENTEROGRAFİDE DİFÜZYON  
AĞIRLIKLI VE KONTRASTLI GÖRÜNTÜLEMENİN  
TANISAL ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Süleyman BEKİRÇAVUŞOĞLU**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Ayşegül CANSU**

**TRABZON - 2018**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hasan DİNÇ olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet SARI, Prof. Dr. Ali AHMETOĞLU, Prof. Dr. Polat KOŞUCU, Prof. Dr. Mehmet Halil ÖZTÜRK, Prof. Dr. Sibel KUL, Dr. Öğr. Üyesi İlker EYÜBOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Şükrü OĞUZ'a sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca ve tez çalışmamda desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Ayşegül CANSU'ya ayrıca şükranlarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan keyf aldığım değerli asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman beni destekleyen, beni tamamlayan, yanımda olan değerli eşim Ayşe Füsün'a sonsuz sevgi ve teşekkürler...

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen, yanımda olan, varlıklarına şükrettiğim değerli aileme sonsuz sevgi ve teşekkürler...

Dr. Süleyman BEKİRÇAVUŞOĞLU  
Trabzon, 2018

## ÖZET

### CROHN HASTALIĞINDA AKTİF İNFLAMASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE MR ENTEROGRAFİDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI VE KONTRASTLI GÖRÜNTÜLEMENİN TANISAL ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Crohn hastalığında aktif inflamasyonun saptanmasında manyetik rezonans (MR) enterografide difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile birlikte kontrastsız T2 ağırlıklı sekansların kullanımının tanısal değeri ve kontrastlı konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekanslarının yerine kullanılabilme potansiyelinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** 1 Ekim 2015 ve 31 Ekim 2017 tarihleri arasında, Crohn Hastalığı tanılı, MR enterografisi çekimi olan 43 yetişkin hastanın (28'i erkek, 15'i kadın, ortalama yaş 34,3) 213 adet barsak segmenti retrospektif olarak değerlendirildi. MR enterografisi çekiminden iki hafta önce ya da sonrasında kolonoskopi işlemi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Barsak temizliği ve oral kontrast madde sonrası elde olunan MR enterografisi incelemesinde aksiyel ve koronal planda DAG sekansları, T2 ağırlıklı sekanslar ve kontrast madde sonrası T1 ağırlıklı sekanslar vardı. MR enterografisi incelemeleri iki ayrı oturumda değerlendirildi. İlk olarak altın standart olan kolonoskopiye göre aktif inflamasyonun tanısında MR enterografisinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu hesaplandı. Birinci oturumda manyetik rezonans aktivite indeksi (MRAİ) 1, ikinci oturumda MRAİ 2 skorlamaları oluşturuldu ve aralarındaki korelasyon istatistiksel olarak değerlendirildi. Anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak belirlendi.

**Bulgular:** Aktif inflamasyonun tanısında MR enterografisinin duyarlılığı %88,7 özgüllüğü %97,9, pozitif öngörü değeri %95,5, negatif öngörü değeri %94,6, doğruluğu %94,8 idi. Barsak inflamasyonu şiddetinin DAG ve kontrastlı MR enterografisi skorları (MRAİ 1 ve MRAİ 2) arasındaki korelasyon katsayısı tüm segmentler için 0,97 ( $p < 0,0005$ ) olup güçlü korelasyon mevcuttu.

**Sonuç:** Crohn hastalığında aktif inflamasyonun saptanmasında barsak temizliği ile birlikte yapılan, farklı zamanlarda ve planlarda elde olunan DAG ve T2 ağırlıklı sekansların kontrastlı MRG sekanslarının yerine kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Crohn Hastalığı, MR Enterografisi, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme.

## SUMMARY

### COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC EFFICACY OF DIFFUSION WEIGHTED AND CONTRAST-ENHANCED IMAGING IN MR ENTEROGRAPHY IN ASSESSMENT OF ACTIVE INFLAMMATION IN CROHN'S DISEASE

**Purpose:** The purpose of this study was to investigate the diagnostic value of using non-contrast T2 weighted sequences in combination with diffusion weighted imaging (DWI) in magnetic resonance (MR) enterography and its possible potential of use as alternative to contrast-enhanced conventional magnetic resonance imaging (MRI) sequences in detection of active inflammation in Crohn's disease.

**Materials and Methods:** MR enterographies between October 1, 2015 and October 31, 2017 involving 213 bowel segments of 43 adult patients (28 male, 15 female, mean age 34.3 years) with Crohn's Disease were retrospectively evaluated. Patients who underwent colonoscopy within two weeks of MR imaging were included. MR enterography obtained after intestinal cleansing and oral contrast material had axial and coronal plane DWI sequences, T2-weighted sequences, and post-contrast T1-weighted sequences. MR enterography examinations were evaluated in two sessions. Firstly, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of MR enterography was determined in accordance with the colonoscopy, which is considered as gold standard for the diagnosis of active inflammation. In the first session, magnetic resonance activity index (MRAI) 1 and in the second session, MRAI 2 scorings were formed, and their correlation was statistically evaluated. Level of significance was set as  $p < 0,05$ .

**Findings:** MRI enterography in the diagnosis of active inflammation yielded of 88,7% sensitivity, 97,9% specificity, 95,5% positive predictive value, 94,6% negative predictive value, and 94,8% accuracy. DWI and contrast-enhanced MRI enterography scores (MRAI 1 and MRAI 2) of intestinal inflammation severity had a strongly significant positive correlation of 0,97 ( $p < 0,0005$ ) for all segments.

**Conclusion:** We believe that DWI and T2 weighted sequences obtained at different times and sections, combined with bowel cleansing, can be used as alternative to contrast-enhanced MRI sequences for detecting active inflammation in Crohn's disease.

**Key Words:** Crohn's Disease, MRI Enterography, Diffusion Weighted Imaging.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
SUMMARY .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Embriyoloji .....	4
2.2. Histoloji .....	5
2.3. Anatomi .....	6
2.3.1. İnce Barsak Anatomisi.....	6
2.3.1.1. Duodenum.....	6
2.3.1.2. Jejunum ve İleum.....	7
2.3.1.3. İnce Barsakların Arterleri ve Venleri.....	8
2.3.1.4. İnce Barsakların Lenfatikleri .....	8
2.3.1.5. İnce Barsakların Sinirleri.....	9
2.3.2. Kalın Barsak Anatomisi.....	9
2.3.2.1. Çekum.....	9
2.3.2.2. Apendiks Vermiformis .....	10
2.3.2.3. Çıkan Kolon.....	10
2.3.2.4. Transvers Kolon.....	10
2.3.2.5. İnen Kolon .....	10
2.3.2.6. Sigmoid Kolon.....	11
2.3.2.7. Rektum.....	11
2.3.2.8. Kalın Barsakların Arterleri, Venleri ve Lenfatikleri.....	11
2.3.2.9. Kalın Barsakların Sinirleri.....	12
2.4. İnce Barsakların Fizyolojisi .....	12
2.5. Barsak Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.5.1. Konvansiyonel Yöntemler .....	14

2.5.1.1. Direk Batın Grafileri .....	15
2.5.1.2. İnce Barsak Pasaj Grafisi .....	15
2.5.1.3. Enteroklizis .....	15
2.5.2. Yeni Yöntemler.....	16
2.5.2.1. Endoskopik Yeni Yöntemler .....	16
2.5.2.1.1. Kapsül endoskopi .....	16
2.5.2.1.2 Çift Balon Endoskopi.....	17
2.5.2.2. Radyolojik Yeni Yöntemler.....	17
2.5.2.2.1.Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi .....	17
2.5.2.2.2. Bilgisayarlı Tomografi .....	18
2.5.2.2.3. BT Enteroklizis .....	18
2.5.2.2.4. BT Enterografi .....	19
2.5.2.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	20
2.5.2.2.6. MR Enteroklizis .....	20
2.5.2.2.7. MR Enterografi .....	21
2.5.2.2.8. Difüzyon Ağırlıklı MRG.....	22
2.6. İnce Barsakların Radyolojik Anatomisi.....	24
2.7. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları .....	25
2.8. Epidemiyoloji.....	25
2.9. Etiyoloji ve Patogenez .....	25
2.9.1. Genetik Faktörler .....	25
2.9.2. Defektif İmmün Regülasyon.....	26
2.9.3. İnfeksiyon Ajanları .....	27
2.9.4. Psikolojik Faktörler.....	27
2.9.5. Diğer Faktörler.....	27
2.9.6. Patoloji .....	28
2.10. Crohn Hastalığı .....	28
2.10.1. Klinik Bulgular .....	29
2.10.2. Laboratuvar Bulguları.....	30
2.10.3. Endoskopik Bulgular .....	30
2.10.4. Radyolojik Bulgular.....	31
2.10.5. Komplikasyonlar.....	31
2.10.6. Ayırıcı Tanı.....	32

2.11. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Gastrointestinal Sistem Dışı Bulgular .....	33
2.11.1. Eklem Tutulumu .....	33
2.11.2. Cilt Tutulumu.....	33
2.11.3. Hepatobiliyer Tutulum.....	34
2.11.4. Göz Tutulumu .....	35
2.11.5. Renal Tutulum .....	35
2.11.6. Metabolik Osteoporoz.....	35
2.11.7. Tromboemboli .....	36
2.12. Crohn Hastalığında MR Enterografi Bulguları.....	36
2.12.1. İntestinal Bulgular.....	36
2.12.2. Ekstraintestinal Bulgular.....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	38
3.1. Hasta Grubu .....	38
3.2. MR Enterografi Protokolü .....	38
3.3. İleokolonoskopi .....	39
3.4. MR Enterografi Değerlendirilmesi .....	40
3.5. İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR .....	42
5. TARTIŞMA .....	57
6. SONUÇ .....	62
7. KAYNAKLAR .....	63



## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>A.</b>	: Arteria
<b>ADC</b>	: Apparent diffusion coefficient
<b>ANA</b>	: Anti nükleer antikor
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>Cm</b>	: Santimetre
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirus
<b>DAG</b>	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
<b>FISP</b>	: Fast imaging with steady-state precession
<b>FOV</b>	: Field of view
<b>FSE</b>	: Fast spin-eko
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal sistem
<b>HASTE</b>	: Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo
<b>HU</b>	: Hounsfield Unit
<b>IgM</b>	: İmmünglobulin M
<b>İBH</b>	: İnflamatuvar barsak hastalıkları
<b>İBPG</b>	: İnce barsak pasaj grafisi
<b>M</b>	: Metre
<b>Mm</b>	: Milimetre
<b>MR</b>	: Manyetik rezonans
<b>MRAİ</b>	: Manyetik rezonans aktivite indeksi
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>N</b>	: Nervus
<b>p-ANCA</b>	: Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik Antikorlar
<b>RF</b>	: Radyofrekans
<b>T</b>	: Tesla
<b>TE</b>	: Echo time
<b>TR</b>	: Repetition time
<b>TRUFI</b>	: True fast imaging with steady-state free precession
<b>TSE</b>	: Turbo spin-eko
<b>US</b>	: Ultrasonografi

**V** : Vena

**VİBE** : Volumetric interpolated breath-hold examination



## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. Manyetik Rezonans Aktivite İndeksi .....	40
Tablo 2. Kolonoskopi ve MR Enterografide Crohn Hastalığı Bulguları.....	42
Tablo 3. Crohn Hastalığında MR Enterografinin Tanısal Doğruluğu .....	42
Tablo 4. Crohn Hastalığında Segmentlere Göre MR Enterografinin Tanısal Doğruluğu.....	43
Tablo 5. Segmentlere Göre MRAİ 1 ve MRAİ 2 Korelasyonu.....	44



## RESİMLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Resim 1. MRAİ 1 ve MRAİ 2 Arasındaki Korelasyon Grafiği.....	43
Resim 2. 18 Yaşındaki Kadın Hastada Sigmoid Kolonda Aktif İnflamasyon .....	45
Resim 3. 22 Yaşındaki Kadın Hastada Terminal İleumda Aktif İnflamasyon.....	46
Resim 4. 19 Yaşındaki Erkek Hastada Terminal İleumda Aktif İnflamasyon .....	48
Resim 5. 30 Yaşındaki Erkek Hastada Terminal İleumda Aktif İnflamasyon .....	49
Resim 6. 30 Yaşındaki Erkek Hastada Sağ Kolonda Kronik Zeminde Aktif İnflamasyon.....	50
Resim 7. 21 Yaşındaki Kadın Hastada Terminal İleumda Aktif İnflamasyon.....	51
Resim 8. 21 Yaşındaki Kadın Hastada Sağ Kolonda Aktif İnflamasyon.....	52
Resim 9. 37 Yaşındaki Erkek Hastada Sağ Kolonda Aktif İnflamasyon.....	53
Resim 10. 38 Yaşındaki Erkek Hastada Perianal Fistülün Dag Görünümü .....	54
Resim 11. 35 Yaşındaki Erkek Hastada Rektumda Aktif İnflamasyon .....	55
Resim 12. 50 Yaşındaki Erkek Hastada Rektumda Aktif İnflamasyon .....	56

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Crohn hastalığı, genellikle erken erişkinlik döneminde görünen kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir hastalıktır. Diyet, sigara, stres, enfeksiyon, genetik faktörler ve otoimmün anormalliklerin hepsi etiyolojik faktörler olarak öne sürülmüştür (1). Crohn hastalığı, baskın olarak ince barsakları (vakaların% 80'ine kadar) ve kolonu etkiler ancak gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmı hastalığa dahil olabilir ve birden fazla bölge etkilenebilir. Hastalık erozyon, ülserasyon, tam kat barsak duvarı iltihabı ve histolojik olarak granülomların oluşumu ile karakterizedir (2).

Hastalık aktivitesinin yakın takibi kronik inflamasyonun geri dönüşsüz barsak hasarı yapması ve komplikasyonlara yol açması nedeniyle önem taşımaktadır (3). Endoskopi Crohn hastalığının tanı ve aktivitesinin değerlendirilmesinde altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte invaziv olması, yüksek maliyeti ve ince barsakların incelenmesinde yetersiz kalması dezavantajlarını oluşturmaktadır. Özellikle geçmişte sorun oluşturan duodenum ve terminal ileum arasında kalan barsak segmentlerinin değerlendirilmesi günümüzde video kapsül endoskopi ve enteroskopi gibi yeni tekniklerin kullanımının yaygınlaşması ile çözüme kavuşmuştur (4, 5, 6). Ancak bu yöntemlerin de invaziv ve yüksek maliyetli olması pratikte sık kullanılmasına imkan vermemektedir. Bu nedenle Crohn hastalığının değerlendirilmesinde ve takibinde radyolojik yöntemler büyük önem taşımaktadır.

İnce barsakların incelenmesinde radyolojik olarak kullanılan başlıca yöntemler; ince barsak pasaj grafileri (İBPG), konvansiyonel enteroklizis, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) enterografi ve MR enterografidir. Konvansiyonel enteroklizis ve pasaj grafileri yıllardır kullanılmakta ve ince barsak görüntülenmesi için temel yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu tetkikler ile barsak fonksiyonu ve lümen genişliği hakkında bilgi edinilebilmekle birlikte barsak duvarı ve çevre dokular hakkında direk inceleme yapılamamaktadır ve tanısal başarısı çok sınırlı düzeydedir (7, 8). Bu dezavantajların dışında konvansiyonel yöntemlerin iyonizan radyasyon içermesi, özellikle Crohn hastalığı insidansının yüksek olduğu genç yetişkinler ve çocukların takibinde sorun oluşturmaktadır. Aynı durum BT enterografi için de geçerlidir.

Manyetik rezonans enterografi ise son yıllarda giderek kullanımı yaygınlaşan, iyonizan radyasyon içermeyen, hastalar tarafından kolay tolere edilebilen, barsak ve barsak dışı patolojileri birlikte gösterebilen minimal invaziv bir görüntüleme yöntemidir (9). MR enterografi Crohn hastalığı tanısında ve aktivasyon şiddetinin belirlenmesinde yüksek doğruluk oranına sahiptir ve tedavi planmasında büyük önem taşımaktadır (10). Günümüzde konvansiyonel MR enterografi incelemelerinde gadolinyum bazlı intravenöz kontrast maddeler kullanılmaktadır. Bu kontrast maddelerin iyotlu kontrast maddelere göre çok daha düşük allerji riski bulunması ve nefrotoksik olmamalarına rağmen, nadiren allerjik reaksiyonlara yol açabilmeleri ve böbrek fonksiyon bozukluğunda nefrojenik sistemik fibrozise neden olabilmeleri güvenilirliklerini kısıtlamaktadır (11). Crohn hastalarında normal popülasyona göre daha yüksek oranda renal fonksiyon bozukluğu bulunması ve çoğunluğu genç hastalardan oluşan bu grubun uzun dönem gadolinyuma maruz kalması riski daha da artırmaktadır (12). Ayrıca son yıllarda lineer gadolinyum bazlı kontrast maddelerin tekrarlayan kullanımlarda nöronal dokularda biriktiğine dair çalışmalar mevcuttur (13, 14). Kontrast madde kullanımı ile birlikte incelemenin maliyeti de artmaktadır. Kontrast maddelerin bütün bu dezavantajları yaşamları boyunca pekçok kez MR enterografi ile takip edilmeleri gereken Crohn hastaları için alternatif kontrastsız MR enterografi incelemelerini gündeme getirmeye başlamıştır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) Crohn hastalığındaki aktif inflamasyonu değerlendirmede ümit verici bir MR tekniği olarak kullanılmaya başlamıştır (15-22). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme hücreler arasındaki suyun difüzyonunun kantitatif olarak ölçülüp, Apparent diffusion coefficient (ADC) değeri olarak belirtildiği MR inceleme yöntemidir. Malignite ve inflamasyon gibi selülaritenin arttığı durumlarda hücreler arası suyun difüzyonunda kısıtlanma meydana gelir. Crohn hastalığında görülen aktif barsak inflamasyonunda, difüzyon kısıtlanması için kesin mikroskopik temelin yeterince anlaşılmamış olmasına rağmen, DAG'da görülen kısıtlanmaya neden olduğu (yani ADC değerlerinin azaldığı) bilinmektedir (23). Bilgilerimize göre literatürde Crohn hastalığında aktif inflamasyonun değerlendirilmesinde DAG ile konvansiyonel kontrastlı MR sekanslarını karşılaştıran ve DAG'ın tanısal etkinliğini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (15, 24).

Bu çalışmanın amacı Crohn hastalığında aktif inflamasyonun saptanmasında MR enterografide DAG ile birlikte kontrastsız T2 ağırlıklı sekansların kullanımının tanısal değeri ve kontrastlı konvansiyonel MRG sekanslarının yerine kullanılabilme potansiyelinin araştırılmasıdır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Embriyoloji

Embriyonel hayatın erken döneminde trilaminar embriyonun endoderminden gastrointestinal tüp gelişir. Gastrointestinal tüp sefalik kısımda bukkofarangial membrandan başlayıp ve distalde kloakal membrana ulaşıncaya kadar devamlılık gösterir. Gastrointestinal tüpün 3 kısmı vardır: foregut (ön barsak), midgut (orta barsak) ve hindgut (arka barsak). Ağızdan duodenojejunal bileşkeye kadar olan kısım ön barsaktan, duodenojejunal bileşkeden transvers kolon 2/3 proksimal kısmına kadar olan kısım orta barsaktan, transvers kolon 1/3 distal bölümünden anüse kadar olan kısım ise arka barsaktan oluşur (25).

Mide 4. haftada ön barsaktan gelişir. Dorsal duvar ventrale göre daha hızlı büyür. Dorsal duvar sola, ventral duvar sağa döner. Midenin arka yüzünü tüpün sağ duvarı ön yüzünü ise, tüpün sol duvarı oluşturur.

Duodenumun distali, jejunum ve ileumun proksimali orta barsağın kranial parçasından; ileumun distali, apendiks, asendan kolon ve transvers kolonun proksimali orta barsağın kaudal kısmından gelişir.

Orta barsağı karın arka duvarına bağlayan mezenterin gelişimi de barsaklarla beraberdir. Orta barsak ve mezenteri umbilikal kord içine 6. haftada herniye olur. Fizyolojik herniasyon sonrasında orta barsak ansları saatin tersi yönünde 90 derecelik dönüş yaparlar. 10. haftada karın içi basınç azaldığında orta barsak ansları karın içine tekrar dönerler. Bu sırada orta barsak ansları saatin tersi yönünde 180 derecelik dönüş yaparlar. Bu dönüşle çekum sağ üst kadrana gelir. Daha sonra kolon segmentleri uzadıkça, çekum sağ alt kadrana yerleşir.

Transvers kolonun distali, inen kolon ve sigmoid kolon ise arka barsaktan gelişir.

Rektum, kloaka'nın arka kısmından oluşur. Daha sonra rektumun alt ucunu örten kloakal membran içinde mezenkim bulunmadığından, kolayca yırtılır ve primer anüs oluşur. Kloakal membran yırtıldıktan sonra geriye kalan saf epitelyal bölümler arasına, çoğalan mezenkim dokusu girer ve sonrasında ektoderm ve endoderm ile birlikte, kalıcı anüs oluşur (25).



## 2.2. Histoloji

İnce ve kalın barsakların duvarı içten dışa doğru tunika mukoza, tunika submukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere dört kısımdan oluşur.

### **Tunika Seroza**

Peritondan oluşmuştur. Duodenumun retroperitoneal kısmını dışında incebarsakları periton yaprakları çevreler. Mezenter; jejunum ve ileumu karın arka duvarına asan periton katlantısıdır. Solda ikinci lomber vertebra seviyesinden başlayarak çekumun iç yanına kadar uzanır. Periton yaprakları arasında ince barsakların damar ve sinirleri, lenf damarları, ganglionları ve değişik miktarda yağ bulunur (26). Subseroza ise gevşek bağ dokusundan oluşur.

### **Tunika Muskularis**

Düz kas liflerinden oluşmuştur. Bu tabakada dışta longitudinal, içte sirküler kaslar bulunur. Dışta bulunan longitudinal liflerin kasılması ile barsaklar kısalır ve genişler. İç kısımdaki sirküler liflerin kasılması ile de barsaklar uzar ve daralır. Bu iki tabaka arasında Auerbach sinir pleksusu ve damarlar bulunur (26).

### **Tunika Submukoza**

Bu tabakada Meissner sinir pleksusu ve damarları bulunur. Gevşek bağ dokusundan oluşmuştur ve musküler tabakanın kolay hareketi için destek görevi görür (26).

### **Tunika Mukoza**

İçten dışa epitelyal tabaka, lamina propria ve musküler tabaka olmak üzere üç tabakadan oluşur.

Epiteli tek katlı silindirik epitel ve mukus salgılayan Goblet hücrelerinden meydana gelir. Epitelde bulunan plika sirkularisler emilim yüzeyini artırır. Jejunal anlarda daha kalın ve çok sayıda plika sirkularis mevcuttur. Bundan dolayı jejunumda absorpsiyon daha fazladır. Plika sirkularis yüzeyinde 0,5-1 mm boyunda villus adı verilen lümene uzanan yapılar mevcuttur. Ayrıca ince barsağın iç yüzeyini

döşeyen silindirik epitelden lümene doğru uzanan mikrovillus adı verilen iplikçi çıkıntılar bulunmaktadır.

Lamina propria damarları, sinir liflerini, salgı bezlerini ve lenf foliküllerini (Peyer plakları) bulundurur.

Musküler tabakasında mukozanın hareketini sağlayan dışta longitudinal, içte sirküler kaslar olmak üzere düz kas lifleri vardır.

## **2.3. Anatomi**

### **2.3.1. İnce Barsak Anatomisi**

İnce barsaklar pilordan ileoçekal bileşkeye kadar uzanır ve, 5-7 m uzunluğu ile gastrointestinal sistemin en uzun bölümünü oluşturur. İnce barsaklar duodenum, jejunum ve ileum olmak üzere üç kısımdan oluşur. İnce barsakların çapı distale doğru gittikçe azalır. Proksimalde 4-5 cm olan çapı distalde 2-2,5 cm ölçülür. Karın duvarından omentum majus ile ayrılır. Yukarıda ve yanlarda kolon ile çevrelenmiştir.

#### **2.3.1.1. Duodenum**

Duodenum ince barsağın ilk kısmı olup en geniş, en kısa segmentidir. Duodenumun mezenteri yoktur ve peritonla kısmen sarılmıştır. Pilordan başlayıp fleksura duodenojejunalise kadar devam eder. Şekli açıklığı sola bakan “C” harfine benzer ve ortasında pankreas başı bulunur.

Duodenumun superior, desendan, horizontal ve asendan olmak üzere 4 komponenti bulunur.

Pilordan başlayarak safra kesesi boyunu hizasında sonlanan kısmına pars süperior adı verilir ve yaklaşık 5 cm uzunluğundadır. İlk 2,5 cm’lik kısmı olan bulbus duodeni, intraperitoneal yerleşimli olup diğer kısımları retroperitonealdir.

Duodenumun ikinci kısmı olan desendan parçası L1-L3 vertebralar arasında dikey olarak konumlanmıştır. Duodenum inen kısmı retroperitoneal yerleşimli olup anteriorunda karaciğerin sağ lobu ve transvers kolon ile posteriorunda sağ böbrek, vena kava inferior ve psoas major kası ile, medialde pankreas ve safra kanalı, lateralde ise

kolonun hepatik fleksurası ile komşuluk göstermektedir. Ampulla vateri duodenum ikinci kısmında bulunup, koledok ve pankreatik kanal duodenum medial kenarında birleşerek buraya açılırlar. Aksesuar pankreatik kanal ise major duodenal papillanın 2 cm süperiorundaki minör duodenal papillaya açılır.

Duodenumun üçüncü kısmı olan horizontal kısım L3 vertebra hizasındadır. Vena kava inferioru çaprazlayarak abdominal aorta önünde dördüncü kısım olan asendan duodenum olarak devamlılık gösterir. Horizontal kısım posteriora sağ üreter, sağ psoas major kası ve sağ testiküler-ovaryan damarlar ile komşuluk gösterir.

Duodenumun dördüncü kısmı olan asendan parçası, en kısa parçası olup yaklaşık 2,5 cm uzunluğundadır. Retroperitoneal yerleşimli olan bu kısım posteriora sol üreter, sol psoas major kası ve sol testiküler-ovaryan damarlar ile komşuluk gösterir. L2 vertebra korpusu üst seviyesinde fleksura duodenojejunalisi oluşturarak sonlanır. Buradan Treitz ligamenti ile diyaframın sağ krusuna asılır.

### **2.3.1.2. Jejunum ve İleum**

Jejunum, duodenumdan sonra Treitz ligamanından başlar fakat bitişi için belirgin bir sınır yoktur. Varsayım olarak jejunum proksimal 2/5'ini ve ileum distal 3/5'ini oluşturur. Jejunumun çapı ortalama 4 cm olup ileuma doğru çapı azalır. Jejunum orta ve sol üst kadranda, ileum sağ alt kadranda bulunur. Distal ileum ise pelvis yerleşimlidir. Jejunum mukozasında valvula conniventes olarak adlandırılan sirküler katlantılar bulunur. Bu katlantıların sayısı ve kalınlığı ileuma doğru gittikçe azalır. Ancak lenf nodlarının sayısı ve boyutu ileuma doğru gittikçe olarak artar. İleumda Peyer plakları olarak bilinen lenf nodu grupları daha büyük ve sayı olarak daha fazladır. İleum sağ alt kadranda çekuma açılarak son bulur. Jejunum ve ileum mezenter sayesinde duodenuma göre oldukça hareketlidirler. Jejunum ve ileumun mezenterleri L2 vertebra solundan başlayıp sağ sakroiliak eklem seviyesinde sonlanır (27).

### 2.3.1.3. İnce Barsakların Arterleri ve Venleri

Duodenum A. gastroduodenalisin dalı olan A. Pankreatikoduodenalis süperior ve A. mezenterika süperiorun dalı olan A. pankreatikoduodenalis inferiordan beslenir. İnce barsağı besleyen süperior mezenterik arter, aortadan, çöliyak trunkus çıkımının hemen distalinden mezenter boyunca devam eder. Süperior mezenterik arterden yaklaşık yirmi kadar dal ayrıldıktan sonra mezenter içinde iki uç dala ayrılır. Bu uç dallar kendilerine komşu olan diğer uç dallarla kavis şeklinde anastomoz oluştururlar. Bu kavislerin konveks taraflarından tekrar dallar ayrılır. Bunlar da uç dallara ayrılır ve kendi aralarında anastomozlar yaparak ikinci bir kavis oluştururlar. Böylece iki ile beş sıra anastomozlardan oluşan arter kavisleri meydana gelir. İleumda bu kavisler daha fazla sayıda ve daha kompleks bir yapıdadır. Barsak mukozasında son arter kavislerinden çıkan vasa rektalar arasında kollateral dolaşım izlenmez. Bu vaskülarite barsağın mezenterik kenarında en iyi, antimezenterik kenarında ise en kötü beslenmeyi sağlar. Düz ve dik bir şekilde ilerleyerek mezenterde, jejunumda ve ileumda dağılırlar (28).

İnce barsak venleri arterleri paralel seyir gösterirler.

### 2.3.1.4. İnce Barsakların Lenfatikleri

İnce barsak lenfatikleri, bir diğer adıyla laktealler, mukozal membran ve musküler tabakalara ait iki grup şeklindedir. Villuslardan çıkan lenfatikler mukoza ve submukozada plexus oluşturularak mezenterik taraftaki daha büyük damarlara drene olurlar. Musküler tabakaya ait lenfatikler ise çoğunlukla iki musküler lif tabakası arasında bulunurlar ve traseleri boyunca mukozal lenfatikler ile serbestçe ilişkilenererek benzer şekilde drene olurlar.

İnce barsağın lenfatikleri duodenumda nodi lymphatici pankreaticoduodenales süperiorese buradan da nodi lymphatici coeliaciye açılır. Jejunum ve ileumda nodi lymphatici mesenterici süperiorese açılır. Distal ileal bölümde ise nodi lymphatici ileocoliciye açılır.

### **2.3.1.5. İnce Barsakların Sinirleri**

İnce barsakların sinirleri ise plexus coeliacus'tan köken alır. Parasempatik innervasyonu n. vagus, sempatik innervasyonu n. splanchnicus sağlamaktadır. Plexus coeliacus'tan çıkan sinirler musküler tabakanın sirküler ve longitudinal lifleri arasında bulunan myenterik plexus (Auerbach's plexus) sinir ve ganglionlarına girerler. Burada ikincil plexus olan submukozal plexus (Meissner plexus) oluşur. Auerbach plexusu barsağın peristaltik hareketlerini, Meissner plexusu ise sekresyonu düzenler (29, 30).

### **2.3.2. Kalın Barsak Anatomisi**

Kalın barsaklar ileoçekal valvden anüse kadar uzanır ve uzunluğu yaklaşık 150 cm dir. Kalın barsağın intraperitoneal ve retroperitoneal kısımları bulunur. İleoçekal bileşkede barsak içeriğinin reflüsünü engelleyen bir kapak sistemi mevcuttur. Kalın barsakta longitudinal kas lifleri birleşir ve tenya adı verilen bantlar meydana gelir. Bunlar tenya libera, tenya mezokolika, tenya omentalis olarak adlandırılırlar. Ayrıca kolonda semilunar plikalar ile ayrılan ve haustra adı verilen keseler mevcuttur (29). Kolonun dış kısmında apendiks epiploika adı verilen peritonla kaplı yağ dokusu bulunur (31).

#### **2.3.2.1. Çekum**

Çekum kolonun ilk kısmı olup sağ alt kadranda yerleşim gösterir. Yaklaşık 6 cm uzunluğunda ve 7,5 cm genişliğindedir. Periton ile örtülüdür. Çekum, duvarı ince ve lümeni geniş olduğu için ileuslarda perforasyonun en sık saptandığı yerdir (31). Apendiks vermiformis cerrahisinde de rehber olarak kullanılan tenyalar çekum ile apendiks vermiformisin birleşim yerinden başlar (32).

### **2.3.2.2. Apendiks Vermiformis**

Üç tenyanın birleşim yerinden, ileoçekal valvin altından ve çoğunlukla da çekum arka duvarından köken alır. Yaklaşık 9 cm uzunluğunda kör sonlanan bir barsak segmentidir. %65 oranında retroçekal olmakla birlikte subçekal, retrokolik, pelvik, preileal ya da postileal olarak da yerleşebilir (33).

### **2.3.2.3. Çıkan Kolon**

Çekum ile hepatic fleksura arasındaki kolon segmentidir. Retroperitoneal yerleşimli olup uzunluğu yaklaşık 15-20 cm'dir. Önünde ileum ansları, omentum majus, batin ön duvarı, arkada iliak kas, transvers abdominal kas, sağ böbrek ve üreteri ile, iç kısımda duodenum, ince barsak ansları ve psoas kası ile, dışta ise karın yan duvarı ile komşuluk gösterir (33).

### **2.3.2.4. Transvers Kolon**

Transvers kolon hepatic ve splenic fleksuralar arasında olup ortalama uzunluğu 50 cm'dir. Peritonla örtülüdür. Transvers kolon, sağ tarafının arka kısmında duodenum ikinci kısmı ve pankreas başı ile komşuluk gösterir. Üst kısmında ise karaciğer, safra kesesi, mide ve dalak ile komşudur (31).

### **2.3.2.5. İnen Kolon**

Splenic fleksuradan başlayıp sol iliak fossaya kadar uzanım gösterir. İnen kolon ortalama 25 cm uzunluğudur. Ön ve yan yüzleri periton ile kaplıdır. Splenokolik ve frenokolik ligamanlar ile splenic fleksura stabildir. Arka kısmında sol böbrek, psoas major ve quadratus lumborum kasları ile komşuluk gösterir (31).

### **2.3.2.6. Sigmoid Kolon**

Minör pelvis girim düzeyinden başlayıp üçüncü sakral vertebra düzeyinde rektuma kadar devamlılık gösteren, ortalama uzunluğu 40 cm olan kolonun en dar segmentidir. Bu nedenle maligniteleri erken dönemde obstrüksiyon ile semptom verir. Karın arka duvarına mezokolon ile asılmıştır. Sigmoid kolon alt kısımlarında tenyalar incelik ve rektum düzeyinde tamamen kaybolur (33).

### **2.3.2.7. Rektum**

Rektum üçüncü sakral vertebra seviyesinden başlayıp pelvik diyaframdan geçtikten sonra anal kanal ile devamlılık gösterir. Anal kanal inferior ve posteriora doğru uzanır. Serozası yoktur. Ortalama 12 cm uzunluğundadır. Rektumda haustra, tenya, mezenter ve apendiks epiploika bulunmaz. Üst 2/3'ü peritonla örtülüdür. Önündeki periton erkeklerde rektovezikal çıkırmazı, kadınlarda ise rektouterin çıkırmazı (Douglas çıkırmazı) oluşturur. Rektumun kolay genişlemesi için periton rektuma daha gevşek yağ dokusu ile tutunmuştur. Alt kısımlarında Houtson kapakları denilen 3-4 adet katlantı bulunur (32).

### **2.3.2.8. Kalın Barsakların Arterleri, Venleri ve Lenfatikleri**

Kalın barsakların arteriyel dolaşımı süperior ve inferior mezenterik arterler ile olmaktadır. Çekumdan splenik fleksuraya kadar olan segment süperior mezenterik arter dalları ile, splenik fleksuradan sonraki kolon segmentleri ise inferior mezenterik arter dalları ile kanlanır. Venöz dönüş ise aynı isimli arterlere eşlik eden venlerle sağlanır. Süperior mezenterik ven ile splenik ven, portal venöz sistemi oluşturan başlıca damarlardır.

Rektum ve anal kanal internal iliak arter, internal pudental arter ve a. sacralis media dalları ile kanlanır. Rektum ve anal kanalın venöz drenajı inferior mezenterik ven ve internal iliak venler ile sağlanır (29, 33).

Kalın barsakların lenfatik drenajı sisterna şili ile venöz sisteme olmaktadır.

### 2.3.2.9. Kalın Barsakların Sinirleri

Kalın barsakların innervasyonu, T7-T12'den çıkan sempatik liflerin submukozal ve myenterik pleksusta sonlanması ile sağlanır. Parasempatik uyarı sağda n. vagus, solda ise L1-3'ten gelen liflerle sağlanır (33).

### 2.4. İnce Barsakların Fizyolojisi

İnce barsakların temel görevi, karbonhidrat, yağ ve proteinlerin sindirim ve emilimidir. Sindirim ve emilim fonksiyonlarının oluşması için, gıdalar sindirim kanalında uygun bir hızla hareket etmeli ve sindirim sıvıları salgılanmalıdır.

Sindirim sisteminde kontraksiyon tipleri karıştırıcı ve itici olmak üzere iki grupta incelenebilir. Bu kontraksiyonları myenterik pleksus kontrol eder. İnce barsaklardaki peristaltizmi barsak duvarındaki gerilme uyarır. Gerilme ile reseptörler uyarılır ve bu uyarı ile önce longitudinal daha sonra sirküler kasların kasılmasını sağlayan myenterik refleks başlar. Gastroenterik refleks ile de kasılma artar.

Barsaklara dolan kimüs barsak duvarını gererek belli aralıklarda lokalize ritmik karıştırıcı kontraksiyonlar oluşturur. Distale gittikçe bu kontraksiyonların sayısı azalır ki duodenumda dakikada 11-12 iken ileumda 7'ye kadar düşer. Her bir kontraksiyonun boyu yaklaşık 1 cm'dir. Bir grup segment gevşerken diğer grup kasılmaya başlar. Bu kontraksiyonlar kimus ile ince barsak sekresyonlarının iyice karışması sağlar (34).

İtici hareketler hızla distale doğru ilerleyen peristaltizm şeklinde izlenir. Proksimal segmentlerde peristaltizmin hızı yüksek iken distale doğru hız azalır. Kimusun ince barsaktaki hızı ortalama 1 cm/dk olarak bilinmektedir. Kimusun mide çıkışından çekuma gelmesi 3-10 saat sürer (34).

İnce barsaklarda mukoza ve submukozadaki bezlerden sindirim amaçlı devamlı sekresyon olmakta ve daha sonra tekrar emilmektedir. Bu sirkülasyon, maddelerin ince barsaklardan emilimini sağlar. Barsak sekresyonu su, inorganik tuzlar, mukus, enzimler ve lümeneye dökülen hücrelerin yıkım ürünlerinden meydana gelir.



Parasempatik sistemin uyarılması ile sindirim kanalındaki bezlerin salgısı artar. Bu özellik, vagus ve diğer kranial parasempatik sinirlerle innerve edilen sindirim kanalının üst kısmındaki bezler ve pelvik parasempatik sinirlerle innerve edilen kalın bağırsağın distal kısmı için geçerlidir. İnce bağırsağın geri kalan kısmı ve kalın bağırsağın ilk 2/3 parçasında, sekresyon lokal uyarılara cevap olarak oluşur. Çeşitli lokal myenterik reflekslerin, ince barsak sekresyonunun düzenlenmesinde önemli rolü vardır. İnce barsağın distansiyonu ile Lieberkühn kriptalarında bol sekresyon meydana gelir. Ayrıca, dokunma ve tahriş uyarılan da sekresyona neden olabilir. Barsaklarda kimusun bulunması ile kolayca sekresyon oluşabilir. Kimus miktarı ne kadar fazla ise, sekresyon miktarı da o kadar fazladır (34).

Bazı gastrointestinal hormonların da mide ve barsaklarda, salgıların düzenlenmesine rolü vardır. Bu hormonlar mukoza tarafından salgılanır. Daha sonra emilerek kan yoluyla salgısını uyaracakları bezlere taşınır. Bu tip uyarılma, gıdalar mide ve duodenuma geldiklerinde, mide ve pankreas salgısının artmasına neden olur.

İnce barsaklardan günlük 400 gr karbonhidrat, 100 gr yağ, 50-100 gr aminoasit, 50-100 gr iyon ve 8-9 litre su emilir. Kalsiyum ve demir duodenumdan, aminoasitler ve yağlar jejunumdan, safra tuzları ve B12 vitamini ileumdan absorbe edilir (34).

Sindirim ve emilimin çoğu ince barsaklarda olduğundan kolona geçenler sıvı kısım ve sindirilemeyen artıklardır. Kolonda daha fazla su emilerek feçes katı hal alır. Kolon motilitesi ince barsaklara göre daha yavaştır. Kolon fonksiyonları depolama, absorpsiyon, transport ve sekresyon olarak sayılabilir.

**Depolama:** Normal dışkının %70'i su, %30'u ise katı maddelerden oluşur . Yemeklerden sonra gastrokolik refleks ile kolonda motilite artar ve feçes, daha çok depolandığı distale doğru itilir (35).

**Absorpsiyon:** Kolonun emilim yüzeyi ince barsaklara oranla oldukça azdır. Kolonda başlıca su ve tuz emilimi olur. Günlük kolona geçen içerik 600-1000 ml civarındadır. Bunun büyük bölümü sudan oluşur. Kolondan atılan su miktarı ise günlük yaklaşık 180 ml'dir.

**Transport:** Kolonda itici ve itici olmayan hareketler bulunur. Haustralar sırayla kasılıp itici olmayan hareketlerle içeriğin karışmasını sağlar. İtici harekette ise

bir grup haustranın aynı anda kasılması ile peristaltik hareket meydana gelir. Feçes rektuma geldiğinde ise oluşturduğu gerilme ile dışkılama hissi oluşur (36).

**Salgilama:** Kolonda mukozayı korumak için mukus salgılanır ve lümenine bikarbonat verilerek alkali ortam oluşturulur. Sindirim enzimi salgılanmaz. Mukus sayesinde transport hızlanır. Alkali ortam ile mevcut bakterilerin asidik etkisi nötralize edilir (36).

## **2.5. Barsak Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.5.1. Konvansiyonel Yöntemler**

İnce barsak hastalıklarının tanısında teknolojik gelişmelere rağmen güçlükler yaşanmaktadır. Oral ya da rektal yolla yapılan endoskopik tetkiklerle ince barsağın tamamen görüntülenmesi teknik olarak mümkün değildir, sadece proksimal ve distal uçlar değerlendirilebilir (37). Bu nedenle radyolojik görüntüleme yöntemleri ince barsak hastalıklarının tanısındaki önemi rol oynamaktadır. Bu amaçla, konvansiyonel olarak ince barsak pasaj grafisi ve enteroklizis, barsaktaki morfolojik değişiklikler hakkında bilgi edinmek amacıyla uzun yıllardır kullanılmakta ve bu yöntemlerden enteroklizis primer inceleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (38).

İnce barsak hastalıklarının tanısında yıllardır yaygın olarak kullanılan ince barsak pasaj grafisi ve enteroklizis, temel olarak baryum sülfat süspansiyonları kullanılarak elde edilirler (39). Baryumlu incelemeler İnce barsak lümenini ve mukozal yapısını en iyi gösteren yöntemlerdir. Bu yöntemler ile ince barsakların intestinal lümenin distansibilitesini, çap değişikliklerini, dilatasyon ve darlıklarını, sirküler fold morfolojisini ve mukozal yüzeyini internal duvar patolojilerini, dolum fazlalıklarını ve dolum defektlerini değerlendirebiliriz. Bu teknikler fonksiyonel bilgi edinmemizi de sağlar. Ayrıca mezenterik inflamatuvar infiltrasyona bağlı ortaya çıkan ayrılmış loop görüntüleri ya da mezenterik lenf nodlarında büyümeye bağlı olarak ekstrinsik kompresyon gibi indirekt bulgular da değerlendirilebilir (39, 40).

### **2.5.1.1. Direk Batın Grafileri**

Ayakta ve yatar pozisyonda antero-posterior ve dekübit pozisyonda çekilir. Yatarak yapılan çekimde barsak içi gaz dağılımı ve barsak ansları dilatasyonu saptanabilir. Ayakta yapılan grafi ise hava-sıvı seviyeleri bulunan ileus ve perforasyon nedeniyle diyafram altı serbest havayı aramak için çekilir. Ayakta çekim yapılamayan hastalarda batın içi serbest havayı göstermek için dekübit grafi yararlı olabilir. Yatarak yapılan çekim ise daha çok yenidoğan ve bebeklerde tercih edilir. Yenidoğanlarda çift balon görünümü duodenal obstrüksiyonu düşündürür. Barsak duvarında gaz bulunması nekrotizan enterokolit açısından uyarıcı bir bulgudur (41, 42).

### **2.5.1.2. İnce Barsak Pasaj Grafisi**

Genellikle üst gastrointestinal incelemenin devamı şeklinde yapılır. İşlem 500-600 ml baryum solüsyonun oral yolla verilerek tüm ince barsakları doldurması yoluyla yapılır. Baryumun çekuma ulaşması genelde 1,5-2 saat sonra olur. Pasaj hızları farklı olduğundan 15-45 dakika aralıklarla grafiler alınır. İnce barsak pasaj grafileri uzun süren ve barsakların süperpozisyonu nedeniyle tanısız değeri düşük olan bir tetkiktir. Oral yolla verilen kontrast maddenin hızı az olan hastalarda yetersiz barsak distansiyonu olmakta ve lüminal değerlendirme yetersiz olmaktadır. Dezavantajları ekstraintestinal patolojilerin tanısının direk olarak anlaşılabilmesinin ve X ışını maruziyetidir (7). Postoperatif hastalarda anastomoz kaçağı olabileceğinden suda eriyen kontrast maddeler kullanılmalıdır.

Çift kontrast pasaj grafilerinde baryum ileoçekal valve ulaştıktan sonra hastaya efervesan madde verilir. Hastaya sol lateral dekübit pozisyonu verilir ve gaz ince barsaklara geçtikten sonra grafiler çekilir.

### **2.5.1.3. Enteroklizis**

İnce barsakların kontrastlı röntgenolojik incelemeleri arasında önemli yere sahip inceleme yöntemidir. 1970'lerde Sellink tarafından tek kontrast olarak

tanımlanmış ve Herlinger'in metilselülozu dahil etmesiyle çift kontrastlı olarak kullanılmaya başlanmıştır (43). 12-13 F balonlu kateter transnazal yolla duodenojejunal Treitz ligamanı düzeyine ilerletilerek balon ile sabitlenir. 180-240 ml baryum sülfat solüsyonu, ardından %0,5'lik metil selüloz solüsyonu 75-175 ml/dk hızla infüzyonla verilir ve çift kontrastlı inceleme yapılır. İleoçekal bölge görüldükten sonra posteroanterior ve oblik çekimler yapılır. Tetkikin duyarlılığı %93, özgüllüğü ise %97 oranındadır (44). Konvansiyonel enteroklizis tetkiki ile optimal barsak distansiyonu sağlanabilir ve barsakların morfolojisi hakkında daha detaylı bilgiler elde edilebilir. Bu yönleriyle konvansiyonel enteroklizisin avantajları vardır fakat barsak duvarı ve ekstraintestinal yapılar hakkında sadece indirek bilgiler elde edinilebilmesi gibi nedenler doğru tanıya ulaşmamızı her zaman mümkün kılmamaktadır. Ayrıca yöntemin invaziv olması ve radyasyon maruziyeti gibi dezavantajlar da sözkonusudur. Bundan dolayı kesitsel görüntüleme yöntemlerine de başvurulmaktadır (7).

## **2.5.2. Yeni Yöntemler**

### **2.5.2.1. Endoskopik Yeni Yöntemler**

#### **2.5.2.1.1. Kapsül endoskopi**

Endoskopik kapsül teknolojisi ilk olarak 1981 yılında kullanılmıştır. Kapsül içinde dört adet ışık emici diod, bir lens, bir renkli kamera çipi, iki pil, bir radyofrekans transmitteri ve anten mevcuttur. Oral yoldan alındıktan sonra GIS'de ilerlerken her saniyede iki görüntü olarak verileri hastanın beline bağlanan kayıt cihazına gönderir. Görüntü almanın yanında holter monitör leadlerine benzer şekilde hastanın karnına yapıştırılan sekiz adet 4 cm çaplı sensör aracılığı ile kapsülün ince barsaktaki yeri detespit edilebilmektedir. Bu şekilde tespit edilen kapsülün yeri floroskopi ile karşılaştırıldığında iki yer arasında ortalama 2 cm'lik mesafe olduğu anlaşılmıştır. İşlem bittikten sonra kayıt cihazı bilgisayara bağlanır ve görüntüler ekranda değerlendirilir. Kapsül tek kullanımlık olup ortalama 31 saat içinde dışkı ile atılır. Pillerin ömrü nedeni ile 8 saatlik süre içinde inceleme yapılabilir. Hastalar

işlem öncesi en az 8 saat aç kalmalıdır. Kapsülü yuttuktan sonra 1-2 saat süre ile bir şey içmezken 2-4 saat yemek yemezler. İnce barsak obstruksiyonu ve striktür şüphesi olanlarda, kalp pili olanlarda ve gebelerde işlem kontraendikedir. Hastalar, kapsülü yuttuktan sonraki dönemde manyetik alanlardan uzak durmaları gerekir. Kapsül endoskopi 2000 yılından beri kullanılmaktadır. İşlem her ne kadar pahalı bir teknik olsa da birçok gastroenteroloji merkezinde kullanılmakta ve teknolojiadaki ilerlemelerle birlikte ince barsakları görüntülemesindeki başarısını değerlendiren yayınlar bildirilmektedir (45).

#### **2.5.2.1.2 Çift Balon Endoskopi**

Çift balon endoskopi 2001 yılında Yamamoto ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (46). Bu yöntemle oral ve anal yoldan, ince barsakların ulaşılması zor yerlerine kadar ulaşılabilir (46, 47). Kullanım endikasyonları arasında ince barsak kanaması, tümör araştırılması, obstruksiyonu, polipleri sayılabilir. Bu yöntemle ince barsağın tümünün değerlendirilmesi mümkündür. Ancak kapsül endoskopiye kıyasla uygulanması güç ve invaziv bir işlemdir (47).

#### **2.5.2.2. Radyolojik Yeni Yöntemler**

##### **2.5.2.2.1. Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi**

Ultrasonografi mide ve barsak gibi lümenli organlardaki gazın ses dalgalarını yansıtma özelliğinden dolayı gastrointestinal sistem değerlendirilmesi için primer bir yöntem olarak kullanılmamaktadır. Yüksek rezolüsyonlu 5-7,5 MHz frekanslı lineer problarla barsaklardaki inflamatuvar ve malign duvar kalınlaşmaları, mezenterik yağlı dokulardaki değişiklikleri ve lenf nodlarını, özellikle ince barsak ileuslarındaki sıvı dolu dilate barsak segmentlerini değerlendirmek için kullanılabilir. Noninvaziv olması ve radyasyon maruziyeti olmaması nedeniyle kullanılmasına rağmen mukozal tutulumun belirlenmesinde yetersizdir. Barsak duvar kalınlaşmasını araştırmak için barsak anslarının uzun süre taranmasının gerekliliği ve obezite ile meteorizm gibi yoğun gaz durumlarında da inceleme yetersiz olabilir. Doppler ultrasonografi ile

barsak duvarındaki kanlanmanın değerlendirilmesi ve vasküler yapılardaki tikanıklıkları saptamak mümkündür (48).

#### **2.5.2.2.2. Bilgisayarlı Tomografi**

Gastrointestinal sistem hastalıklarında multislice BT, çok kısa sürede ince kesitlerde görüntü alabilmesi ve bunların multiplanar rekonstrüksiyonunun kolayca yapılabilmesi nedeniyle sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. BT barsak patolojilerinin değerlendirilmesi, ekstraintestinal komplikasyonların ve çevre mezenterik dokuların değerlendirilmesinde önemli rol oynar. BT Enteroklizis ve BT Enterografi ile mukozal lezyonların saptanabilmesi daha kolay hale gelmiştir (49).

#### **2.5.2.2.3. BT Enteroklizis**

BT Enteroklizis yönteminde floroskopi altında nazojejunal kateterin Treitz ligamanı seviyesine yerleştirilmesi ve lümen içine kontrast madde verilerek barsak distansiyonu sağlanması sonrasında görüntüleme yapılmaktadır (50). Konvansiyonel Enteroklizis ile BT Enteroklizis arasında mukozal ve mural patolojileri saptamada fark yoktur. BT Enteroklizis'in abse ve fistül gibi ekstraintestinal komplikasyonları da değerlendirmede ek bilgiler sağladığı gösterilmiştir. Skip lezyonlar ve barsak anslarında kümeleşme olması da BT Enteroklizis ile daha yüksek oranda görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar elektif cerrahi için endikasyon oluşturmaktadır (51).

Nazojejunal entübasyon ise hasta tarafından zor tolere edilen bir işlemdir. Ayrıca bunun için ek floroskopiye ihtiyaç olması hastanın aldığı radyasyon dozunu artırır. Hasta tarafından tolerasyonunun zorluğu ve ek radyasyon maruziyeti bu yöntem için önemli dezavantajlardır. Ayrıca barsak lümenine verilen kontrast madde nedeniyle barsak duvarındaki patolojik kontrastlanmanın değerlendirilmesi zorlaşır (50).

#### 2.5.2.2.4. BT Enterografi

BT Enterografi yönteminde hastaya intravenöz kontrast madde verildikten sonra rutinde kullanılan abdomen BT incelemesinden farklı olarak barsak distansiyonu sağlanması için oral yolla 1500-2000 ml kontrast madde verilir. Distansiyonun sağlanması mukozal ve mural incelemeye katkıda bulunur (52). BT Enterografi endikasyonları inflamatuvar barsak hastalıkları, intestinal kanama ve tümör taramasıdır (49). Bu tetkikte nazojejunal kateterizasyona ve ek floroskopiye gerek yoktur. Tetkikin tek seansta yapılabilmesi, ek radyasyon dozu alınmaması BT Enteroklizis'e olan üstünlükleridir.

BT Enterografide kullanılan oral kontrast maddeler pozitif ve negatif olarak ikiye ayrılır. Negatif kontrast maddeler arasında su, %0,5'lik metil selüloz solüsyonları, polietilen glikol solüsyonu, laktuloz ve mannitol gibi şeker alkollerini içerir. Bu maddeler floroskopik olarak görüntülenemezler. Hastalar bu maddeleri daha iyi tolere ederler ve mukozal değerlendirme için yeterli distansiyonu sağlarlar. Ancak suyun emilimi daha hızlı olduğu için optimal distansiyon sağlanamayabilir (53). Ayrıca negatif oral kontrast maddeler ile kontrast tutan patolojik barsak mukozası ve duvarı ile lümen arasında daha iyi kontrast farkı oluşur (54). Böylece inflamatuvar barsak hastalıklarındaki mukozal ve mural kontrastlanmanın değerlendirilmesi daha optimal olmaktadır (55).

BT Enterografide kullanılan pozitif kontrast maddeler ise baryum sülfat solüsyonu ve sodyum diatrizoat içeren iyotlu kontrast maddelerdir. Pozitif kontrast maddelerin kullanımı sonrasında barsak lümeni ve duvarı arasındaki kontrast farkı azalır, mukozal ve mural kontrastlanma değerlendirilmesi suboptimaldir (56).

Bir çalışmada negatif ve pozitif kontrast maddeler karşılaştırılmış ve negatif kontrast maddelerin daha iyi lümen distansiyonu ve homojenitesi sağladığı, ayrıca barsak duvar değerlendirilmesinin daha optimal olduğu görülmüştür (57). Ayrıca negatif kontrast maddeler kullanıldığında büyümüş lenf nodları ve abse gibi lümen dışı koleksiyonların ayrımı, obstrüksiyon ve fistül gibi komplikasyonlar daha iyi saptanabilmektedir. Bu nedenlerle BT Enterografik incelemelerde negatif kontrast maddelerin kullanımı önceliklidir (57).

#### **2.5.2.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme, inflamatuvar barsak hastalıklarının tanı ve takibinde solunum ve barsak hareketlerine bağlı artefaktlar nedeniyle kullanımı kısıtlılık göstermekteydi. Ancak günümüzde hızlı çekilebilen sekanslar sayesinde inflamatuvar barsak hastalıkları tanı ve takibinde kullanımı yaygınlaşmıştır. Nefes tutulan TSE (turbo spin-eko) ve FSE (fast spin-eko) sekansları barsak görüntülemelerde önemli rol oynamaktadır. FISP(fast imaging with steady-state precession) ve HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sekansları da görüntülemelerde kullanılmaktadır (44). Kesitler sekansların hızlı alınabilmesi nedeniyle nefes tutma süresinde elde olunmaktadır.

Solunum hareketi artefaktı oluşmasını asgari düzeye indirmek için MR çekim işlemi tek nefes tutma sırasında olmalıdır. İnceleme, T1 ve T2 ağırlıklı hızlı sekanslar ile yapılmalıdır. Barsak hareket artefaktını azaltmak için ise hastaya Hyozin-N-Butil-Bromid veya glukagon intravenöz yolla verilebilir (58, 59).

MR incelemede barsaklara yönelik çekimlerde çok önemli nokta yeterli barsak distansiyonunun sağlanmasıdır. Bu amaçla MR Enteroklizis ve MR Enterografi yöntemleri kullanılmaktadır.

#### **2.5.2.2.6. MR Enteroklizis**

Bu yöntemde hastaya floroskopi kullanılarak nazojejunal kateter yerleştirilir ve 1,5-2 litre enterik kontrast madde nazojejunal kateter yoluyla MR ile monitörize edilerek jejunuma verilir (60, 61). Böylece ince barsakların distansiyonu sağlanmakta, mukozal yapılar ve lümenin görüntülenmesi daha optimal olmaktadır. Dezavantajları hastaya nazojejunal kateter gibi invaziv bir işlem uygulanması, bu sırada ek radyasyon maruziyeti ve hastanın floroskopi odasından MR ünitesine transportudur.



### 2.5.2.2.7. MR Enterografi

Bu yöntemde ise ince barsakların oral yolla alınan enterik kontrast madde ile distansiyonu sağlandıktan sonra MR çekimi yapılmaktadır. MR enteroklizis gibi barsak duvarı ve mukozası hakkında detaylı bilgi sağlayarak inflamatuvar barsak hastalıkları tanı ve takibinde önemli bir yöntemdir. Dezavantajları hastanın kısa sürede fazla sıvı içmek zorunda kalması, barsaklarda yeterli distansiyon sağlamanın zorluğudur (62). Avantajı ise MR enteroklizis gibi floroskopi gerekmediği için iyonizan radyasyon maruziyetinin ortadan kalkmasıdır.

İnflamatuvar barsak hastalıkları gibi erken yaşlarda tanı alan ve hayatı boyunca takip edilmek durumunda olan hastalıklar için radyasyon maruziyeti önemli bir konudur. Özellikle hekimler artık radyasyon maruziyeti farkındalığı nedeniyle MR incelemeye yönelim göstermektedirler (63). Desmond ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada özellikle genç yaşlarda tanı alan, üst gastrointestinal tutulumu olan, çoklu cerrahilere maruz kalan, infliksimab kullanan ve steroid kullanmak zorunda kalan Crohn hastalarının tanı sırasında daha fazla radyasyona maruz kaldıklarını bildirmiştir (64). Yumuşak doku rezolüsyonunun çok iyi olması, multiplanar görüntüleme imkanı olması ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle MR incelemesi inflamatuvar barsak hastalıklarının tanı ve takibinde önemli bir radyolojik yöntemdir.

MR enteroklizis ile MR enterografi arasındaki seçim non-invaziv ve radyasyon maruziyetinin olmaması nedeniyle MR enterografi lehine olmaktadır. MR enteroklizis ile daha iyi barsak distansiyonu sağlanabilir fakat Crohn hastalığını saptamada ikisi arasında anlamlı fark yoktur (65, 66).

MR incelemelerinde kullanılan enterik kontrast maddeler 3 gruba ayrılır. Pozitif enterik kontrast maddeler T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal özelliğindedir. Gadolinyum ve ferrik amonyum nitrat gibi paramanyetik ajanlar pozitif kontrast maddelere örnektir (67). Ayrıca süt, bazı yağlar, yaban mersini ve yeşil çay gibi bazı doğal maddeler de pozitif kontrast maddeler grubundandır (68). Pozitif enterik kontrast maddelerde lümen içi ve mukozal yüzey arasındaki geçiş iyi değerlendirilebilir. Fakat intravenöz kontrast madde sonrası patolojik duvar kontrastlanmasının değerlendirilmesi zordur (58).

İkinci grup olan negatif enterik kontrast maddeler T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens sinyal özelliğindedir. Bunlar demir preparatları ve oral manyetik ajanlar gibi süperparamanyetik maddelerdir. Negatif enterik kontrast maddeler lümen içi düşük sinyal oluşturduğu için barsak mural kontrastlanması daha kolay değerlendirilebilmektedir (69).

Üçüncü grup ise en yaygın kullanılan bifazik enterik kontrast maddelerdir. Bifazik enterik kontrast maddeler, T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda pozitif ya da negatif sinyal oluşturmakla birlikte, genellikle T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens lümen içi sinyal oluştururlar. Su en sık kullanılan bifazik enterik kontrast maddedir. Mannitol, su ve mannitol karışımı, metil selüloz da bifazik enterik kontrast madde grubundandır. Suyun dezavantajı hızlı emilim nedeniyle hastaların bir kısmında terminal ileumda yeterli distansiyonu oluşturamamasıdır (60). Mannitol kullanımında ise barsaklarda istenmeyen osmotik yan etkiler oluşabilmektedir (53). Ayrıca manganez içeren ananas ve yaban mersini de T1 ve T2 kısaltıcı etki yaparak doğal bifazik ajanlar olarak bildirilmiştir (70,71). T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens barsak lümeni oluşturması yağ baskılı sekanslar ve intravenöz kontrast madde ile birlikte kullanılıncaya lümen ve barsak duvarı arasındaki kontrast farkını artırarak optimal değerlendirmeyi sağlar. Böylece inflamatuvar barsak hastalıklarındaki aktif barsak inflamasyonu daha iyi değerlendirilebilir (58).

İntravenöz kontrast madde kullanımı ile Crohn Hastalığının aktivasyonu daha yüksek oranda tanınabilmektedir (72). Normal insanlardaki ince barsak duvarındaki kontrastlanmanın en fazla olduğu zaman portal venöz faz olan 60-70. saniyede olduğunu bildirilmiştir (73). Kontrast maddenin kullanılmadığı böbrek yetmezliği olan olgularda veya gebelerde ise barsak duvarında kalınlık artışı, artmış mezenterik vasküler yapılar ve lenfadenopatiler de aktivasyonu düşündüren işaretlerdir.

#### **2.5.2.2.8. Difüzyon Ağırlıklı MRG**

İnsan vücudunun yaklaşık %60'ı sudan oluşur. Su ve diğer iyonlar sürekli hareket halinde izlenirler. Bu sırada aralarında çarpışmalar ve enerji transferi gerçekleşir (34). Su moleküllerinin bu rastlantısal hareketine difüzyon adı verilir.

Çevrede hareketi sınırlandıran bir yapı bulunmazsa bu difüzyon türü kısıtlanmamış yani izotropik difüzyon olarak tanımlanır. İzotropik difüzyon her yöne olabilir. Çevrede hareketi sınırlandıran hücre zarı veya akson gibi oluşumlar varsa da buna anizotropik difüzyon adı verilir (42). Moleküler hareketliliğin ölçütü “Difüzyon (D) Katsayısı” olarak tanımlanmıştır. Saf suyun difüzyon katsayısı 40 °C’de  $2.35 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn’dir. Difüzyonun neden olduğu sinyal kaybı da SI (sinyal yoğunluğu)=  $S_0 \times \exp(-b \times D)$  formülü ile hesaplanır. Bu formülde S<sub>0</sub>; T<sub>2</sub> ağırlıklı sekanslardaki sinyal yoğunluğunu, D; su moleküllerinin difüzyon katsayısını, “b” değeri (difüzyon ağırlık faktörü) ise difüzyon gradientinin süre, şiddeti ve diğer tüm faktörlerin toplamı olarak tanımlanır. Sekansın difüzyona duyarlılığını gösterir. Yüksek “D” değeri –b çarpanı olması nedeniyle sinyalde azalmaya neden olmaktadır. Difüzyonu kısıtlanmış “D” değerine sahip alandan daha fazla sinyal alınır ve bu alanın hiperintens görünmesine neden olur (74, 75). Difüzyon sinyalinin ağırlığını ise “b” değeri belirler. “b” değeri ile difüzyon sinyali ağırlığı doğru orantılıdır. “b” değeri T<sub>2</sub> ağırlıklı görüntüde sıfırdır (76). “b” değeri yaklaşık 800-1000 s/mm<sup>2</sup> olduğunda yeterli difüzyon sinyal ağırlığı elde edilmiş olur.

Difüzyon kısıtlanması saptanmasında difüzyon ağırlıklı görüntüler ile birlikte ADC (Apparent Diffusion Coefficient) haritaları kullanılır. ADC haritaları için difüzyon gradientli ve gradientsiz iki görüntü elde olunur. ADC değeri bu görüntülerdeki sinyal oranlarının negatif logaritması olarak tanımlanır (42). Difüzyon incelemelerde “b” değeri artırılarak T<sub>2</sub> etkisinin azalması sağlanır. T<sub>2</sub> etkisinin ortadan kaldırılabilmesi için ADC haritaları kullanılmalıdır. ADC, T<sub>2</sub> etkisinden ve difüzyon yönünden bağımsızdır. ADC haritalarından ölçülen difüzyon katsayısı değeri, dokunun gerçek difüzyon katsayısı olan “D” katsayısı yerine kullanılır ve “Apparent Diffusion Coefficient” (Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) olarak adlandırılır (76). Kısıtlanmış difüzyonda, difüzyon ağırlıklı ve ADC haritalarında birbirine ters sinyal intensiteleri meydana gelir. En sık kullanım alanı olan akut infarkttaki kısıtlanmış difüzyon alanı, difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens, ADC haritalarında hipointens görünür. Kronik süreçte ise ensefalomalazik değişiklikler hem difüzyon hem de ADC haritalarında hiperintens görünür. Bu intensite artışının nedeni ensefalomalazik değişiklikler olan alandaki suyun kısıtlanmamış difüzyonunun T<sub>2</sub> hiperintensitesi nedeniyle bu alandan yüksek sinyal

alınmasıdır. Buna T2 parlama etkisi adı verilir. Bu durumda ADC haritaları anahtar role sahiptir (75, 76).

Difüzyon ağırlıklı görüntüler için çok hızlı sekanslar olan ekoplanar veya yüksek gradient sekansları kullanılmaktadır. Difüzyon gradientleri, ekoplanar spin eko T2 sekanslarına uygulanır. Böylece inceleme süresi kısalarak yaklaşık 1 dakika sürmektedir (76). Difüzyon ölçümü için kullanılacak olan sekansa 180 derece RF pulsunun önüne ve arkasına eşit güçlerde iki adet güçlü gradient (difüzyon gradientleri) eklenir. İlk gradient protonları defaze, ikincisi ise refaze eder. Difüzyon kısıtlanması olmayan dokulardaki protonların bir kısmı ilk gradient uygulaması ile hareket eder ve ikinci gradientin refaze edici etkisinden kurtulmuş olur. Böylece tekrar refaze olmayan protonlardan daha az sinyal alınır. Eğer difüzyon kısıtlanması var ise birinci gradientten sonra protonlar hareket edemez ve ikinci gradientin refaze edici etkisiyle karşılaşır. Bu durum bu alandan daha fazla sinyal alınmasıyla sonuçlanır. Böylece kısıtlanmış difüzyonu olan dokular hiperintens görünür (77).

## **2.6. İnce Barsakların Radyolojik Anatomisi**

İnce barsakların lümen genişliğinin normal değerleri inceleme yöntemine göre değişir. Pasaj grafilerinde jejunum çapı 3 cm, ileum çapı 2.5 cm'den fazla olmamalıdır. Enteroklizis yönteminde ise iyi dilate olmuş proksimal jejunumun lümen genişliği 4,5 cm, ince barsakların orta bölümü 4 cm, ileum ise 3 cm'den fazla ise patolojiktir (78).

Duvar kalınlığı, yeterli distansiyonu sağlamış birbirine komşu paralel iki ansın arasındaki mesafe ölçülerek değerlendirilir ve normalde 2-3 mm olmalıdır. US incelemede ise sınır, barsaklar yeterli distandü olmamış ise 5 mm, distandü ise 3 mm kabul edilir. BT incelemede de bu değerler aynıdır (78, 79). İnce barsak duvarı MRG incelemede 3 mm üzerinde ise kalınlaşmış kabul edilir.

Plika sirkularisler (Kerkring pilileri) birbirlerine paralel olarak, barsak duvarı ile dik açı yaparak birleşmelidir ve kalınlıkları 2 mm'den fazla olmamalıdır. Pililer arasındaki mesafe pililerin kalınlığından daha fazla olmalıdır. Plika sirkularisler jejunumunda birbirine daha yakın ve daha yüksektirler. İleumda ise pililer

yassılaşarakaralarındaki mesafe genişler. Plika sayısı jejunumda bir inç'te (2.56 cm) 4-7, ileumda ise 2-4 arasında değişir (78).

## **2.7. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları**

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH); klinik, endoskopik ve histolojik özellikleri ile tespit edilebilen, idiyopatik ve kronik bir barsak inflamasyonu olarak tanımlanır. Ülseratif Kolit genel olarak kolonu tutmakta olup mukoza ve submukozaya sınırlı kalır. Crohn hastalığında ise ağızdan anüse kadar tüm sindirim kanalı etkilenebilir, barsağın tüm tabakaları tutulur ve cerrahi sadece komplikasyonların tedavisinde yapılır (80, 81).

## **2.8. Epidemiyoloji**

İnflamatuvar barsak hastalığının insidans ve prevalansı coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermekle birlikte; Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da, etnik köken olarak Yahudilerde, ırk olarak beyazlarda daha sıktır. Bu hastalıklar için insidans 5/100.000 ve prevalans 50/100.000 arasında değişir (82, 83, 84). Her yaşta görülebilmekle birlikte 15-25 yaşları ve 55-65 yaşları arasında daha sık görülmektedir (82, 83).

## **2.9. Etiyoloji ve Patogenez**

Etiyolojide bazı faktörler üzerinde durulsa da inflamatuvar barsak hastalıklarının etiyoloji ve patogenezini henüz netlik kazanmamıştır (85).

### **2.9.1. Genetik Faktörler**

Etiyolojide spesifik gen ilişkisi henüz ispatlanamamıştır. Ancak insidansın monozigot ikizlerde, beyaz ırk ve Musevilerde artmış olması ve ayrıca ailevi yatkınlık göstermesi nedeni ile genetik faktörlerin etiyolojiden sorumlu olabileceği düşünölmektedir. Eğer bir hastada İBH varsa birinci derece akrabada % 10, eğer iki

ebeveyninde İBH varsa, her bir çocukta % 36 görülme riski vardır. Monozigot ikizlerde Crohn hastalığı için % 67 ve ülseratif kolit için % 20 birliktelik olduğu bilinmektedir (86).

### 2.9.2. Defektif İmmün Regülasyon

İnflamatuvar barsak hastalıklarında inflamasyon kaskadının regülasyonunda, özellikle baskılanmasında defekt olduğu düşünülmektedir. Barsakların dışında semptomların bulunması, hastalığa katılan mukozada belirgin lenfosit infiltrasyonu gözlenmesi, sitotoksik T hücrelerin ve kolon epitel hücrelerine karşı oluşan antikor varlığının olması, barsak hasarının immünolojik kökenli olabileceğini akla getirmektedir. Araştırmacıların çoğunluğu immün düzenleyici aktiviteler üzerinde durmaktadır (87).

Ayrıca inflamatuvar barsak hastalıklarında mukozada CD4+T hücre sayısında artış izlenir. CD4+T hücrelerinin ürettikleri sitokinler de hem mukozada hem de periferik kanda artmıştır. CD4+T hücrelerinin Th1 ve Th2 olmak üzere 2 major tipi vardır. Th1 hücreler interferon gamma, TNF ve IL-12, Th2 hücreler de IL-4, IL-5 ve IL-13 üretirler. Th1 tipi sitokin profili Crohn hastalığında, Th2 tipi sitokin profili de ülseratif kolitte görülmektedir. Bu sitokinlerin bazıları diğer inflamasyon hücrelerini uyarırken (makrofaj ve B hücreler), bazıları da dolaylı olarak diğer lenfosit, lökosit ve mononükleer hücrelerin hasta bölgeye gitmesine neden olur. CD+4 T hücreleri inflamasyonun baskılanmasında rol oynayan IL-10, TGF-B gibi inhibitör sitokinlerin de üretmektedir.

Normalde pek çok patojen (salmonella, shigella gibi) inflamasyona sebep olabilirler. Ayrıca barsakta allerjik nedenlere veya nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımına bağlı oluşan mukoza hasarı sonucu enterik bakteriler (özellikle Bacteroid suşları) inflamasyona sebep olabilir. Fakat bu inflamasyon daha sonra suprese edilir.

İltihabi barsak hastalığı tanısı olan olgularda inflamasyon kaskadının regülasyonunda, özellikle baskılanmasındaki sorun nedeniyle inflamasyonun artarak devam ettiği ve böylece hasarın sürdüğü düşünülmektedir.

Tedavide kullanılan ilaçlar immün sistemi baskılamaya yöneliktir (kortikosteroidler, azothioprine gibi). İnflamasyon oluşturan stokin TNF – alfa'ya karşı geliştirilen anti – TNF alfa son yıllarda Crohn hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. İnhibisyon etliki sitokin IL-10 da tedaviye girmiştir (88).

### **2.9.3. İnfeksiyon Ajanları**

Bu konuda pek çok araştırma yapılmıştır fakat hastalığın etyolojik etkeni olarak kabul edilebilecek spesifik bir infeksiyon ajanı bulunamamıştır (80). Ancak HLA-B27 transgenik sıçanların normal ve germsiz ortamlarda yapılan karşılaştırılmalı çalışmalarında inflamatuvar barsak hastalığı oluşumu için barsak florasının gerekliliği sonucuna varılmıştır (87).

### **2.9.4. Psikolojik Faktörler**

Duygu durumunun etiyolojide rol oynadığına inanan gastroenterolog sayısı fazla değildir. Ancak birçoğu emosyonel stresin inflamatuvar barsak hastalığında semptomları alevlendirdiğine inanır. Emosyonel sorunlar, uzun dönemde tedaviyi de güçleştirebilir (87). Hastalığın başlaması ya da aktivasyonlarının stresle ilişkili olduğu gösterilmiştir (88).

### **2.9.5. Diğer Faktörler**

Sigara, margarin, apendektomi, oral kontraseptifler ve rafine şeker kullanımı bu hastalıkların patogeneğinde rol oynayan faktörlerdir. Sigara içilmesi muhtemelen Crohn hastalığının gelişiminde en önemli çevresel risk faktörüdür ve sigara içenlerde hastalık daha kötü seyir göstermektedir. Buna karşın sigaranın ülseratif kolit için koruyucu bir faktör olduğu bilinmekte ve sigara içmeyen ya da bırakanlarda ülseratif kolit görünme oranı daha fazladır (89). Apendektominin de ülseratif kolit için koruyucu bir faktör olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Oral kontraseptif kullanımı Crohn hastalığı için risk oluşturmaktadır (88). Asyalı göçmenlerde İBH'nın yerli halkla aynı derecede görülmesi ve batılılaşan Asyalı bölgelerde

insidansın artması, çevresel faktörlerin hastalığı tetiklemede etkili olduğunu düşündürmektedir (90).

### **2.9.6. Patoloji**

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı için karakteristik histopatolojik özellikler olmasına rağmen, hastalığa spesifik bulgular mevcut değildir. Ülseratif kolitte barsağın mukoza ve submukozası tutulur, fulminan vakalarda muskularis propria da tutulum gösterir. Tutulum gösteren alana mononükleer hücre infiltrasyonu aktiviteyle paralellik gösteren nötrofil infiltrasyonu olur. Nötrofiller kript lümenlerini doldururlar (kript abseleri). Yüzey epitelinin ülserasyonu ile birlikte Goblet hücreleri azalır. Crohn hastalığında ise inflamasyon transmuraldır, ancak yine de histolojik anormallikler lamina propria ve submukozadadır. Yoğun mononükleer hücrelerden ve çok az nötrofillerden oluşan bir iltihabi hücre infiltrasyonu görünür. Kript abseleri seyrek izlenir. Granülomlar %10-50 vakada oluşurlar ve genellikle submukozada izlenirler. Granülomlarda hemen daima kazeifikasyon nekrozu görülmez (91).

### **2.10. Crohn Hastalığı**

Crohn hastalığı, ağızdan anüse kadar sindirim kanalının her yerini tutabilen idiyopatik, kronik granümatöz inflamatuvar barsak hastalığıdır. Terminal ileum tutulumu sık olduğundan, Crohn hastalığına rejiyonel ileit adı da verilir. Crohn hastalığı, kendine özgü inflamasyon, hastalığa katılan barsak segmenti ile katılmayanlar arasında devamlılığın olmaması ve transmural inflamasyonla ülseratif kolitten ayrılır. Rektum tutulumu Crohn hastalığında olguların yarısından azında görülmekteyken ülseratif kolitli olguların hepsinde rektum tutulumu vardır. Crohn hastalığı ağızdan anüse, gastrointestinal yolun herhangi bir yerinde görünebilir; olguların yaklaşık üçte birinde kalın barsak, üçte birinde ileum, üçte birinde de ileokolik bölge tutulumu görünür. Nadiren proksimal ince barsak, mide veya ağız da etkilenebilir. İnflamasyon tüm duvar katlarında geliştiği için, bitişik olmayan kalın barsak ansları birbirine yapışabilir ve kitle, fistül ya da tıkanıklığa neden olabilir. Crohn hastalığında mukoza normal, kaldırım taşı veya ülserli görünümde olabilir.



Ülserler bazen derin ve çizgisel tarzda olup ülserin uzun eksenini barsağın uzun eksenine paralel seyir gösterir. Kalınlaşmış ve sertleşmiş duvarlarda lenfositler, makrofajlar, nötrofiller ve olguların yaklaşık yarısında granülomlar gelişir. Crohn hastalığı sıklıkla fistül oluşumu ve perirektal hastalık ile daha da komplike olur, ancak epitel displazisi ülseratif kolitte olduğu kadar sık değildir. Ülseratif kolitte kolon kanseri riski daha fazlaysa bu risk Crohn hastalığında çok daha azdır (89).

### **2.10.1. Klinik Bulgular**

Crohn hastalığının belirti ve bulguları, hastalığın şiddet, yaygınlık derecesi ve tutulan organa göre değişkenlik gösterir. En sık ileum tutulumu gösterir ve tipik olarak sağ alt kadranda ağrısı, kitle ve diyare ile prezente olur. Belirtiler, barsaktaki transmural lezyonla ilişkilidir. Hastalığın tipik semptomu olan karın ağrısı, barsak segmentinde meydana gelen darlığa bağlı gelişir. Ağrı kramp şeklinde olup defekasyondan önce belirir ve sonrasında geçer. Sağ alt kadranda inflame barsak, yapışmış ve şişmiş olan mezenter ve büyümüş abdominal lenf nodları kitle şeklinde palpe edilebilir. Kitlenin büyümesi ile sağ üreterde tıkanma ya da mesane inflamasyonu oluşabilir. Kitle ile birlikte ödem, barsak duvar kalınlaşması ve barsak duvarının fibrozisi nedeniyle oluşan barsak lümeni daralması radyografide 'ip işareti (string sign)' olarak görünür (92). Crohn hastalığında hemen her zaman görülen ishalin nedeni tam olarak bilinmemektedir fakat bakteri aşırı çoğalması, safra asidi ve uzunca bir ileum segmentinin tutulması veya cerrahi olarak çıkarılması ishale neden olabilir (91). Ateş genellikle hafiftir fakat komplikasyonlar geliştiğinde daha da yükselir. Gece terlemeleri olabilir. Zayıflama, Crohn hastalığında malabsorbsiyona, gıda alımının azalmasına ve kusmaya bağlı gelişebilir. Karın ön duvarında enterokütanöz bir fistülün ağzı, perine bölgesinde ise fistül ağzları, abse ve anal fissür gibi perianal tutulumu gösteren işaretler olabilir. Crohn hastalığında belirgin kanama izlenmez (92).

### **2.10.2. Laboratuvar Bulguları**

Kan kaybı, malabsorbsiyon, protein kaybettiren enteropati ve akut faz reaktanlarının artışı laboratuvar sonuçlarına yansır. Anemi, Fe eksikliği, folik asit ve B12 vitamin azlığına bağlı gelişebilir. Serum albümin ve total proteininde düşme, malabsorbsiyon ve protein-kaybetiren enteropatiye sekonder gelişir. Elektrolit bozuklukları olabilir. Serum kalsiyum düşüklüğü, hipoalbüminemi, kalsiyum malabsorbsiyonu ve D vitamini yetmezliğine bağlı gelişebilir. İleumda hastalığı olanlarda yağda eriyen vitaminlerin malabsorbsiyonu olur ve bunların semptom ve belirtileri oluşabilir (80).

Kalprotektin, dışkıda ölçüldüğünde barsak mukozasının nötrofil infiltrasyonu ile iyi korele olan nötrofil granüositlerin bir kalsiyum bağlayıcı proteindir. Son yıllarda fekal kalprotektinin tanısal değeri üzerine geniş bir kanıt ortaya konmuş ve dışkıda kalprotektin ölçümü intestinal inflamasyonun bir belirleyici göstergesi olarak önerilmiştir. Ek olarak, fekal kalprotektin iltihabi barsak hastalığından şüphelenilen hastalarda kolonik inflamasyonu güvenilir şekilde tanımlamıştır (93).

### **2.10.3. Endoskopik Bulgular**

Crohn hastalığı'nın endoskopik özellikleri rektumun korunması, aftöz ülserler, fistüller ve atlayan lezyonlardır. Endoskopi kitle lezyonlarından ya da striktürlerden biyopsi almak veya baryumlu grafilerde görülen dolma defekterini doğrudan görmek için faydalıdır. Kolonoskopi terminal ileumun incelenmesine ve biyopsi alınmasına imkan sağlarken, endoskopi ise üst sistem semptomları olan hastalarda gastroduodenal tutulumun tanısında faydalıdır. İleal ya da kolonik striktürler balonlarla genişletilebilir. Endoskopik görünüm klinik düzelme ile zayıf korelasyon gösterir bundan dolayı inflamasyonun takibinde endoskopi tekrarının yeri yoktur (94).

#### **2.10.4. Radyolojik Bulgular**

Crohn hastalığında boyuna ve enine ülserler nedeniyle oluşan “kaldırım taşı görünümü” ince barsak tutulumunda sıktır. Daha ileri hastalıkta, striktürler, fistüller, inflamatuvar kitleler ve abseler oluşabilir. Aftöz ülserler Crohn hastalığının en erken makroskopik bulgusudur. Bu küçük ülserler genellikle çok sayıdadır ve aralarında normal mukozaya bulunur. Hastalık ağırlaştıkça aftöz ülserler genişler, derinleşir ve bazen bir diğeri ile birleşerek longitudinal lineer ülserleri oluştururlar.

Crohn hastalığındaki transmural inflamasyon lümen çapını daraltır ve genişleme özelliğini azaltır. Ülserler ilerleyerek derinleştikçe fistül oluşumuna neden olurlar. Radyografide görülen “ip işareti” çepeçevre inflamasyon ve fibrozis nedeniyle oluşmuş ve lümeni daralmış uzun segmentlerin yansımasıdır. Crohn hastalığının segmental doğası tutulan segmentler arasında normal ya da genişlemiş barsak segmentlerinin görülmesine yol açar.

BT’de 3mm’den fazla barsak duvar kalınlaşması, perianal hastalık, mezenterik yağ değişiklikleri ve lenfadenopatiler görünebilir. BT tetkiki abselerin, fistüllerin ve sinüs yollarının saptanmasında yardımcı olabilir.

Crohn hastalığının MR enterografi bulguları ayrı başlık altında anlatılacaktır.

#### **2.10.5. Komplikasyonlar**

Crohn hastalığının en sık rastlanan ve en önemli komplikasyonu fistüllerdir. Bunun dışında obstrüksiyon da meydana gelebilir.

Crohn hastalığı barsağın tüm tabakalarını tuttuğundan, ülseratif kolitten farklı olarak yangısal olay çevre doku ve organlara yayılım gösterebilir. İltihap yayıldığı yerde sınırlanıp abse oluşabilir. Kitle ele gelir, dalgalı ateş olur ve abdominal ağrı gelişir. İnflamatuvar olay değişik yönlerde ilerleyerek retroperitoneal abse veya psoas absesine neden olabilir.

İltihap organ lümenine açılabilir. Böylece enteroenterik, enterokolik, gastrokolik, rektovezikal, rektovajinal fistüller gelişir. Ayrıca enterokütanöz fistüller oluşabilir. Fistüller prensip olarak doku direnci az olan yönde gelişirler. Bu nedenle enterokütanöz fistüller daha çok daha önceki ameliyat skarında oluşur. Daha seyrek

olarak daha önce ameliyat geçirmemiş olan hastalarda enterokutanöz fistüller urakal segment artığını izler ve umbilikusun kısmen ince fasya tabakasına açılır. Enterokolik fistüller iyatrojenik de gelişebilir. Daha önce var olan abse basitçe drene edilmişse ve altta yatan barsak segmenti rezeke edilmemişse enterokutanöz fistül oluşabilir. İleostomili Crohn hastalarının %2'sinde parastomal fistül oluşur. Bu çoğu kez proksimaldeki barsak anslarında gelişen hastalığın nüksüne bağlı olup stomanın kapanmasına neden olabilir.

Crohn hastalığı transmural bir hastalık olduğundan, serozada sık adezyonlara neden olur. Bunlar fistül formasyonunu kolaylaştırırken perforasyon olasılığını azaltır. Buna rağmen barsağın her hangi bir yerinde görülebilmekle beraber en çok ileumda görülen serbest perforasyon olabilmektedir. Perforasyon olduğunda peritonit gelişir. Peritonit abse rüptürüne sekonder de gelişebilir. İntraabdominal abse fistülizasyonu sınırlıdır. En çok mezenter yaprakları arasında, seroza ile bitişik organ arasında ve daha seyrek olarak retroperitoneal veya pelvik lokalizasyonda görünebilir.

Crohn hastalığının doğal seyirinde obstrüksiyon önemli özellik olup çeşitli şekillerde gelişebilir. Hastalığın erken evresinde ödem ve spazma bağlı intermitan obstrüksiyon oluşabilir. Obstrüksiyona sekonder postprandiyal ağrı ve kusma ortaya çıkar. Ödem ve spazm aynı zamanda radyolojik olarak ip belirtisinin nedenidir. Yıllarca süren inflamasyon progresif fibröz doku oluşumuna, fibrostenotik darlık ve striktüre neden olur (80).

#### **2.10.6. Ayırıcı Tanı**

Başta infeksiyon ajanları olmak üzere kolit yapabilen diğer nedenlerin araştırılması gerekir. Tüm hastalara dışkı kültürü yapılmalıdır. C. difficile tanısında dışkıda bakteri toksinlerinin varlığı tanı koydurur. Amebiasis aynı klinik tabloyu oluşturur. Endoskopik olarak küçük ülserler bulunur ama ülser çevresindeki mukoza normaldir, bu nedenle erken evredeki Crohn kolitine daha çok benzerlik gösterir. Amip taze dışkıda araştırılır. Ancak mikroskopik olarak Entamoeba dispar ile histolitica ayırımı yapılamaz ve amip saptanan %90 olguda etken E.dispar'dır. Dışkıda E. Histolitica antijenlerinin saptanması kesin tanıyı koydurur. Viral

ajanlardan CMV ve Herpes simpleks infeksiyonu benzer klinik tabloya neden olabilir.

### **2.11. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Gastrointestinal Sistem Dışı Bulgular**

Ekstraintestinal tutulum Crohn hastalığında %30, Ülseratif kolitte %20 oranında izlenmektedir (95). Yaklaşık 1/3 hastada tek bulgu varken, 2/3 hastada birden fazla bulgu mevcuttur. İmmun sistem ilişkili bulgular hastalık aktivitesi ile paralellik gösterir ve birden fazla olma ihtimali de daha fazladır. Satsangi ve arkadaşlarının, Ülseratif kolit hastalığı olan kardeşlerde yapmış olduğu bir çalışmada, ekstraintestinal tutulum konkordansının %88,9 olarak bulunması ekstraintestinal tutulumda genetik faktörlerin oldukça etkili olduğunun kanıtıdır (96).

#### **2.11.1. Eklem Tutulumu**

Eklem tutulumu seronegatifdir. İnflamatuvar barsak hastalıklarının yaklaşık %24'ünde eklem tutulumu görünür ve Crohn hastalığında daha fazladır (95). Periferik artropatide deformasyon görünmez, monoartiküler veya poliartiküler olabilir. Gezici artrit olarak görünür. Bileklerde, dizde ve topukta daha sık görünür. Aksiyel iskelet tutulumu da olabilir. Ankilozan spondilit, sakroiliit olarak prezente olabilir. Aksiyel iskelet tutulumunda deri ve göz tutulumu sıklıkla izlenmez. Ankilozan spondilitin şiddeti ile hastalığın şiddeti arasında korelasyon yoktur (97). Kolektomi yapılması ile de seyri etkilenmez (98).

#### **2.11.2. Cilt Tutulumu**

İnflamatuvar barsak hastalıklarında tanı anında %10, hastalık seyri sırasında %20 oranında cilt bulguları izlenmektedir (99). İnflamatuvar barsak hastalıklarında cilt bulguları eritema nodosum, pyoderma gangrenozum ve aftöz stomatit şeklinde görünür.

Eritema nodosum bacak ön yüzünde ağrılı ve çapları 1-5 cm arasında olan inflamatuvar cilt altı nodülleridir. Ülseratif kolitte ve kadınlarda daha sık izlenmektedir. Diğer birçok bağ dokusu hastalığında da olabilirler. Hastalık aktivitesi ile ilişkilidirler (100). İnflamatuvar barsak hastalığı tedavisi ile gerileyebilirler.

Pyoderma gangrenosum büyük boyutlarda olabilen nekrotizan, ülseratif cilt lezyonlarıdır. Tedavisi zor olup tedavisinde steroid ve immünsupresif ilaçlar kullanılır. Yaklaşık 1/3 oranında nüks görünür (99). Skar ile iyileşirler, kolektomiden sonra skar gerilemez. Kadın ve erkeklerde eşit oranda izlenir. Hastalığın aktivitesi ile ilişki göstermez ve inflamatuvar barsak hastalıklarından çok önce ortaya çıkabilir.

Aftöz stomatit genelde atak döneminde izlenir ve mevcut hastalığın tedavisi ile geriler.

### **2.11.3. Hepatobiliyer Tutulum**

Primer sklerozan kolanjit, karaciğerde görünen en sık immün sistem ilişkili hastalıktır. İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının inflamasyonu ve sürecin ilerlemesi ile fibrozis ile sonuçlanabilen bir durumdur. Laboratuvar değerleri kolestazın yansması olup radyoloji tanıda önem arz eder. Kesin tanısı ise biyopsi ile konur. Biliyer siroz ve kolanjiokarsinom gelişim riski artar. Ülseratif kolit tanısı olan hastaların %2-7'sinde primer sklerozan kolanjit gelişmektedir (95). Bu iki hastalık birlikteliği erkeklerde 3-4 kat daha fazladır. Primer sklerozan kolanjit olan hastalarda ülseratif kolitin pankolonik tutulum yapma oranı yaklaşık %90'dır (99). Kolon karsinomu ve ekstraintestinal bulgu sıklığı da bu hastalarda fazladır. Crohn hastalığında primer sklerozan kolanjit daha az sıklıktadır fakat kolon tutulumu olanlarda gelişebilir. İnflamatuvar barsak hastalığı olanlarda kaşıntı, sarılık ve kolestaz testleri yüksekliği olması primer sklerozan kolanjiti düşündürür. Serumda IgM, ANA ve pANCA pozitifliği sık görünür. Tedavide ursodeoksikolik asit kullanılmaktadır.

Ayrıca steroid tedavisine bağlı hepatosteatoz ve karaciğer enzimlerinde yükseklik görünebilir. Kolelitiazis Crohn hastalığının terminal ileumu tutup safra tuzu emilimini azaltması ile gelişebilir. Otoimmün hepatit de inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda bildirilmiştir (98).

#### **2.11.4. Göz Tutulumu**

İnflamatuvar barsak hastalıklarında göz tutulumu yaklaşık %3,5 ile %11,8 arasında görünmektedir (101). Konjuktivit, episklerit, irit, üveit gibi immün aracılı ya da katarakt, glokom gibi steroid tedavisine sekonder hastalıklar ortaya çıkabilir. Gözde batma, yanma, yaşarma, kaşıntı, ağrı semptomları görünebilir. Tedavide topikal ve sistemik steroidler, sikloplejikler ve immüsupresif ilaçlar kullanılmaktadır (98).

#### **2.11.5. Renal Tutulum**

Crohn hastalığında steatore varlığında nefrolitiazis gelişebilir. Normalde gastrointestinal kanalda kalsiyum, oksalat ile birleşerek atılmaktadır. Steatorede ise yağ asitleri kalsiyumu bağlar, oksalat atılmayıp emilir ve böbreklerde oksalat taşları oluşur (102, 103).

Crohn hastalığının barsak duvarının transmural tutulumuna bağlı enterovezikal ve enteroüreteral fistüller oluşabilir (104). Ayrıca ileri aşamada striktür ile de üreterlerde drenaj bozulması ve hidronefroz gelişebilir. Uzun süren Crohn hastalığında akut faz reaktanlarının artışına bağlı olarak renal amiloidoz gelişebilir (98).

#### **2.11.6. Metabolik Osteoporoz**

İnce barsak tutulumu olan Crohn hastalığında kalsiyum ve D vitamini eksikliğine bağlı ve steroid kullanımına bağlı olarak osteoporoz riski artar (105). Ülseratif kolitte de osteoporoz riski artmış olup %2-30 oranında görünür (98). Tedavide kalsiyum ve D vitamini desteği, bifosfonat grubu ilaçlar ve hormon replasman tedavileri kullanılabilir.

### 2.11.7. Tromboemboli

İnflamatuvar barsak hastalıklarının aktif evresinde tromboemboli riski artar (106). En sık alt ekstremitede görülür ancak serebrovasküler, portal ve mezenterik venöz sistemde, retina venlerinde de trombüs gelişebilir (98).

## 2.12. Crohn Hastalığında MR Enterografi Bulguları

### 2.12.1.İntestinal Bulgular

**Barsak duvar kalınlaşması:** Crohn hastalığında en sık görünen bulgudur (107). Yeterli lümen genişliği olan hastada barsak duvar kalınlığının 3 mm üzerinde olması patolojik bir durumdur. Kalınlaşmış duvarda ödem olmaz ise T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens görünürler.

**Barsak mukozasındaki değişiklikler:** Duvar inflamasyonuna bağlı mukoza kalınlaşması ile “tahta çit” görünümü meydana gelir (108). Biraz daha ileri evrede mukozal distorsiyon ve ülserler nedeniyle Crohn hastalığında “kaldırım taşı” görünümü oluşur (108). Ayrıca ülser olan bölgelerde kalan normal mukoza da psödopolip görünümünü oluşturur.

**Barsak duvar ödemi:** T2 ağırlıklı sekanslarda psoas kasına göre hiperintens olan ödem daha çok atak sırasında görülür ve aktivite ile ilişkili bir bulgudur. Ödemli duvardaki sinyal artışı ile “su halo işareti” (water halo sign) bulgusu oluşur.

**Duvar da yağ birikimi:** Kronik evrede görülen bu bulgu en iyi yağ baskılı sekanslarda saptanabilir. Bu bulgu da “yağ halo işareti” (fat halo sign) olarak adlandırılır.

**Duvar Kontrastlanması:** Mukozal kontrast tutulumu ile “hedef işareti” (target sign) görünümü oluşur. Tüm tabakaların kontrast tutması ile barsak duvarı homojen kontrastlanma gösterebilir. Heterojen kontrastlanma ise kronik fibroziste görülen diğer bir kontrastlanma paternidir. Barsak duvar ödemi gibi kontrast tutulumu da aktivite ile ilişkili bulgudur (108).

**Diffüzyon kısıtlanması:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme biyolojik dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunu haritalayan ve büyük ölçüde sinir



sisteminde iskeminin teşhisi ve onkolojik görüntüleme için kullanılan MR görüntüleme tekniğidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar barsak duvarındaki kısıtlanmış difüzyonun aktif inflamasyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir (20, 21, 22).

### 2.12.2. Ekstraintestinal Bulgular

**Mezenterik İnflamasyon:** Tutulum gösteren barsak ansı komşuluğundaki mezenterik yağlı dokularda heterojenite, inflamasyona bağlı çizgilenmeler görünebilir.

**Mezenterik Yağ Dokuda Proliferasyon:** Barsak ansları arasındaki fibröz yağlı doku artışı daha çok Crohn hastalığına özgü olup kronik hastalarda izlenmektedir. Kitle etkisine bağlı olarak barsak anslarında yer değişikliği görünebilir (73).

**Mezenterik Vaskülarite Artışı (Tarak İşareti):**Hastalık aktivitesi ile ilişkili bir bulgudur. İnflame barsak ansları komşuluğunda, barsağa dik gelen birbirine paralel genişlemiş damarların oluşturduğu bulgudur.

**Mezenterik Lenf Nodları:** Normal insanlarda da kısa aksı 5 mm'den küçük lenf nodları bulunabilir. Bundan daha büyük lenf nodları patolojiktir (109). İnflame barsağa yakın komşulukta mezenter içinde büyük lenf nodları izlenebilir.

**Fistül ve Abse:** Fistül, barsak epiteli ile diğer barsak epiteli, mesane, vajen, cilt epiteli arasındaki anormal gelişen traktüs olarak tanımlanır. Crohn hastalığında görülen fistüller barsağın transmural inflamasyonuna sekonder meydana gelir. Sıvı sinyali intensitesinde olup duvarı kontrastlanır (109). Abse ise belirgin duvar yapısı olan enfekte sıvı koleksiyonudur. Duvarı kontrastlanır ve lümeni sıvı intesitesinde görünür. Anaerobik ajanlarla olursa hava içerebilir. Abse iç yoğunluğu artışına bağlı heterojen görünümde olabilir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Grubu

Çalışmamıza, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1 Ekim 2015 ve 31 Ekim 2017 tarihleri arasında kolonoskopik ve histopatolojik Crohn Hastalığı tanısı olan, aktif şikayetle hastanemize gelen, MR Enterografi incelemesi olan ve MR enterografi tetkiki öncesinde veya sonrasında 2 hafta içerisinde kolonoskopi yapılan toplam 48 yetişkin hasta dahil edildi. Bunlardan yetersiz barsak temizliği nedeniyle kolonoskopi sonucu tanısal olmayan 2 hasta, yetersiz görüntü kalitesi olan 2 hasta, şiddetli kontrast madde allerji öyküsü olan ve kontrastsız MR enterografi çekilen 1 hasta çalışmadan çıkarıldı.

Bu retrospektif çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (etik kurul no: 2017/196).

Arşiv bölümünden ve radyolojik görüntüleme ve arşivleme sisteminden dosyaların ve hasta bilgilerinin alınabilmesi için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Başhekimliğinden izin alınmıştır.

Çalışmaya dahil olan hastaların MR enterografi tetkikleri hastanemizin radyolojik görüntüleme ve arşivleme sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi.

#### 3.2. MR Enterografi Protokolü

Kırk üç olguya 3 Tesla MRG cihazı ile (Siemens Magnetom Skyra, Almanya) MR enterografi incelemeleri yapıldı. Tetkikten bir gün önce hastalara sulu gıdalar tüketmesi önerildi ve tetkikten 12 saat önce barsak temizliği için 300 ml sennosid A+B kalsiyum solüsyonu (XM<sup>®</sup>; solüsyon 150 ml, Yenişehir Lab., Ankara, Türkiye) 1 saat arayla 150 ml şeklinde olmak üzere içirildi. Altı-sekiz saat açlık sonrası, hastalara incelemeden 45 dakika öncesinde barsak distansiyonu için 1500 ml %3 mannitol solüsyonu (her 15 dakikada 500 ml olacak şekilde) içirildi. Barsak peristaltizmini azaltmak için MR enterografi öncesi 20 mg hyoscine N-butylbromide (Buscopan, Boehringer Ingelheim, Eczacıbaşı, Türkiye) intravenöz olarak verildi. Pilot görüntülerde yeterli distansiyon görüldükten sonra MRG çekimine başlandı.

Üst ve alt batına yönelik aksiyel T2 half-Fourier single-shot fast spin eko sekansı (HASTE; TR: 1400 ms, TE: 95 ms, görüntüleme alanı (FOV): 380 mm, kesit kalınlığı 6 mm, kesit aralığı 1,2 mm, matriks: 203x320) koronal planda T2 half-Fourier single-shot fast spin eko sekansı (HASTE; TR: 1200 ms, TE: 91 ms, görüntüleme alanı (FOV): 400 mm, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 1 mm, matriks: 256x320), aksiyel planda yağ baskılamalı T2 half-Fourier single-shot fast spin eko sekansı (HASTE; TR:1400 ms, TE:95 ms, görüntüleme alanı (FOV): 380 mm, kesit kalınlığı 6 mm, kesit aralığı 1,2 mm, matriks: 203x320), koronal planda T2 steady-state gradient eko sekansı (TRUFI; TR: 570 ms, TE: 1,68 ms, FOV: 380 mm, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı: 0,5 mm, FA: 55°, matriks: 256x256), aksiyel planda eko-planar spin eko sekansında  $b=50 \text{ sn/mm}^2$ ,  $b=400 \text{ sn/mm}^2$  ve  $b=800 \text{ sn/mm}^2$  değerlerinde Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (TR: 4200 ms, TE: 53 ms, FOV: 380 mm, kesit kalınlığı 6 mm, kesit aralığı 1,2 mm, matriks: 108x134) elde edildi. Sonrasında 0.1 mmol/kg gadoterat meglumin (Dotarem®) intravenöz yolla 2 ml/sn hızla otomatik enjektör kullanılarak verildi ve arteriyel, portal venöz ve geç venöz fazda aksiyel ve koronal planda T1 ağırlıklı 3D gradient eko sekansları içeren görüntüler elde edildi (aksiyel T1 VİBE TR: 3,97 ms, TE: 1,29 ms, FOV: 380 mm, kesit kalınlığı 3 mm, kesit aralığı: 0,6 mm, matriks: 195x320; koronal T1 VİBE TR: 4,21 ms, TE: 1,34 ms, FOV: 450 mm, kesit kalınlığı 1,5 mm, kesit aralığı: 0,3 mm, matriks: 208x320). En son olarak koronal planda  $b=50 \text{ sn/mm}^2$ ,  $b=400 \text{ sn/mm}^2$  ve  $b=800 \text{ sn/mm}^2$  değerlerinde DAG sekansı (TR: 4900 ms, TE: 58 ms, FOV: 400 mm, kesit kalınlığı 6 mm, kesit aralığı 1,2 mm, matriks: 108x134) alındı. İnceleme süresi ortalama 40 dakikaydı.

### 3.3. İleokolonoskopi

Kolonoskopi, uygulamadan 12 saat önce hastalara barsak temizliği için 300 ml sennosid A+B kalsiyum solüsyonu (XM®; solüsyon 150 ml, Yenişehir Lab., Ankara, Türkiye) içirildikten sonra deneyimli iki gastroenterolog tarafından video kolonoskop (CF H260AL; Olympus, Japonya) kullanılarak gerçekleştirildi.

### 3.4. MR Enterografi Değerlendirilmesi

MR enterografi incelemelerinde barsaklar terminal ileum, sağ kolon, transvers kolon, sol kolon ve rektum olmak üzere 5 segmente ayrıldı ve 43 hastada inflame olan ve olmayan toplam 213 barsak segmenti değerlendirildi (İki hastada hemikolektomi mevcuttu). Değerlendirme iki ayrı oturumda kolonoskopi sonuçlarından habersiz iki radyolog tarafından uzlaşma şeklinde gerçekleştirildi. İki oturum arasına bir ay unutmama süresi verildi. İlk oturumda MR enterografide aktif tutulumu olan ve normal olan barsak segmentleri kalitatif olarak değerlendirildi ve altın standart olan kolonoskopi sonuçlarıyla karşılaştırıldı. MR enterografinin genel ve segmentlere göre duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri hesaplandı. Ayrıca ilk oturumda barsak duvar kalınlığı, mural T2 sinyali (psoas kası ile karşılaştırıldı) , perimural T2 sinyali, tarak bulgusu (T2 ağırlıklı steady-state gradient eko sekansında) ve difüzyon kısıtlanması; ikinci oturumda barsak duvar kalınlığı, mural T2 sinyali, perimural T2 sinyali, tarak bulgusu (kontrastlı incelemelerde) ve venöz fazda mural kontrastlanma şiddeti değerlendirildi (Tablo 1). Her bir parametre için puan verildi ve MR aktivite indeksi (MRAİ) oluşturulup karşılaştırıldı. Ayrıca lenf nodu varlığı, sayısı ve kısa aks ölçümü, tutulan segment uzunluğu, mezenterik fibröz yağlı proliferasyon, fistül ve striktür varlığı değerlendirildi.

Her iki oturumda da duvar kalınlığı, mural T2 sinyali, perimural T2 sinyali ve tarak bulgusu değerlendirildi ve gözlemci içi değişkenlik hesaplandı.

**Tablo 1. MR Aktivite İndeksi**

Parametre	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
<b>Duvar kalınlığı</b>	1-3mm	>3-5mm	>5-7mm	>7mm
<b>T2A'da mural sinyal intensitesi</b>	Normal barsak duvarına eşdeğer	Hafif artış. Yağ baskılı T2A'da koyu gri	Orta derece artış. Yağ baskılı T2A'da açık gri	Belirgin artış. Lümen içi sinyale yakın
<b>T2A'de perimural sinyal intensitesi</b>	Normal mezenterik eşdeğer	Mezenterik sinyal artışı, ancak sıvı yok	<2mm sıvı halkası	>2mm sıvı halkası
<b>Tarak bulgusu</b>	Yok	Var		
<b>DAG sinyal intensitesi</b>	Yok	Lenf düğümlerine benzer ancak biraz daha düşük DAG kısıtlanması	Lenf düğümlerinden ayırt edilemeyen artmış DAG kısıtlanması	Lenf düğümü ve dalaktan yüksek DAG kısıtlanması
<b>Kontrastlanma şiddeti</b>	Normal duvar kontrastlanması	Minimal: Kontrastlanma barsak segmentlerinden daha fazla ancak komşu vasküler yapılardan daha az	Orta: Kontrastlanma artmış ancak komşu vasküler yapılardan hafif az	Şiddetli: Kontrastlanma komşu vasküler yapılara benzer

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23,0 istatistik paket programı kullanıldı (IBM New York, ABD). Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları One-Sample Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Ölçümsel değişkenler normal dağılmadığından korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıkları Spearman testi ile hesaplandı. Bağımlı iki grubun ölçümsel verileri Wilcoxon Testi ile karşılaştırıldı. Bağımlı gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise McNemar testi kullanıldı. Bağımlı grupların kendi içindeki uyumunu değerlendirmede ise Kappa testi kullanıldı. MR enterografinin Crohn hastalığı tanısallığına yönelik duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü, negatif öngörü değerleri ve doğruluk hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda 43 hasta olup 28'i erkek (%65,1), 15'i kadındı (%34,9) ve yaşları 18 ile 72 (ort. 34,3) arasında değişmekteydi. Hastalarımızın tamamının kolonoskopik ve histopatolojik olarak Crohn Hastalığı tanısı vardı.

### **Crohn Hastalığı aktif inflamasyon tanısında MR enterografinin doğruluğu;**

Kolonoskopik olarak 142 segment normal, 71 segment aktif tutulum ile uyumlu idi. MR enterografi incelemesinde 147 segment normal, 66 segment aktif inflamasyon lehine değerlendirildi. Toplam 8 segmentte kolonoskopik olarak aktif inflamasyon bulguları mevcutken bu segmentler MR enterografide normal olarak değerlendirildi. Toplam 3 segmentte ise kolonoskopide normal bulgular olmasına rağmen MR enterografide aktif inflamasyon bulguları mevcuttu (Tablo 2).

Çalışmamızda Crohn hastalığının akut döneminde MR enterografinin tüm segmentlere göre doğruluğu %94,8 duyarlılığı %88,7 özgüllüğü %97,9 pozitif öngörü değeri %95,5 negatif öngörü değeri %94,6 olarak ölçüldü (Tablo 3).

**Tablo 2. Kolonoskopi ve MR Enterografide Crohn Hastalığı Bulguları**

		Kolonoskopi		Total
		Pozitif	Negatif	
MR enterografi	Pozitif	63	3	66
	Negatif	8	139	147
	Total	71	142	213

**Tablo 3. Crohn Hastalığında MR Enterografinin Tanısal Doğruluğu**

Parametre	MR Enterografi
Duyarlılık	%88,7
Özgüllük	%97,9
Pozitif öngörü değeri	%95,5
Negatif öngörü değeri	%94,6
Doğruluk	%94,8

### Segmentlere göre MR enterografinin tanısal doğruluğu;

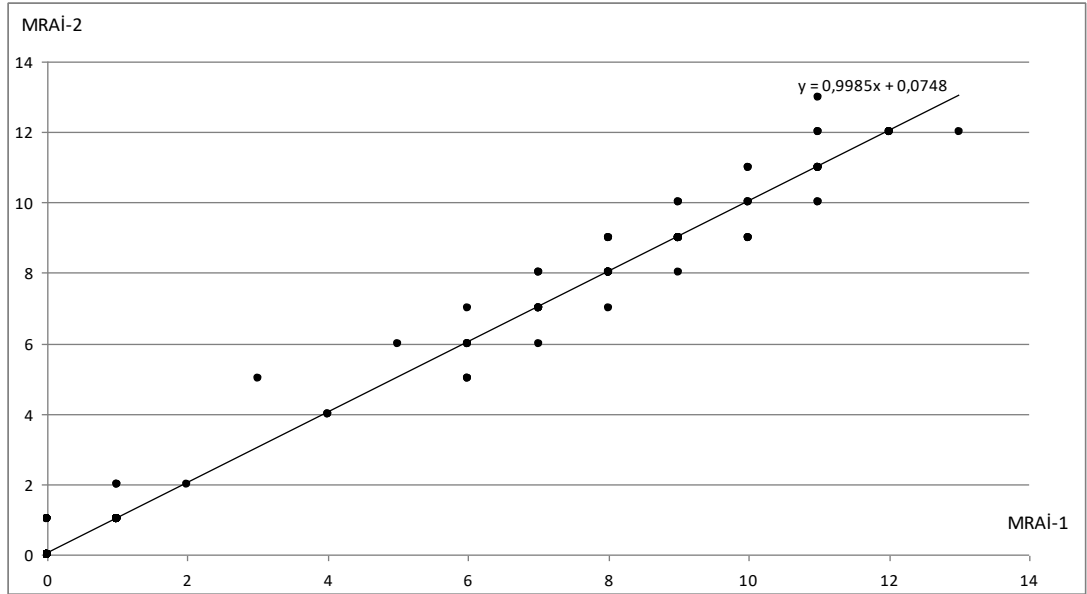
Çalışmamızda 43 terminal ileum, 43 sağ kolon, 43 transvers kolon, 42 sol kolon ve 43 rektum olmak üzere toplam 213 segment değerlendirildi. Segmentlere göre MR enterografinin tanısal doğrulukları tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 4. Crohn Hastalığında Segmentlere Göre MR Enterografinin Tanısal Doğruluğu**

	Terminal İleum	Sağ Kolon	Transvers Kolon	Sol Kolon	Rektum
Duyarlılık	%96,8	%77,8	%80	%81,3	%100
Özgüllük	%81,8	%100	%100	%100	%97,4
Pozitif öngörü değeri	%93,8	%100	%100	%100	%83,3
Negatif öngörü değeri	%90	%94,3	%94,4	%89,7	%100
Doğruluk	%92,8	%95,2	%95,4	%92,8	%92

### MR aktivite skorlarının genel sonuçları;

İlk oturumda skor 0-13 (ort. 3.99), ikinci oturumda skor 0-13 (ort. 3.06) arasında değişmekteydi. Barsak inflamasyonu şiddetinin DAG ve kontrastlı MR enterografi skorları (MRAİ 1 ve MRAİ 2) arasındaki korelasyon katsayısı tüm segmentler için 0,97 ( $p < 0,0005$ ) olup güçlü korelasyon mevcuttu. Korelasyon grafiği Resim 1'de sunulmuştur.



**Resim 1. MRAİ 1 ve MRAİ 2 Arasındaki Korelasyon Grafiği**

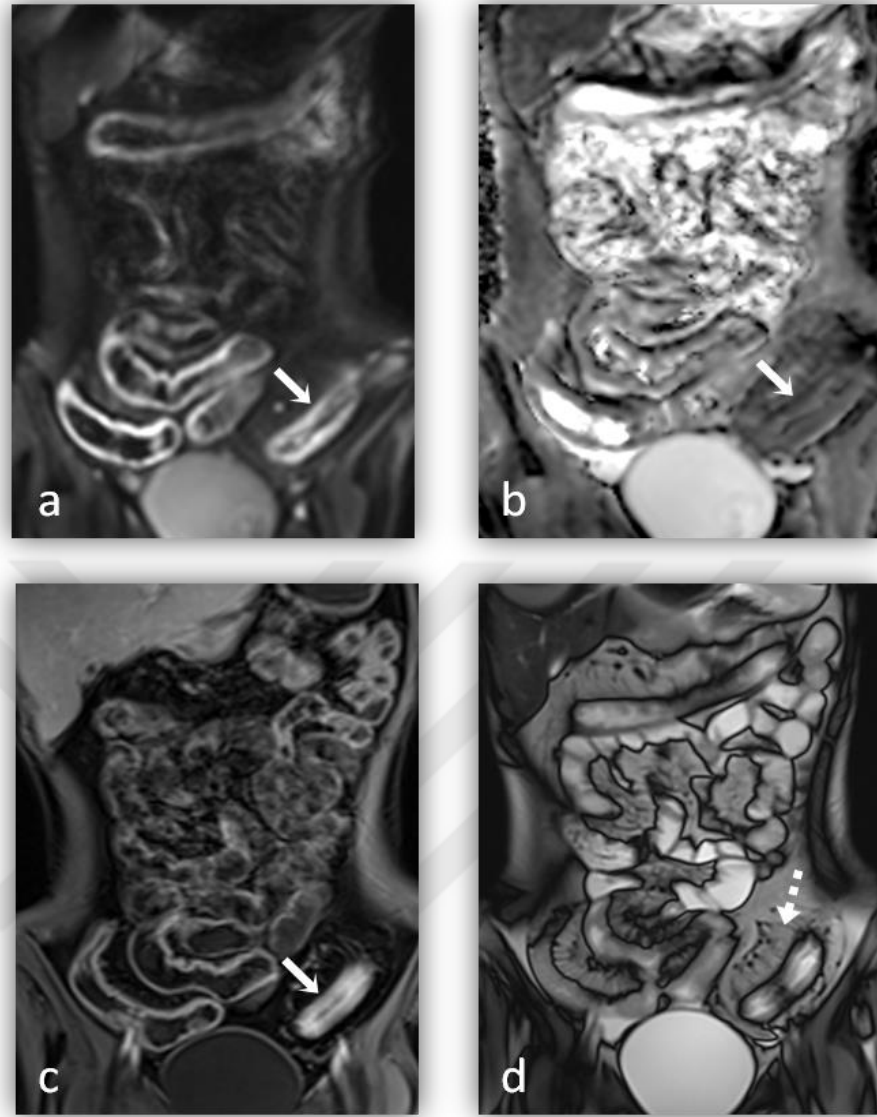
### MR aktivite skorlarının segmentlere göre sonuçları;

Terminal ileum, sağ kolon, transvers kolon, sol kolon ve rektum için ayrı ayrı korelasyon katsayıları hesaplanmış olup her bir segmentin MRAİ 1 ve MRAİ 2 skorları arasında güçlü korelasyon saptandı ( $r= 0,86 - 0,97$ ,  $p<0,0005$ ). Korelasyon katsayıları ve p değerleri tablo 5' te sunulmuştur.

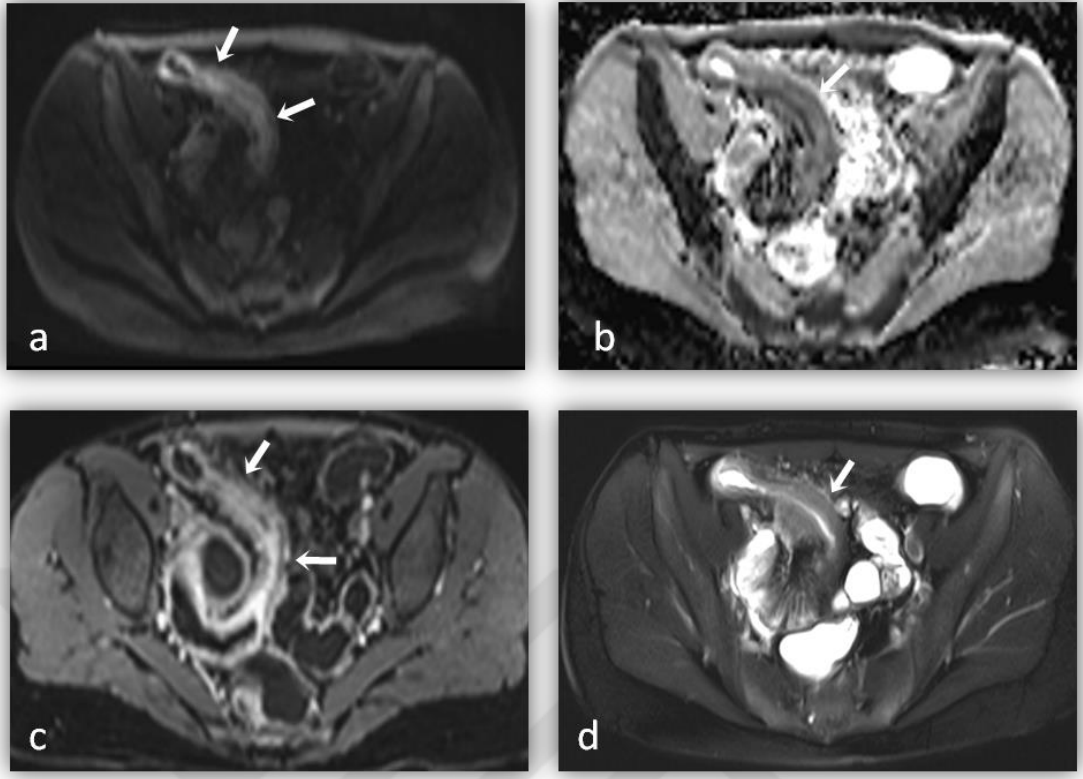
**Tablo 5. Segmentlere Göre MRAİ 1 ve MRAİ 2 Korelasyonu**

	Korelasyon Katsayısı ( r )	p Değeri
Terminal ileum	0,97	$p<0,0005$
Sağ kolon	0,86	$p<0,0005$
Transvers kolon	0,96	$p<0,0005$
Sol kolon	0,96	$p<0,0005$
Rektum	0,97	$p<0,0005$





**Resim 2.** 18 Yaşında Şiddetli Aktif Crohn Hastalığı Olan Kadın Hastanın MR Enterografi Görüntüleri. Koronal DAG ve ADC haritasında (sırasıyla a ve b) sigmoid kolonda difüzyon kısıtlanması izleniyor (oklar). Kısıtlanma dalak ile benzer olduğu için MRAİ'de 3 puan aldı. Aynı hastanın kontrastlı koronal T1A (c) görüntüsünde sigmoid kolonda duvar kalınlaşması ve mukozada daha belirgin olan kontrastlanma mevcut (ok). Kontrastlanma komşu vasküler yapılar ile benzer olduğundan 3 puan aldı. Ayrıca koronal TRUFI sekansında (d) komşu mezenterik damarlarda tarak bulgusu izleniyor (kesitili ok).



**Resim 3.** Distal ve Terminal İleumda Aktif Crohn Hastalığı Olan 22 Yaşında Kadın Hasta. Aksiyel DAG ve ADC haritası (sırasıyla a ve b) barsak duvarında difüzyon kısıtlanmasını gösteriyor (oklar). Hastanın portal venöz fazda elde olunan kontrastlı T1A görüntülerinde (c) mukozada daha belirgin olan duvar kontrastlanması ve yağ baskılamalı T2 HASTE (d) görüntülerde duvar kalınlaşması ve ödeme bağlı hiperintensite izleniyor (oklar). Hasta MRAİ 1 ve MRAİ 2'den 8'er puan aldı.

Aktif Crohn tutulumu gösteren segment uzunlukları 1-26 cm arasında değişmekteydi (ort. 8,6 cm). Tutulum gösteren segmentlerde duvar kalınlıkları 1. oturumda 3,4-15 mm (ort. 7,58 mm), 2. oturumda 3,6 - 14mm (ort. 7,57 mm) ölçüldü. Duvar kalınlığı ölçümünde 1. ve 2. oturumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

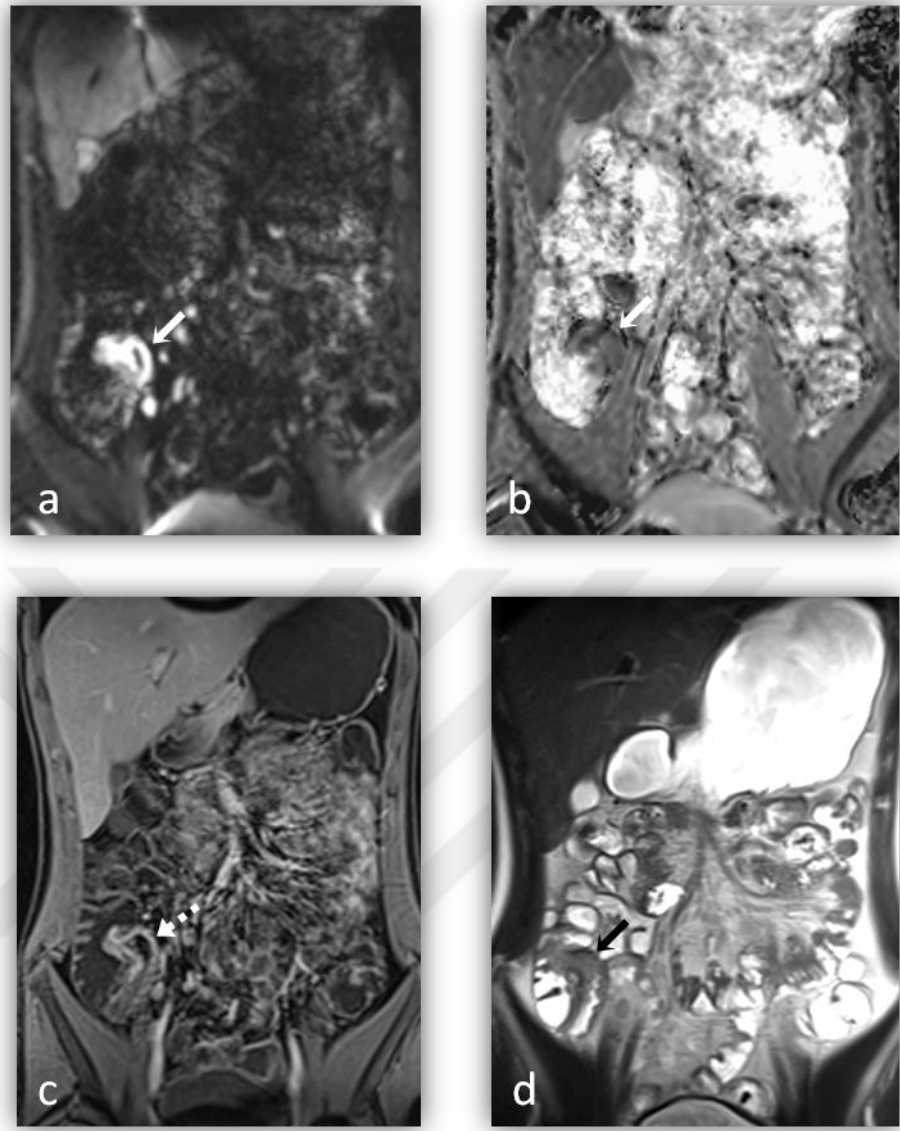
Toplam 17 hastada birden fazla segmental tutulum görüldü. Toplam 54 segment komşuluğunda fibröz yağlı proliferasyon görüldü. 20 hastada fistül tespit edildi (15 hastada perianal, 5 hastada enteroenterik fistül). Toplam 12 segmentte striktür izlendi.

Fistül tanısı açısından difüzyon ağırlıklı görüntüler değerlendirildiğinde fistülü olan 20 hastanın 13'ünde DAG ile fistül tanısı konuldu (%65). Fakat çoğunluğunda fistül lokalizasyonu net olarak belirlenemedi.

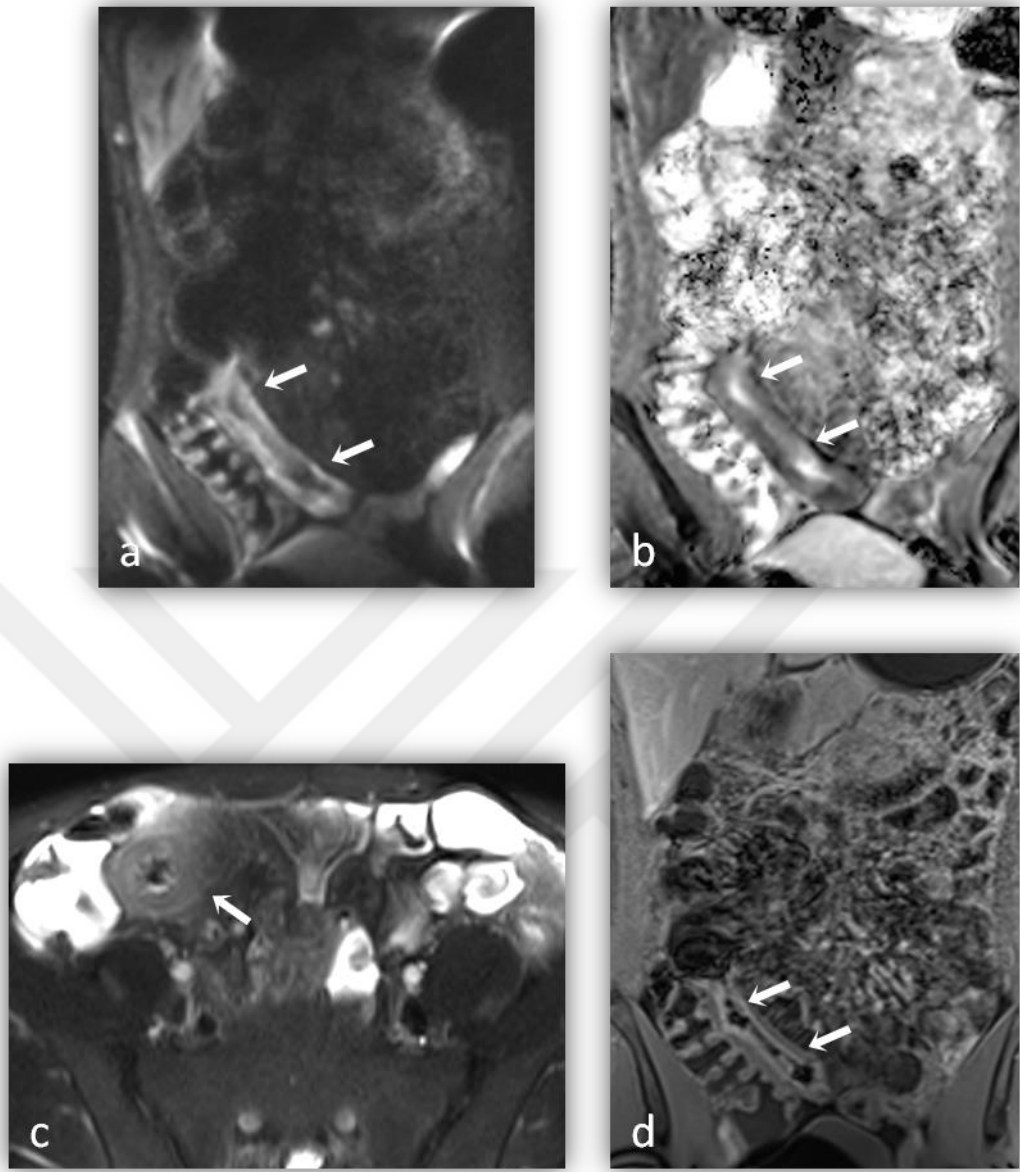
21 hastada multipl sayıda mezenterik lenf nodu, 17 hastada 3'ten az mezenterik lenf nodu mevcut iken 5 hastada mezenterik lenf nodu izlenmedi. Mezenterik lenf nodlarının kısa aksı 3-17mm (ort. 7,23 mm) arasında ölçüldü.

Mural T2 hiperintensitesi ve perimural T2 hiperintensitesi her iki oturumda da değerlendirilmiş olup her iki oturumda güçlü uyum mevcuttu (sırasıyla kappa değerleri = 0,99, 0,98).

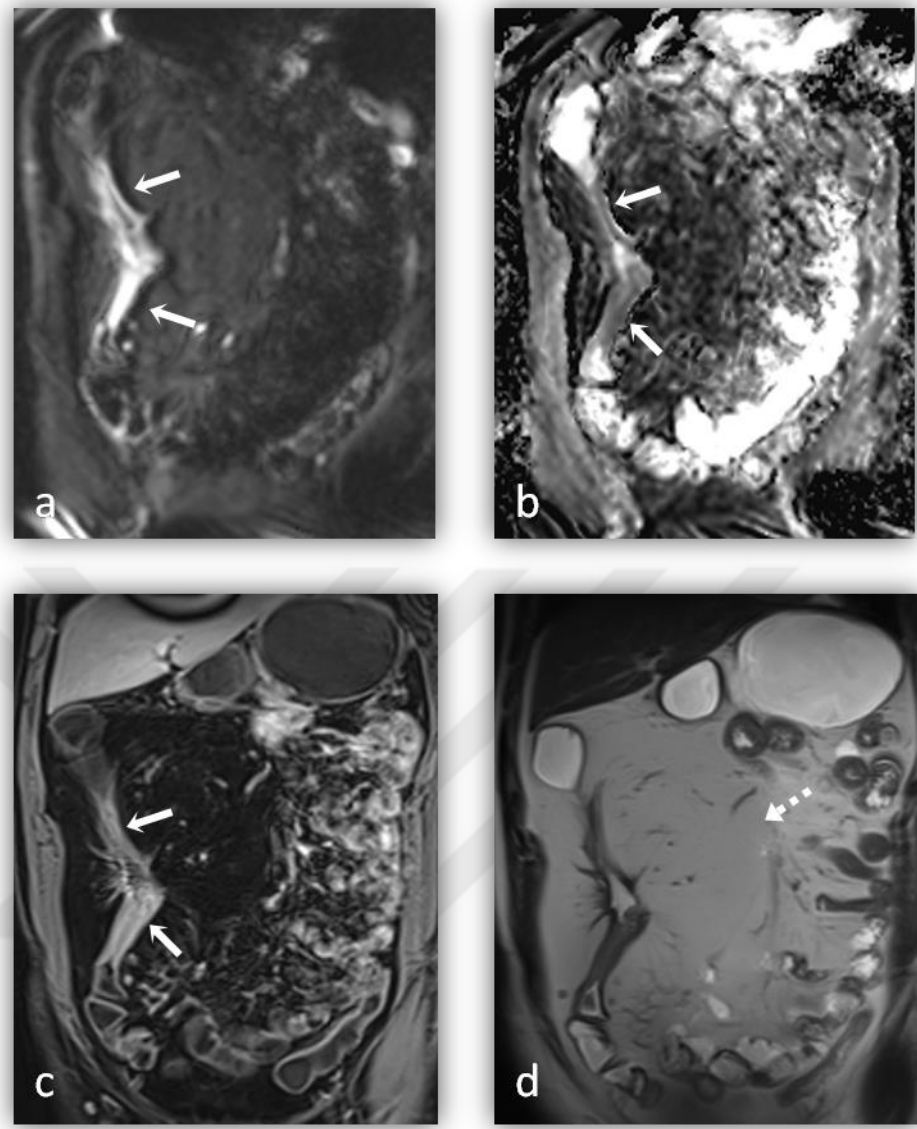
Her iki oturumda da tarak bulgusu değerlendirilmiş olup ilk oturumda 58 segmentte, ikinci oturumda 56 segmentte tarak bulgusu tespit edildi. Tarak bulgusu tespitinde gözlemci içi güçlü uyum mevcuttu (kappa değeri=0,84 p<0,0005).



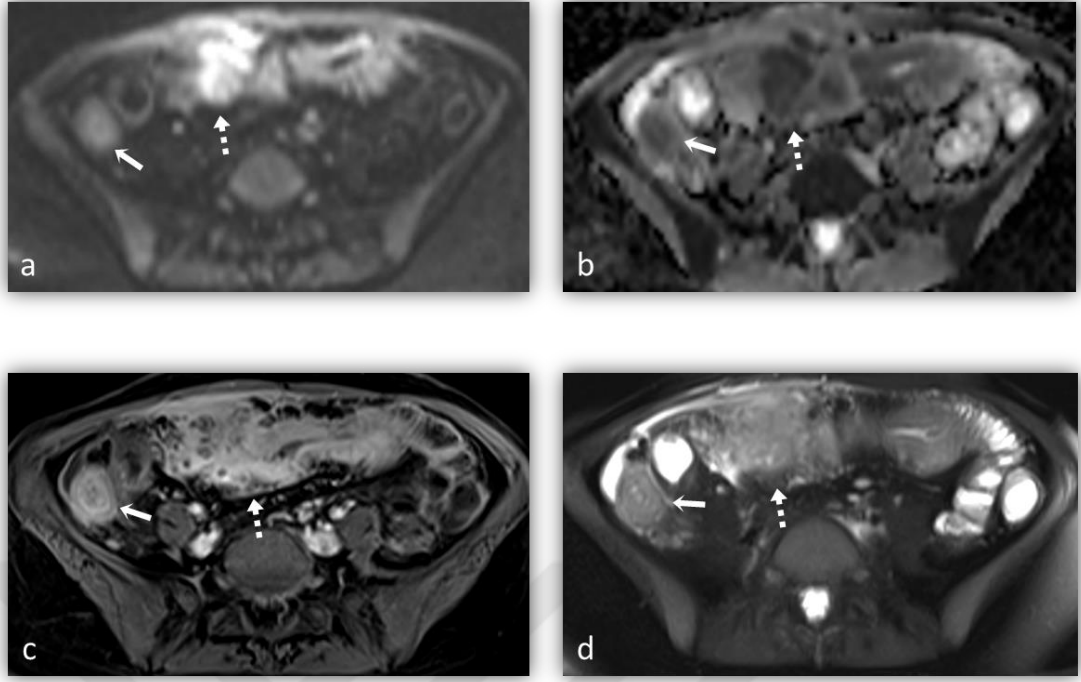
**Resim 4.** 19 Yaşında Aktif Crohn Hastalığı Olan Hastanın Terminal İleumu. Koronal planda Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (a) ve ADC haritasında (b), terminal ileumda kısıtlanmış difüzyon izleniyor (oklar). Difüzyon kısıtlanması MRAİ'de 3 puan aldı. Aynı hastanın gadolinyum enjeksiyonu sonrası elde olunan koronal T1A (c) görüntülerinde mukozada daha belirgin olan duvar kontrastlanması (kesintili ok), koronal T2A görüntülerde (d) duvar kalınlaşması izleniyor (siyah ok).



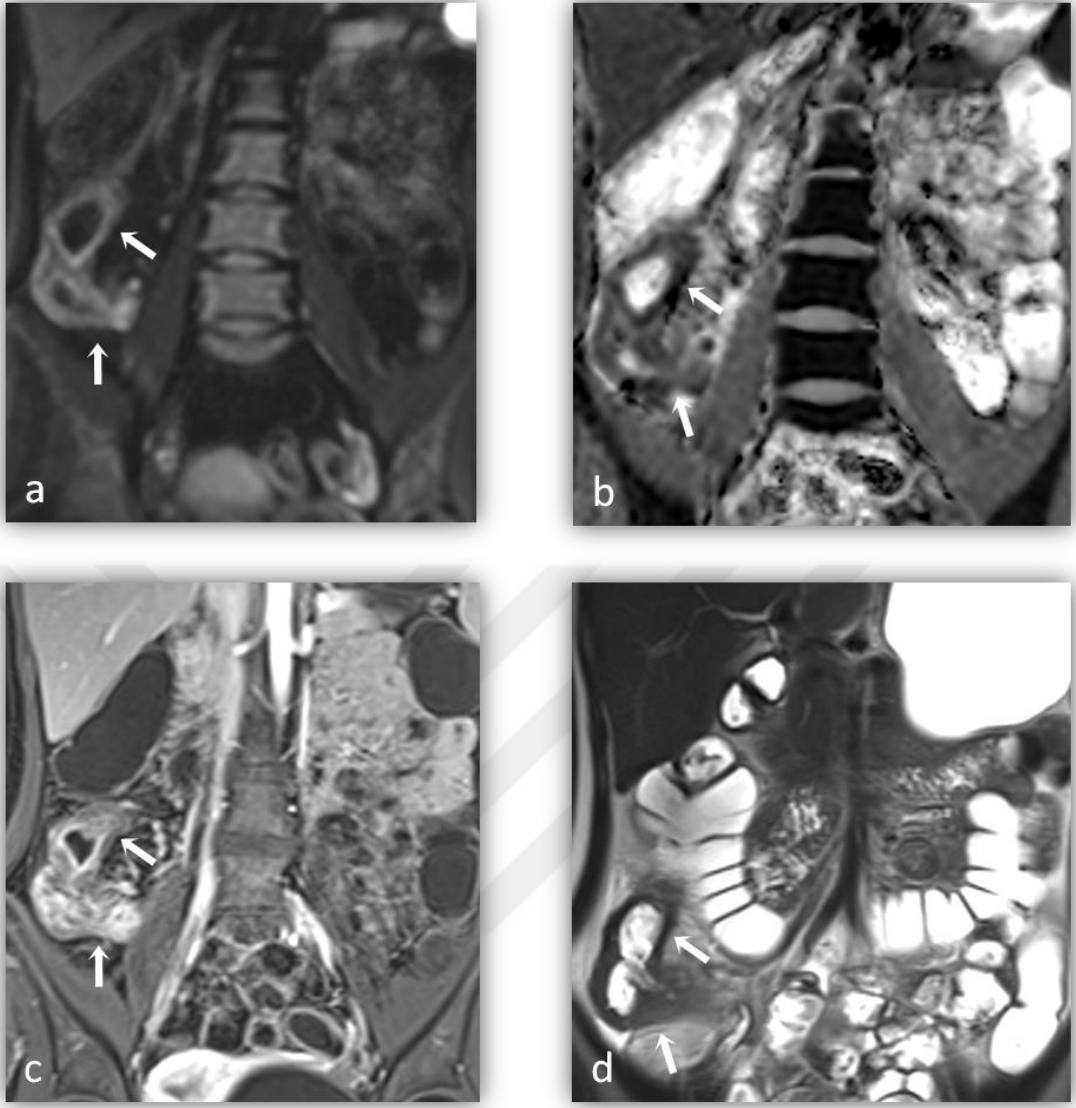
**Resim 5.** 30 Yaşında Aktif Crohn Hastalığı Olan Erkek Hasta. Distal ve terminal ileumda koronal DAG (a) ve ADC haritasında (b) difüzyon kısıtlanması izleniyor (MRAİ'de 2 puan aldı). Aynı hastanın aksiyel T2A görüntülerinde (c) terminal ileumda duvar kalınlaşması ve ödeme sekonder sinyal artışı mevcut. Koronal kontrastlı T1A (d) mukozadaki kontrastlanmayı gösteriyor (MRAİ'de 2 puan aldı).



**Resim 6.** Çıkan Kolonda Kronik Zeminde Aktif Crohn Hastalığı Olan 30 Yaşında Erkek Hasta. Koronal DAG (a) ve ADC haritasında (b) kolon duvarında difüzyon kısıtlanması görünüyor (oklar). Kontrastlı koronal T1A (c) sekansı duvar kalınlaşması kontrastlanma ve striktürler izleniyor (oklar). Koronal T2A görüntülerde patolojik barsak segmenti komşuluğunda fibröz yağlı proliferasyon mevcut (kesintili ok).

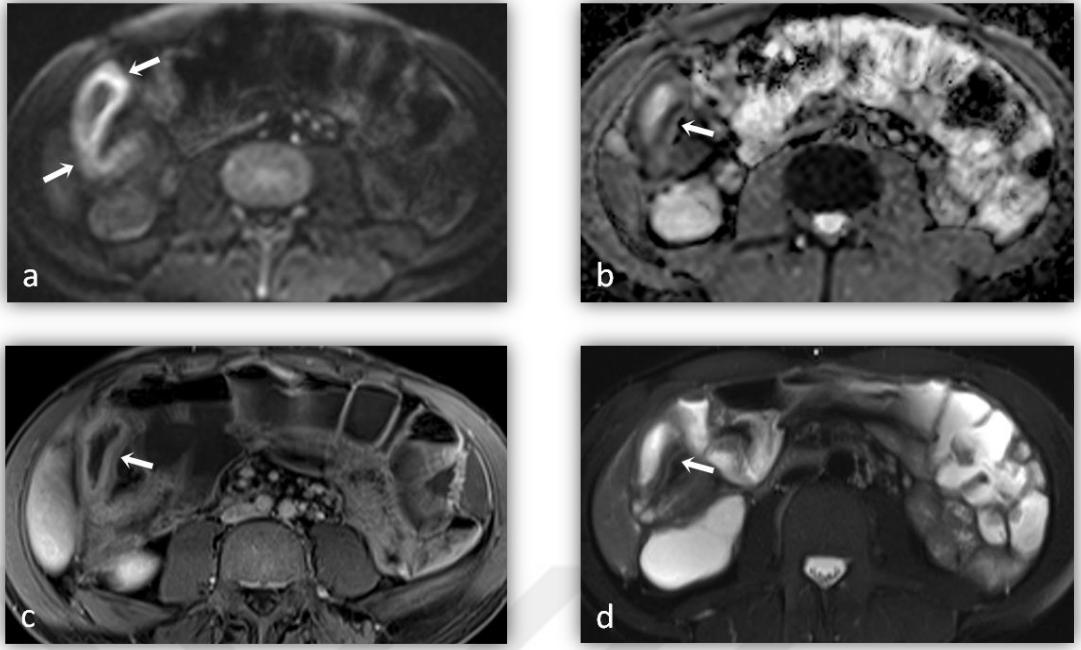


**Resim 7.** 21 Yaşında Aktif Crohn Hastalığı Olan Kadın Hastada Aksiyel DAG (a) ve ADC Haritası (b) Terminal İleumda Difüzyon Kısıtlanmasını Gösteriyor (oklar). Aksiyel kontrastlı T1A'da (c) barsak duvarında ve mukozada kontrastlanma ve aksiyel yağ baskılamalı T2A'da duvarda ödem izleniyor (oklar). MRAİ'de difüzyon kısıtlanması 1 puan, kontrastlanma şiddeti 2 puan aldı. Aynı zamanda mezenterde flegmon ile uyumlu ödem, kontrastlanma ve difüzyon kısıtlanması görünüyor (kesintili oklar).

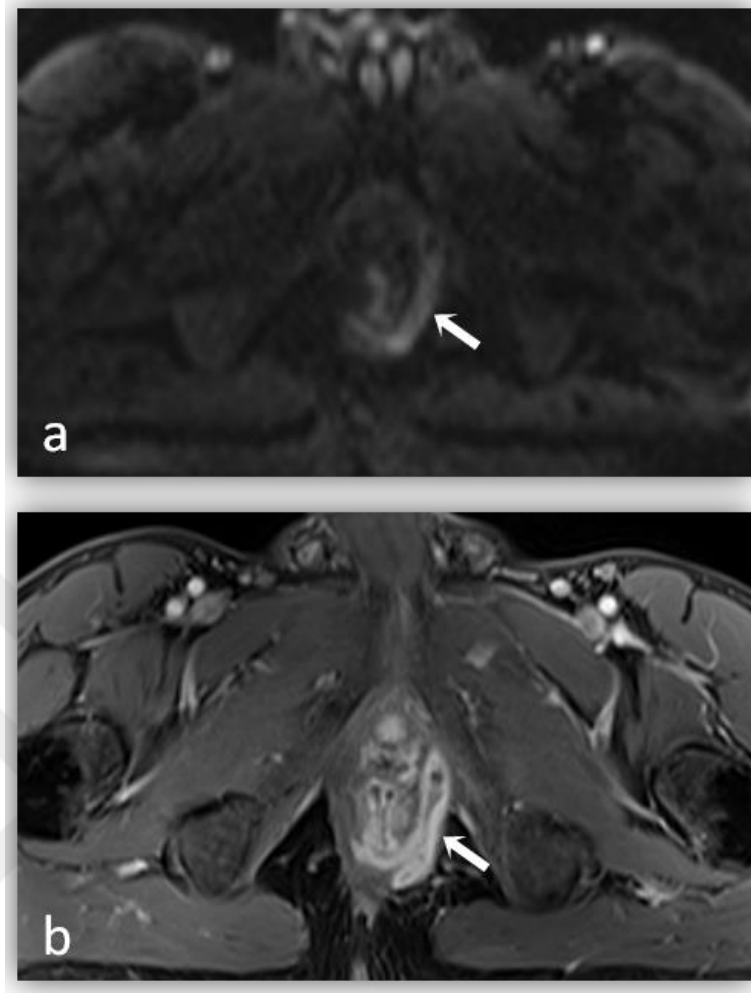


**Resim 8. Şiddetli Aktif Crohn Hastalığı Olan 21 Yaşındaki Hastanın MR Enterografi Görüntüleri. Koronal DAG ( $b=800 \text{ s/mm}^2$ ) ve ADC haritası (a ve b), sağ kolonda difüzyon kısıtlanmasını gösteriyor (oklar). Difüzyon kısıtlanması lenf düğümleri ile benzer olduğu için MRAI'de 2 puan aldı. Koronal kontrastlı T1A'da (c) barsak duvarında mukozada daha belirgin olan kontrastlanma ve koronal T2A'da duvarda kalınlaşma izleniyor (oklar). Kontrastlanma komşu vasküler yapılara benzer olduğu için 3 puan aldı.**

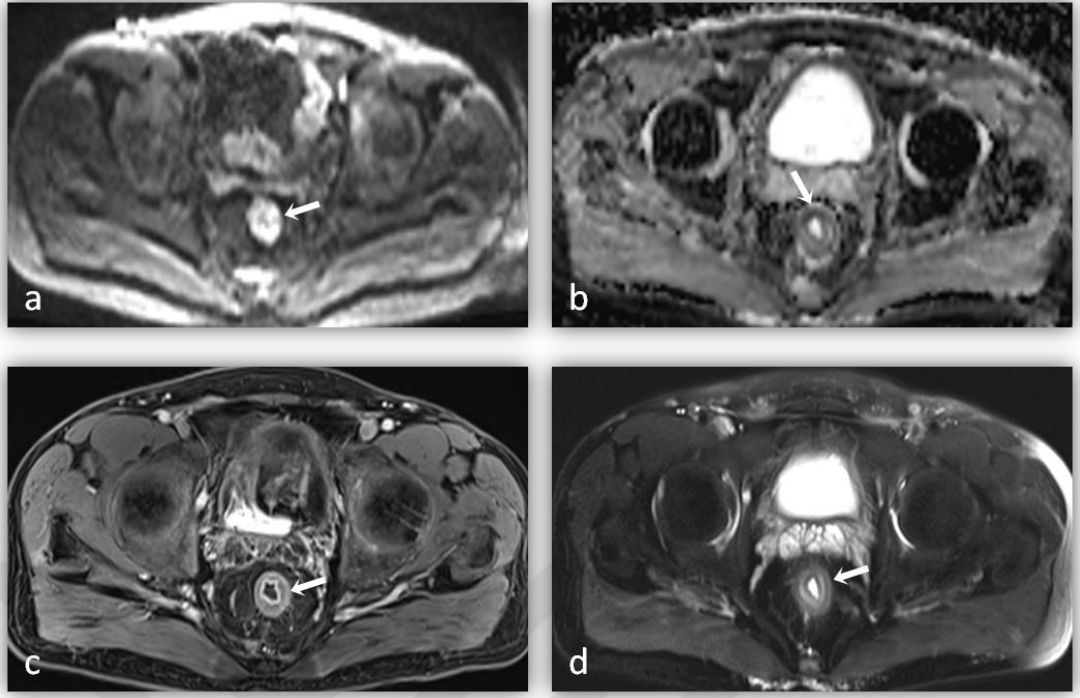




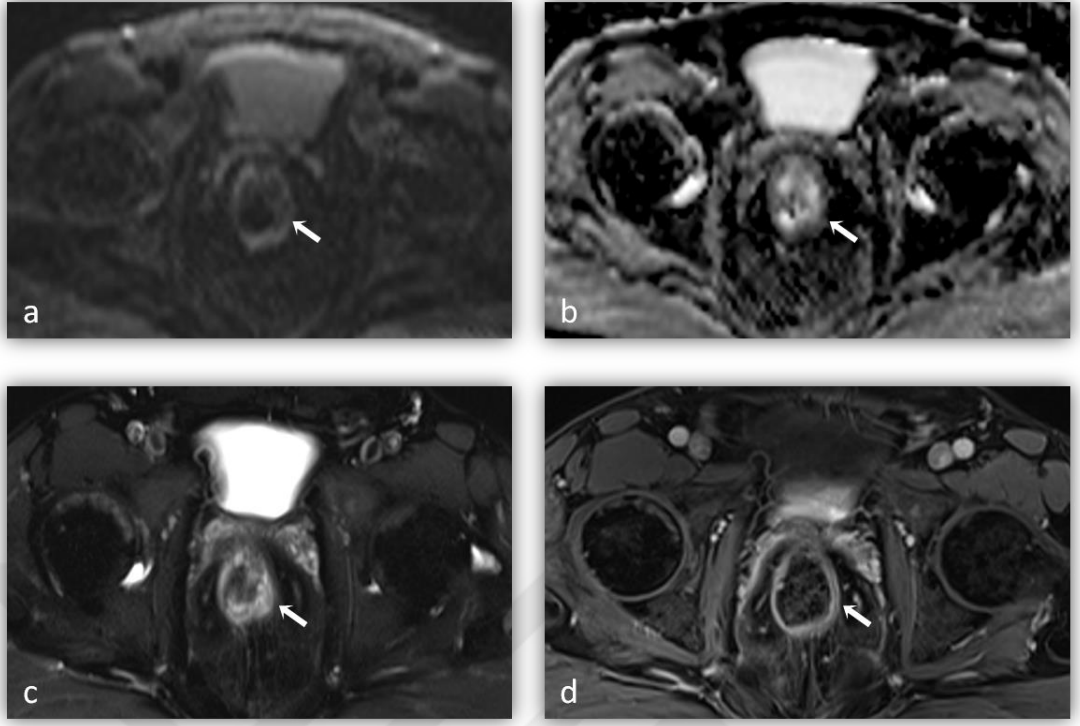
**Resim 9.** 37 Yaşında Erkek Hastanın MR Enterografi Bulguları Sağ Kolonda Aktif İnflamasyonu Gösteriyor. Aksiyel DAG ve ADC haritasında (a ve b) sağ kolonda barsak duvarında belirgin difüzyon kısıtlanması (dalak ile benzer kısıtlanma olduğu için 3 puan aldı) izleniyor. Kontrastlı aksiyel T1A'da (c) mukozada kontrastlanma, aksiyel yağ baskılamalı T2A'da (d) duvarda kalınlaşma görünüyor. Kontrastlanma komşu vasküler yapılardan az olduğu için 2 puan aldı.



**Resim 10.** 38 Yaşında Crohn Hastalığı Tanısı Olan Hastada Aksiyel DAG (a) Sol Perianal Bölgede Fistül ile Uyumlu Olabilecek Lineer Difüzyon Kısıtlanmasını Gösteriyor (ok). Aksiyel kontrastlı yağ baskılamalı T1A difüzyon kısıtlanmasının intersfinkterik perianal fistüle ait olduğunu doğruluyor (ok).



**Resim 11.** Aktif Crohn Hastalığı Olan 35 Yaşındaki Erkek Hastada Rektumda İnflamasyon Bulguları İzleniyor. Aksiyel DAG (a) ve ADC haritasında (b) rektumda difüzyon kısıtlanması (oklar), aksiyel kontrastlı T1A'da (c) mukozada kontrastlanma görünüyor (ok). MRAİ'de difüzyon kısıtlanması ve kontrastlanma şiddeti 2 puan aldı. Aksiyel T2A (d) duvardaki ödeme bağlı sinyal artışı gösteriyor (ok).



**Resim 12.** 50 Yaşında Aktif Crohn Hastalığı Olan Erkek Hastada Rektumda Aktif İnflamasyon Bulguları İzleniyor. DAG (a) ve ADC haritası (b) barsak duvarındaki difüzyon kısıtlanmasını gösteriyor. Kısıtlanma lenf düğümlerine benzer olduğu için 2 puan aldı. Yağ baskılamalı T2A'da (c) duvar ödemeine bağlı sinyal artışı, portal venöz fazda alınan yağ baskılamalı T1A'da (d) anormal duvar kontrastlanması görünüyor. Kontrastlanma komşu vasküler yapılardan az olduğu için 1 puan aldı.

## 5. TARTIŞMA

Crohn hastalığı tanısı olan hastalarda, MR enterografide aktif inflamasyonun değerlendirilmesinde standart T2 ağırlıklı MR sekansları ile birlikte DAG ve kontrastlı MR sekanslarının tanısal etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmamızda inflamasyon şiddetini belirlemek için farklı oturumlarda oluşturduğumuz MR aktivite indeksleri arasında güçlü korelasyon mevcuttu. Ayrıca kolonoskopinin referans yöntem olarak kullanıldığı çalışmamızda MR enterografinin genel ve segmentlere göre tanısal doğruluğu belirgin yüksek bulundu.

Crohn hastalığında aktif inflamasyonun değerlendirilmesinde standart MR enterografi protokolleri T2 ağırlıklı ve yağ baskılı dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı sekansları içermektedir (23, 110, 111). Barsakların su ya da diğer bifazik lümen içi kontrast maddeler ile distansiyonu sağlandıktan sonra, intravenöz kontrast madde verilmesi ile barsak duvarı arasındaki kontrast farkı daha fazla olmakta, barsak duvarındaki patoloji ve kontrastlanma paterni daha net değerlendirilmektedir (112). İnflamatuvar barsak hastalıklarında aktif fazdan remisyon fazına geçişte barsak duvar kontrastlanması, normal barsak duvarı ile benzerlik göstermektedir. Duvar kalınlaşması ise devam etmektedir. Akut dönemde ödem ve inflamasyon nedeniyle duvar kalınlaşması görülürken, kronik safhada fibrozis nedeniyle duvar kalınlaşması sebat etmektedir (113). Klinik pratikte DAG kısa sürmesi ve kontrast madde gereksinimi olmaması nedeni ile çoğunlukla standart MR enterografi sekanslarına ek olarak kullanılmaktadır. Ancak DAG MR enterografinin tanısal etkinliği ve konvansiyonel kontrastlı MR enterografiye katkısı veya alternatif kullanımı hakkında literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (15, 24, 114-118). Seo ve arkadaşlarının 44 Crohn hastasında 171 ince barsak segmentini değerlendirdiği çalışmada terminal ileumdaki inflamasyonu saptamada kontrastlı MR Enterografi ve DAG MR enterografi incelemeleri arasında duyarlılık ve özgüllük açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (24). Bizim çalışmamıza benzer şekilde aktif inflamasyonun barsak duvar kalınlığı, mural T2 sinyali, perimural T2 sinyali ve farklı oturumlarda difüzyon kısıtlanması derecesi ve kontrastlanma şiddeti kullanılarak oluşturulan MR enterografi skorları bu çalışmada Crohn hastalığı endoskopik şiddet indeksi (CDEIS (119)) ile karşılaştırılmış ve gerek DAG MR enterografi şiddet indeksi gerekse

kontrastlı MR enterografi şiddet indeksi ile CDEIS arasında yüksek korelasyon bulunmuştur (24). Bizim çalışmamızda ise 43 hastanın kolonoskopi ile değerlendirilebilen tüm segmentleri MR enterografi ile incelenmiştir. Kolonoskopik olarak 71 patolojik segment, 142 normal segment çalışmaya dahil edilmiştir. Değerlendirme 1 ay zaman aralığında iki farklı oturumda gerçekleştirilmiştir. İlk oturumda standart T2 ağırlıklı incelemelerle difüzyon ağırlıklı görüntülemenin dahil edildiği MRAİ 1, ikinci oturumda ise kontrastlı MR incelemenin dahil edildiği MRAİ 2 oluşturulup karşılaştırılmıştır. Her iki aktivite indeksi arasında güçlü korelasyon tespit edilmiştir (Korelasyon katsayısı: 0.97). Kolonoskopik olarak patolojik olan tüm segmentlerde difüzyon kısıtlanması saptanmıştır. Ancak retroskopik olarak yapılan çalışmamızda MR enterografi aktivite indeksleri ile endoskopik şiddet indeksleri arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Bununla birlikte terminal ileumla birlikte kolon segmentleri de çalışmamızda değerlendirilmiş ve DAG MR enterografinin kolon segmentlerindeki tanısal etkinliği de araştırılmıştır.

Crohn hastalığında ince barsaklarla birlikte kolon tutulumu da sıklıkla bulunduğu için kolonun radyolojik incelemesi büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda kolonoskopik olarak değerlendirilebilen barsak segmentleri terminal ileum, sağ kolon, transvers kolon, sol kolon ve rektum olarak 5 ayrı segmente ayrılmış ve kontrastlı MR enterografi ile DAG MR enterografi şiddet indeksleri arasında benzer korelasyon katsayıları saptanmıştır. Halbuki literatürde çoğu çalışmada en sık yanlış pozitif DAG sonuçları kolorektumda bulunmaktadır (15, 20, 118). Yalnızca açlık sonrası oral kontrast madde verilerek yapılan bu çalışmalarda barsak temizliği ve sıvı diyet uygulanmamıştır. Yüksek yoğunluklu intestinal içerik hiperintensitesi DAG'da yüksek b değerlerinde dahi devam edebilmektedir ve yanlış pozitif tanıya neden olabilmektedir (21). Bilgilerimize göre literatürde az sayıda çalışmada MR enterografide barsak temizliği yapılmıştır (21, 120-122). Difüzyon ağırlıklı MR enterografi ile ilgili çelişkili sonuçlarda bu durumun da etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca yetersiz barsak distansiyonu da yanlış pozitif DAG sonuçlarına neden olmaktadır (15). Bizim çalışmamızda ise yapılan barsak temizliği ve ortalama 40 dakika süren MR enterografi incelemesinde, üst ve alt abdomene yönelik aksiyel planda alınan DAG sekanslarının incelemenin başında ve koronal planda alınan DAG sekansının incelemenin sonunda elde olunması ile kolon

segmentlerinde de yeterli distansiyon sağlanmasının kontrastlı incelemelerle güçlü korelasyona katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Yanlış pozitif DAG sonuçlarını azaltmak için hasta için konforlu olmayan rektal kontrast madde verilerek kolon distansiyonu sorununun çözülebileceğini öngören görüşlere (122, 123) karşın incelemenin başında alınan DAG sekansının jejunal barsak segmentlerindeki yalancı pozitifliği, incelemenin sonunda alınan DAG sekansının kolondaki yanlış pozitifliği azaltacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda DAG MR enterografide difüzyon kısıtlanması kalitatif olarak değerlendirilmiştir ve MR aktivasyon skorlaması standardizasyon açısından önceki çalışmalara benzer metodla lenf nodları ve dalakla karşılaştırılarak yapılmıştır (15). Bununla birlikte Crohn hastalığı aktivite indeksi ile kantitatif değerlendirmeyi sağlayan ADC değerleri arasında korelasyon bulunduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (24, 122, 123). Ancak DAG kesitlerinin kalın olması ve barsak peristaltizmi özellikle barsak duvarı çok kalın olmadığında ADC ölçümünü sıklıkla güçleştirmektedir. Pendse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ADC değerlerinde gözlemciler arası uyumun zayıf olması bu metodun pratikte kullanımının pek mümkün olmadığını desteklemektedir (124).

Crohn hastalığında aktivasyonun en önemli bulgularından biri de barsak duvarındaki kontrastlanmadır. Bizim çalışmamızda duvar kontrastlanma skorlaması önceki çalışmalarda kullanılan komşu vasküler yapılarla karşılaştırılarak yapılmıştır.(125, 126). MR enterografide kullanılan bu metod kalitatif olmakla birlikte BT enterografide kantitatif değerlendirmede anlamlı sonuçlar elde edilmesi kontrastlanma miktarının aktivasyonu belirlemede önemli rol oynadığını göstermektedir (127). Qi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada toplam 88 Crohn hastası aktif ve remisyonda olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. BT Enterografi ile duvar kalınlıkları ve kontrastlanma miktarları karşılaştırılmıştır. Aktif hasta grubunda kontrastlanma miktarı  $112 \pm 16$  HU (Hounsfield Unit); remisyonda olan hasta grubunda kontrastlanma miktarı  $93 \pm 17$  HU olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p < 0,01$ ) saptanmıştır (127). Bizim çalışmamızda ise normal ve inflame olan barsakların mural kontrastlanmaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,0005$ ). Kolonoskopi bulguları negatif olup MR enterografide minimal kontrastlanma izlenen 3 segment, orta derecede kontrastlanma

izlenen 2 segment ve şiddetli kontrastlanma izlenen 1 segment mevcuttur. Bunun nedenleri 3 segmentte kolonoskopik ve histopatolojik olarak nonspesifik kolit bulgularının olması, diğer 3 segmentte ise yeterli barsak distansiyonunun sağlanamaması sayılabilir.

Crohn hastalığında barsak duvarı inflamasyonu ile birlikte çevre mezenterde de inflamatuvar bulgular eşlik etmektedir. Mezenterik lenfadenopatiler, mezenterde fibröz yağlı proliferasyon ve vaskülarite artışını gösteren tarak bulgusu, transmural inflamasyon olduğunu göstermektedir (128). Meyers ve arkadaşları mezenterik vaskülarite artışını tarak bulgusu olarak tanımlamış olup Crohn hastalığının aktivitesi açısından önemli bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir (129). Ancak bu işaret patognomik olmayıp diğer akut enterokolitlerde de görülebilmektedir (129). Bizim çalışmamızda kolonoskopik olarak aktif Crohn ile uyumlu olan segmentlerin %75'inde tarak bulgusu, %69'unda ise mezenterik fibröz yağlı proliferasyon saptanmıştır. Tarak bulgusu DAG MR enterografinin incelendiği 1. oturumda T2 ağırlıklı steady-state gradient eko sekansında değerlendirilmiş ve tanısal açıdan kontrastlı sekanslarla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Böylelikle bu bulguyu değerlendirmek için de kontrastlı sekanslara gereksinim olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda MR enterografinin yüksek tanısal doğruluğuna katkıda bulunan bir faktör de 3T MRG cihazının kullanılmasıdır. MR enterografi ile ilgili 3T MRG cihazı ile yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda MR enterografi, aktif inflamasyonun belirlenmesinde yüksek doğruluğa sahip bulunmuştur (15, 22, 24, 122, 134). 3T MRG cihazı ile elde edilen görüntüler 1.5T ile elde edilen görüntülerden daha iyi sinyale ve uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Bu durum lezyon tespitinde duyarlılığın artmasına katkıda bulunmaktadır (130, 131). Bununla birlikte 3T MRG cihazlarında artmış manyetik alan gücünün etkisine bağlı olarak T2A sekanslarda duyarlılık artefaktının belirginleştiği bilinmektedir. Bu durum dezavantaj olarak algılanabilir fakat barsak duvarındaki inflamatuvar değişikliklerin genellikle daha uzun segmentte izlenmesi göz önünde bulundurulduğunda bu artefaktların inflamatuvar değişiklikleri saptamada sınırlama getirmediğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda olduğu gibi duyarlılık artefaktını azaltmak için hızlı turbo spin-eko sekanslar kullanılabilir (132).



Çalışmamızın sonuçları intravenöz kontrast madde verilmeden elde olunan ve DAG'ın kullanıldığı MR enterografi incelemelerinin Crohn hastalarında barsak segmentlerindeki aktif inflamasyonu değerlendirmek için uygulanabilir bir seçenek olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada aktif inflamasyonu tespit etmede DAG ve kontrastlı MR incelemeleri benzer sonuçlar vermiştir fakat sadece DAG ile Crohn hastalığında görülen tüm bulguların tespiti sağlanamamıştır. Kontrastlı MR inceleme ile 5 hastada enteroenterik 15 hastada ise perianal fistül izlenmiştir. Tespit edilen toplam 20 adet fistülün sadece 13 tanesi (%65) DAG ile saptanabilmiştir. DAG ile tespit edilebilen perianal fistüllerin ise lokalizasyonu kesin olarak belirlenememiştir. Kontrastlı MR enterografi penetran komplikasyonların tanısında güvenilir bir tanı aracı olduğu kabul edilmektedir (133). Penetran komplikasyonların tanısında DAG kullanımı için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamızda örneklem boyutunun yetersiz olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda barsak hastalığı bulunmayan kontrol grubu bulunmamaktadır. Karşılaştırma kolonoskopik olarak aktif inflamasyon bulgusu bulunmayan normal barsak segmentleri ile yapılmıştır. Terminal ileum dışında kalan ince barsak segmentleri kolonoskopik olarak değerlendirilemediği için terminal ileum dışındaki ince barsak segmentleri çalışmamıza dahil edilememiştir. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle oluşturduğumuz MR aktivite indeksleri ile Crohn hastalığı aktivite indeksi arasında korelasyon hesaplanamamıştır. Son olarak da değerlendirmeler iki radyolog ile uzlaşma şeklinde gerçekleştirilmiş olup gözlemciler arası değişkenlik hesaplanmamıştır.

Sonuç olarak Crohn hastalığında aktif inflamasyonun saptanmasında barsak temizliği ile birlikte yapılan, farklı zamanlarda ve planlarda elde olunan DAG ve T2 ağırlıklı sekansların kontrastlı MRG sekanslarının yerine kullanılabileceğini ve bu konuda yapılacak gelecek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ

1. Crohn hastalığında aktif inflamasyonun belirlenmesinde MR enterografi yüksek doğruluğa sahiptir.
2. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve T2 ağırlıklı sekansların kombinasyonu ile elde edilen MRAİ 1 ile kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslar ve T2 ağırlıklı sekansların kombinasyonu ile elde edilen MRAİ 2 skorları arasında güçlü korelasyon bulunmuştur.
3. Barsak temizliği ile birlikte farklı zaman ve planlarda elde olunan DAG ve T2 ağırlıklı sekansların birlikte kullanımı, kontrast madde verilmeden Crohn hastalığındaki aktif inflamasyonun tanısında kullanılabilir.
4. Difüzyon ağırlıklı görüntüler Crohn hastalığındaki penetran komplikasyonların tanısında düşük duyarlılığa sahiptir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Scaldaferri F, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis. *J Dig Dis* 2007;8:171–178
2. Fedorak RN, Thompson ABR. Inflammatory bowel disease. In: Thompson ABR, Shaffer EA, eds. *First principles of gastroenterology*. Toronto, Canada: AstraZeneca Canada, 2008.
3. Cheifetz AS. Management of active Crohn disease. *JAMA*. 2013;309:2150–2158
4. Yamamoto H , Sekine Y, Sato Y et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method . *Gastrointest Endosc* 2001;53:216–20 .
5. Ohtsuka K, Kashida H et al. Diagnosis and treatment of small bowel diseases with a newly developed single balloon endoscope . *Dig Endosc* 2008;20:134–137
6. Kopylov U, Nemeth A , Koulaouzidis A et al. Small bowel capsule endoscopy in the management of established Crohn’s disease: clinical impact, safety, and correlation with inflammatory biomarkers . *Inflamm Bowel Dis* 2015 ;21:93–100
7. Herlinger H. Barium Examinations. In Herlinger H. Editor. *Gastrointestinal Radiology*. 3rd ed. Philadelphia. 2001.p.766-788.
8. Korman U. AC, Koçer N. İnce Barsak Hastalıklarında Enteroklizisin Tanı Değeri. *Kolon ve Rektum Hastalıkları Dergisi*. 1993;31-36.
9. Pariente B, Cosnes J, Danese S, et al. Development of the Crohn’s disease digestive damage score, the Lemann score. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1415–1422
10. Pane’s J, Bouzas R, Chaparro M, et al. (2011) Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn’s disease. *Aliment Pharmacol Ther* 34:125–145
11. ACR Committe on Drgs and Contrast Media (2015) ACR manual on contrast media version 10.1. ACR, Thomsen HS, Morcos SK, Almen T, et al. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2013; 23:307–318

12. Lewis B, Mukewar S, Lopez R, Brzezinski A, Hall P, Shen B. Frequency and risk factors of renal insufficiency in inflammatory bowel disease inpatients. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:1846–1851
13. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Paolini MA, Murray DL, Williamson EE, Eckel LJ. Gadolinium Deposition in Human Brain Tissues after Contrast-enhanced MR Imaging in Adult Patients without Intracranial Abnormalities. *Radiology*. 2017;285:546-554
14. Boyken J, Frenzel T, Lohrke J, Jost G, Pietsch H. Gadolinium Accumulation in the Deep Cerebellar Nuclei and Globus Pallidus After Exposure to Linear but Not Macrocyclic Gadolinium-Based Contrast Agents in a Retrospective Pig Study With High Similarity to Clinical Conditions. *Invest Radiol*. 2018;53:278-285
15. Kim KJ, Lee Y, Park SH, et al. Diffusion weighted MR enterography for evaluating Crohn's disease: how does it add diagnostically to conventional MR enterography? *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:101–109.
16. Hordonneau C, Buisson A, Scanzi J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol* 2014;109:89–98.
17. Buisson A, Joubert A, Montoriol PF, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:537–545.
18. Ream JM, Dillman JR, Adler J, et al. MRI diffusion-weighted imaging (DWI) in pediatric small bowel Crohn disease: correlation with MRI findings of active bowel wall inflammation. *Pediatr Radiol* 2013;43:1077–1085.
19. Neubauer H, Pabst T, Dick A, et al. Smallbowel MRI in children and young adults with Crohn disease: retrospective head-to-head comparison of contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI. *Pediatr Radiol* 2013;43:103–114.
20. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H, et al. Freebreathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. *J Magn Reson Imaging* 2009;29(4):880–886.
21. Li XH, Sun CH, Mao R et al. Assessment of Activity of Crohn Disease by Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:1819.
22. Park SH, Huh J, Park SH et al. Diffusion-weighted MR enterography for evaluating Crohn's disease: Effect of anti-peristaltic agent on the diagnosis of bowel inflammation *Eur Radiol* (2017) 27:2554–2562

23. Seong Ho Park. DWI at MR Enterography for Evaluating Bowel Inflammation in Crohn Disease AJR2016; 207:40–48
24. Seo N, Park SH, Kim KJ, Kang BK, Lee Y, Yang SK, et all. MR Enterography for the Evaluation of Small-Bowel Inflammation in Crohn Disease by Using Diffusion-weighted Imaging without Intravenous Contrast Material: A Prospective Noninferiority Study. Radiology. 2016;278:762-772.
25. T.W. Sadler Medikal Embriyoloji, Palme Yayıncılık; 2017
26. Eşrefoğlu M. Genel Histoloji, İstanbul Tıp Kitabevi; 2016
27. Gökmen F. G. Sistemik Anatomi.1. Baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2003.
28. D. G. Upper Gastrointestinal Surgery. In D.G. Editor. The Anatomy and Physiology of the Small Bowel (ed) London: Springer. 2006.p.39-44.
29. Arıncı K, Elhan A, Anatomi. 1. Cilt. Ankara: Güneş Kitabevi; 1995. 308-30
30. Kuran O. Sistemik Anatomi. 3. Baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi. 1993
31. Buğra D. Kolon, Rektum, Anal Bölge Anatomisi. Kolorektal Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Journal of Surgery 2004;9:1-9.
32. İlgi S, Konan A. Gastrointestinal sistem Anatomisi Sayek İ.(editör) Temel Cerrahi. 4. Baskı 1.Cilt Ankara:Güneş Kitabevi; 2013:1171-1179.
33. Snell RS. Clinical Anatomy for Medical Students( Çeviri editör: Yıldırım M) 6 th ed2000. Çapa-İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2004. p. 212-319.
34. Guyton A.C. Textbook of the Mediacal Physiology. 9th. Ed. W. B. Saunders Comp, 1996
35. Menteş B, Irkörücü O. Kolon Fizyolojisi. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Editörler). Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. İstanbul: Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği; 2003.
36. Bozfakıoğlu Y, Müslümanoğlu M. Kolon Hastalıkları, Cerrahi Gastroenteroloji. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1997. 42-68.
37. Antes G, Eggemann F. Small Bowel Radiology; Introduction and Atlas.1st ed.Berlin: Springer-Verlag;1988.
38. Şilit E, Mutlu H. Manyetik Rezonans Enteroklizis. Tani Girişim Radyol 2002;8:502-5.

39. Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: a review of old and new techniques. *World J Gastroenterol* 2007;13:3279-87.
40. Laufer I, Hamilton J. The radiological differentiation between ulcerative and granulomatous colitis by double contrast radiology. *Am J Gastroenterol* 1976;66:259-269.
41. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imagin. Volume 1. 7th. Ed. Churchill Livingstone, 2002:615-35*
42. Tuncel E. *Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2012. p. 443-448*
43. İlkül Ö, İçöz G. İnce barsak lezyonlarının gösterilmesinde enteroklizisin yeri. *EgeTıp Dergisi* 2001;40:131-135.
44. Gourtsoyiannis N, Papanikolaou N, Grammatikak is J, Maris T, Prassopoulos P. MR enteroclysis protocol optimization: comprasion between 3D FLASH with fat saturation after intravenous gadolinium injection and true FISP sequences. *Eur Radiol.* 2001;11:908-913.
45. Miguel Muñoz-Navas, Capsule Endoskopy, *World J Gastroenterol* 2009 April 7; 15(13): 1584-1586
46. Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, Higashizawa T, Miyata T, Iino S, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001;53:216-220.
47. Monkemuller K, Weigt J, Treiber G, Kolfenbach S, Kahl S, Röcken C, et al. Diagnostic and therapeutic impact of double-balloon enteroscopy. *Endoscopy* 2006;38:67-72.
48. Fleischer A, Muhletaler C, James A. Sonografik Assesment of The Bowel Wall. *AJR* 1981;136:887-891.
49. Macari M, Megibow AJ, Balthazar EJ. A pattern approach to the abnormal small bowel: observations at MDCT and CT enterography. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1344-1355.
50. Maglinte DD, Bender GN, Heitkamp DE, Lappas JC, Kelvin FM. Multidetector row helical CT enteroclysis. *Radiol Clin North Am* 2003;41:249-262.
51. Sailer J, Peloschek P, Schober E, Schima W, Reinisch W, Vogelsang H, et al. Diagnostic value of CT enteroclysis compared with conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1575-1581.

52. Booya F, Fletcher JG, Huprich JE, Barlow JM, Johnson CD, Fidler J et al. Active Crohn disease: CT findings and interobserver agreement for enteric phase CT enterography. *Radiology* 2006;241:787-795.
53. Lauenstein TC, Schneemann H, Vogt FM, Herborn CU, Ruhm SG, Debatin JF. Optimization of oral contrast agents for MR imaging of the small bowel. *Radiology* 2003;228:279-283.
54. Angelelli G, Macarini L. CT of the bowel: use of water to enhance depiction. *Radiology* 1988;169:848-849.
55. Rollandi GA, Curone PF, Biscaldi E, Nardi F, Bonifacino E, Conzi R, et al. Spiral CT of the abdomen after distention of small bowel loops with transparent enema in patients with Crohn's disease. *Abdom Imaging* 1999;24:544-549
56. Paulsen SR, Huprich JE, Fletcher JG, Booya F, Young BM, Fidler JL, et al. CT enterography as a diagnostic tool in evaluating small bowel disorders: review of clinical experience with over 700 cases. *Radiographics* 2006;26:641-657.
57. Berther R, Patak MA, Eckhardt B, Erturk SM, Zollikofer CL. Comparison of neutral oral contrast versus positive oral contrast medium in abdominal multidetector CT. *Eur Radiol* 2008;18:1902-1909.
58. Frokjaer JB, Larsen E, Steffensen E, Nielsen AH, Drewes AM. Magnetic resonance imaging of the small bowel in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:832-842.
59. Lomas DJ. Technical developments in bowel MRI. *Eur Radiol* 2003;13:1058-1071.
60. Schreyer AG, Geissler A, Albrich H, Schölmerich J, Feuerbach S, Rogler G, et al. Abdominal MRI after enteroclysis or with oral contrast in patients with suspected or proven Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:491-497
61. Umschaden HW, Szolar D, Gasser J, Umschaden M, Haselbach H. Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings. *Radiology* 2000;215:717-725
62. Lomas DJ, Graves MJ. Small bowel MRI using water as a contrast medium. *Br J Radiol* 1999;72:994-997
63. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277-2284.

64. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, McWilliams S, Fitzgerald T, Maher MM, et al. Chron's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut* 2008;57:1524-1529.
65. Masseli G, Casciani E, Pollettini E, Gualdi G. Comparison of Mr enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Chron's disease. *Eur radiol* 2008;18:438-447.
66. Negaard A, Paulsen V, Sandvik L, Berstad AE, Borthne A, Try K, et al. A prospective randomized comparison between two MRI studies of the small bowel in Chron's disease, the oral contrast method and MR enteroclysis. *Eur radiol* 2007;17:2294-2301.
67. Schreyer AG, Golder S, Scheibl K, Völk M, Lenhart M, Timmer A, et al. Dark lumen magnetic resonance enteroclysis in combination with MRI colonography for whole bowel assesment in patients with Chron's disease: first clinical experience. *Inflam Bowel Dis* 2005;11:388-394.
68. McKenna DA, Roche CJ, Murphy JM, McCarthy PA. Polyethylene glycol solution as an oral contrast agent for MRI of the small bowel in a patient population. *Clin Radiol*. 2006;61:966-970
69. Hahn PF, Stark DD, Lewis JM, Saini S, Elizondo G, Weissleder R, et al. First clinical trial of a new superparamagnetic iron oxide for use as an oral gastrointestinal contrast agent in MR imaging. *Radiology* 1990;175:695-700.
70. Coppens E, Metens T, Winant C, Matos C. Pineapple juice labeled with gadolinium: a convenient oral contrast for magnetic resonance cholangiopancreatography. *Eur Radiol* 2005;15:2122-2129.
71. Hiraishi K, Nakabayashi I, Fujita O, Yamamoto K, Sagami A, Hisada Y, et al. Blueberry juice: preliminary evaluation as an oral contrast agent in gastrointestinal MR imaging. *Radiology* 1995;194:119-123.
72. Low RN, Sebrechts CP, Politoske DA, Bennett MT, Flores S, Snyder RJ, et al. Crohn Disease with Endoscopic Correlation: Single-Shot Fast Spin-Echo and Gadolinium-enhanced Fat-suppressed Spoiled Gradient-Echo MR Imaging. *Radiology* 2003;228:279-283
73. Lauestein TC, Ajaj W, Narin B, Göhde SC, Kröger K, Debatin JF, et al. MR imaging of apparent small-bowel perfusion for diagnosing mesenteric ischemia: feasibility study. *Radiology* 2005;234:569-575
74. Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. 2003. p. 339-341,
75. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighting MR imaging of the brain. *Radiology* 2000;217:331-345



76. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. Ankara: Türk Manyetik Rezonans Derneği. 2006;205-213
77. Harriet C.T, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007;17:1385–1393.
78. Herlinger H. Maglinte D. : *Clinical Radiology of the Small Intestine*. W.B Saunders Company. 1989, Philadelphia
79. Rumack CM, Wilson SR, Chorboneau JW, *Diagnostic Ultrasound*. Mosby Year Book, USA, 1988
80. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. *İç Hastalıkları; Güneş Kitabevi, Ankara, 2003*
81. Sands A. From Symptoms To Diagnosis: Clinical Distinctions Among Various Forms Of İntestinal İnflammation. *Gastroenterology*. 2004;126:1518-1512.
82. Tuzcu M (Ed.), *Cecil Essentials of Medicine*, Nobel Tıp Kitabevi, 4.ncü baskı, 2000
83. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterology*. 126, 1504-1517
84. Vermeire S, Rutgeerts P. Current status of genetics research in IBD, *Genes and Immunity*, 2005;6:637-645
85. Ardizzone S, Bianchi PG. Inflammatory bowel disease, new insights into pathogenesis and treatments, *Journal of Internal Medicine*. 2002;252:475-496
86. Satsangi J ve ark., The prevalence of inflammatory bowel disease in families of patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol and Hepatology* 1994; 6: 413-416.
87. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. *Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:819-827*
88. Sutherland LR ve ark., Effect of cigarette smoking on recurrence of crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990; 98: 1123-1128.
89. Probert C S J ve ark., Epidemiology study of ulcerative proacoolttis in Indian migrants and the indigenous population of Leicestershire. *Gut*.1992; 33: 687-693.
90. Joan, E. Does my patient hava UC or Crohn's disease? *Nursing* 2007.Vol:37 N:3 s.30

91. Orholm M ve ark., Concordance of Inflammatory Bowel Disease among Danish Twins: Results of a Nation wide Study, *Scand J Gastroenterology*, 2000: 1075-1080.
92. Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th International edition. 2001; V2: 1679-1692.
93. Emanuel Burri, Christoph Beglinger. Faecal calprotectin in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *Biochemia Medica* 2011;21:245-253
94. Berkow, R (Ed.), *The Merck Manual of Medical Information*, Merck research Labs, 1997: 527-532
95. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:29-34.
96. Satsangi J, Grootsholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical Patterns of familial inflammatory bowel disease. *Gut* 1996;38:738-741.
97. Miller MM. Ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, psoriatic arthritis and arthritis of inflammatory bowel disease. *Prim Care* 1984;11:271.
98. Zeybel M, Yüceyar H. Ülseratif kolitte ekstraintestinal tutulumlar. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2009;2:73-80.
99. Sargın SZ. Ülseratif Kolit Hastalarında Hastalık Aktivitesi ile Nöropeptit Düzeyindeki Değişiklikler. [Uzmanlık tezi]. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı 2013.
100. Samitz MH. Skin complications of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Cutis* 1973;16:533.
101. Ghanchi FD, Rembacken BJ. Inflammatory bowel disease and the eye. *Surv Ophthalmol* 2003;48:663-676.
102. Domenico C, Claudio R. Renal Involvement in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2016, 226–235
103. Pardi DS, Tremaine WJ, Sandborn WJ, Mc Carthy JT. Renal and urologic complications of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:504-514.
104. William F Stenson. Inflammatory bowel disease. Gn: Yamada T (ed). *Textbook of gastroenterology*. Vol 2.3rd ed. Lippincott Williams &Wilkins: Philadelphia. 1999. p. 1699-1759

105. Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA, Staun M. Alendronate increases lumbar spine bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2000;119:639-646.
106. Miehsler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tillinger W, Feichtenschlager T, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004;53:542-548.
107. Lee JK, Marcos HB, Semelka RC. MR imaging of the small bowel using the HASTE sequence. *American Journal of Roentgenology*. 1998;170:1457-1463
108. Tolan DJ, Greenhalgh R, Zealley IA, Halligan S, Taylor SA. MR enterographic manifestations of small bowel Crohn disease. *Radiographics*. 2010;30:367-384.
109. Turetschek K, Schober E, Wunderbaldinger P, Bernhard C, Schima W, Puespoek A, et al. Findings at helical CT-enteroclysis in symptomatic patients with crohn disease: correlation with endoscopic and surgical findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:488-492.
110. Sempere GAJ, MartinezSanjuan V, MedinaChulia E et al (2005) MRI evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 184:1829–1835
111. Florie J, Wasser MNJM, Arts-Cieslik K et al (2006) Dynamic contrast-enhanced MRI of the bowel wall for assessment of disease activity in Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 186:1384–1392
112. Horsthuis K, Stokkers PC, Stoker J. Detection of inflammatory bowel disease: diagnostic performance of cross-sectional imaging modalities. *Abdom Imaging*. 2008;33:407-416.
113. Siddiki H, Fidler J. MR imaging of the small bowel in Crohn's disease. *Eur J Radiol*. 2009;69:409-417.
114. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, Rodríguez S, Alfaro I, Ordás I, Ricart E, Panés J. Increasing efficiency of MRE for diagnosis of Crohn's disease activity through proper sequence selection: a practical approach for clinical trials. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42:2783-2791.
115. Shenoy-Bhangle AS, Nimkin K, Aranson T, Gee MS. Value of diffusion-weighted imaging when added to magnetic resonance enterographic evaluation of Crohn disease in children. *Pediatr Radiol* 2016;46:34–42
116. Qi F, Jun S, Qi Q, et al. Utility of the diffusion-weighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC Gastroenterol* 2015;15:12

117. Sirin S, Kathemann S, Schweiger B, et al. Magnetic resonance colonography including diffusion-weighted imaging in children and adolescents with inflammatory bowel disease: do we really need intravenous contrast? *InvestRadiol* 2015;50:32–39
118. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, Karczmar GS, Turner JR, Rubin D. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *AcadRadiol* 2009;16:597–603
119. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Grouped'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut* 1989;30:983–989
120. Huang L, Li XH, Huang SY, Zhang ZW, Yang XF, Lin JJ, Jiang MJ, Feng ST, SunCH, Li ZP. Diffusion kurtosis MRI versus conventional diffusion-weighted imaging for evaluating inflammatory activity in Crohn's disease. *J MagnReson Imaging*.2018 ;47:702-709
121. Foti PV, Farina R, Coronella M, Palmucci S, Ognibene N, Milone P, et al. Crohn's disease of the small bowel: evaluation of ileal inflammation by diffusion-weighted MR imaging and correlation with the Harvey Bradshaw index. *Radiol Med*. 2015;120:585-94.
122. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, Ordás I, Ayala E, Aceituno M, PelliséM, Ayuso C, Ricart E, Donoso L, Panés J. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut*. 2009;58:1113-20
123. Rimola J, Ordás I. MR colonography in inflammatory bowel disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2014 Feb;22(1):23-33. doi: 10.1016/j.mric.2013.07.011. Epub2013 30. Review
124. Pendsé DA, Makanyanga JC, Plumb AA, Bhatnagar G, Atkinson D, Rodriguez-JustoM, Halligan S, Taylor SA. Diffusion-weighted imaging for evaluating inflammatory activity in Crohn's disease: comparison with histopathology, conventional MRI activity scores, and faecal calprotectin. *AbdomRadiol (NY)*. 2017;42:115-123.
125. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol* 2012;81:2080–2088
126. Tielbeek JA, Makanyanga JC, Bipat S, et al. Grading Crohn disease activity with MRI: inter observer variability of MRI features, MRI scoring of severity, and correlation with Crohn disease endoscopic index of severity. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201:1220–1228

127. Qi C, Zhang S, Liu Y, Hu P. Evaluation of Crohn's disease activity with multi-slice CT enterography. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2015;95:2006-9.
128. Gore RM, Ghahremani GG. Radiologic investigation of acute inflammatory and infectious bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995 ;24:353-84.
129. Meyers MA, McGuire PV. Spiral CT demonstration of hypervascularity in Crohn disease: "vascular jejunization of the ileum" or the "comb sign". *Abdom Imaging*. 1995;20:327-32.
130. Choi JY, Kim MJ, Chung YE, et al. Abdominal applications of 3.0-T MR imaging: comparative review versus a 1.5-T system. *Radiographics* 2008;28:e30
131. Akisik FM, Sandrasegaran K, Aisen AM, et al. Abdominal MR imaging at 3.0 T. *Radiographics* 2007;27:1433–44; discussion 62–4
132. Barth MM, Smith MP, Pedrosa I, et al. Body MR imaging at 3.0 T: understanding the opportunities and challenges. *Radiographics* 2007; 27: 1445–62; discussion 62–4.
133. Allen BC, Leyendecker JR. MR enterography for assessment and management of small bowel Crohn disease. *Radiol ClinNorth Am* 2014;52:799–810.
134. Kim JS, Jang HY, Park SH et al. “MR Enterography Assessment of Bowel Inflammation Severity in Crohn Disease Using the MR Index of Activity Score: Modifying Roles of DWI and Effects of Contrast Phases”. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 ;208:1022-1029.