

Inflamatuvar barsak hastalıklarının aktivite tayininde endoskopik aktivite indeksleri ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

Correlation between clinical and endoscopic activity indices and laboratory parameters in determining the activity of inflammatory bowel disease

Koray KOÇHAN, Emrullah ERDEM, Gül BABACAN, Nurcan PAKER, Yasemin GÖKDEN, Ayça D. SALTÜRK, Serhat ÖZER, Fatin KOÇAK, Can GÖNEN

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

Inflamatuvar barsak hastalıkları genetik olarak yatkın kişilerde, nedeni ve mekanizması tam olarak bilinmeyen, kronik seyirli, remisyon ve alevlenme dönemleriyle karakterize inflamatuvar bir hastalık grubudur. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olmak üzere iki önemli hastalığı içermektedir. Bu hastalarda; hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi, tedavinin şekillendirilmesi için birçok klinik aktivite göstergesi ve non invaziv belirteç kullanılmış, fakat hiçbiri inflamatuvar aktivitenin saptanmasında histopatolojik ve endoskopik incelemeler kadar kesin bulgu vermemiştir. İnflamatuvar barsak hastalıklarında aktivitenin belirlenmesi amacı ile ülseratif kolit için yaygın kullanım bulan klinik indeksler; Truelove-Witts ve Rachmilewitz klinik aktivite indeksidir. Crohn hastalığında ise tüm dünyada kabul edilen klinik indeks Crohn hastalığı aktivite indeksidir. Endoskopik indeksler içerisinde; ülseratif kolit için endoskopik Mayo Skoru ve Crohn hastalığı için basit endoskopik skor yaygın kullanım alanı bulmuş indekslerdir. Biz bu çalışmada yaygın kullanılan bu aktive indeksleriyle günlük pratiğimizde sık kullandığımız laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık. Bu amaçla inflamatuvar barsak hastalıkları klinik ve endoskopik tabiiinde bu parametrelerin değerini araştırdık.

Anahtar kelimeler: Aktivite indeksleri, inflamatuvar barsak hastalıkları

GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), kronik ve tekrarlayıcı immün aktivasyon sonucu gastrointestinal kanalın inflamasyonu ile seyreden hastalık grubudur. Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) olmak üzere iki ana hastalık tablosunu içermektedir (1-4). CH; ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal traktüsü tutabilen, ekstraintestinal bulgulara yol açabilen, fokal, asimetrik, kronik transmural inflamasyonla karakterli bir barsak hastalığıdır (3). Ülseratif kolit ise birbirini izleyen alevlenme ve remisyon periyodlarıyla giden, rektumdan başlayarak diffüz olarak kolon boyunca süperfişiyel kolonik mukozanın inflamasyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır (4).

İBH tanısı, aktivitesi ve tedavi sonuçları; semptomlar, klinik muayene, laboratuvar testleri, radyoloji, endoskopi ve histolojik bulguların kombinasyonu ile değerlendirilir (5-8).

Inflammatory bowel disease are a group of chronic inflammatory disorders of unknown etiology in genetically-predisposed individuals that are characterized by chronic periods of exacerbation and remission. Two major types of inflammatory bowel disease are ulcerative colitis and Crohn's diseases. Although many clinical activity indicators and non-invasive markers are used to evaluate disease activity and treatment in these patients, none yielded results as definitive as histopathological and endoscopic investigations for determining inflammatory activity. Commonly used clinical indices to determine ulcerative colitis disease activity in inflammatory bowel disease are Truelove-Witts' Criteria and Rachmilewitz Clinical Activity Index. The Crohn's Disease Clinical Activity Index is accepted worldwide as a clinical index of Crohn's disease while among endoscopic indices, the Mayo Score for ulcerative colitis and Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease are commonly used. In this study, we compared these widely used activity indices with laboratory parameters frequently used in our daily practice. For this purpose, we investigated the value of these parameters in clinical and endoscopic follow-up of Inflammatory Bowel Diseases.

Key words: Activity indices, inflammatory bowel diseases

İnflamatuvar aktiviteye karar vermek, hastalığa yaklaşımda ve tedaviyi şekillendirmede önemlidir. Bu nedenle yapılan çalışmalarda ideal bir hastalık belirteci bulunmaya çalışılmıştır. Son yıllarda hastalık aktivitesini ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi için noninvaziv kolay ve hızlı yapılabilen laboratuvar belirteçleri arayışına girilmiştir (6,7). Optimal belirteç; hastalığa spesifik olmalı, hastalık aktivitesini doğru yansıtmalı, klinik uygulamada kolay uygulanabilir olmalı ve relaps riski olan hastaları belirleyebilmelidir. Birçok klinik aktivite göstergesi ve noninvaziv belirteç bu amaçla kullanılmış, fakat bunlar hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde yalnızca indirekt bulgular vermişlerdir (6,7).

İBH'da hastalık aktivitesinin belirlenmesi prognoz ve tedavi kararında önem taşır. Aktivitenin belirlenmesi amacı ile çok sayıda klinik ve endoskopik indeks tanımlanmıştır. Bu

İletişim: Koray KOÇHAN
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul
Faks: +90 216 223 63 65

Geliş Tarihi: 20.03.2013 • **Kabul Tarihi:** 28.03.2014

indeksler içerisinde ÜK için yaygın kullanım bulan klinik indeksler; Truelove-Witts ve Rachmilewitz Klinik Kolit Aktivite İndeksi (CCAI)'dir. Crohn hastalığında ise tüm dünyada kabul edilen klinik indeks Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CHAI)'dir. Endoskopik indeksler içerisinde; ÜK için endoskopik Mayo Skoru ve CH için Simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) yaygın kullanım alanı bulmuş indekslerdir (8-12).

Biz bu çalışmada yaygın kullanılan bu aktive indeksleriyle günlük pratiğimizde sık kullandığımız laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık. Bu amaçla inflamatuvar barsak hastalıkları takibinde ve tedaviye yön vermede en uygun yöntemi bulmaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde tetkik ve tedavi edilen, klinik, endoskopik, radyolojik ve histopatolojik olarak kesinleşmiş inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) tanısı bulunan, glomeruler filtrasyon hızı (GFR) 90 ml/dk üzerinde olan, 18-70 yaş aralığında toplam 92 hasta (CH tanısı olan 43 ve ÜK tanısı olan 49 hasta) ile bu hastalarla yaş ve cins açısından eşleştirilmiş 30 sağlıklı kontrol alınmıştır.

Çalışma Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel etik kurulu tarafından onaylanmış ve çalışmaya katılan tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık tipi ve süresi, hastalığın barsaktaki tutulum alanı ve yaygınlığı, İBH tedavisi için kullandığı ilaçlar ve cerrahi bir operasyon geçirip geçirmediği kaydedilmiştir. Hastaların rutin kan testleri (Lökosit, hemoglobin, trombosit değerleri) ile inflamatuvar belirteçler olan C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) değerleri hastane veri tabanındaki kayıtlardan elde edilmiştir.

ÜK tanılı hastalarda klinik aktivite Truelove-Witts ve Klinik Kolit Aktivite İndeksi (CCAI) kriterleri kullanılarak hesaplanırken, endoskopik aktivite ise endoskopik Mayo Skoru kullanılarak sınıflandırılmıştır. CH olan vakalarda klinik aktive indeksi olarak CHAI ve endoskopik indeks olarak

SES-CD aktivite skorları kullanılmıştır. CCAI indeksine göre skoru ≤ 4 olan ÜK'li hastalar inaktif hastalık olarak seçilirken, endoskopik Mayo Skoru 0 ve 1 olan hastalar remisyonunda kabul edilmiştir. CHAI 150'nin altında olan Crohn hastaları inaktif olarak kabul edilmiştir. Aktif Crohn hastaları da CHAI'ye göre; CHAI 150-220 arasında hafif, CHAI 221-450 arasında orta, CHAI >450 ağır aktiviteli şekilde alt gruplara ayrılmıştır. SES-CD'ye göre skoru 0-2 arasında olanlar inaktif kabul edilirken 2'nin üstü aktif hastalık kabul edilmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

Normal dağılmayan çalışma verilerinin değerlendirilmesinde nonparametrik testler kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (median, interquartile range %25-%75) yanı sıra niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında nonparametrik Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrelerin korelasyon analizlerinde nonparametrik Spearman testi kullanıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Statistics 20 programı kullanıldı. Sensitivite, spesifite ve eşik değer MedCalc statistical software 12.2.1 (MedCalc Inc., Mariakerke, Belgium) programı kullanılarak receiver operating characteristics (ROC) eğrisiyle hesaplandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma grupları; CH (n=43), ÜK (n=49) ve kontrol grubu (n=30) olarak kategorize edildi. Yaşları 16-74 arasında değişmekte olan, 62'si (%50,8) kadın ve 60'ı (%49,2) erkek olmak üzere toplam 122 olgu incelemeye alındı (Tablo 1). Yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları açısından İBH grubu ve sağlıklı kontroller benzer bulundu. ÜK ve CH alt gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı açısından kontrol grubu ile benzer olduğu gösterildi.

Ek olarak kontrol, CH ve ÜK grupları arasında yapılan karşılaştırmada CRP, ESH, lökosit ($p < 0,0001$) ve hemoglobin ($p = 0,002$) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışmaya dahil olan olguların demografik dağılımı

	Kontrol	İBH	CH	ÜK
Hasta, n	30	92	43	49
Cinsiyet, E/K	14/16	46/46	19/24	27/22
Yaş, yıl (aralık)	41,5 (24-61)	36 (16-74)	35 (19-63)	36 (16-74)
VKİ, kg/m ² (IQR)	25,9 (23,1-28,3)	22,4 (20,2-24,9)	21,9 (19,5-25,2)	22,55 (20,85-24,15)

VKİ: Vücut kitle indeksi. İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı. CH: Crohn hastalığı. ÜK: Ülseratif kolit.

Ülseratif kolit grubunda CCAİ ile hesaplanan aktivite derecesiyle CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 5). Bununla beraber Truelove-Witts indeksine göre; CRP, ESH, trombosit ve hemoglobin düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (sırasıyla p değeri <0,001; 0,031; 0,002; 0,032), lökosit düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 6). Mayo skoruna göre yapılan karşılaştırmada; CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 6).

CH grubunda CHAI'ye göre aktif ve inaktif olarak hasta-

lar sınıflandırıldığında; serum CRP, serum ESH düzeyleri ve trombosit sayısı ile, hastalık aktivesi arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p <0,001, p <0,001, p <0,003) (Tablo 7).

CH ve ÜK gruplarında hastalığın lokalizasyonu ile CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeyleri arasında yalnızca lökosit düzeyleri arasında anlamlı fark izlendi (p=0,041) (Tablo 8).

Crohn Hastalığında hastalığın tipiyle CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 9).

Tablo 2. Kontrol ve inflamatuvar barsak hastalıklarında (ÜK ve CH); CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobinin dağılımı

Grup	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
Kontrol (n=30)	0,75 (0,3-0,9)	13,5 (11-16)	6,90 (5,60-8,70)	285,5 (198-342)	14,0 (12,9-14,9)
İBH (n=92)	1,15 (0,32-2,72)	29 (17,0-45,8)	7,7 (6,3-9,29)	320,5 (248-399)	12,0 (10,0-14,0)
p değeri	< 0,0001	< 0,0001	0,005	0,003	< 0,0001

CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 3. Kontrol, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit grupları arasında CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobinin dağılımı

Grup	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
Kontrol (n=30)	0,75 (0,3-0,9)	13,5 (11-16)	6,90 (5,60-8,70)	285,5 (198-342)	14,0 (12,9-14,9)
CH (n=43)	1,56 (0,54-3,3)	35 (16,5-52,5)	7,0 (5,9-8,75)	328,5 (276,5-387,3)	11,4 (10,0-13,0)
ÜK (n=49)	1,09 (0,29-1,92)	28 (17,5-43,0)	9,0 (7,4-10,0)	288,5 (244,8-425,3)	11,0 (9,0-11,0)
p değeri	< 0,0001	< 0,0001	0,002	0,088	< 0,0001

Veriler %95 güven aralığında median (IQR) şeklinde verilmiştir. CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 4. İnaktif/aktif İBH grubunda CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin dağılımı

Grup	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
İnaktif İBH (n=33)	0,59 (0,27-1,46)	19,0 (14,0-35,0)	7,20 (6,30-9,10)	283 (232-283)	13,0 (11,0-14,0)
Aktif İBH (n=44)	2,03 (0,58-4,4)	33,5 (22,2-55,0)	7,95 (6,47-9,6)	329 (270-329)	10,0 (8,9-12,2)
p değeri	0,001	0,006	0,348	0,011	<0,0001

CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 5. Ülseratif kolit grubunda, CCAİ ile hesaplanan aktivite derecesine göre CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeylerinin dağılımı

CCAİ	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
<0-4 (n=21)	0,35 (0,26-1,12)	21,5 (12,5-34,0)	7,7 (6,3-9,3)	263 (231-312)	13,5 (11,3-14,0)
5-10 (n=15)	1,61 (0,25-3,72)	31,0 (21,3-56,0)	9,3 (7,9-9,9)	326,5 (247-436)	10,7 (8,9-12,8)
11-17 (n=8)	0,95 (0,42-2,97)	24,0 (20,0-27,0)	7,4 (5,8-9,3)	275 (233-421)	14,0 (9,5-15,9)
≥18 (n=5)	4,46 (1,40-6,60)	35,0 (11,8-60,5)	10,5 (7,6-13,0)	463 (357-574)	8,9 (7,4-9,9)
p değeri	0,057	0,261	0,261	0,056	0,144

CCAİ: Klinik Kolit Aktivite İndeksi. CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 6. Ülseratif kolit grubunda Truelove-Witts indeksi ve Mayo skoruna göre serum CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeylerinin dağılımı

Truelove-Witts indeksi					
	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
0 (n=4)	0,30 (0,26-0,31)*	14,0 (12,0-32,0)*	9,1 (5,8-35,0)*	259 (229-280)*	14,0 (8,4-16,0)*
1 (n=12)	0,29 (0,24-0,63)	18,0 (12,0-26,0)	7,0 (6,3-9,1)	249 (218-322)	14,0 (13,0-16,0)
2 (n=22)	1,25 (0,40-2,22)	32,0 (25,0-50,0)	8,0 (7,4-9,6)	286 (267-464)	11,0 (8,9-12,0)
3 (n=11)	4,40 (1,12-5,12)	28,0 (18,9-60,5)	9,3 (7,5-12,2)	379,5 (331-517)	9,9 (8,3-10,1)
p değeri	<0,001	0,031	0,152	0,002	0,032
Mayo Skoru					
0 (n=5)	0,49 (0,31-0,59)	11,0 (7,0-18,0)	7,9 (6,1-12,1)	262 (198-325)	14,0 (10,9-15,5)
1 (n=4)	3,81 (0,59-6,97)	24,5 (13,2-60,5)	9,5 (7,8-12,5)	471 (271-539)	7,8 (7,1-13,2)
2 (n=23)	0,98 (0,27-2,22)	28,0 (19,0-34,0)	8,0 (6,6-9,5)	291 (235-425)	11,0 (10,1-14,0)
3 (n=17)	0,78 (0,22-4,25)	37,0 (14,0-59,0)	8,5 (7,1-9,7)	283 (253-363)	12,0 (10,2-14,0)
p değeri	0,142	0,186	0,807	0,671	0,435

*Vaka sayısı az olduğundan IQR yerine aralık verilmiştir. CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 7. Crohn hastalığında CHAI'yle hesaplanan aktiviteye göre CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeylerinin dağılımı

CHAI	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
<150 (n=22)	1,0 (0,36-1,71)	18,5 (14-35,8)	7,1 (6,5-8,9)	319 (233-342)	13,0 (11,0-14,0)
150-219 (n=9)	2,07 (0,34-14)	46 (23,5-59,0)	6,0 (4,9-7,9)	328 (241-373)	10,0 (8,8-12,5)
≥220* (n=7)	4,07 (2-10)	53,5 (35-75,8)	7,9 (6,4-10,9)	468 (229-594)	10,3 (9,6-11,6)
p değeri	0,004	0,002	0,236	0,051	0,014

CHAI: Crohn Hastalığı Aktivasyon İndeksi *2 hastada CHAI >450 CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 8. Crohn ve ülseratif kolit gruplarında hastalığın lokalizasyonuna göre CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeylerinin dağılımı

	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
CH (n=40)					
Normal (n=5)	0,46 (0,20-1,79)	18,5 (12,0-38,5)	6,8 (6,67-8,40)	301,5 (206-335)	13,0 (11,2-15,5)
Kolonik (n=6)	1,65 (1,21-8,33)	46,0 (32,0-60,5)	7,0 (5,58-7,71)	394 (330-496)	9,4 (8,0-11,0)
İleal (n=14)	1,44 (0,35-3,65)	23,0 (14,0-56,0)	6,1 (5,09-7,3)	291 (210-376)	12,0 (10,0-13,0)
İleokolonik (n=15)	1,81 (1,00-3,61)	35,0 (18-48,7)	7,8 (7,05-9,2)	325 (246-192)	11,7 (9,9-13,8)
p değeri	0,206	0,272	0,150	0,067	0,173
ÜK (n=48)					
Proktit (n=4)	0,4 (0,26-1,30)*	32,0 (16,0-35,0)*	9,4 (5,8-10,7)*	275 (170-280)*	12,0 (12,0-14,0)*
Sol kolon (n=27)	0,98 (0,26-1,61)	26,0 (16,0-51,5)	7,4 (6,45-9,05)	322 (249-491)	12,0 (8,95-14,5)
Pankolit (n=18)	0,99 (0,30-3,89)	28,0 (12,0-40,5)	9,5 (8,5-11,7)	259 (227-280)	11,0 (10,2-13,5)
p değeri*	0,607	0,946	0,041	0,620	0,389

*Vaka sayısı az olduğundan IQR yerine aralık verilmiştir. CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

*Proktit grubu ile yapılan karşılaştırmalarda, anlamlı fark saptanmamış olup, bu durum proktit grubunda 4 hasta olması sonucu istatistiksel karşılaştırmanın yetersizliği nedeniyle ortaya çıkmıştır.

Tablo 9. Crohn hastalığında hastalığın tipine göre CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeylerinin dağılımı

	CRP (mg/L)	ESH (mm/s)	Lökosit (K/mm ³)	Trombosit (K/mm ³)	Hemoglobin (g/dL)
B1 (n=21)	1,07 (0,45-2,18)	32,5 (17-62)	7,71 (6,67-7,87)	333 (202-387)	12,0 (10,0-14,0)
B2 (n=11)	1,66 (0,16-9,00)	29,0 (0,14-54)	6,38 (5,70-7,55)	285 (214-306)	12,0 (11,3-13,0)
B3 (n=9)	2,70 (1,14-3,59)	36,5 (24-46)	7,0 (4,95-9,00)	367 (321-434)	9,3 (8,7-12,6)
p değeri	0,189	0,539	0,754	0,315	0,106

(B1: Non-striktüran non-penetrant, B2: Striktüran, B3: Penetrant tip) CRP: C-reaktif protein. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

TARTIŞMA

İnflamatuvar barsak hastalıkları olarak sınıflanan ÜK ve CH, kronik bir süreci yansıtmaları ve seyirleri boyunca alevlenme ve remisyon periyodları ile karakterize olmaları nedeni ile kolonu etkileyebilen diğer çok sayıdaki inflamatuvar hastalıktan ayrılmaktadır (13). Günümüze kadar İBH'nın tanısında ve aktivitesinin tayininde kullanılabilir tartışmasız tek bir test tanımlanmadığı için klinik, endoskopik, radyolojik ve histolojik verilerin bir arada kullanılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Özellikle aktivite tayini ve tedavinin düzenlenmesi amacı ile çok sayıda indeks geliştirilmiş olup, bunlardan bazıları klinik diğerleri ise klinik ve endoskopik verilere dayanılarak oluşturulmuştur (14,15). Son yıllarda intestinal inflamasyonun değerlendirilebilmesi amacı ile çok sayıda non-invaziv metod denenmiş ancak genel kabul gören ve yüksek başarı gösteren basit bir test bulunamamıştır (16,17). Bu alandaki çalışmaların bundan sonra da devam edeceği ve gerek tanı gerekse aktivite tayininde kullanılabilir test arayışının süreceği açıktır.

Ana patogenetik mekanizmanın intestinal inflamasyon olduğu İBH grubunda inflamatuvar belirteçlerin tanı ve aktivite tayini amacı ile kullanımı akılcı gözükmektedir.

Çalışmamızda CH ve ÜK grupları arasında yapılan karşılaştırmada CRP, ESH, lökosit ($p < 0,0001$) ve hemoglobin ($p = 0,002$) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulduk, bu sonuçlar literatürdeki çalışmalarla paraleldir (18-21).

Bu çalışmada Truelove-Witts indeksine göre; CRP, ESH, trombosit ve hemoglobin düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (sırasıyla p değeri $< 0,001$; $0,031$; $0,002$; $0,032$), lökosit düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgular bize klinik aktive tayininde bu parametrelerin güvenle kullanılabilirliğini düşündürmektedir ki bu bulgular literatürdeki çalışmalarla uyumludur (22,23).

KAYNAKLAR

1. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12 (Suppl 1):S3-9.
2. Scaldaferrri F, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease progress and current concepts of etiopathogenesis. *J Dig Dis* 2007;8:171-8.
3. Vilela EG, Torres HO, Martins FP, et al. Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2012;18:872-81.
4. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P, et al. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55:426-31.
5. Truelove SC, Witts L. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;29:1041-8.
6. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *BMJ* 1989;298:82-6.
7. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM, et al. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987;24:1625-9.
8. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462-76.
9. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.

Mayo skoruna göre yapılan karşılaştırmada; CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgular bize mukozal iyileşmede yani endoskopik takipte bu parametrelerin yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, Ricanek P. ve arkadaşların bulgularıyla lökositoz haricinde paralellik göstermektedir (24).

Bu çalışmada CH grubunda CHAI'ye göre aktif ve inaktif olarak hastalar sınıflandırıldığında; serum CRP, serum ESH düzeyleri ve trombosit sayısı ile, hastalık aktivitesi arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,003$). Bu bulgular literatürdeki çalışmalarla uyumludur (25,26). Crohn hastalığında hastalığın tipine göre CRP, ESH, lökosit, trombosit ve hemoglobin düzeylerinin dağılımı incelendiğinde ise anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tüm laboratuvar markerlar arasında CRP en çok üzerinde çalışılan ve şimdiye kadar faydası gösterilmiş en iyi belirteç gibi görünmektedir. Buna rağmen diğer biyobelirteçlere göre avantajları olsa da CRP ideal bir marker olmanın uzağındadır. Ayrıca ÜK'li hastalarda CH olan hastalara göre hastalık aktivitesi açısından daha az koreledir. ESH, lökosit ve trombosit sayısı, albümin, beta-2 mikroglobulin, serum neopterin düzeyi, C3, C4, interlökin 2 gibi belirteçler de İBH'da çalışılmış ve hastalık aktivitesini göstermede faydalı bulunmuştur (27-29).

İBH tanılı hastalarda barsak inflamasyonunu belirlemede fekal markerların daha spesifik ve umut verici oldukları ortaya çıkmaktadır. Gerek CH'da gerekse ÜK'de fekal kalprotektinin hastalık aktivitesi ile yakın korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (30).

Sonuç olarak biz bu çalışmamızda günlük pratiğimizde sık kullandığımız laboratuvar parametrelerinin klinik aktiviteyi göstermede yararlı olduğunu gösterse de, mukozal iyileşmede yani endoskopik takipte anlamsız olduğunu göstermektedir. Bu nedenle mukozal iyileşmeyi öngörece ve endoskopik takipte faydalı olacak yeni belirteçlere ihtiyaç vardır.

10. Acciuffi S, Ghosh S, Ferguson A, et al. Strengths and limitations of the Crohn's disease activity index, revealed by an objective gut lavage test of gastrointestinal protein loss. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;1:321-6.
11. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID)*. *Gut* 1989;3:983-9.
12. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004;60:505-12.
13. Sipponen T, Nuutinen H, Turunen U, et al. Endoscopic evaluation of Crohn's disease activity: comparison of the CDEIS and the SES-CD. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:2131-5.
14. Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011;60:571-607.
15. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis* 2010;4:28-62.
16. Travis SP, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohns Colitis* 2008;2:24-62.
17. Tromm A, Bunganic I, Tomsová E, et al. Budesonide 9 mg is at least as effective as mesalamine 4.5 g in patients with mildly to moderately active Crohn's disease. *Gastroenterology* 2011;140:425-34.
18. Rinisch W, Wang Y, Oddens BJ, et al. CRP, an indicator for maintained response or remission to infliximab in patients with Crohn's Disease: a post-hoc analysis from ACCENT I. *Aliment Phar Ther* 2012;35:568-76.
19. De Cruz P, Kamm MA, Prideaux L, et al. Mucosal healing in Crohn's disease: A systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2012;26:1000-5.
20. Rutgeerts P, Van Assche G, Sandborn WJ, et al. Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: data from the EXTEND trial. *Gastroenterology* 2012;142:1102-11.
21. Mannon P. GAIN for loss: adalimumab for infliximab-refractory Crohn disease. *Ann Intern Med* 2007;19:888-90.
22. D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD, et al. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organization: when to start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response? *Am J Gastroenterol* 2011;106:199-212.
23. Nikfar S, Rahimi R, Rezaie A, et al. A meta-analysis of the efficacy of sulfasalazine in comparison with 5-aminosalicylates in the induction of improvement and maintenance of remission in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2009;54:1157-70.
24. Ricanek P, Brackmann S, Perminow G et al. IBSEN II Study Group. Evaluation of disease activity in IBD at the time of diagnosis by the use of clinical, biochemical, and fecal markers. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1081-91.
25. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.
26. Acciuffi S, Ghosh S, Ferguson A, et al. Strengths and limitations of the Crohn's disease activity index, revealed by an objective gut lavage test of gastrointestinal protein loss. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;1:321-6.
27. Ertuğrul İ, Yolcu ÖF, ve ark. İnflamatuvar barsak hastalıkları aktivitesi ile serum neopterin düzeyi arasındaki ilişki. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2007;6:56-61.
28. Tunç B, Kılıç ZMY ve ark. Serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinin inflamatuvar barsak hastalıklarının aktivitesini belirlemedeki değeri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2002;1:67-73.
29. Erdil A, Tüzün A ve ark. Ülseratif Kollitli hastalarda immün aktivasyon göstergeleri. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 2003;14:121-5.
30. Røseth AG1, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein. *Digestion* 1997;58:176-80.