



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA SİSTEMİK İMMÜN
İNFLAMASYON İNDEKSİ VE PAN-İMMÜN İNFLAMASYON DEĞERİ İLE
HASTALIK AKTİVASYONU İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Kübra VURAT ACAR

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2023



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA SİSTEMİK İMMÜN
İNFLAMASYON İNDEKSİ VE PAN-İMMÜN İNFLAMASYON DEĞERİ İLE
HASTALIK AKTİVASYONU İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Kübra VURAT ACAR

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Selim Giray NAK

BURSA – 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	v
GİRİŞ	1
1. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları.....	1
1.1. Tanım	1
1.2. Epidemiyoloji	1
1.3. Etiyoloji	2
1.3.1. Genetik Faktörler.....	2
1.3.2. İmmünolojik Faktörler	2
1.3.3. Çevresel ve Diğer Faktörler.....	2
1.4. Patogenez	5
1.5. Klinik	8
1.5.1. Ülseratif Kolit	8
1.5.2. Crohn Hastalığı	12
1.5.3. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Ekstraintestinal Bulgular ..	14
1.6. Laboratuvar, Endoskopik ve Radyografik Özellikler.....	16
1.6.1. Ülseratif kolit.....	16
1.6.2. Crohn Hastalığı	17
1.7. Komplikasyonlar	18
1.7.1. Ülseratif Kolit	18
1.7.2. Chron Hastalığı	19
1.8. Tedavi.....	20
1.8.1. Ülseratif Kolit	20
1.8.2. Crohn Hastalığı	22
2. İnflamatuvar belirteçler olarak Sİİ ve PİD	23
GEREÇ VE YÖNTEM	27
1. Çalışmanın şekli.....	27
2. Hasta seçimi ve verilerin toplanması.....	27
3. Klinik ve Laboratuvar.....	28
4. İstatistiksel analiz	29
BULGULAR.....	30

TARTIŞMA ve SONUÇ	46
KAYNAKLAR	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KISALTMALAR.....	58
ŞEKİLLER	59
TABLOLAR.....	60
GRAFİKLER	61
TEŞEKKÜR.....	62
ÖZGEÇMİŞ.....	63

ÖZET

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH) genetik, çevresel ve immün faktörleri içeren karmaşık bir etiyolojiye sahip gastrointestinal sistemin kronik, idiyopatik ve tekrarlayan inflamatuvar bir durumudur. İBH tanısı, aktivitesi ve tedavi yanıtı; semptomlar, klinik muayene, laboratuvar testleri, radyoloji, endoskopik ve histolojik bulguların kombinasyonu ile değerlendirilir.

Hastaların şikayetleri her zaman hastalığın şiddeti ve yaygınlığı ile örtüşmediğinden hastalık aktivitesinin endoskopik değerlendirilmesi altın standarttır. Ancak invaziv, maliyetli, her zaman tolerasyonu mümkün olmayan, komplikasyonlara yol açabilen bir tetkiktir. Mevcut klinik uygulamada, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, fekal kalprotektin gibi yaygın olarak kullanılan non-invaziv biyobelirteçlerin, İBH'de hem erken tanı hem de hastalık aktivitesinin doğru izlenmesi için önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak kullanımını kısıtlayan durumlar vardır. Tüm bunlardan dolayı hastalık aktivasyonunu değerlendirebilen kolay, hızlı, ucuz ve non-invaziv belirteç arayışına girilmiştir.

Bu çalışmada son yıllarda tam kan sayımından elde edilen inflamatuvar belirteçlerden olan Sİİ ve PİD'i; İBH patofizyolojisinde immün yanıt ve inflamasyonun yer alması ile ilişkilendirerek İBH aktivasyon durumunu belirlemede ucuz, kolay ve non-invaziv bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

01/01/2017-01/01/2020 tarihleri arasında "Ülseratif Kolit" ve "Crohn Hastalığı" tanısı olan ve en az bir defa fekal kalprotektin çalışılmış olan 245 hastanın verileri analiz edilmiştir.

Sonuçları değerlendirdiğimizde Sİİ, ÜK ve CH olmak üzere her iki hastalık grubunda da, PİD'in CH grubunda hastalık aktivasyonunu belirlemede yardımcı olabileceği bulunmuştur. Sİİ ve PİD'in aktif CH teşhisine yardımcı

olabileceğine dair kanıt sağlayan ilk çalışmadır. Bu testlerin klinik uygulamada kullanılır hale gelmesi için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: inflamatuvar bağırsak hastalığı, sistemik immün-inflamasyon değeri, pan-immün inflamasyon değeri

SUMMARY

RETROSPECTIVE RESEARCH OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION INDEX AND PAN-IMMUNE INFLAMMATION VALUE WITH DISEASE ACTIVATION IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are chronic, idiopathic, and recurrent inflammatory conditions of the gastrointestinal system with a complex etiology involving genetic, environmental, and immune factors. The diagnosis, activity, and treatment response of IBD are evaluated using a combination of symptoms, clinical examination, laboratory tests, radiology, endoscopic, and histological findings.

Endoscopic evaluation of disease activity is considered the gold standard as patients' symptoms do not always correlate with the severity and extent of the disease. However, it is an invasive, costly, not always tolerable, and can lead to complications. In current clinical practice, non-invasive biomarkers such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and fecal calprotectin, which are widely used, are believed to be important for both early diagnosis and accurate monitoring of disease activity in IBD. However, there are limitations to their use. Therefore, there is a search for easy, fast, inexpensive, and non-invasive biomarkers that can assess disease activity.

In this study, we correlated the systemic immune inflammation index (SII) and pan-immune inflammation value (PIV), which are inflammatory markers obtained from complete blood count in recent years, with the involvement of immune response and inflammation in the pathophysiology of inflammatory bowel disease (IBD). Our aim in this study was to retrospectively investigate whether these markers can be used as inexpensive, easy, and non-

invasive indicators for determining the activation status of inflammatory bowel disease (IBD).

The data of 245 patients diagnosed with "Ulcerative Colitis" and "Crohn's Disease" and who had undergone at least one fecal calprotectin test between 01/01/2017 and 01/01/2020 were analyzed.

When evaluating the results, it was determined that the systemic immune inflammation index (SII) is helpful in both disease groups, Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's Disease (CD). It was also found that the pan-immune inflammation value (PIV) can assist in determining disease activation specifically in the CD group. This study is the first to provide evidence that SII and PIV can contribute to the diagnosis of active CD. However, further studies are required to establish the clinical applicability of these tests.

Key words: inflammatory bowel disease, systemic immune-inflammation index, pan-immune inflammation value, disease activation

GİRİŞ

1. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları

1.1. Tanım

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), genetik olarak duyarlı bireylerde çevresel tetikleyici faktörlere karşı gelişen patolojik immün yanıtla oluşan gastrointestinal sistemin farklı bölge ve katmanlarını tutan, kronik, tekrarlayıcı hastalık grubudur. İBH esas olarak ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) olarak ikiye ayrılır (1). ÜK kolon ve rektumu etkileyen, tekrarlayıcı, non-transmural inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık tuttuğu bölgeye göre; proktit, sol taraflı kolit veya pankolit olarak sınıflandırılabilir. CH ise bütün gastrointestinal traktı etkileyebilen tekrarlayıcı, transmural inflamatuvar bir hastalıktır (2).

1.2. Epidemiyoloji

İBH prevalansı, coğrafi bölgeler, ırk ve etnik kökene göre değişmekle birlikte küresel olarak artmaktadır. Dünya genelinde İBH'den etkilenen bireylerin sayısı 1990'da 3,7 milyondan 2017'de 6,8 milyona yükselmiştir (3).

Hastalığın en sık görüldüğü yaş dönemi 2-3. dekat olup, ikinci pikini 6-7. dekatta yapmaktadır. Bu ikinci pikin, ileri yaşla birlikte hastalığa yatkınlığın daha fazla artmasıyla mı, daha erken bir çevresel maruziyetin geç ifadesiyle mi yoksa yaşlı kişilerde daha yüksek sağlık hizmeti kullanım oranlarıyla mı ilgili olduğu net değildir (4).

Cinsiyete göre sınıflandırılmış İBH küresel insidans oranları benzer olmakla birlikte Rochester Epidemiology Project'ten alınan verileri kullanan bir çalışmada CH'de kadın cinsiyetin hafif bir baskınlığı, ÜK'de erkek cinsiyetin hafif bir baskınlığı olduğu bulunmuştur, bu da hormonal faktörlerin hastalık ifadesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (5).

1.3. Etiyoloji

İBH etiyojisi net olarak açıklanamamakla birlikte genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etkileşiminin patogenezde sorumlu olduğu düşünülmektedir (6).

1.3.1. Genetik Faktörler

Ailesel İBH riski üzerine yapılan çalışmalar, birinci derece akrabalarda ÜK ve CH riskinin arttığını göstermektedir. Hastaların %5-23'ünün birinci derece akrabalarının en az birinde İBH vardır. İkizler üzerinde yapılan çalışmalar da İBH zemininde genetik faktörlerin rol aldığı en iyi kanıtını sağlamıştır. Çeşitli tarama yaklaşımları ile İBH 'nin yatkınlığı ve oluşumu ile ilişkili yaklaşık 240 gen lokusu bulunmuştur. 30 lokusta ÜK VE CH ile doğrudan paylaşılan bir ilişki gösterilmiştir (7). Bu genlerin ve genetik lokuslarının bağırsak homeostazı için çok önemli olan bariyer işlevi ve epitelyal fonksiyonunu düzenlenmesi (OCTN2, ECM1, CDH1, HNF4A, LAMB1 ve GNA12), doğal (innate) bağışıklığın düzenlenmesi (NOD2), otofaji (ATG16L1, IRGM ve LRRK), edinsel (kazanılmış, adaptive) bağışıklığın düzenlenmesi (JAK2, TNFSF15 ve TYK2) gibi işlevlerde etkili olduğu anlaşılmıştır (8).

1.3.2. İmmünolojik Faktörler

İmmün cevap, hem ÜK hem de CH'nin patogenezinde yer almaktadır. Literatürde, iki ana konu ön plana çıkmaktadır:

- a. Mukozal immün sistem defekti
- b. Uygunsuz immün yanıt oluşması (9)

1.3.3. Çevresel ve Diğer Faktörler

Sigara: Sigara kullanımı ile intestinal inflamasyon arasındaki ilişkiye yönelik immün cevabın modülasyonu, sitokin seviyelerinde değişme, mukus kompozisyonunda değişme, vasküler ve protrombotik etkileri, bağırsak permeabilitesinde değişiklikler gibi olası sebepler bildirilmiştir (10). Sigaranın ÜK ve CH üzerine farklı etkileri bulunmaktadır. 200.000'den fazla kadını içeren bir kohort çalışmasında, hem mevcut durumda sigara kullanımı hem de daha önce sigara içmiş olmanın hiç sigara içmemiş olanlara kıyasla CH olma riski

daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, mevcut durumda sigara kullanımı ÜK olma riski ile ilişkili olmadığı, ancak sigara içmenin bırakılması, sigarayı bıraktıktan sonraki iki ile beş yıl içinde ÜK olma riskini önemli ölçüde arttırdığı bulunmuştur (11).

Diyet: Diyet antijenlerinin, İBH oluşumuna neden olan immunolojik yanıtta ya da aktivasyonunda tetikleyici oldukları düşünülmektedir. Batı tipi beslenmeyle (işlenmiş gıdalar, kızartılmış etler, şekerli gıda ürünleri) İBH riski artıyor görünmektedir. Şekerlemeler hem ÜK hem de CH için artmış bir risk ile ilişkilendirilmiştir. Şeker ve tatlandırıcıların yanı sıra katı ve sıvı yağların, balık ve kabuklu deniz hayvanlarının daha yüksek alımı, yalnızca CH riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. İnek sütüne karşı duyarlılık, rafine şekerlerin çok tüketilmesi, azalmış lifli gıda ve sebze tüketimi, yüksek oranda yağ, özellikle de hayvansal yağların tüketilmesi de riski artırdığı gösterilen beslenme faktörleridir (12).

Fiziksel aktivite: Fiziksel aktivite hakkında veri sağlayan 194.711 kadını içeren iki büyük prospektif kohort çalışmasında fiziksel aktivite CH riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir ancak ÜK ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (13).

Uyku: İBH'de uykunun immünolojik bozukluklar üzerindeki etkisi kesin tanımlanmamakla beraber uyku fizyolojisinde IL-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi majör sitokinlerin rol oynadığı bilinmektedir. Az uyku süresinin, İBH olan hastalarda ÜK ve hastalık alevlenmeleri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (14).

Mikrobiyal faktörler: İBH'nin tek veya basit bir infeksiyöz ajanla oluştuğuna dair bir delil bulunamamıştır. Çok sayıda patojen (örneğin; Salmonella, Shigella, Campylobacter) mukozal immün sistemin kontrol edemediği bir inflamatuvar yanıtı tetikleyerek İBH'yi başlatabilir. Anaerobik organizmalar, özellikle de Bacteroides türleri, inflamasyonun alevlenmesinden sorumlu olabilir. Ortak görüş intestinal mikrofloranın veya bunlarda oluşan değişikliklerin, genetik yatkınlığı ve diğer faktörlere sahip olanlarda hastalığın ortaya çıkışına ek katkı yaptığıdır (15,16).

İlaçlar: Başta antibiyotikler olmak üzere ilaçların kullanımı da artmış İBH riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilişki genellikle, mikrobiyotanın bağışıklık hücresi gelişimini şekillendirmede kritik bir rol oynadığı yaşamın erken evrelerinde antibiyotik kullanımından sonra bağırsak mikrobiyomunda meydana gelen değişikliklerden kaynaklanır (16). Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, oral kontraseptifler ve statinler, CH ve ÜK riskini iki kata kadar artıran ilaç örnekleridir (17).

Stres: Bağırsak-beyin-immünite aksı, bağırsak inflamasyonunun başlatılmasına, sürdürülmesine ve aktivasyonuna katkıda bulunan psikolojik faktörlerin rolü için mantıklı bir temel oluşturur (18). İBH'si olan hastalarda semptomların şiddetlenmesinde stresin rolü olabilir (19). Stres ve inflamatuvar barsak hastalığı arasındaki ilişki gözlemsel, klinik ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır; nöral, endokrin ve immün faktörlerin kompleks etkileşimine bağlı olduğu düşünülmektedir (18,19).

Obezite: Obezitenin artan İBH gelişme riski ile ilişkili olup olmadığı tam olarak açıklanamamıştır ancak abdominal adipozitenin proinflamatuvar bir durum olup mukozal inflamasyona katkıda bulunabileceği ve böylece yerleşik İBH'si olan hastalarda klinik seyri etkileyebileceği öne sürülmüştür (20). CH'de obezite, daha sık anoperineal komplikasyonlar ve hastalık süresi ilerledikçe artan belirgin hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur (21).

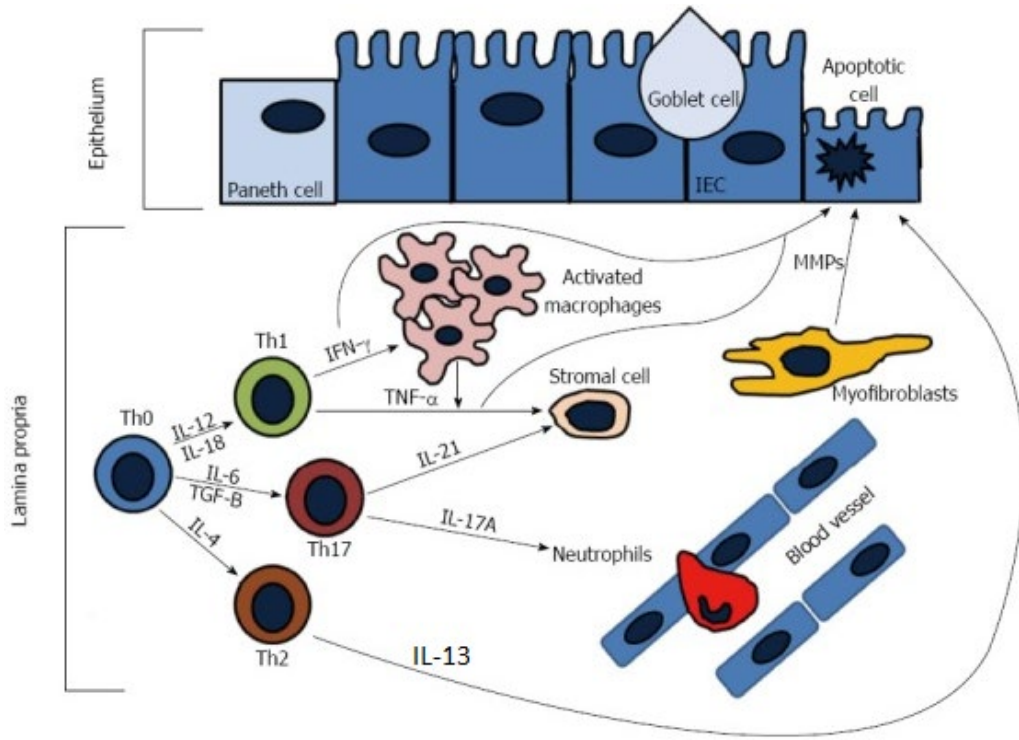
Appendektomi: Appendiksteki kompleks immün sistem bağırsağın proinflamasyonu ile anti-inflamasyonunu dengeleyebilir ve homeostazı koruyabilir. Appendiksin immünite ve mikrobiyal ekoloji ile ilgili potansiyel işlevleri göz önüne alındığında, appendiksin cerrahi olarak çıkarılmasından sonra sindirim sisteminin mikrobiyotasının ve biyofilminin değişebileceğinin düşünülmesi mantıklıdır (22). Appendiksin çıkarılmasının, ÜK'ye karşı koruyan bir etkiye sahip olabileceği öne sürülmüştür. Bu hipotez, hayvanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarla desteklenmiştir. Appendektomi ile ÜK arasında ters bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (23). 2023 yılında yayınlanan bir sistematik inceleme ve meta-analizde, appendektomi sonrası postoperatif 5 yıla kadar

devam eden CH riskinde önemli bir artış gözlemlendiği, önceden appendektomi geçirmiş CH hastalarında terminal ileum yerleşim prevalansının daha yüksek olduğu sonucu öne sürülmüştür (22).

1.4. Patogenez

İnflamatuvar bağırsak hastalığında inflamasyonu başlatan mekanizmalar multifaktöriyel ve nonspesifiktir. Gastrointestinal kanalda immün olayların geçtiği alan mukozanın lamina propria tabakasıdır. Bir yabancı maddenin immün yanıt oluşturabilmesi için bu alana ulaşması gerekmektedir. Luminal toksinler ve infeksiyöz ajanlar, genetik olarak duyarlı kişilerde mukozal bariyeri geçerek inflamasyonu başlatır. İBH olgularında ve onların birinci dereceden yakınlarında mukozal geçirgenliğin arttığına ilişkin veriler mevcuttur (24).

Lamina propriaya ulaşan antijenler, antijen sunan hücrelerce değerlendirilerek T lenfositlere sunulur. Naif T hücreleri (Th0), farklı sitokinler ile uyarılması sonucunda T helper hücre tiplerine (Th1, Th2, Th17) farklılaşır. Th1 hücreleri, interlökin-12 (IL-12) tarafından indüklenir ve karakteristik olarak bol miktarda interferon γ (IFN- γ), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve IL-12 salgılar. IFN- γ doku makrofajlarını aktive ederek ek TNF- α üretir, bu da epitelyal hücre apoptozuna ve stromal hücrelerin miyofibroblastlara farklılaşmasına neden olur. Aktive edilmiş miyofibroblastlar, doku bozulmasına neden olan metalloproteinazlar (MMP'ler) üretir. Th2 hücreleri, IL-4, IL-5 ve bağırsak geçirgenliğini artırabilen ve epitelyal apoptozu indükleyebilen IL-13 üretir. IL-6 ve transforming growth faktör- β (TGF- β) tarafından indüklenen, IL-23 tarafından genişletilen Th17 hücreleri, nötrofillerin aktif inflamasyon bölgelerinde rol almasını sağlayan IL-17A'yı ve ayrıca hücre dışı matris bozulmasına katkıda bulunan MMP üretimini indükleyen IL-21'i üretir (Şekil-1).



Şekil-1: Bağırsaktaki kazanılmış bağışıklık tepkileri (25)

Th1 yönüne farklılaşan olgularda hücrel immün yanıtın daha baskın olduğu CH fenotipi, Th2 yönünde farklılaşanlarda humoral immün yanıtın daha baskın olduğu ÜK fenotipi görülür. Bununla birlikte, son veriler, CH-Th1 ve ÜK-Th2 paradigmalarının o kadar basit olmadığını öne sürmektedir. IL-17 ve IL-23'ün Th17 hücresi üretiminin, CH olanlardan izole edilen dendritik hücrelerin ÜK hastalarından daha fazla IL-23 üretmesiyle, İBH'nin patogenezinde önemli roller oynadığı düşünülmektedir (25).

Th1 hücreleri, inflamatuvar yanıtta abartılı olarak artar ve proinflamatuvar sitokinleri salgımlarken, Th2 hücreleri inflamasyonu azaltan antiinflamatuvar sitokinleri salgımlar. İBH'de proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde dengesizlik olması oldukça karakteristik bir özelliktir. Th1 lenfosit sitokinlerinin sürekli olarak salınması hastalık tablosunun ilerlemesine neden olmaktadır. CH ve ÜK'de proinflamatuvar sitokin genleri aşırı oranda eksprese edilir ve bunun sonucunda mukozal mononükleer hücreler IL-1 β , IL-6, IL-8 ve

TNF- α salgırlarlar. İBH'de IL-1 ve IL-1RA arasında mukozal bir dengesizlik olduğu gösterilmiş, deneysel modellerde IL-1' in IL-1RA tarafından inhibe edilmesi akut ve kronik koliti hafifletmiştir. CH'de TNF- α düzeyleri ÜK vakalarına göre daha fazla artmış bulunmaktadır. Proinflamatuvar sitokin genlerinin ekspresyonu transkripsiyon faktörü nükleer faktör kappa B (NFkB) tarafından düzenlenir. CH gelişimi öncesi görülen Th1 immün yanıtı, intestinal lamina propria mononükleer hücrelerinin (LPMC) artmış IFN- γ ve IL-2 üretimi ile karakterizedir. CH'de ayrıca HLA- class II antijenleri, CD98 antijeni, interselüler adezyon molekülü-1' in (ICAM-1) hem endotelial hem de mononükleer hücrelerdeki ekspresyonu artmıştır (26). CH'de LPMC, Th1 cevabında anahtar rolünü oynayan IL-12 sitokinini salgılar. CH'ye IL-12 verilmesi klinik tablonun alevlenmesine yol açmaktadır ve hastaların bağırsaklarında mukozal T hücrelerinde IL-2RA gen ürünleri artmış olarak saptanır. ÜK hastalarında IL-2 düzeylerinde artış görülmemektedir. ÜK, lamina propria mononükleer hücrelerinden spontan IL-2 salınımının olmaması ile CH'den ayrılmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerden akut faz reaktanı IL-6, CH'nin aksine ÜK'de artmamaktadır (26,27).

İmmün sistemin uyarılması ile inflamasyon alanındaki endotelde başlıca ICAM-1, mukozal adesin hücre adezyon molekülü-1 gibi mukozal adresinler belirir. Daha sonra bu bölgeye lökosit göçü başlar, inflamasyon alanına çekilen lökositlerin, diğer immünolojik faktörlerin ve enterositlerin membranında prostaglandin, lökotrien (LT), trombosit aktive edici faktör (PAF), reaktif oksijen radikalleri sentezi gelişir ve inflamasyon artarak genişler. Aktive olmuş fagositik hücreler, lenfositler ve terminal kompleman fragmanları hücre nekrozuna yol açar. Matriks proteini hasar görür ve ödem gelişir. IFN- γ , villöz atrofi ve kript hiperplazisi yapar. LTB₄, PAF ve bakteriyel ürünlerin uyarısı ile nötrofil ve makrofaj kaynaklı reaktif oksijen metabolitleri, lipid peroksidasyonuna yol açarlar. Ayrıca, reaktif oksijen metabolitleri damar duvarına direk toksik etki gösterir. Normal koşullar altında, bu hasar inflamatuvar cevapla önlenir ve mukozal hasar iyileşir. Ancak genetik yatkınlığı olan kişilerde supresyon olmaz ve inflamatuvar yanıt artarak immün zincir

aktive olur, kronik inflamasyon, doku hasan ve fibrozis oluşur (28). İnflamasyona sekonder mukozal mukus kaybı, ülserasyon, erozyon, kolon bezlerinin distorsiyonu, goblet hücrelerinin azalması, mukoza ve submukozada ödem, mukoza ve submukozada inflamatuvar hücre infiltrasyonu, kript absesi, granülom formasyonu aktif İBH'nin histolojik bulgularıdır (29).

1.5. Klinik

1.5.1. Ülseratif Kolit

ÜK, kolonun mukozal tabakasıyla sınırlı tekrarlayan inflamasyon atakları ile karakterizedir. Her yaşta görülebilirse de 20-40 yaşları arasında en sık tanı konur. Genellikle rektumu tutar ve kolonun diğer kısımlarını içerecek şekilde proksimal ve sürekli bir şekilde uzanabilir(30). Klinik bulguları kolonun tutulum şiddeti ve lokalizasyonuna göre değişken olabilir. ÜK'nin başlıca semptomları şunlardır; kanlı, mukuslu diyare, ateş, kilo kaybı, karın alt kadranında lokalize ağrı, sistemik etkiler ve kolon dışı hasara bağlı değişken semptomlar (Tablo-1) (2).

Ülseratif kolitli hastalar genellikle kanla ilişkili olabilen ishal ile başvururlar. Rektal inflamasyonun bir sonucu olarak bağırsak hareketleri sık ve hacim olarak küçüktür. İlişkili semptomlar kolik karın ağrısı, aciliyet, tenesmus ve inkontinansı içerir. Esas olarak distal hastalığı olan hastalarda, sık kan ve mukus akıntısının eşlik ettiği kabızlık olabilir (31).

Semptomların başlangıcı genellikle kademelidir ve birkaç hafta içinde ilerleyicidir. Semptomlardan önce, haftalar veya aylar önce ortaya çıkan kendi kendini sınırlayan bir rektal kanama epizodu gelebilir. Semptomların şiddeti, kanlı veya kansız günde dört veya daha az dışkı ile hafif hastalıktan, şiddetli kramplar ve sürekli kanama ile günde 10'dan fazla dışkı ile şiddetli hastalığa kadar değişebilir (32).

Hastalarda ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar olabilir. Hastalarda ayrıca kan kaybından kaynaklanan demir eksikliğine

sekonder anemi, kronik hastalık anemisi veya otoimmün hemolitik anemi nedeniyle nefes darlığı ve çarpıntı olabilir.

Tablo-1: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı türüne göre intestinal ve ekstraintestinal semptomlar (33)

Semptomlar	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
İntestinal Semptomlar		
Diyare	Başlangıçta, aktivitenin az olduğu durumlarda görülür. Anal bölge tutulumu olanlarda inkontinans düzeyindedir	Her zaman
Abdominal ağrı ve kramp	Alt kadranda sık ve şiddetli	Sık
Dışkıda kan	Karakteristik bulgu Makro düzeyde Rektal tutulumu olanlarda	Nadir Mikroskopik Kolon lezyonları hâkim olanlarda
Acil defekasyon isteği (tenesmus)	Sık Rektal tutulumu olanlarda	Nadir Proktit varlığında
İştah ve kilo kaybı	Hafif	Belirgin
Ekstraintestinal Semptomlar		
Bulantı ve Kusma	Sık	Çok sık Cerrahi için ön bulgu
Ateş	Şiddetli vakalarda	Düşük seyredebilir Komplikasyonlar gelişirse yükselir
Halsizlik / Yorgunluk	Hafif	Orta
Gece terlemesi	Şiddetli vakalarda	Ateş yükselirse görülür
Anemi	Ağır şiddetli vakalarda	+
Artralji ve Artropati - Periferik artropati - Aksiyal artropati - Ankilozan Spondilit - Sakroileit	Sık Sık Sık Sık	Sık Sık Sık Sık
Metabolik kemik hastalığı	Nadir	Sık
Göze ilişkin bozukluklar (episklerit, uveit)	Sık	Sık
Oral ve nazal hastalıklar	Nadir	Sık
Deri hastalıkları - Eritema nodosum - Pyoderma gangrenosum	Nadir Nadir	Sık Nadir
Hepato-pankreato-biliyer hastalık (Primer sikerozan kolanjitis – PSK)	Sık	Nadir
PSK dışındaki karaciğer hastalıkları (non-alkolik yağlı karaciğer, ilaç kaynaklı karaciğer hasarı, portal ven trombozu, granülomatöz hepatit)	Daha sık	Sık
Akut pankreatit	Nadir	Nadir
Kronik pankreatit	Daha sık	Sık
Nörolojik hastalıklar (Periferik nöropati)	Nadir	Nadir
Kardiyovasküler semptomlar	Sık	Daha sık
Pulmoner semptomlar (KOAİ, interstisyel pnömoni, parankimal akciğer hastalığı)	Nadir	Nadir
Ürogenital belirtiler (renal yetmezlik, renal taşlar, nefrotik sendrom)	-	Nadir

Sistemik semptomların varlığı ve şiddeti, bağırsak hastalığının klinik ciddiyetine bağlıdır (2). Hastalığın klinik ciddiyetini belirlemek tedavi seçimi ve prognoz için önem arz etmektedir ve bu nedenle hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için çeşitli sınıflamalar kullanılmaktadır. Bunlardan hastanın klinik bulgularını esas alanlar; Montreal sınıflaması (Hastalık Yaygınlığına ve Şiddetine Göre) (Tablo-2, Tablo-3), Mayo Skoru (Tablo-4) ve Truelove ve Witts'in Şiddet İndeksi (Tablo-5) (34).

Tablo-2: Ülseratif Kolit'in Montreal sınıflandırması- Hastalık şiddetine göre (35)

Şiddeti		Tanımı
S0	KLİNİK REMİSYON	Asemptomatik
S1	HAFİF	≤ 4 Dışkılama/Gün (Kanlı Veya Kansız) Herhangi Bir Sistemik Bulguların Olmaması Normal İnflamatuvar Belirteçler (ESH)
S2	ORTA	> 4 Kanlı Dışkılama/Gün Hafif Sistemik Bulgular
S3	ŞİDDETLİ	≥ 6 Kanlı Dışkılama/Gün Ve Aşağıdaki Sistemik Toksikite Bulgularından En Az Biri; ≥ 37.5 °C Ateş ≥ 90 Nabız/Dk ≥ 30 ESH < 10.5 Hb

Tablo-3: Ülseratif Kolit'in Montreal sınıflandırması-Hastalık yaygınlığına göre (35)

Yaygınlık		Anatomi
E1	Ülseratif proktit	Sadece rektumla sınırlı tutulum (inflamasyonun proksimal boyutu rektosigmoid bileşkenin distalindedir)
E2	Sol kolon tutulumlu kolit (distal kolit)	Splenik Fleksuranın Distaline Kadar Olan Kolorektal Bölgeyi İçeren Tutulum
E3	Yaygın kolit (pankolit)	Splenik Fleksuranın Proksimalini de İçeren Tutulum

Tablo-4: Ülseratif Kolit'te Mayo Skoru (36)

Skor	Dışkılama sıklığı	Rectal kanama	Endoskopide mukozal görünüm	Hastalık aktivitesinin doktor değerlendirmesi
0	Normal	Kan yok	Normal veya İnaktif hastalık	Normal
1	Normalden 1-2 dışkılama/gün fazla	Dışkılama sayısının yarısından azında gözle görülür kan	Hafif şiddette hastalık (Eritem, vasküler patern azalması, hafif mukozal frajilite)	Hafif
2	Normalden 3-4 dışkılama/gün fazla	Dışkılama sayısının yarısı veya yarısından fazlasında gözle görülür kan	Orta şiddette hastalık (Belirgin eritem, vasküler patern kaybı, frajilite, erozyon)	Orta
3	Normalden >4 dışkılama/gün fazla	Sadece kan gelmesi	Ağır şiddette hastalık (Spontan kanama, ülserasyon)	Şiddetli

Tablo-5: Truelove ve Witts'in şiddet indeksi (34)

	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ (AĞIR)
DIŞKILAMA SAYISI (günlük sayı)	4	4 - 6	≥ 6 ve en az 1 * işaretli bulgu
KANLI DIŞKI	az kanlı / kansız	hafif - şiddetli arası kanlı	belirgin kanlı
*ATEŞ (>37.8 °C)	-	-	+
*NABİZ (> 90/dk)	-	-	+
*ANEMİ (< 10gr/dl)	-	-	+
*ESH (mm/saat)	30	< 30	> 30

Tipik olarak, ÜK olan hastalar nüks ve remisyon dönemleri yaşarlar. %90'a varan oranlarda ilk ataktan sonra bir veya daha fazla nüks olacaktır ve ilk 2 yıldaki erken nüks veya aktif hastalık, daha sonra daha kötü bir hastalık seyri ile ilişkilidir (30).

1.5.2. Crohn Hastalığı

CH gastrointestinal sistemin fokal, asimetric, transmural tutulumla seyreden ağızdan anüse kadar her yerde olabilen inflamatuvar hastalıdır. CH gastrointestinal sistemin herhangi bir yerini tutabileceğinden, inflamasyonun yaygınlığı, yeri ve ağırlığına göre çok farklı ve çeşitli olabilir (37). Semptomlar; karın ağrısı, diyare (kanlı veya kansız diyare atakları), bağırsak kanamaları, malabsorbsiyon (buna bağlı gelişen kilo kaybı), ateş, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, ekstraintestinal manifestasyonlar şeklinde olabilirler (Tablo.1) (2,38).

Hastalar genellikle kronik hastalık semptomları ile başvururken, aniden başlayan şiddetli karın ağrısı, bağırsak tıkanıklığı ya da kanama ile gelebilirler. Karın ağrısı CH'de ÜK'den daha sık görülür. Bunun nedeni ise CH'de transmural bağırsak tutulumuna bağlı olarak seroza ve peritonda yerleşik ağrı reseptörlerinin uyarılmasıdır. Karın ağrısı ve postprandiyal ağrı en sık görülen semptom iken bunlara diyare, rektal kanama, noktural bağırsak

hareketleri, ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı sıklıkla eşlik eder (37). Kilo kaybı genellikle malabsorbsiyon ve oral alımın azalmasıyla ilişkilidir. Hastalar bağırsak segmentlerini tıkayan yemek yemediklerinde kendilerini daha iyi hissettikleri için oral alım azalır (38).

CH çoğunlukla terminal ileum ve çekumu tutar. Ancak yayılım şekli değişken olabilir. Hastalığın başlangıç şekli tutulum yerine, yaygınlığına, şiddetine ve hastalığın bağırsak ve bağırsak dışı komplikasyonlarına bağlıdır. İntestinal sitriktürlerin kısmi ya da tam bağırsak tıkanmasına yol açması nedeniyle bulantı kusma olabilir (37). Transmural hastalıkta perianal bölgede skin tag ya da perirektal apse/fistül şeklinde olması hastaların ancak %10'unda bulunur (39). Aynı şekilde sağ alt kadranda inflamatuvar kitle olarak da görülebilir (40).

Klinik çalışmalarda CH'yi değerlendirmek için en sık kullanılan aktivite sistemi Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAİ)'dir (Tablo-6, Tablo-7) (41,42).

Tablo-6: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAİ) hesaplanırken kullanılan parametreler ve ağırlık katsayıları (41)

Klinik veya Laboratuvar Değişkenleri	Faktör Ağırlık Katsayısı
Yedi gün boyunca her bir gün sıvı veya yumuşak dışkılama sayısı	x2
Yedi gün boyunca her bir gün karın ağrısı şiddeti(0-3 arasında değerlendirilerek)	x5
Yedi gün boyunca her bir gün genel iyilik hali(0:iyi; 4:çok kötü)	x7
Komplikasyon sıklığı	x20
İshal nedeni ile loperamid veya opiat alımı	x30
Abdominal kitle varlığı(0:yok; 2:şüpheli; 5:kesin)	x10
Hematokrit(erkek için <%47, kadın için <%42)	x6
Hasta kilosundaki standart sapma	x1

Tablo-7: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAİ) sonucuna göre hastalık ciddiyetinin belirlenmesi (42)

Durum	CDAİ	
Remisyon	< 150	Hasta spontan, medikal veya cerrahi tedavi sonrası asemptomatiktir. Steroid tedavisi altında asemptomatik hastalar remisyonunda kabul edilmez.
Hafif-Orta şiddette CH	150-220	Ayaktan tedaviyi ve oral diyeti tolere edebilen hastalardır. Toksikite bulgusu, dehidratasyon, abdominal defans, kitle ve obstrüksiyon veya <%10'dan fazla kilo kaybı olmaması durumudur.
Orta şiddette CH	220-450	Hafif-orta şiddette tedaviye cevap vermeyen veya ateş, kilo kaybı, karın ağrısı ve defans, bulantı-kusma ve anemi gibi toksisite bulguları olan hastalardır.
Ağır şiddette CH	>450	Konvansiyonel kortikosteroid veya biyolojik ajanlara rağmen semptomların devam ettiği ayaktan hastalar veya yüksek ateş, kusma, intestinal obstrüksiyon bulgularının olması, peritonit bulgularının olduğu, kaşeksinin eşlil ettiği veya apse saptanan hastalardır.

1.5.3. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Ekstraintestinal Bulgular

Her iki hastalıkta da çok sayıda ekstraintestinal bulgu saptanabilir. Bu bulgular hastalığının aktivitesi ile ilişkili olabilir İBH tanılı hastaların %10'dan azında tanı anında ekstraintestinal bulgu saptanmaktadır (43,44). İBH olan hastaların %36'sında en az bir tane ekstraintestinal belirti bulunmaktadır (Tablo-8) (45).

Tablo-8: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Ekstraintestinal Belirtiler (46)

Kas-İskelet	Artrit, Ankilozan Spondilit, Osteoporoz, Osteopeni, Osteonekroz, Osteomalazi
Mukokutanöz	Aftöz Lezyonlar, Eritema Nodosum, Pyoderma Gangrenosum, Sweet Sendromu, Psöriazis
Hepatobilier	Primer Sklerozan Kolanjit, Otoimmün Hepatit, Kolelityazis, Hepatik Apse, Portal Ven Trombozu, İlaçlara Bağlı Karaciğer Hasarı, Primer Biliyer Siroz, Hepatosteatoz, Granülomatöz Hepatit, Lenfoma Ve Amiloidozis
Oküler	Episklerit, Üveit, İritis, Kornea Ülserleri, Retrobulber Nörit
Hematopoiyetik ve Vasküler	Demir, Folat Veya B12 Vitamini Eksikliğine Bağlı Anemi, Otoimmün Hemolitik Anemi, Kronik Hastalık Anemisi, Trombositopenik Purpura; Lökositoz Ve Trombositoz; Tromboflebit Ve Tromboembolizm, Arterit Ve Arter Tıkanıklığı, Poliarteritis Nodosa, Takayasu Arteriti, Kutanöz Vaskülit, Antikardiyolipin Antikoru, Hiposplenizm.
Ürogenital	Nefrolitiazis (Ürik Asit Ve Oksalat Taşları), Tübülointerstisyel Nefrit Ve Glomerülo nefrit
Nörolojik	Periferik Nöropati, Miyelopati, Vestibüler Disfonksiyon, Psödötümör Serebri, Miyastenia Gravis Ve Serebrovasküler Bozukluklar
Pulmoner	İlaçlara Bağlı Pulmoner Bozukluklar, Plörit, Pnömoni, İnterstisyel Pnömoni, Langerhans Granülomatöz Pnömoni, Eozinofilik Pnömoni Veya Pulmoner Fibrozis
Kardiyak	Perikardit, Endokardit, Miyokardit, Kardiyomiyopati, AV Tam Blok, Atrial Fibrilasyon,

1.6. Laboratuvar, Endoskopik ve Radyografik Özellikler

1.6.1. Ülseratif kolit

Aktif hastalık, akut faz reaktanlarında (CRP), trombosit sayısında ve ESH'de artış, hemoglobinde azalma ile ilişkilendirilebilir. Aktive nötrofillerde bulunan bir glikoprotein olan fekal laktoferrin, intestinal inflamasyonu tespit etmek için yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bir markerdir. Yüksekliği histolojik inflamasyonla ilişkilidir, relapsları önceden tahmin eder. Hem fekal laktoferrin hem de kalprotektin İBH yönetiminin vazgeçilmez bir parçasıdır. İrritable barsak ya da bakteriyel aşırı çoğalma semptomlarını ekarte etmek için sıklıkla kullanılır. Ağır aktiviteli hastalarda serum albümin düzeyi hızlıca düşer. Lökositoz mevcut olabilir ancak hastalık aktivasyonunun spesifik bir göstergesi değildir. Proktit ya da proktosigmoidit nadiren CRP'de yükselmeye neden olur (29,47). Hastanın anamnezi, klinik semptomları, bakteri, C. Difficile toksini, parazit ve yumurtası açısından negatif dışkı incelemesi, rektal ve ya kolonik biyopsi örneği histolojisi ile tanıya gidilir. Histolojik değerlendirme için, ilk endoskopik değerlendirme sırasında incelenen barsak boyunca ileum ve rektum dahil olmak üzere beş bölgeden en az iki biyopsi örneği alınmalıdır (48).

Sigmoidoskopi hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılır ancak hastada akut bir alevlenme olmadığı durumda da hastalığın aktivite ve tutulum genişliğini değerlendirmek için genellikle tedavi öncesi uygulanır. Mayo endoskopi skoruna göre hafif derecede hastalık eritem, azalmış vaskülarite ve hafif frajilite ile karakterizedir. Orta derecede hastalık belirgin eritem, vasküler paternin olmaması, erozyonlar ve frajilite; şiddetli derecede hastalık spontan kanama ve ülserasyonlar ile karakterizedir (Şekil 2). Histolojik özellikler klinik özelliklerden daha yavaş değişir ancak hastalığın aktivitesini derecelendirmek için kullanılabilir (30).



Şekil-2: Mayo skorlama sistemi endoskopi bulguları (49)

(A) Skor 0=normal; endoskopik remisyon

(B) Skor 1=hafif; eritem, vasküler modelde azalma, hafif gevreklik.

(C) Puan 2=orta; belirgin eritem, vasküler patern yok, kırılabilirlik, erozyonlar

(D) Skor 3=şiddetli; spontan kanama, ülserasyon

1.6.2. Crohn Hastalığı

Laboratuvar anormallikleri yüksek ESH ve CRP'yi içerir. Daha şiddetli hastalıkta bulgular hipoalbuminemi, anemi ve lökositozu da içerir. Fekal laktoferrin ve kalprotektin İBH'yi irritable barsak sendromundan ayırt etmek, CH'nin aktif olup olmadığını değerlendirmek ve postoperatif CH nüksetmesini saptamak için kullanılmıştır (29,47).

CH'nin endoskopik özellikleri arasında rektumun korunmuş olması, aftöz ülserasyonlar, fistüller ve skip lezyonlar yer alır. Kolonoskopi kitlesel lezyonların ve striktürlerin, terminal ileumun incelenmesi ve biyopsi alınmasına olanak tanır. Üst endoskopi, üst gastrointestinal sistem semptomları olan hastalarda gastrodudodenal tutulumun daha erken teşhisinde faydalıdır. Kolonoskoptan sokulan balonlarla ileal veya kolon darlıkları genişletilebilir. 4 santimetre (cm)'den küçük ve anastomoz bölgesindeki darlıklar endoskopik dilatasyona daha iyi yanıt verir. Perforasyon oranı %10 kadar yüksektir. Çoğu endoskopist, aktif inflamasyonla ilişkili olanları değil, yalnızca fibrotik darlıkları genişletir.

Kablosuz kapsül endoskopisi (KKE), tüm ince bağırsak mukozasının doğrudan görüntülenmesini sağlar. Aktif CH'yi düşündüren lezyonları KKE ile saptamanın tanısal verimi, BT veya manyetik rezonans (MR) enterografi veya ince bağırsak serilerinden daha yüksektir (30).

CH'de, ince bağırsaktaki erken radyografik bulgular arasında kalınlaşmış kıvrımlar ve aftöz ülserasyonlar bulunur. Boyuna ve enine ülserasyonlardan kaynaklanan "kaldırım taşı oluşumu" en sık olarak ince bağırsağı tutar. Daha ilerlemiş hastalıkta darlıklar, fistüller, inflamatuvar kitleler ve apseler saptanabilir. Kolonik CH'nin en erken makroskopik bulguları aftöz ülserlerdir. Bu küçük ülserler genellikle multiplerdir ve normal araya giren mukoza ile ayrılır. Hastalık ilerledikçe, aftöz ülserler genişler, derinleşir ve zaman zaman birbirleriyle bağlantılı olarak uzunlamasına stellat, serpijinöz, dev ve lineer ülserler oluşturur. CH'nin transmural inflamasyonu, lümen çapının azalmasına ve sınırlı distansiyona yol açar. Ülserler derinleştikçe fistül oluşumuna yol açabilir (37).

BT enterografisi (BTE), MR enterografisi (MRE) ince bağırsak inflamasyonu aktivasyonunu tanımlamada eşit derecede etkili olduğu gösterilmiş olsa da MRG'nin üstün yumuşak doku kontrastı sağladığı ve radyasyona maruz kalma değişikliklerini önleme avantajına sahip olduğu düşünülmektedir. Pelvik MRG iskiorektal abseler ve perianal fistüller gibi pelvik lezyonları göstermede BT'den üstündür (50). Ultrason, CH tutulumu ve aktivitesini ölçmek için özellikle Avrupa'da giderek daha popüler hale gelmektedir (51).

1.7. Komplikasyonlar

1.7.1. Ülseratif Kolit

ÜK'nin intestinal komplikasyonları arasında kanama, toksik megakolon, striktürler, displazi ve kolorektal kanser bulunur.

Kanama, hastaların yüzde 10'una kadar şiddetli olabilir. Ülseratif kolitli hastaların %3'ü kadarında hastalık seyrinin bir döneminde masif kanama meydana gelir, masif kanama, yaygın mukozal ülserasyona bağlıdır ve acil kolektomi gerektirebilir (52).

Toksik megakolon total veya segmental olabilen ve genellikle sistemik toksisite ile ilişkili olabilen kolonun obstrüktif olmayan dilatasyonu olarak tanımlanır. Radyografik görüntülerde kolonik çapın ≥ 6 cm olması ve sistemik

toksisitenin varlığı ile karakterize edilir. Toksik megakolon uygun tedavi almazsa perforasyon riski vardır. Bağırsak perforasyonu, peritonit, apse ve abdominal kompartman sendromu acil cerrahi müdahale gerektiren ciddi komplikasyonlardır (53).

Uzun süreli ÜK olan hastalarda kolonoskopi ile geçilemeyen striktürler, tipik bir sporadik adenoma benzemeyen ve endoskopik olarak rezekte edilemeyen kitleler aksi ispat edilene kadar malign kabul edilmelidir. Çünkü bu hastalarda kolorektal kanser riski, genel popülasyona kıyasla artar (52). ÜK hastalarında artan kolorektal kanser riski ile çeşitli faktörler ilişkilendirilmiştir, hastalık süresi ve yaygın hastalık en önemli ikisi olarak kesin olarak belirlenmiştir. Kümülatif risk tanıdan 10 yıl sonra %2, 20 yıl sonra %8 ve 30 yıl sonra %18'dir (52,54).

1.7.2. Chron Hastalığı

CH'nin komplikasyonları hastalığın seyri sırasında oldukça yaygındır ve hastalık süresi ilerledikçe sıklığı orantılı olarak artar (ilk yılda %19, tanıdan 8 yıl sonra %60). En sık görülen lokal komplikasyonlar şunlardır: fistül (entero-enterik, entero-kutanöz, entero-vezikal veya entero-vajinal olarak sınıflandırılır), bağırsak obstrüksiyonuna yol açabilen stenoz, kanama, abdominal apseler, bağırsak perforasyonu sepsis (55).

CH'de transmural bir barsak inflamasyonu söz konusu olduğu için fistüller sinüs traktın komşu yapıya penetrasyonu sonucu oluşur. CH olan hastaların yaklaşık %25'inde fistül oluşumu ve/veya perirektal apse dahil olmak üzere hastalıklarının perirektal bir komplikasyonu gelişir. Bu komplikasyonlar semptomatik veya asemptomatik olabilir (56).

Perforasyon hastaların %1-3'ünde, genellikle ileumda fakat ara sıra jejunumda ya da toksik megakolonun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Hastaların dörtte birinde hastalığın ilk belirtisi olabilir (55).

Abdominal apse hastaların yaklaşık %25'inde görülen bir komplikasyondur. Vakaların %40'ında fistül, %51'inde şiddetli darlık veya

anastomoz nüksü ile ilişkili olabilir. Klinik olarak asemptomatik durumdan jeneralize sepsise kadar gidebilen durumlarla karşımıza çıkabilir (55).

Kanama ve toksik megakolon çok daha az yaygın komplikasyonlardır, kanama hastaların %1-3'ünde meydana gelir, megakolon CH vakalarının %4-6'sını komplike hale getirir (57).

1.8. Tedavi

İBH yönetiminde ilk hedef, yaşam kalitesini iyileştirmek ve klinik remisyona ulaşmaktır. Ancak ilaç tedavisi, sadece semptomları iyileştirmeyip mukozal inflamasyonu da kontrol altına almalıdır. İBH'nin tedavisi düzenlenirken hastalığın ÜK ya da CH olması, hastalığın anatomik yaygınlığı, aktivitesi, süresi, komplikasyon varlığı, mevcut veya daha önceki tedaviye verdiği cevap göz önüne alınmalıdır. Hastalığın durumuna göre genellikle basamaklı tedavi uygulanmaktadır (34,58).

1.8.1. Ülseratif Kolit

İngiliz Gastroenteroloji Derneği yetişkinlerde İBH yönetimine ilişkin konsensus kılavuzuna göre oral 5-aminosalisilik asit (5-ASA) hafif ile orta derecede aktif ÜK için standart tedavidir. Hafif ile orta şiddette ÜK'de oral 5-ASA 2-3 g/gün ile tedavi edilmeli hatta tek başına oral tedavi yerine 5-ASA lavmanlarının eklenmesini önerilmektedir. Günde bir kez dozlama, bölünmüş dozlar kadar etkili bulunmuştur. Hafif ile orta dereceli ÜK'li hastaların çoğunluğu 2-3 g 5-ASA'ya (kullanılan formülasyona bağlı olarak) yanıt verecektir ve daha şiddetli semptomları olan veya başlangıçta yanıt vermeyenlerde daha yüksek dozlar kullanılabilir. Yüksek doz 5-ASA rutin olarak kullanılmamalıdır, ancak semptomları düzelmeyen hastalarda doz arttırımı yapılmalıdır. Tüm ÜK hastalarına (yaygın hastalığı olanlar dahil) oral ve lavman 5-ASA kombinasyonu önerilmelidir.

5-ASA indüksiyon tedavisinin başarısız olduğu veya tolere edilemediği hafif ile orta şiddette ÜK hastalarının oral prednizolon ile tedavi edilmesini önerilmektedir. Prednizolon, ÜK'de remisyon indüksiyonu için 5-ASA'dan

üstündür ancak yan etkileri sebebiyle yanıtın başarısız olduğu veya oral ve/veya rektal 5-ASA'ya tolerans gösteren hastalarda kullanılmalıdır.

Oral kortikosteroidler, sülfasalazin veya 5-ASA'ya dirençli orta ile şiddetli ÜK'li hastalarda ve akut şiddetli hastalık nedeniyle hastaneye yatışı takiben intravenöz kortikosteroidlerle başlangıç tedavisine yanıt veren hastalarda remisyona başlatılmasında etkilidir. Orta ile şiddetli ÜK'nin 6-8 hafta boyunca günde 40 mg prednizolon gibi oral kortikosteroidlerle tedavisi önerilmektedir. Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra, prednizolon dozu 1-2 haftada bir 5-10 mg azaltılarak kademeli olarak kesilmelidir.

Yüksek doz oral kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi remisyona ulaşma şansını azaltır ve yanıt verenler arasında kortikosteroide bağımlı hale gelen pek çok kişi olacaktır. Bununla birlikte, acil yatış ve kolektomi gerektirebilecek kötüleşen hastalarda enfektif, metabolik ve cerrahi komplikasyon riski artmaktadır. 2 hafta süresinde yanıt vermeyen hastalar, sistemik bulguları da göz önünde bulundurularak biyolojik ilaçlara geçiş veya hastaneye yatış için düşünülmelidir.

Yüksek doz 5-ASA ile idame tedavisi gören, son bir yıl içinde iki veya daha fazla kortikosteroid kullanımı gereken veya kortikosteroide bağımlı veya refrakter hale gelen ÜK hastalarında tiopürin, anti-TNF tedavisi, vedolizumab veya tofasitinib tedavisine geçişin düşünülmesi önerilmektedir. İlaç seçimi klinik faktörler, hasta seçimi, maliyet, olası uyum ve lokal infüzyon kapasitesine göre belirlenmelidir. Bunlara da cevap alınamayan hastalarda kolektomi düşünülmelidir (138). Ağır veya fulminan pankoliti olan hastaların tedavisi hastanede yatırılarak planlanmalıdır. Bu hastalara tedavi olarak intravenöz kortikosteroid (hidrokortizon 300 mg/gün, metilprednizon 45-60 mg/gün veya prednizon 60-80 mg/gün) planlanmalıdır. Yedi-on gün içinde tedaviye yanıt alınamaması durumunda 1-3 mg/kg/gün dozunda intravenöz siklosporin ya da Anti-TNF ilaçlar başlanmalıdır. İntravenöz siklosporine ve Anti-TNF'ye 7 gün içinde cevap alınamaması durumunda veya bu süreden önce kötüleşme veya komplikasyonları (toksik megakolon, şiddetli kanama veya perforasyon dahil)

olması durumunda rektumu koruyarak subtotal kolektomi ve ileostomi yapılmasını önerilmektedir. Cerrahideki gecikme, cerrahi komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkilidir ve bu nedenle cerrahiye erken sevki önemlidir(30).

1.8.2. Crohn Hastalığı

CH için tedavi tutulum bölgesine ve hafif, orta, şiddetli ve fulminan gibi hastalık şiddetine bağlıdır.

İleum ve/veya çıkan kolonla sınırlı aktif hafif-orta şiddette CH olan hastalarda klinik remisyona başlatılması için budesonid kullanımını önerilmektedir. 5-ASA derivelerinin ise remisyona indüksiyonunda tedavi edici etkileri saptanamamıştır. Sistemik steroidler orta ve şiddetli CH'de etkilidirler ama yan etkileri kullanımlarını sınırlar. Ayrıca uzun dönem kullanımları relaps gelişimini engellemez. Tiyopürinlerin etki başlangıcı yavaş olduğundan (8-12 hafta) tek başına remisyona indüklemeye etkili değildirler. Tedavinin başlangıcında steroidlerle birlikte kullanılırlar. Metotreksat steroid kombinasyonu düşük etkinliğe sahip olması ve yan etkilerinin fazla olması sebebiyle sadece diğer tıbbi tedaviler ve cerrahinin endike olmadığı durumlarda değerlendirilebilir.

Orta-şiddetli CH'si olan hastalar geleneksel tedavilere (steroidler ve/veya tiyopürinler) yanıt olmadığında veya yetersiz olduğunda monoklonal antikorlar kullanılabilir. Biyolojik ajanlar arasında, anti-TNF-a inhibitörleri (infiximab, adalimumab ve certolizumab pegol), ustekinumab veya vedolizumab sayılabilir. CH remisyona indüksiyonunda kullanılan metronidazol, siprofloksasin ve antimikobakteriyel ajanların klinik remisyona veya mukozal iyileşme sağlamak açısından plaseboya karşı üstünlüğü gösterilememiştir. CH'de antibiyotiklerin septik komplikasyonlarda kullanımı önerilmektedir.

CH'de immünosupresanlar ve biyolojik ajanlar orta ile şiddetli CH'de remisyona idamesinde en etkili tedavilerdir. Aminosalisilatlar ve steroidler ise etkinlik eksikliği ve uzun vadeli kullanımları sonucu oluşan yan etkileri sebebiyle önerilmez.

Tiyopürinler ve MTX gibi immünsüpresif ajanlar kullanılırken ilaç seçimi hastanın bireysel özellikleri, tercihleri, güvenlik profili ve ilaç bulunabilirliği göz önünde bulundurularak yapılır. Birçok gözlemsel çalışmada tiopürinlerle tedavi edilen hastalarda lenfoma ve cilt kanseri riskinde artış olduğu bildirilmiştir. Klinisyen tedaviyi uygularken artmış yan etki riski ile ilaç kesilmesine bağlı relaps riskini dengelemelidir.

Biyolojik ajanların kullanımı ile ilgili olarak remisyon indüksiyonu hangi ajanla sağlandıysa idamede de aynı ajanın kullanılması önerilmektedir.

Perianal fistüllerin tıbbi tedavisi için, antibiyotikler veya tiopürinler ile monoterapinin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt yoktur. En güvenilir kanıtlar, infliksimabın ilk seçenek olarak kullanılmasını desteklemektedir. İnfliksimaba dirençli veya tolere edemeyen hastalarda alternatif ajan olarak öncelikle adalimumab tercih edilir. Mevcut kanıtlar ustekinumab ve vedolizumab'ın klinik pratikte kullanımını desteklemek için çok sınırlıdır ancak anti-TNF'lerin etkisiz veya kontrendike olduğu ve tedavi seçeneğinin olmadığı hastalarda seçenek olarak düşünülebilir.

İmmünsüpresifi bir tedaviye başlamadan önce sepsisin kontrolü ve perianal enfeksiyonların önlenmesi gereklidir, tedavi sürecinde de septik komplikasyonların başlaması durumunda immünosüpresif tedavi kesilmelidir (59).

2.İnflamatuvar belirteçler olarak Sİİ ve PİD

İBH hastalarının yönetiminde hastalık aktivitesinin belirlemek tedavi seçimi ve prognoz için ciddi önem arz etmektedir, bu nedenle hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için çeşitli klinik, endoskopik, laboratuvar bulguları veya bunların kombinasyonlarından oluşan çeşitli indeksler kullanılmaktadır (60). Hastaların şikayetleri her zaman hastalığın şiddeti ve yaygınlığı ile örtüşmediğinden hastalık aktivitesinin endoskopik

değerlendirilmesi altın standarttır. Ancak invaziv, maliyetli, her zaman tolerasyonu mümkün olmayan, komplikasyonlara yol açabilen bir tetkiktir (61).

Mevcut klinik uygulamada, İBH'de CRP, ESH, fekal kalprotektin gibi non-invaziv biyobelirteçler hastalık aktivasyonunu değerlendirmek amacıyla yıllardır kullanılmaktadır (62). CRP bir akut faz proteindir, ölçümü nispeten ucuz, yaygın ve kolaydır; bununla birlikte, yükselmiş serum CRP seviyeleri diğer ekstraintestinal inflamatuvar süreçlerden de etkilenebilir, genetik farklılıklar nedeniyle bireylerin CRP üretiminde farklılıklar gösterebilir (62,63). CRP'nin İBH'li hastalarda endoskopik aktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle CH olan hastalarda ÜK olan hastalara göre daha yüksek duyarlılık ortaya konmuştur (64). ESH testi, hastalık aktivite değişikliklerine daha yavaş yanıt vermesi nedeniyle CRP testinden daha az yaygın olarak kullanılmaktadır, İBH aktivasyon ilişkisine sınırlı bir katkıda bulunmaktadır bu nedenle klinik bulgulara ek olarak değerlendirmeye katılmalıdır (65,66). Fekal kalprotektin nispeten daha iyi duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir ve İBH'de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için iyi bir klinik biyolojik göstergedir; ancak yüksek maliyet, uzun süre gerekliliği ve numune toplanmasındaki zorluk nedenlerinden dolayı klinik uygulamada hala yaygın olarak kullanılamamaktadır (67).

Tüm bunlardan dolayı hastalık aktivasyonunu değerlendirebilen kolay, hızlı, ucuz ve non-invaziv belirteç arayışına yönelme olmuştur. Son yıllarda, tam kan sayımından elde edilen bazı sistemik inflamatuvar belirteçler geliştirilmiştir. Sİİ ve PİD de bu inflamatuvar belirteçler arasındadır. İnflamasyonla ilişkili hastalıklarda, malignitelerde akut faz reaktanlarının karşılaştırıldığı, prognoz üzerine etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmış ve birçok hastalıkta hastalık prognozu açısından anlamlı sonuçlar saptanmıştır (68–71).

Sİİ; nötrofil, trombosit ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan bir göstergedir. Nötrofil sayısı ile trombosit sayısının çarpılıp lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilir. Bu indeksin değerinin yüksekliği nispeten yüksek

nötrofil ve trombosit sayımlarının ve düşük lenfosit sayımlarının varlığını gösterir ve bu da güçlü bir inflamatuvar yanıtın göstergesidir (71). Kanserli hastalarda prognostik değerini inceleyen bir metaanalizde hepatoselüler karsinom, mide kanseri, özofagus skuamöz hücreli karsinom, üriner sistem kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri), küçük hücreli dışı akciğer kanseri ve akral melanomda yüksek Sİİ değeri kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (72). Ankilozan spondilit, hepatosteatoz, irritable bağırsak sendromu, ÜK hastalığını konu alan çalışmalarda da, Sİİ'nin önemli bir öngörü yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir (73–75) .

PİD ise ilk kez Fuca ve ark. tarafından tanımlanmış olup nötrofil sayısı, trombosit sayısı ve monosit sayısının çarpımının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilir (68). Hipertansiyon, membranöz nefropati, meme kanseri, kolorektal kanser, antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülit , ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü gibi inflamasyonla ilgili hastalıklarda prognozla olan ilişkisi gösterilmiştir (72,76–80).

Nötrofiller, ÜK'de inflamasyon sırasında bağırsak mukozasına ve doku hasarının ortaya çıkması ve ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır (81). Ek olarak, mezenterik venöz dolaşımdaki trombosit agregatları nötrofilik sekestreasyona eşlik edip mikrotrombozların yanı sıra inflamatuvar özellikler de sergilerler (82). Aktif İBH'de lenfositler periferik kandan bağırsak mukozasına toplanır ve bu da sonunda periferik lenfopeni ile sonuçlanır (83). Lüminal gastrointestinal mukozada bulunan en bol lökosit hücre tiplerinden olan makrofajların, bağırsak iltihabına ilişkin hayvan modelleri ve insan periferik monositleri ile yapılan in vitro çalışmalarda, İBH'nin patogeneğinde önemli bir rolü olduğunu öne sürülmüştür (84,85). Örneğin CH olan hastalardan alınan periferik kan monosit türevli makrofajlar, bozulmuş bakteriyel klirens ve salgılanan proinflamatuvar sitokinlerde azalma göstermiştir (81).

Tüm bunlar doğrultusunda bu çalışmada tam kan sayımından elde edilen inflamatuvar belirteçlerden olan Sİİ ve PİD'i; İBH patofizyolojisinde immün yanıt ve inflamasyonun yer alması ile ilişkilendirerek İBH aktivasyon

durumunu belirlemede ucuz, kolay ve non-invaziv bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını retrospektif olarak araştırmayı amaçladık. Literatürde İBH ile PİD arasındaki ilişkiye dair çalışmaya rastlanmamış olup çalışmadan elde edilecek bulgularla literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışmanın şekli

Çalışmamız gastroenteroloji polikliniğinde ÜH ve CH tanıları ile takip edilen hastaların dahil edilmiş olduğu retrospektif verilerinin ve kesitsel verilerinin değerlendirildiği bir çalışma olarak planlanmıştır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14 Şubat 2023 tarih ve 2023-3/30 sayılı kararı ile etik kurul onay alındıktan sonra araştırmaya başlanmıştır. Helsinki Bildirgesi kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak yapılmıştır. Çalışmamızın kriterlerine uyan 245 hastanın dosyası ayrıntılı olarak incelenmiş ve kaydedilmiştir.

2. Hasta seçimi ve verilerin toplanması

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 01/01/2017-01/01/2020 tarihleri arasında "Ülseratif Kolit" ve "Crohn Hastalığı" tanısı olan ve BUÜTF Hastanesinde en az bir defa fekal kalptotektin çalışılmış olan 675 hasta dosyası incelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Patoloji tanısı CH, ÜK ile uyumlu olması
- Fekal kalprotektin çalışılmış olması
- Malignitesi olmaması
- Komorbit hastalık olmama durumu
- Gebelik durumu olmaması
- Dosyaların yeterli veriye sahip olması

Çalışmadan hariç bırakılma kriterleri:

- 18 yaş altı olan hastalar
- Patoloji tanısı CH, ÜK ile uyumlu olmaması
- Fekal kalprotektin çalışılmış olmaması

- Malignitesi olması
- Komorbit hastalık olma durumu
- Gebelik durumu olması
- Dosyaların yetersiz veriye sahip olması

675 dosya dahil etme-edilmeme tutulma kriterlerine göre değerlendirildiğinde çalışma grubu 245 hasta olarak belirlendi. Hastaların bilgileri arşiv kayıtlarından ve/veya hastane otomasyon sisteminde bulunan elektronik ortam dosyalarından geriye dönük incelendi. Hastaların tanı anı yaşı, cinsiyeti, klinik, laboratuvar, patoloji, endoskopik görüntüleme, radyolojik görüntüleme verileri kaydedildi.

Değerlendirilmeye alınan ÜK hastalarının aktivasyonunun değerlendirilmesinde Mayo Skorum Sistemi'nin Endoskopik Bulguları Skorumu kullanıldı. 0:Normal veya inaktif hastalık, 1:Hafif aktiviteli hastalık, 2:Orta aktiviteli hastalık, 3:Ağır aktiviteli hastalık şeklinde kategorize edildi.

Anatomik yaygınlığının belirtilmesinde Montreal sınıflaması kullanıldı. Bu sınıflamada hastalık yaygınlığı E1: proktit, E2: sol kolon tutulumu, E3: yaygın kolit şeklinde kategorize edildi.

Değerlendirilmeye alınan CH aktivasyon-remisyon kararı endoskopik, radyolojik ve klinik (CDAİ skoru) duruma göre verildi. CDAİ skoru >150 olanlar aktif gruba alındı.

3. Klinik ve Laboratuvar

Hemogram sonuçları: lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, monosit sayısı ve trombosit sayısı "x1000/mm³" birimi ile hemoglobin ise "gr/dl" birimi ile kaydedilmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) "mm/saat" birimi ile; C-reaktif protein (CRP) "mg/L" birimi ile; fekal kalprotektin "mg/kg" birimi ile; albümin "gr/L" birimi ile kaydedilmiştir.

Sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ) trombosit sayısı (x 1000/mm³) ve nötrofil sayısının (x 1000/mm³) çarpımının lenfosit sayısına (x 1000/mm³)

bölünmesi ile; Pan-immün inflamasyon değeri (PİV) ise; trombosit sayısı ($\times 1000/\text{mm}^3$), nötrofil sayısı ($\times 1000/\text{mm}^3$) ve monosit sayısının ($\times 1000/\text{mm}^3$) çarpımının lenfosit sayısına ($\times 1000/\text{mm}^3$) bölünmesi ile elde edilmiştir ve kaydedilmiştir.

4. İstatistiksel analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. İki bağımsız grup karşılaştırmalarında veriler normal dağılmadığı için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. İki den fazla bağımsız grup karşılaştırmalarında ise veriler normal dağılmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Kruskal Wallis testi sonrasında anlamlılık bulunması durumunda ikili karşılaştırmalar Dunn-Bonferroni post-hoc testi ile yapılmıştır. Betimleyici istatistikler olarak veriler normal dağılmadığı için medyan(minimum-maksimum) değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında ise Pearson Chi-Square testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise n(%) ile ifade edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon katsayıları incelenmiştir. Anlamlı cut-off değerlerinin araştırılması ROC analiziyle yapılmıştır. Cut-off değerleri Youden J ölçütüne göre belirlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v22.0 ve MedCalc v.20.019 programları ile yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $\alpha=0,05$ alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 100'ü (%40.8) Ülseratif Kolit, 145'i (%59.2) Crohn Hastası olmak üzere toplam 245 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen ÜK tanılı hastaların tanı aldıkları ortalama yaşı 42,2(15,4-79,3); CH tanılı hastaların tanı aldıkları ortalama yaşı 34,4(12,9-76,7) olarak saptandı. İki hastalık grubu arasında ortalama tanı yaşı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,017). CH olan hastaların tanı aldıkları yaş ÜK olan grubuna göre daha düşük bulunmuştur (Tablo-9).

ÜK tanılı hastaların 34'ü (%34) kadın ve 66'sı (%66) erkek cinsiyete sahipti. CH tanılı hastaların 69'u (%47,6) kadın ve 76'sı (%52,4) erkek cinsiyete sahipti. Hastalık grupları karşılaştırıldığında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p=0,034). CH'nin kadınlarda gözlenme oranı ÜK olanlara göre daha yüksektir (Tablo-9).

Tablo-9: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanıya göre tanı aldıkları yaş ve cinsiyet dağılımı

	Ülseratif Kolit (n=100)	Crohn Hastalığı (n=145)	p-değeri
Tanı Aldıkları Yaş	42,2(15,4-79,3)	34,4(12,9-76,7)	0,017
Cinsiyet			
<i>Kadın</i>	34(34)	69(47,6)	0,034
<i>Erkek</i>	66(66)	76(52,4)	

*Medyan(Min-Max)/n(%)

ÜK hastalarının Mayo Endoskopik Skoruna göre 6'sı (%6) remisyon, 94'ü (%94) aktif hastalığa sahipti. Aktif hasta grubununun 12'si (%12)hafif, 14'ü (%14) orta, 68'i (%68) ağır aktiviteli hastalığa sahipti (Tablo-10).

Hastalık tutulum yeri Montreal sınıflama sistemine göre yapıldı. ÜK tanılı 9 hastada (%12,5) E1 (proktit), 28 hastada (%38,9) E2 (sol kolon tutulumu), 35 hastada (%48,6) E3 (yaygın kolit) saptandı (Tablo-10).

Tablo-10: Ülseratif Kolit grubu özellikleri

Ülseratif Kolit	
Mayo Endoskopik Skoru	(n=100)
<i>Remisyon</i>	6(6)
<i>Aktif</i>	94 (94)
<i>Hafif</i>	12(12)
<i>Orta</i>	14(14)
<i>Ağır</i>	68(68)
Montreal Sınıflaması	(n=72)
<i>E1 (Proktit)</i>	9(12,5)
<i>E2 (Sol kolon tutulumu)</i>	28(38,9)
<i>E3 (Yaygın kolit)</i>	35(48,6)

*n(%)

CH olanların aktif-remisyon kararı 68'inde (%46,9) radyolojik görüntüleme yöntemi ile; 60'ında (%41,4) endoskopik görüntüleme yöntemi ile; 17'sinde (%11,7) klinik (CDAİ skoru) durum ile verildi. CH olanların 84'ü (%57,9) aktif, 61'i (%42,1) remisyundaydı (Tablo-11).

Tablo-11: Crohn Hastalığı grubu özellikleri

Crohn Hastalığı	
(n=145)	
Aktif-Remisyon kararı	
<i>Radyolojik</i>	68(46,9)
<i>Endoskopik</i>	60(41,4)
<i>Klinik</i>	17(11,7)
Aktif-Remisyon kararı	
<i>Aktif</i>	84(57,9)
<i>Remisyon</i>	61(42,1)

*n(%)

ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo-12'de verilmiştir. Aktif grubun fekal kalprotektin, trombosit ve Sİİ değerleri remisyon grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p=0,014, p=0,029, p=0,012) (Tablo-12). Fekal kalprotektin remisyon grubunda 49 mg/kg, aktif grupta 154,5 mg/kg idi. Trombosit sayısı remisyon grubunda 217,8 x 10³/mm³, aktif grupta 287 x 10³/mm³ idi. Sİİ inaktif grupta 407,935; aktif

grupta 738,1635 idi. Tablo-12'de yer alan diğer değişkenler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tablo-12: ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Remisyon	Aktif	p-değeri
n	6	94	
Fekal Kalprotektin (mg/kg)	49 (24-189)	154.5 (24-1006)	0,014
n	3	75	
ESH (mm/saat)	*	31 (2-109)	*
n	5	91	
CRP (mg/l)	3,5 (3-167)	7,9 (0,6-111)	0,423
n	6	94	
Lökosit (x10 ³ /mm ³)	7,24 (6,77-13,70)	8,42 (4,14-18,50)	0,648
n	6	94	
Nötrofil (x10 ³ /mm ³)	4,410 (3,036-8,520)	5,220 (1,600-12,200)	0,364
n	6	94	
Lenfosit (x10 ³ /mm ³)	2,508 (1,443-3,500)	2,224 (0,465-4,529)	0,429
n	6	94	
Monosit (x10 ³ /mm ³)	0,537 (0,399-1,360)	0,572 (0,003-1,720)	0,971
n	6	94	
Hemoglobin (g/dl)	13,3 (10,3-15,4)	12,5 (6,9-16,8)	0,690
n	6	94	
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	217,8 (125,7-303)	287 (129-635)	0,029
n	6	94	
Sii	407,935 (237,2407-737,5886)	738,1635 (115,9596-6849,3401)	0,012
n	6	94	
PiD	188,4 (163,5-1003,1)	421.3 (2-4380,1)	0,061
n	4	91	
Albümin (g/L)	42.5 (39-43)	42 (17-51)	0,907

* ESH için remisyon grubunda (n=3) olmasından dolayı analize alınmamıştır.

** n(%) / Medyan(Min-Max)

ÜK aktif hasta grubunda Montreal Sınıflaması ile tutulum yerine göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo-13'de verilmiştir.

Albümin E1 (proktit) grubunda 44,6 g/L; E2 (sol kolon tutulumu) grubunda 44 g/L; E3 (yaygın kolit) grubunda 42 g/L idi. Albümin değeri bakımından ÜK aktif hasta grubunda Montreal sınıflamasına ilişkin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p=0,006) (Tablo-13).

Albümin değeri bakımından tutulum yerine göre grupların dağılımları ikili karşılaştırıldığında E1 (proktit) ile E3 (yaygın kolit) ve E2 (sol kolon tutulumu) ile E3 (yaygın kolit) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0,044, p=0,018) (Tablo-13). Tablo-13'de yer alan diğer değişkenler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo-13: ÜK aktif hasta grubunda Montreal Sınıflaması ile tutulum yerine göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	E1 (proktit)	E2 (sol kolon tutulumu)	E3 (yaygın kolit)	p- değeri	İkili Karşıl aştır malar
n	9	28	35		
Fekal Kalprotektin (mg/kg)	298 (49-506)	120,6 (49-1006)	127 (43-1006)	0,401	-
n	5	22	27		
ESH (mm/saat)	25 (17-106)	29,5 (5-59)	34 (2-109)	0,647	-
n	8	27	34		
CRP (mg/l)	4,2(3,1-66)	6,7 (0,6-50,1)	7,2(3-86)	0,803	-
n	9	28	35		
Lökosit (x10 ⁹ /mm ³)	9,09 (6,05-18,50)	7,455 (5,09-14,50)	8,08 (4,14-14,82)	0,385	-
n	9	28	35		
Nötrofil (x10 ⁹ /mm ³)	5,65 (3,12-12,20)	4,79 (1,60-10,60)	4,78 (2,29-11,50)	0,297	-
n	9	28	35		
Lenfosit (x10 ⁹ /mm ³)	2,390 (1,58-4,24)	2,353 (0,894-3,96)	2,030 (0,866-4,01)	0,316	-
n	9	28	35		
Eozinofil (x10 ⁹ /mm ³)	0,22 (0,06-0,93)	0,153 (0,007-0,102)	0,18 (0,01-0,954)	0,769	-
n	9	28	35		
Monosit (x10 ⁹ /mm ³)	0,636 (0,338-1,04)	0,461 (0,074-1,02)	0,59 (0,003-1,111)	0,083	-
n	9	28	35		
Hemoglobin (g/dl)	13,1 (11,9-16,8)	13,1 (8,3-16,7)	11,7 (6,9-15,8)	0,051	-
n	9	28	35		
Trombosit (x10 ⁹ /mm ³)	270 (202,3-387)	287 (186,7-418,6)	296 (129-635)	0,884	-
n	9	28	35		
Sii	644,7739 (272,6462-1159,3304)	630,8712 (115,9596-1930,1154)	717,7238 (219,5246-2381,8333)	0,768	-
n	9	28	35		
PİD	449,3 (132,5-1158,1)	325,7 (8,6-1024,6)	427,6 (2-1560,6)	0,413	-
n	9	26	34		
Albümin (g/L)	44,6 (36-48)	44 (21,8-51)	42 (19-49)	0,006	I-II: 1,000 I-III: 0,044 II-III: 0,018

* Medyan(Min-Max)

CH olanların aktif-remisyon durumuna ilişkin gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo-14'dedir.

Remisyon grubunun fekal kalprotektin, ESH, CRP, nötrofil, Sii, PİD değerleri aktif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulunmuştur (p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,006, p<0,001, p<0,001) (Tablo-14). Remisyon grubunun lenfosit, albümin değerleri aktif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur (p<0,001, p<0,001) (Tablo-14).

Tablo 14'de yer alan diğer değişkenler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tablo-14: CH olanlarda gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Aktif	Remisyon	p-değeri
n	84	61	
Fekal Kalprotektin (mg/kg)	203,5 (24-1006)	49 (24-351)	<0,001
n	70	50	
ESH (mm/saat)	33 (2-117)	21 (3-76)	<0,001
n	84	61	
CRP (mg/l)	12,5 (0,5-237,1)	3,2 (2-174)	<0,001
n	84	61	
Lökosit (x10⁹/mm³)	8,510 (2,71-23,70)	7,39 (3,30-18,68)	0,121
n	84	61	
Nötrofil (x10⁹/mm³)	5,592 (1,40-21,70)	4,35 (1,92-13,32)	0,006
n	84	61	
Lenfosit (x10⁹/mm³)	1,801 (0,288-3,952)	2,203 (0,689-5,602)	<0,001
n	84	61	
Eosinofil (x10⁹/mm³)	0,109(0-0,73)	0,11 (0,001-0,7)	0,762
n	84	61	
Monosit (x10⁹/mm³)	0,552 (0,141-1,369)	0,49 (0,099-1,17)	0,278
n	84	61	
Hemoglobin (g/dl)	12,4 (6,8-12,49)	12,9 (7,7-16,6)	0,129
n	84	61	
Trombosit (x10⁹/mm³)	304,55 (24,8-600,6)	275 (144,8-541,8)	0,063
n	84	61	
Sii	868,8715 (94,6733-5788,250)	507,1196 (179,3014-2918,498)	<0,001
n	84	61	
PİD	525,7 (31,1-4757,9)	233,4 (47,9-2472)	<0,001
n	79	58	
Albümin (g/L)	40 (12-49,7)	44 (25-52)	<0,001

* Medyan(Min-Max)

Tablo-15'te ÜK olan ve Mayo endoskopik skoruna göre aktif kabul edilen hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon ilişkisi gösterilmiştir. Fekal kalprotektin ile trombosit (r=0,238; p=0,021), Sİİ (r=0,222; p=0,032), PİD (r=0,206; p=0,047) arasında aynı yönde albümin (r=-0,301; p=0,004) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. ESH ile monosit (r=0,255; p=0,028), trombosit (r=0,246; p=0,033), Sİİ (r=0,334; p=0,003), PİD (r=0,379, p=0,001) arasında aynı yönde; hemoglobin (r=-0,456; p<0,001), albümin (r=-0,413; p<0,001) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. CRP ile nötrofil (r=0,235; p=0,025), Sİİ (r=0,263; p=0,012), PİD (r=0,222;

p=0,034) arasında aynı yönde; albümin (r=-0,507; p<0,001) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Tablo-15: ÜK olan ve Mayo endoskopik skoruna göre aktif kabul edilen hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

		Fekal Kalprotektin	ESH	CRP
Lökosit	n	94	75	91
	r	0,127	0,136	0,132
	p	0,222	0,244	0,212
Nötrofil	n	94	75	91
	r	0,137	0,163	0,235
	p	0,189	0,161	0,025
Lenfosit	n	94	75	91
	r	-0,022	0,040	-0,137
	p	0,832	0,735	0,197
Eozinofil	n	94	75	91
	r	0,056	-0,029	-0,205
	p	0,592	0,807	0,052
Monosit	n	94	75	91
	r	0,091	0,255	-0,021
	p	0,384	0,028	0,843
Hemoglobin	n	94	75	91
	r	-0,119	-0,456	-0,204
	p	0,253	<0,001	0,053
Trombosit	n	94	75	91
	r	0,238	0,246	0,011
	p	0,021	0,033	0,920
Sii	n	94	75	91
	r	0,222	0,334	0,263
	p	0,032	0,003	0,012
PİD	n	94	75	91
	r	0,206	0,379	0,222
	p	0,047	0,001	0,034
Albümin	n	91	73	89
	r	-0,301	-0,413	-0,507
	p	0,004	<0,001	<0,001

Tablo 16'da ÜK ve proktit (E1) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki

korelasyon ilişkisi gösterilmiştir. Fekal kalprotektin ile trombosit ($r=0,711$; $p=0,032$), Sİİ ($r=0,820$; $p=0,007$) arasında aynı yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. CRP ile nötrofil ($r=0,731$; $p=0,040$) arasında aynı yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Tablo-16: ÜK ve proktit (E1) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

		Fekal Kalprotektin	ESH	CRP
Lökosit	n	9	5	8
	r	0,025	0,100	0,539
	p	0,949	0,873	0,168
Nötrofil	n	9	5	8
	r	0,485	0,100	0,731
	p	0,185	0,873	0,040
Lenfosit	n	9	5	8
	r	-0,159	0,200	0,252
	p	0,683	0,747	0,548
Eozinofil	n	9	5	8
	r	0,444	0,100	0,611
	p	0,232	0,873	0,108
Monosit	n	9	5	8
	r	0,042	0,600	0,228
	p	0,915	0,285	0,588
Hemoglobin	n	9	5	8
	r	-0,660	-0,500	-0,373
	p	0,053	0,391	0,362
Trombosit	n	9	5	8
	r	0,711	0,100	0,491
	p	0,032	0,873	0,217
Sİİ	n	9	5	8
	r	0,820	0,300	0,539
	p	0,007	0,624	0,168
PİD	n	9	5	8
	r	0,619	0,400	0,587
	p	0,075	0,505	0,126
Albümin	n	9	5	8
	r	0,165	-0,200	-0,373
	p	0,672	0,747	0,362

Tablo-17'de ÜK ve sol kolon tutulumu (E2) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon ilişkisi gösterilmiştir. ESH ile hemoglobin ($r=-0,523$;

p=0,012) ve albümin (r=-0,482; p=0,027) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Tablo-17: ÜK ve sol kolon tutulumu (E2) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

		Fekal Kalprotektin	ESH	CRP
Lökosit	n	28	22	27
	r	-0,077	-0,064	-0,196
	p	0,696	0,778	0,327
Nötrofil	n	28	22	27
	r	-0,093	-0,048	-0,047
	p	0,639	0,832	0,816
Lenfosit	n	28	22	27
	r	-0,121	0,091	-0,196
	p	0,540	0,686	0,327
Eozinofil	n	28	22	27
	r	0,223	0,097	-0,320
	p	0,255	0,667	0,104
Monosit	n	28	22	27
	r	-0,091	-0,074	-0,234
	p	0,646	0,743	0,239
Hemoglobin	n	28	22	27
	r	0,011	-0,523	-0,307
	p	0,957	0,012	0,119
Trombosit	n	28	22	27
	r	0,181	-0,002	-0,188
	p	0,358	0,994	0,348
Sii	n	28	22	27
	r	0,062	0,029	0,117
	p	0,755	0,899	0,562
PİD	n	28	22	27
	r	0,038	0,050	-0,029
	p	0,850	0,824	0,886
Albümin	n	26	21	25
	r	-0,278	-0,482	-0,242
	p	0,169	0,027	0,244

Tablo 18'de ÜK ve yaygın kolit (E3) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon ilişkisi gösterilmiştir. Fekal kalprotektin ile albümin (r=-0,374; p=0,029) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. ESH ile Sii (r=0,497; p=0,008), PİD (r=0,490; p=0,009) arasında aynı yönde;

hemoglobin ($r=-0,544$; $p=0,003$), albümin ($r=-0,467$; $p=0,016$) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. CRP ile albümin ($r=-0,634$; $p=<0,001$) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Tablo-18: ÜK ve yaygın kolit (E3) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, crp değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

		Fekal Kalprotektin	ESH	CRP
Lökosit	n	35	27	34
	r	0,289	0,078	0,195
	p	0,093	0,700	0,268
Nötrofil	n	35	27	34
	r	0,201	0,233	0,186
	p	0,248	0,243	0,293
Lenfosit	n	35	27	34
	r	0,184	-0,065	-0,001
	p	0,291	0,746	0,994
Eozinofil	n	35	27	34
	r	0,207	-0,132	-0,061
	p	0,233	0,511	0,733
Monosit	n	35	27	34
	r	0,326	0,281	0,178
	p	0,056	0,156	0,313
Hemoglobin	n	35	27	34
	r	-0,257	-0,544	-0,310
	p	0,136	0,003	0,074
Trombosit	n	35	27	34
	r	0,137	0,322	0,000
	p	0,432	0,101	0,999
Sii	n	35	27	34
	r	0,126	0,497	0,122
	p	0,469	0,008	0,491
PİD	n	35	27	34
	r	0,224	0,490	0,156
	p	0,196	0,009	0,380
Albümin	n	34	26	34
	r	-0,374	-0,467	-0,634
	p	0,029	0,016	<0,001

Tablo 19'da aktif CH olan grupta fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon ilişkisi gösterilmiştir. ESH ile trombosit ($r=0,419$; $p<0,001$), Sii ($r=0,278$; $p=0,020$), PİD ($r=0,246$; $p=0,040$) arasında aynı yönde; hemoglobin ($r=-0,458$; $p<0,001$), albümin ($r=-$

0,460; $p < 0,001$) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. CRP ile lökosit ($r = 0,239$; $p = 0,028$), nötrofil ($r = 0,243$; $p = 0,026$), trombosit ($r = 0,323$; $p = 0,003$), Siİ ($r = 0,326$; $p = 0,002$), PİD ($r = 0,319$; $p = 0,003$) arasında aynı yönde; albümin ($r = -0,263$; $p = 0,019$) arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Tablo-19: Aktif CH olan grupta fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

		Fekal Kalprotektin	ESH	CRP
Lökosit	n	84	70	84
	r	0,018	0,205	0,239
	p	0,869	0,088	0,028
Nötrofil	n	84	70	84
	r	-0,035	0,211	0,243
	p	0,754	0,079	0,026
Lenfosit	n	84	70	84
	r	0,062	0,044	-0,004
	p	0,575	0,715	0,968
Eozinofil	n	84	70	84
	r	0,082	0,128	0,072
	p	0,461	0,291	0,518
Monosit	n	84	70	84
	r	0,062	0,025	0,139
	p	0,577	0,839	0,208
Hemoglobin	n	84	70	84
	r	-0,120	-0,458	-0,065
	p	0,277	<0,001	0,557
Trombosit	n	84	70	84
	r	0,103	0,419	0,323
	p	0,352	<0,001	0,003
Siİ	n	84	70	84
	r	-0,021	0,278	0,326
	p	0,853	0,020	0,002
PİD	n	84	70	84
	r	-0,039	0,246	0,319
	p	0,726	0,040	0,003
Albümin	n	79	69	79
	r	-0,199	-0,460	-0,263
	p	0,079	<0,001	0,019

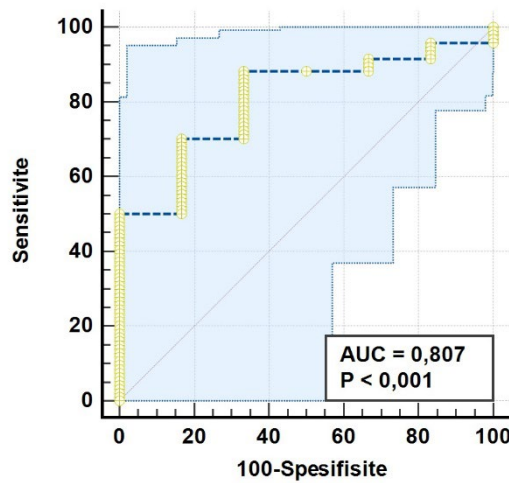
Aktif ÜK hastalarının tanısal Sİİ ve PİD düzeylerinin değerlendirilmesi için ROC analizi ile incelenmiş olup ideal cut-off değerleri belirlenmiştir.

Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede Sİİ için ideal cut-off değeri 409,672 olarak bulunmuştur (AUC=0.807, $p<0.001$, Sensitivity=88.30%, Specificity=66.67%) (Grafik 1-2) (Tablo-20).

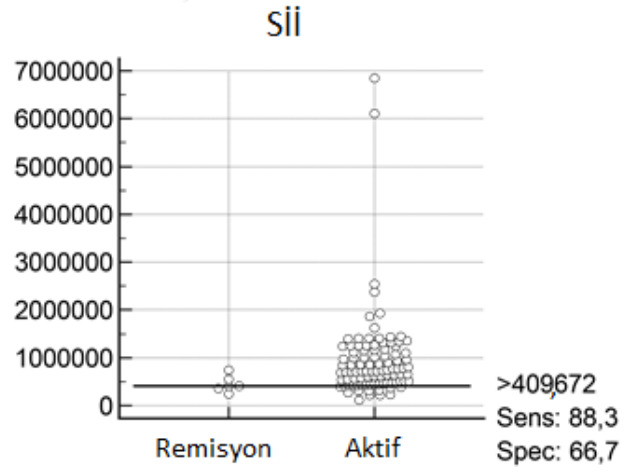
ROC analizi sonucunda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede PİD için AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,067$) (Grafik 3-4) (Tablo-20).

Tablo-20: ÜK hastalarının aktif durumunu tahmin etmede Sİİ ve PİD düzeylerine ilişkin ROC analizi sonuçları

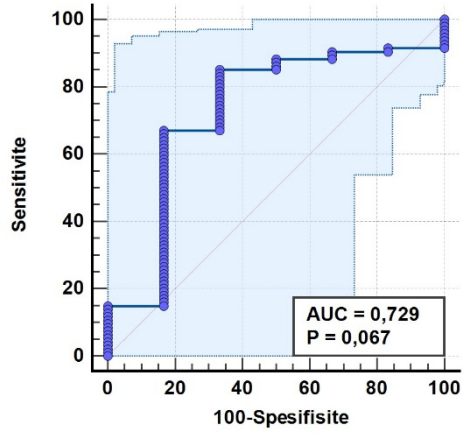
	AUC	Standart Hata	AUC %95 C.I.	p	Cut-off	Sens. (%)	Spec. (%)
sii	0.807	0.076	0.716-0.879	<0.001	>409,672	88.30	66.67
PİD	0.729	0.125	0.631-0.813	0.067	-	-	-



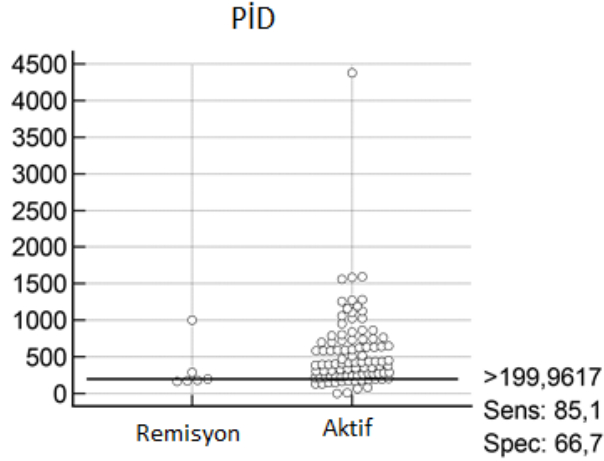
Grafik-1. ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede Sİİ



Grafik-2: ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede Sİİ için interactive dot grafiği



Grafik-3: ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede PİD



Grafik-4: ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede PİD için interactive dot grafiği

Aktif CH olanların tanısal Sİİ ve PİD düzeylerinin değerlendirilmesi için ROC analizi ile incelenmiş olup ideal cut-off değerleri belirlenmiştir

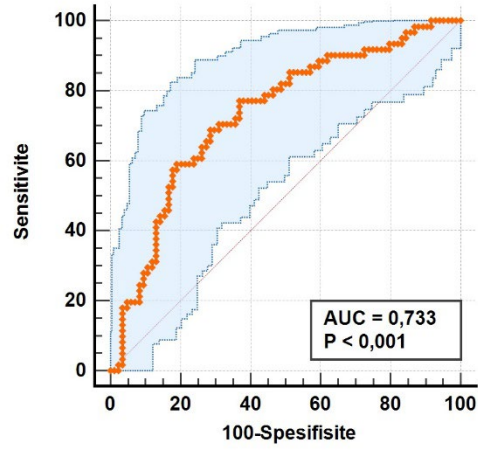
Aktif durumunu tahmin etmede Sİİ için ideal cut-off değeri 643,507 olarak bulunmuştur (AUC=0.733, $p<0.001$, Sensitivity=71.43%, Specificity=68.85%) (Grafik 5-6) (Tablo-21).

Aktif durumunu tahmin etmede PİD için ideal cut-off değeri 432.573 olarak bulunmuştur (AUC=0.694, $p<0.001$, Sensitivity=57.14%, Specificity=80.33%) (Grafik 7-8) (Tablo-21).

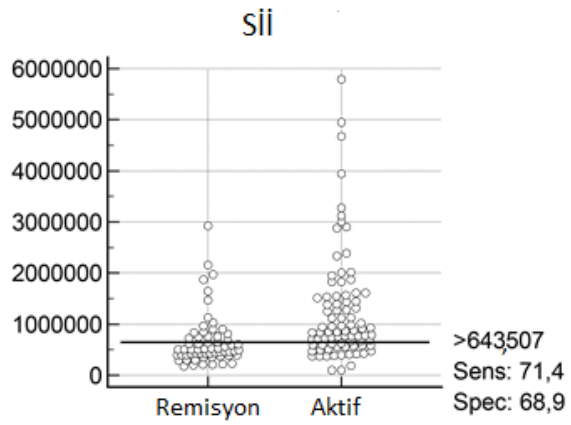
CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sİİ ve PİD ölçümlerine ait eğri altında kalan alanların istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediği karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0,121$). CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede iki ölçümün birbiri yerine kullanabileceği ifade edilebilir (Grafik 9).

Tablo-21: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sİİ ve PİD ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

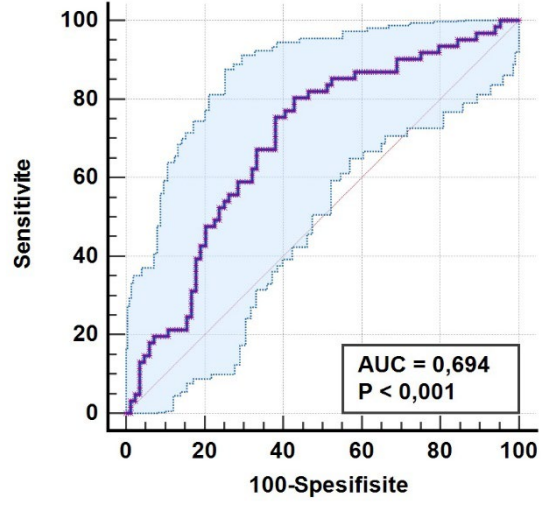
	AUC	Standart Hata	AUC %95 C.I.	p	Cut-off	Sens. (%)	Spec. (%)
sii	0.733	0.043	0.653-0.803	<0.001	>643,507	71.43	68.85
PİD	0.694	0.045	0.612-0.768	<0.001	>432,573	57.14	80.33



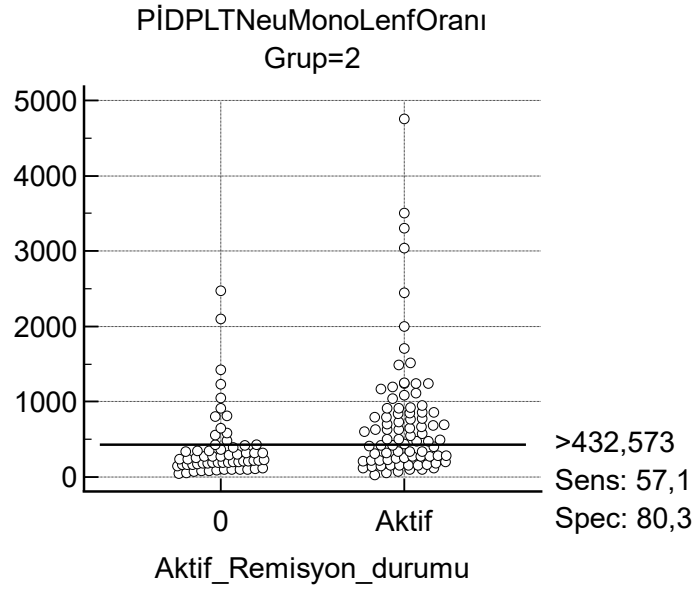
Grafik-5: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sii



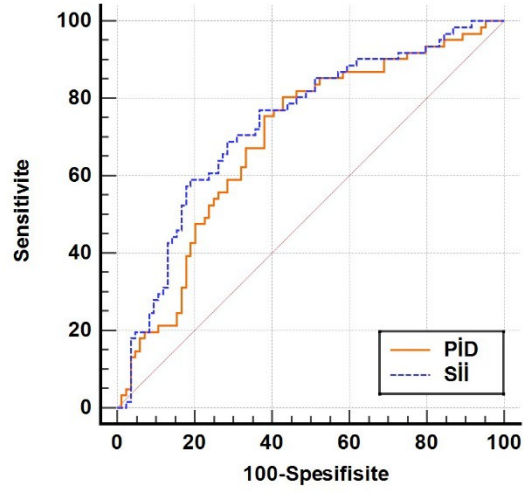
Grafik-6: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sii için interactive dot grafiği



Grafik-7: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede PİD



Grafik-8: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede PİD için interactive dot grafiği



Grafik-9: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sii ve PID ölçümlerine ait eğri altında kalan alanların karşılaştırılması

TARTIŞMA ve SONUÇ

İBH hastalarının yönetiminde hastalık aktivitesinin belirlemek tedavi seçimi ve prognoz için ciddi önem arz etmektedir, bu nedenle hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için çeşitli klinik, endoskopik, laboratuvar bulguları veya bunların kombinasyonlarından oluşan çeşitli indeksler kullanılmaktadır (60). Hastaların şikayetleri her zaman hastalığın şiddeti ve yaygınlığı ile örtüşmediğinden hastalık aktivitesinin endoskopik değerlendirilmesi altın standarttır. Ancak invaziv, maliyetli, her zaman tolerasyonu mümkün olmayan, komplikasyonlara yol açabilen bir tetkiktir (61). Mevcut klinik uygulamada, İBH'de CRP, ESH, fekal kalprotektin gibi non-invaziv biyobelirteçler hastalık aktivasyonunu değerlendirmek amacıyla yıllardır kullanılmaktadır ancak kısıtlılıkları vardır (62). Tüm bu nedenlerden dolayı hastalık aktivasyonunu değerlendirebilen kolay, hızlı, ucuz ve non-invaziv belirteç arayışına yönelme olmuştur, bu çalışmada inflamatuvar bağırsak hastalıklarında sistemik immün inflamasyon indeksi ve pan-immün inflamasyon değeri ile hastalık aktivasyonu ilişkisinin retrospektif incelenmesini amaçlandı.

Çalışmamızda ÜK ve CH grupları arasında ortalama tanı yaşı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,017$). CH grubunun ortalama tanı yaşı ÜK grubuna göre daha düşük bulundu. Türkiye'de 2001-2003 yılları arasında yapılan çok merkezli, 877 İBH hastasının dahil edildiği epidemiyolojik araştırmada da bu bulgumuzu desteklemektedir (4).

Çalışmamızda ÜK ve CH grupları karşılaştırıldığında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,034$). CH'nin kadınlarda gözlenme oranı ÜK'ye göre daha yüksekti. Yapılan çalışmalarda İBH'da cinsiyet dağılımı yaş ve coğrafyaya göre değişebilmekle beraber, CH'da genellikle %50 ile %60 aralığında hafif bir kadın cinsiyet hakimiyeti varken, ÜK'da hafif bir erkek baskınlığı olma eğilimindedir (4,5).

Çalışmadaki ÜK olan hastalarda Montreal sınıflama sistemine göre tutulan bölge sıklığı sırasıyla (%48,6) yaygın tutulum/pankolit, (%38,9) sol

kolon tutulumu, (%12,5) proktit olarak saptandı. Literatüre bakıldığında en sık tutulum yerinin pankolit olarak sonuçlandırıldığı çalışmalar olsa da genel olarak en sık tutulum yerinin proktit olduğu daha fazla çalışma görüldü (86–88).

Çalışmamızda Mayo endoskopi skoruna göre aktif ÜK hastalarında Sİİ değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,012$) ancak PİD açısından beklenenin aksine anlamlı fark görülmemiştir. Xie ve ark, Zhang ve ark. ÜK hastalarında yaptığı çalışmalarda aktif hasta grubunda Sİİ düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (69,70).

Aktif ÜK hastaları Montreal sınıflamasına ile tutulum yerine göre (proktit/sol kolit/yaygın kolit) gruplandırıldığında Sİİ ve PİD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak Adanır ve ark. yaptığı çalışmada, proktit ve sol kolon tutulumlu hastalar arasında Sİİ değişkeninde anlamlı fark gözlenmezken; yaygın koliti olan hastalarda diğer iki gruba kıyasla bu Sİİ değerinde anlamlı farklılık olduğu tesbit edilmiştir (89).

CH remisyon grubunun Sİİ ve PİD değeri aktif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$, $p<0,001$). Literatürde Sİİ ve CH ile ilgili sadece bir çalışma görülmüş olup Sİİ ve hastalık aktivasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (90). Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda aktif ÜK hastalarda fekal kalprotektin, ESH ve CRP değerlerinin, Sİİ ve PİD ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonu bulunmuştur. Pakoz ve ark. 82 ÜK hastasının retrospektif olarak incelendiği çalışmada Sİİ ile CRP ve Mayo skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon bulmuştur (91). Xie ve ark. yaptığı 187 ÜK hastasını içeren çalışmada Sİİ, CRP ve ESH ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korele bulunmuştur (69,91). Aktif CH olan grupta ESH ve CRP'nin Sİİ ve PİD ile anlamlı pozitif korelasyon ilişkisi bulunmuştur; fekal kalprotektin ile Sİİ ve PİD arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda ROC eğrisi, Sİİ'nin aktif ÜK'yi remisyondan ayırt etme konusunda iyi bir yeteneğe sahip olduğunu gösterdi. Xie ve ark yaptığı

çalışmada da ROC eğrisi, Sİİ'nin aktif ÜK'yi remisyondan ayırt etme konusunda değerliydi. (69) Aktif ÜK'de PİD için AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatür taraması yapıldığında PİD ile ilgili İBH grubunda çalışma bulunmamaktadır. Aktif CH olanların tanısız Sİİ ve PİD düzeylerinin değerlendirilmesi için ROC analizi ile incelenip ideal cut-off değerleri belirlendi, aktivasyon durumunu tahmin etmede iki ölçümün birbiri yerine kullanabileceği bulundu.

Çalışmamızın retrospektif, tek merkezli olması ve kontrol grubunun olmaması kısıtlayıcı özellikteydi. Sonuç olarak Sİİ, ÜK ve CH olmak üzere her iki hastalık grubunda da, PİD'in CH grubunda hastalık aktivasyonunu belirlemede yardımcı olabileceği bulunmuştur. Sİİ ve PİD'in aktif CH teşhisine yardımcı olabileceğine dair kanıt sağlayan ilk çalışmadır. Bu belirteçlerin gelecekteki tanı ve tedavi basamaklarına yön verebileceği fikriyle literature katkı sağlayabileceğini düşündük. Bu testlerin klinik uygulamada kullanılabilir hale gelmesi için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12(2):113–22.
2. Gülten M, İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları. Ersoy A (eds). *Uludağ İç Hastalıkları Kitabı, Cilt 3: Tanı ve tedavi, 1.Basım*, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Bursa, 2022. 1142-9
3. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):17–30.
4. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: A multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(1):51–7.
5. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, et al. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):857–63.
6. Özkan TB. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. *J Curr Pediatr* 2003;1:79-91.
7. Jarmakiewicz-Czaja S, Zielińska M, Sokal A, Filip R. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Genes (Basel)*. 2022;13(12):2388.
8. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2014;20(1):91.
9. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(1):155.
10. Johnson GJ, Cosnes J, Mansfield JC. Review article: smoking cessation as primary therapy to modify the course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(8):921–31.

11. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, et al. A Prospective Study of Cigarette Smoking and the Risk of Inflammatory Bowel Disease in Women. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1399.
12. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al. Dietary Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Case-Control Study in Japan. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(2):154–63.
13. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ*. 2013;347.
14. Ali T, Madhoun MF, Orr WC, Rubin DT. Assessment of the relationship between quality of sleep and disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(11):2440–3.
15. Mann EA, Saeed SA. Gastrointestinal infection as a trigger for inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012;28(1):24–9.
16. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(1):155.
17. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, et al. Aspirin, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use, and Risk for Crohn Disease Ulcerative Colitis: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2012;156(5):350-9.
18. Hart A, Kamm MA. Mechanisms of initiation and perpetuation of gut inflammation by stress. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(12):2017–28.
19. Collins SM. Stress and the gastrointestinal tract IV. Modulation of intestinal inflammation by stress: Basic mechanisms and clinical relevance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001;280(3):315-8.
20. Mendall MA, Viran Gunasekera A, Joseph John B, et al. Is obesity a risk factor for crohn's disease? *Dig Dis Sci*. 2011;56(3):837–44.
21. Braga M, Gianotti L, Gentilini O et al. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. *Clinical Nutrition*. 2002;21(1):51–7.
22. Zhang L, Hu C, Zhang Z, et al. Association between prior appendectomy and the risk and course of Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2023;47(3):102090.

23. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and Protection against Ulcerative Colitis. 2001;344(11):808–14.
24. Geremia A, Biancheri P, Allan P, Corazza GR, Di Sabatino A. Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev.* 2014;13(1):3–10.
25. Wallace KL, Zheng LB, Kanazawa Y, Shih DQ. Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2014;20(1):6.
26. Shih DQ, Targan SR. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2008;14(3):390.
27. Liu Z, Geboes K, Heremans H, et al. Role of interleukin-12 in the induction of mucosal inflammation and abrogation of regulatory T cell function in chronic experimental colitis. *Eur J Immunol.* 2001;31(5):1550-60.
28. Ahluwalia B, Moraes L, Magnusson MK, Öhman L. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease and mechanisms of biological therapies. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(4):379–89.
29. Villanacci V, Reggiani-Bonetti L, Salviato T, et al. Histopathology of IBD Colitis. A practical approach from the pathologists of the Italian Group for the study of the gastrointestinal tract (GIPAD). *Pathologica.* 2021;113(1):39-53.
30. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68(Suppl 3):1.
31. Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011;60(5):571–607.
32. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults. UpToDate;2022 <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-prognosis-of-ulcerative-colitis-in-adults> (Erişim tarihi: 18/03/2023)
33. Uran ÖB. Güncel Kılavuz Önerileriyle İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Semptom Yönetimi. *Uludağ Tıp Derg.* 2020; 46(1): 101-11.

34. Tripathi K, Feuerstein JD. New developments in ulcerative colitis: latest evidence on management, treatment, and maintenance. *Drugs Context*. 2019; 8:212572.
35. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749-53.
36. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, et al. Use of the Non-invasive Components of the Mayo Score to Assess Clinical Response in Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(12):1660.
37. Demir N, Erzin YZ. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Klinik Belirtiler. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014;18(4):423–39.
38. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of Crohn disease in adults. UpToDate:2022 <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-prognosis-of-crohn-disease-in-adults> (Erişim tarihi: 20/03/2023).
39. Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, et al. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):49-55.
40. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(1):51-60.
41. Gade AK, Douthit NT, Townsley E. Medical Management of Crohn's Disease. *Cureus*. 2020;12(5).
42. Ünal HÜ, Crohn Hastalığında Tedaviye Güncel Bakış. *Güncel Gastroenteroloji*. 2012; 16(1):11-25.
43. Adams SM, Bornemann PH. Ulcerative colitis. *Am Fam Physician*. 2013;87(10):699-705.
44. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(11):661-9.

45. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, Porro GB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2008;40 (Suppl 2):253-9.
46. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2011;7.
47. Iskandar HN, Ciorba MA. Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: Current Practices and Recent Advances. *Translational Research.* 2012;159(4):313.
48. Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011;60(5):571-607.
49. Samaan MA, Mosli MH, Sandborn WJ, et al. A systematic review of the measurement of endoscopic healing in ulcerative colitis clinical trials: recommendations and implications for future research. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(8):1465-71.
50. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults [published correction appears in *Gut.* 2021 Apr;70(4):1]. *Gut.* 2019;68(Suppl 3):1-106.
51. Allez M, Modigliani R. Clinical features of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2000;16(4):329-36.
52. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American college of gastroenterology, practice parameters committee. *American Journal of Gastroenterology.* 2010;105(3):501–23.
53. Skomorochow E, Pico J. Toxic Megacolon. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls, 2022.*
54. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet.* 2017;389(10080):1756-70.
55. Fontana T, Falco N, Torchia M, Tutino R, Gulotta G. Bowel perforation in Crohn's Disease: correlation between CDAI and Clavien-Dindo scores. *G Chir.* 2017;38(6):303.

56. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517.
57. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *The American Journal of Surgery*. 2002;184(1):45–51.
58. Wright EK, Ding NS, Niewiadomski O. Management of inflammatory bowel disease. *Medical Journal of Australia*. 2018;209(7):318–23.
59. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):4-22.
60. Koçhan K, Erdem E, Babacan G, et al. İnflamatuvar barsak hastalıklarının aktivite tayininde endoskopik aktivite indeksleri ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2014; 13 (3),101-6.
61. Gao SQ, Huang LD, Dai RJ, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: a controversial marker in predicting Crohn's disease severity. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(11):14779.
62. Chen YH, Wang L, Feng SY, et al. The Relationship between C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:3467419.
63. Henderson P, Kennedy NA, Van Limbergen JE, et al. Serum C-reactive protein and CRP genotype in pediatric inflammatory bowel disease: influence on phenotype, natural history, and response to therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(3):596-605.
64. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, et al. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(8):707–12.
65. Miranda-García P, Chaparro M, Gisbert JP. Correlation between serological biomarkers and endoscopic activity in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(8):508-15.
66. Yoon JY, Park SJ, Hong SP, et al. Correlations of C-reactive Protein Levels and Erythrocyte Sedimentation Rates with Endoscopic Activity Indices in

Patients with Ulcerative Colitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2013;59(4):829–37.

67. Lewis JD. The Utility of Biomarkers in the Diagnosis and Therapy of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1817.

68. Fucà G, Guarini V, Antoniotti C, et al. The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials. *Br J Cancer*. 2020;123(3):403-9.

69. Xie Y, Zhuang T, Ping Y, et al. Elevated systemic immune inflammation index level is associated with disease activity in ulcerative colitis patients. *Clinica Chimica Acta*. 2021;517:122–6.

70. Zhang MH, Wang H, Wang HG, Wen X, Yang XZ. Effective immune-inflammation index for ulcerative colitis and activity assessments. *World J Clin Cases*. 2021;9(2):334.

71. Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212–22.

72. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. *J Cancer*. 2018;9(18):3295.

73. Wu J, Yan L, Chai K. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2021;35(9).

74. Song Y, Guo W, Li Z, et al. Systemic immune-inflammation index is associated with hepatic steatosis: Evidence from NHANES 2015-2018. *Front Immunol*. 2022;13.

75. Güven İE, Başpınar B, Atalay R. Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index and Irritable Bowel Syndrome. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2022;33(1):30.

76. Wu B, Zhang C, Lin S, et al. The relationship between the pan-immune-inflammation value and long-term prognoses in patients with hypertension:

National Health and Nutrition Examination Study, 1999–2018. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10.

77. Kazan DE, Kazan S. Systemic immune inflammation index and pan-immune inflammation value as prognostic markers in patients with idiopathic low and moderate risk membranous nephropathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(2):642-8.

78. Murat B, Murat S, Ozgeyik M, Bilgin M. Comparison of pan-immune-inflammation value with other inflammation markers of long-term survival after ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur J Clin Invest.* 2023;53(1):e13872.

79. Lee LE, Ahn SS, Pyo JY, et al. Pan-immune-inflammation value at diagnosis independently predicts all-cause mortality in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(2).

80. Şahin AB, Cubukcu E, Ocak B, et al. Low pan-immune-inflammation-value predicts better chemotherapy response and survival in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep.* 2021;11(1):14662.

81. Smith AM, Rahman FZ, Hayee B, et al. Disordered macrophage cytokine secretion underlies impaired acute inflammation and bacterial clearance in Crohn's disease. *J Exp Med.* 2009;206(9):1883.

82. Collins CE, Rampton DS, Rogers J, Williams NS. Platelet aggregation and neutrophil sequestration in the mesenteric circulation in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1997;9(12):1213-7.

83. Lin H, Bai Z, Wu Q, et al. Inflammatory Indexes for Assessing the Severity and Disease Progression of Ulcerative Colitis: A Single-Center Retrospective Study. *Front Public Health.* 2022;10:851295.

84. Rugtveit J, Brandtzaeg P, Halstensen TS, Fausa O, Scott H. Increased macrophage subset in inflammatory bowel disease: apparent recruitment from peripheral blood monocytes. *Gut.* 1994;35(5):669.

85. Dharmasiri S, Garrido-Martin EM, Harris RJ, et al. Human Intestinal Macrophages Are Involved in the Pathology of Both Ulcerative Colitis and Crohn Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(10):1641.

86. Saleem A, Zeeshan M, Hazoor F, Mustafa G. Sigmoidoscopic extent of ulcerative colitis and associated factors in Pakistani population. *Pak J Med Sci.* 2022;38(1):276
87. Wiercinska-Drapalo A, Jaroszewicz J, Flisiak R, Prokopowicz D. Epidemiological characteristics of inflammatory bowel disease in North-Eastern Poland. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2005;11(17):2630.
88. Gheorghe C, Pascu O, Gheorghe L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in adults who refer to gastroenterology care in Romania: a multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(11):1153-9.
89. Adanır H, Akıncıoğlu P. Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksinin Ülseratif Kolitteki Önemi. *Dicle Med J.* 2022;49(3):521–8.
90. Nassri A, Muftah M, Nassri R, et al. Novel inflammatory-nutritional biomarkers as predictors of histological activity in Crohn's disease. *Clin Lab.* 2020;66(7):1173–81.
91. Pakoz ZB, Ustaoglu M, Vatansever S, Yuksel ES, Topal F. Serum Immune-Inflammation Index Assessment in the Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2022;2022:9987214.

KISALTMALAR

5-ASA: 5-aminosalisilik asit
BT: Bilgisayarlı Tomografi
BTE: Bilgisayarlı Tomografi Enterografisi
BUÜTF: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
CDAİ: Chron Disease Activity Index
CH: Crohn Hastalığı
cm: santimetre
CRP: C-Reaktif Protein
dl: desilitre
ESH: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
g: gram
HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HLA: Human Leukocyte Antigen
ICAM: İntersellüler Adezyon Molekülü
IFN: İnterferon
IL: İnterlökin
İBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
kg: kilogram
KKK: Kablosuz Kapsül Endoskopisi
l: litre
LPMC: Lamina Propria Mononükleer Hücreleri
LT: Lökotrien
mg: miligram
mm³: milimetre küp
MMP: Metalloproteinaz
MR: Manyetik Rezonans
MRE: Manyetik Rezonans Enterografisi
MTX: Metotreksat
NFkB: Nükleer Faktör kappa B
PAF: Platelet Activating Factor
PİD: Pan-İmmün İnflamasyon Değeri
Sİİ: Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi
TGF: Transforming Growth Faktör
Th: T-helper
TNF: Tümör Nekroz Faktörü
ÜK: Ülseratif Kolit

ŞEKİLLER

- Şekil-1:** Bağırsaktaki kazanılmış bağışıklık tepkileri
Şekil-2: Mayo skarlama sistemi endoskopi bulguları

TABLULAR

Tablo-1: İBH türüne göre intestinal ve ekstraintestinal semptomlar

Tablo-2: Ülseratif kolitin (UC) Montreal sınıflandırması- Hastalık şiddetine göre

Tablo-3: Ülseratif kolitin (UC) Montreal sınıflandırması-Hastalık yaygınlığına göre

Tablo-4: Mayo Skoru

Tablo-5: Truelove ve Witts'in şiddet indeksi

Tablo-6: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAİ) hesaplanırken kullanılan parametreler ve ağırlık katsayıları

Tablo-7: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAİ) sonucuna göre hastalık ciddiyetinin belirlenmesi

Tablo-8: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Ekstraintestinal Belirtiler

Tablo-9: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanıya göre tanı aldıkları yaş ve cinsiyet dağılımı

Tablo-10: Ülseratif Kolit grubu özellikleri

Tablo-11: Crohn Hastalığı grubu özellikleri

Tablo-12: ÜK olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo-13: ÜK aktif hasta grubunda Montreal Sınıflaması ile tutulum yerine göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo-14: CH olanlarda gruplar arası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo-15: ÜK olan ve Mayo endoskopik skoruna göre aktif kabul edilen hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

Tablo-16: ÜK ve proktit (E1) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

Tablo-17: ÜK ve sol kolon tutulumu (E2) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, crp değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

Tablo-18: ÜK ve yaygın kolit (E3) tutulumu hasta grubunda fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

Tablo-19: Aktif CH olan grupta fekal kalprotektin, ESH, CRP değerleri ile diğer inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon

Tablo-20: ÜK hastalarının aktif durumunu tahmin etmede Sİİ ve PİD düzeylerine ilişkin ROC analizi sonuçları

Tablo-21: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sİİ ve PİD ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

GRAFİKLER

Grafik-1: Kolit olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede Sİİ

Grafik-2: Kolit olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede Sİİ için interactive dot grafiği

Grafik-3: Kolit olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede PİD

Grafik-4: Kolit olanlarda Mayo Endoskopik Skoruna göre aktif durumunu tahmin etmede PİD için interactive dot grafiği

Grafik-5: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sİİ

Grafik-6: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sİİ için interactive dot grafiği

Grafik-7: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede PİD

Grafik-8: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede PİD için interactive dot grafiği

Grafik-9: CH olanlarda aktif durumunu tahmin etmede Sİİ ve PİD ölçümlerine ait eğri altında kalan alanların karşılaştırılması

TEŞEKKÜR

Tamamlamış olduğum tez çalışmam sırasında bilgi ve birikimini benimle paylaşan tez danışmanı Prof Dr Selim Giray Nak hocam başta olmak üzere asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen tüm hocalarıma, Gastroenteroloji Öğr Gör Dr Fatih Eren'e,

Tezimin her aşamasında bana yol gösterici olan ve yardımlarını esirgemeyen Dr Yusuf Çeşmeci ve Dr M. Refik Göktuğ'ya,

Asistanlık eğitimi süresince çalışma hayatımın zorluklarını kolay kılan Dr Burcu Çetin Güncan, Dr Gizem İşlek Sülün, Dr Mehmet Akif Ötegeçeli'ye,

Aynı yolu yürümekten büyük keyif aldığım sevgili eşim meslektaşım Erman Şahin Acar'a, öncelikle iyi bir insan olmayı öğreten ve her daim yanımda olup destekleyen canım annem ve babam Gülşen ve Lütfi Vurat'a, yaşamımı renklendiren kardeşlerim Berfu ve Furkan Vurat'a teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

16 Nisan 1994'te Sinop'un Merkez ilçesinde doğdum. İlköğretimimi Sinop Gelincik İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Liseyi Sinop Anadolu Öğretmen Lisesi'nde okudum. 2012 yılında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım, 2018 yılında mezun oldum. Eylül 2018-Temmuz 2019 arasında Sinop Atatürk Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde mecburi hizmetimi yerine getirdim. Ağustos 2019'da Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım.