DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İSKEMİK KOLİTTE PROGNOZA KATKISI BULUNAN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

DR. SERDAR KALASLIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR–2022

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İSKEMİK KOLİTTE PROGNOZA KATKISI BULUNAN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

DR. SERDAR KALASLIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. GÖKSEL BENGİ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **I**
TABLO LİSTESİ ..... **III**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **IV**
KISALTMALAR ..... **V**
TEŞEKKÜR ..... **VII**
ÖZET **1**
1.GİRİŞ VE AMAÇ **5**
2.GENEL BİLGİLER **7**
2.1. Tanım ve Epidemiyoloji 7
2.2. Anatomik Değerlendirme 7
2.3. Patofizyoloji 9
2.4. Etyoloji 9
2.5. Semptomlar ve Fizik Muayene Bulguları 12
2.6. Tanı 12
2.6.1. Laboratuvar Testleri 13
2.6.2. Görüntüleme Yöntemleri 13
2.6.2.1. Düz Abdomen Grafisi 13
2.6.2.2. Baryumlu Grafi 14
2.6.2.3. Ultrasonografi 14
2.6.2.4. Bilgisayarlı Tomografi 15
2.6.3. Kolonoskopi 15
2.6.4. Patolojik İnceleme 17
2.7. Ayırıcı Tanı 18
2.8. İskemik Kolitin Sınıflandırılması 19
2.9. Prognoz 20
2.9.1. Epidemiyolojik Faktörler 20
2.9.2. Klinik Prezentasyon 20
2.9.3. Yaşamsal Bulgular 20
2.9.4. Laboratuvar Testleri 20
2.9.5. Hastalık Dağılımı 20
2.10. Hematolojik ve Biyokimyasal Belirteçler 20
2.10.1. Nötrofil Lenfosit Oranı 20

2.10.2. Platelet Lenfosit Oranı 21
2.10.3. LDH Albumin Oranı 21
2.11. Tedavi 21
2.11.1. Medikal Tedavi 22
2.11.2. Cerrahi Tedavi 22
3.GEREÇ VE YÖNTEM 25
3.1. Çalışma Grubu 25
3.2. Metod 25
3.3. İstatistiksel Analiz 26
4 . BULGULAR 27
5.TARTIŞMA 40
6. SONUÇ 46
7.KAYNAKLAR 47
8.EK-1 54

TABLO LİSTESİ:

Tablo.1 İskemik Kolitin Predispozan Faktörleri 11

Tablo.2 İskemik Kolit Tanısında Modifiye Brandt ve Boley Kriterleri 13

Tablo.3 İskemik Kolitin Sınıflandırılması 19

Tablo.4 İskemik Kolitte Perioperatif Mortaliteyi Belirleyen Risk Faktörleri 23

Tablo.5 İskemik Kolitte Cerrahi Endikasyonları 24

Tablo.6 Araştırma Grubunun Demografik Özellikleri 24

Tablo.7 Araştırma Grubunun Yandaş Hastalıkları 24

Tablo.8 Araştırma Grubunun Düzenli Kullandığı İlaçlar 29

Tablo.9 Araştırma Grubu ve Başvuru Yakınmaları 29

Tablo.10 Araştırma Grubu ve Tutulum Yerleri 29

Tablo.11 Araştırma Grubunun Laboratuvar Verileri 30

Tablo.12 Demografik Veriler ile Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki 31

Tablo.13 Başvuru Yakınmaları ile Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki 31

Tablo.14 Hastaların Klinik Özellikleri ile Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki 32

Tablo.15 İlaçlar ile Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki 32

Tablo.16 Tutulum Yeri ile Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki 33

Tablo.17 Laboratuvar Testleri ile Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki 34

Tablo.18 NLR, PLR ve LAR Parametrelerinin Şiddetli Hastalık İçin Öngörü Değeri 35

Tablo.19 Lenfosit Sayısı ve Sodyum Düzeyinin Şiddetli Hastalık İçin Öngörü Değeri 36

Tablo.20 BUN ve Albumin Düzeyinin Şiddetli Hastalık İçin Öngörü Değeri 37

Tablo.21 Şiddetli Hastalık İçin Risk Parametrelerinin Değerlendirilmesi 39

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil.1 Kolon arteriyel sistemi 8

Şekil.2 Direkt grafide parmak izi görünümü 14

Şekil.3 İskemik kolitte bilgisayarlı tomografi bulguları 16

Şekil.4 İskemik kolit vakalarında kolonoskopi örnekleri 17

Şekil.5 Hafif ve şiddetli hastalık grupları arasında tutulum yeri dağılımı 33

Şekil.6 NLR,PLR ve LAR değerlerine göre şiddet tahmini için ROC eğrisi 35

Şekil.7 Lenfosit sayısı ve sodyum değerlerine göre şiddet tahmini için ROC eğrisi..... 36

Şekil.8 BUN ve albumin değerlerine göre şiddet tahmini için ROC eğrisi 37

KISALTMALAR:

ACG: Amerikan Gastroenteroloji Koleji (American College of Gastroenterology)

ALB: Albumin

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (Bedside index of severity in acute pancreatitis)

BT: Bilgisayarlı tomografi

BUN: Kan üre azotu

C. Difficile: Clostridium Difficile

CRP: C-reaktif protein

CMV: Sitomegalovirüs

E. Coli: Escherichia Coli

EVAR: Endovasküler onarım

EAA: Eğri altında kalan alan

DM: Diyabetes mellitus

GA: Güven aralığı

HAPS: Harmless Akut Pankreatit Skoru (Harmless Acute Pancreatitis Score)

HB: Hemoglobin

HBYS: Hastane bilgi yönetim sistemi

HT: Hipertansiyon

İMA: İnferior mezenterik arter

İK: İskemik kolit

KRE: Kreatinin

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KAH: Koroner arter hastalığı

K: Potasyum

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

LYM: Lenfosit

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LAR: LDH-Albumin Oranı

MELD: Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli (Model For End-Stage Liver Disease)

NA: Sodyum

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı

NSAİİ: Non-steroid anti inflamatuar ilaç

NEU: Nötrofil

OR: Odds Ratio

PLT: Trombosit

PLR: Platelet Lenfosit Oranı

ROC: Receiver operating characteristic

SMA: Süperior mezenterik arter

SKB: Sistolik kan basıncı

TNF: Tümör Nekroz Faktör

SVO: Serebrovasküler olay

WBC: Lökosit

YOAK: Yeni nesil oral antikoagulan ilaç

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hekim olma bilincini aşılayan ve deneyimlerini benimle paylaşan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm kıymetli öğretim üyelerine,

Tezimin başından sonuna kadar her aşamasında değerli tecrübelerini, bilgilerini benimle paylaşan, bütün iş yoğunluğuna rağmen her zaman bana vakit ayıran ve desteğini hissettiren tez danışmanım sayın Doç. Dr. Göksel Bengi'ye,

Tezimin planlamasından son aşamasına kadar katkısını esirgemeyen, bu çalışmada büyük emeği olan Uz. Dr. Süleyman Dolu'ya,

Birlikte çalıştığım tüm Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü zorluğu ve güzelliği paylaştığım, yol arkadaşım değerli eşim Dr. Başak Kalaslıoğlu'na ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Serdar Kalaslıoğlu

İSKEMİK KOLİTTE PROGNOZA KATKISI BULUNAN FAKTÖRLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Dr. Serdar KALASLIOĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı 35340 İnciraltı/İZMİR

ÖZET

Giriş: İskemik kolit, özellikle yaşlı hastalarda sık görülen önemli bir gastrointestinal sistem hastalığıdır. Tanı koymada ve hastalık şiddetinin belirlenmesindeki gecikmeler hastalarda morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Literatürde iskemik kolitte prognozun değerlendirmesini hedefleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. Yapılan az sayıda çalışmanın da sonuçları arasında önemli farklılıklar mevcuttur. Bu çalışmada iskemik kolit tanısı almış vakalarda hastalık şiddetinin öngörülmesini sağlayacak yeni ve daha duyarlı faktörlerin saptanması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma rektospektif, kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya Temmuz 2014 ve Temmuz 2022 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda iskemik kolit tanısı alan 101 hasta dahil edilmiştir. İskemik kolit tanısında Modifiye Brandt ve Boley kriterleri kulanılmıştır. Hastalar hafif seyreden hastalık (medikal konservatif tedavi ile iyileşme kaydedilen) ve şiddetli hastalık (cerrahi uygulnan ve/veya ölen) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar, görüntüleme ve endoskopik özellikleri incelenmiş ve gruplar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 101 hastanın 78'i (%77,2) hafif, 23'ü (%22,8) şiddetli hastalık olarak değerlendirilmiştir. Yaş ve cinsiyet ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Komorditelere göre yapılan karşılaştırmada şiddetli grupta diyabetin daha sık görüldüğü saptanmıştır (p=0,049). Laboratuvar parametrelerinin şiddetli hastalık için öngörü değerleri ROC analiziyle incelendiğinde %69,6 duyarlılık %59 özgüllük ile Nötrofil-Lenfosit Oranı (kesim değeri:7,50 EAA:0,648 %95GA:0,513-0,783 p=0,032), %82,6 duyarlılık %47,4 özgüllük ile Platelet Lenfosit Oranı (kesim değeri:150,4 EAA:0,635 %95GA:0,501-0,770 p=0,049) ve %65,2 duyarlılık %84,6 özgüllük ile LDH-Albumin Oranı (kesim değeri:121,3 EAA:0,793 %95GA:0,684-0,903 p=<0,001) riski göstermede anlamlı sonuçlanmıştır. Yapılan çok değişkenli regresyon analizinde ise BUN düzeyinin >20,9 mg/dl olması [OR=9,8 %95GA (1,4-32,5) p=0,016] ve serum albumin düzeyinin <2,46 mg/dl olmasının [OR=5,1 %95GA (1,1-24,6) p=0,043] şiddetli hastalık için en önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda diyabetin ve NLR, PLR, LAR, BUN, albumin gibi laboratuvar parametrelerinin iskemik kolit prognozunu belirlemede önemli yeri olduğu saptandı. İskemik kolit tedavisinin hastalık şiddetine göre belirlendiği ve şiddetli vakalarda erken dönemde uygulanan cerrahinin mortalite ve morbiditeye olumlu yönde ettiği düşünüldüğünde hemen her merkezde çalışılabilen bu parametrelerin prognozu değerlendirmede etkin kullanımı hastalık yönetimine büyük katkı sağlayacaktır.
Anahtar Kelimeler: Kolit, iskemi, kolonoskopi, prognoz ,cerrahi, mortalite

EVALUATION OF PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC COLITIS: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Serdar KALASLIOĞLU M.D.

Dokuz Eylul University School of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, 35340 Inciraltı/IZMIR

SUMMARY

Introduction: Ischemic colitis is an important gastrointestinal system disease that is frequently seen in elderly patients. Delays in diagnosis and determination of disease severity cause increased morbidity and mortality in patients. However, only a few studies on the possible relation of factors with the progression to severe colitis are available and these factors have differed across studies. In this study, new and more sensitive factors that can predict the disease severity in diagnosed with ischemic colitis were investigated.

Materials and Methods: This is a retrospective cross-sectional study. 101 patients diagnosed with ischemic colitis in Dokuz Eylul University Gastroenterology Department between July 2014 and July 2022 were included in the study. Modified Brandt and Boley criteria were used in the diagnosis of ischemic colitis. Patients were divided into mild and severe groups. Patients in the mild group were defined as those who improved with only conservative treatment, whereas patients in the severe group were defined as those who needed surgical treatments or died. Demographic, clinical, laboratory, imaging and endoscopic characteristic of the patients were examined and the groups were compared.

Results: 101 patients enrolled in this study. Among them the mild group had 78 patients (77,2%) and the severe group, 23 patients (22,8%). No statistically significant relationship was found between age, gender and disease severity. In the comparison made according to comorbidity, diabetes was found more common in the severe group (p=0,049). ROC analysis performed for the predictive values of laboratory parameters for several disease and Neutrophil to Lymphocyte Ratio (69,6% sensitivity 59% specificity cut-off:7,50 AUC: 0.648 95%CI: 0.513 0.783 p=0.032) , Platelet to Lymphocyte Ratio (82.6% sensitivity 47% spesificity cut-off:150,4 AUC:0,635 95%CI:0,501-0,770 p=0,049) and LDH to Albumin Ratio (65,2% sensitivity 84,6% spesificity cut-off:121,3 AUC:0,793 95%CI:0,684-0,903 p=<0,001) showed significant results in demonstraiting the risk. In the multivariate regression analysis, BUN level >20.9 mg/dl [OR=9.8 95%CI (1.4-32.5) p=0.016] and serum albumin level <2.46 mg/dl [OR=5.1 95%CI (1.1-24.6) p=0.043] were found to be the most important risk factors for severe disease.

Conclusion: We found diabetes and laboratory parameters such as NLR, PLR, LAR, BUN and albumin have an important role in determining the prognosis of ischemic colitis. Considering the fact that treatment of ischemic colitis is determined according to severity of the disease and the early surgery in severe cases is associated with lower risk of morbidity or mortality, usage of this parameters, which can be available in almost every hospital, in evaluating the prognosis will greatly contribute to disease management.
Keywords: Colitis, ischemia, colonoscopy, prognosis, surgery, mortality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik kolit, kolon perfüzyonunda bozulma sonucu oluşan, inflamasyon ve beraberinde mukozal hasar ile nekroza kadar ilerleyebilen bir klinik durum olarak tanımlanmıştır (1).İnsidansının yaşla birlikte arttığı ve kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü gösterilmiştir (2). Şiddetli vakalarda ise mortalitesinin %20 ila %39 seviyesine ulaşabilir .

İskemik kolit vakalarının çoğu bağırsak istirahati, hidrasyonun sağlanması, gereklilik halinde antibiyotik kullanımı, ağrı kontrolü ve altta yatan tetkikleyici sorunların (ilaç kullanımı, düşük kan basıncı vb.) ortadan kaldırılması gibi konservatif medikal tedaviye olumlu yanıt verir (3). Periton irritasyonu bulguları, kolonoskopide gangrenöz görünüm izlenmesi gibi acil cerrahi değerlendirme gerekliliği bulunan vakalarda erken dönemde uygulanan cerrahinin mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkisi mevcuttur (4). Bu durum hastaların takibinde, hastalığın prognozunu öngörmeye katkı sağlayacak faktörlerin belirlenmesine ihtiyaç duyulmasına yol açmıştır.

Şiddetli iskemik kolit gelişimini öngörmek adına pek çok parametre araştırılmıştır. Demografik bulgular incelendiğinde ileri yaş ve erkek cinsiyet kötü prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır (1,5). Komorbid hastalıklarla iskemik kolit şiddet ilişkisinin araştırıldığı, atrial fibrilasyon, KOAH, SVO ve kalp yetmezliğinin şiddetli hastalığı Laboratuvar verileri kullanılarak yapılan çalışmalarda hemoglobin düşüklüğü, hiponatremi, LDH yüksekliği, beyaz küre yüksekliğinin kötü prognozu gösteren risk faktörleri olduğu ve bu hasta gruplarında hastalığın en az orta şiddette olduğu kabul edilerek antibiyoterapi başlanması, proflaktik antikoagulan kullanımı ve cerrahiye gidiş yönünden yakın takibinin önerildiği yayınlar mevcuttur (6–8). Tutulum yerlerine göre vakalar incelendiğinde sağ kolon tutulumlu vakaların daha şiddetli seyrettiği bildirilmiş ve bu vakalarda daha yakın izlem önerilmiştir (9).

Nötrofil Lenfosit Oranı(NLR), Platelet Lenfosit Oranı(PLR) ve Serum LDH Albumin oranı(LAR) sistemik inflamatuar yanıtın göstergesi olarak kullanılan biyobelirteçlerdir. Bu üç değerin son yıllarda romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar, inflamatuar barsak hastalıkları, akut pankreatit gibi pek çok hastalıkta hastalık şiddetini belirlemede umut verici bir biyobelirteç olabileceği gösterilmiştir (10–12). Nötrofil Lenfosit Oranı'nın iskemik kolit tanılı hastaların prognozunu belirlemedeki rolü de araştırılmaktadır. Shan Li ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladığı çalışmada NLR ve

PLR parametrelerinin hafif ve şiddetli iskemik kolit vakalarını ayırmakta etkin olarak kullanabileceğine dair veriler ortaya çıkmıştır (13). Literatürde bahsi geçen çalışma hariç bu parametrelerin iskemik kolit şiddetiyle ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır ve henüz optimal bir eşik değer de belirlenememiştir. LDH-Albumin oranı ise iskemik kolitte prognostik faktör olarak daha önce herhangi bir çalışmada kullanılmamıştır.

Literatürde iskemik kolitte prognozun değerlendirmesini hedefleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. Yapılan az sayıda çalışmanın da sonuçları farklılık göstermektedir. Ülkemizde iskemik kolitte prognostik faktörlerin ele alındığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde 2014-2022 yılları arasında iskemik kolit tanısı almış hastaların demografik, klinik, hastalığın tutulum yeri, laboratuvar verilerinin şiddetli hastalığı öngörmede rolünün değerlendirilmesiyle yeni ve duyarlılığı, özgüllüğü daha yüksek parametrelerin varlığını ortaya koyabilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım Ve Epidemiyoloji

İskemik kolit (İK); kolon perfüzyonunda hücresel metabolik aktiviteyi sürdüremeyecek seviyede azalma sonrası ortaya çıkan, inflamasyon ve beraberinde mukozal hasar ile seyreden bir klinik durum olarak tanımlanmıştır(9,14). İskemi kelimesinin etimolojik kökeni Yunanca kan akışının durması anlamına gelen "iskhaimos" sözcüğüne uzanır. Bununla birlikte günümüzde iskemik hasarın oluşması için perfüzyonda azalmanın yeterli olduğu gösterilmiştir (14).

İskemik kolit intestinal iskeminin en sık görülen formudur(6). 1976-1980 yılları arasında 100.000 kişide 6.1 vaka olarak tanımlanmışken, 2005-2009 yılları arasında bu rakamın 100.000 kişide 22.9 vakaya yükseldiği bildirilmiştir (15). Bu durumun temel olarak altta yatan komorbiditeleri olan hastaların artan yaşam beklentisine ve bilgisayarlı tomografi, kolonoskopi gibi tanı sürecinde yer alan tetkiklerin kullanılabilirliğinin artışına bağlı olduğu düşünülmektedir (16–18). Birçok vakanın hafif şiddette, kendini sınırlayan bir klinik seyir izlemesi nedeniyle tanı alamadığı veya enfeksiyoz kolit(özellikle Clostridium difficile koliti) ya da inflamatuar barsak hastalığı gibi yanlış tanı aldığı göz önünde bulundurulduğunda gerçek insidansın daha da yüksek olabileceği düşünülmektedir (19,20). İskemik kolit insidansının yaşla birlikte arttığı ve kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü gösterilmiştir (2,15,16).

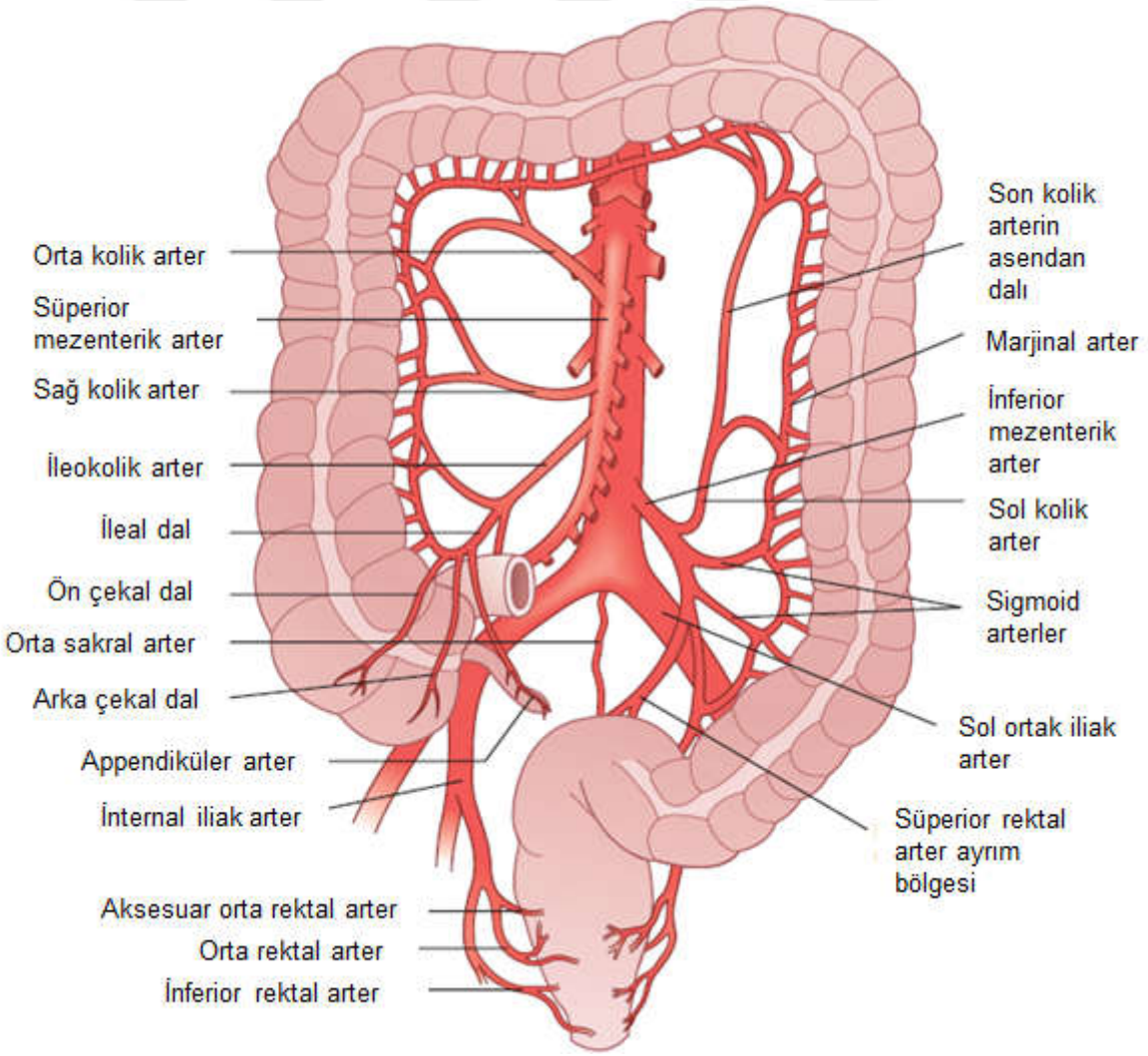
Yayın serilerinde mortalite oranı %4 ila %12 olarak bildirilmiştir ancak bu çalışmalar arasında dahil etme kriterleri, vaka yönetimi ve cerrahi uygulanma oranlarında farklılıklar mevcuttur (6,15,16,21).

2.2 Anatomik Değerlendirme

Kolon ve rektumun kanlanması temel olarak superior mezenterik arter(SMA), inferior mezenterik arter (İMA) ve internal iliak arter aracılığıyla sağlanır. Çekum, çıkan kolon ve transvers kolonun proksimal üçte ikisi, SMA'dan çıkan orta kolik, sağ kolik ve ileokolik arterler tarafından beslenir. İMA sırasıyla distal transvers kolonu, inen kolonu, sigmoid kolonu ve rektumun proksimal kısmını besleyen sol kolik, sigmoid ve superior rektal arterlere ayrılır. İnternal iliak arterin dalları olan orta ve alt rektal arterler ise orta ve distal rektumun kanlanmasını sağlar (22) **(Şekil 1).** Ana arteriyal yapılara ek olarak zengin bir kollateral dolaşım da mevcuttur. Kolon mezenteri boyunca uzanım gösteren, vasa rekta adı verilen uç kapiller dallar veren Drummond'un marjinal arteri ile genel

popülasyonda görülme sıklığı oldukça değişkenlik göstermekle birlikte direkt olarak SMA ve İMA arasında bağlantı sağlayan Riolan arkı bu yapıların en önemli ikisidir(23).

Kolonda iskemi riski yüksek bölgeler tanımlanmıştır. Splenik fleksurada bulunan, Griffiths noktası olarak adlandırılan bölge Drummond'un marjinal arteri ile İMA orjinli sol kolik arterin terminal dalları ve SMA orjinli orta ve sağ kolik arterlerinin anostomoz noktasıdır. Drummond'un marjinal arterinin vakaların yaklaşık %5'inde konjenital olarak yokluğu bu bölgenin iskemiye duyarlı hale gelmesine neden olur. Rektosigmoid bileşkede bulunan, Sudeck noktası olarak da bilinen, sol kolik arterin terminal dallarının superior rektal arter ile karşılaştığı alan iskemi açısından yüksek riskli bölgelerin bir diğeridir . Hepatik fleksurada bulunan sağ kolik arterin uç dallarının SMA orjinli ileokolik arteriyoller ile anostomoz bölgesi de bu segmentin hasar riskini artırır (1,23–26).



Şekil 1. Kolon arteriyel sistemi (27)

2.3 Patofizyoloji

İskemik kolitte izlenen doku hasarının, sistemik dolaşımdaki veya mezenterik vasküler yapılardaki anatomik, fonksiyonel değişiklikler sonrası oluşan lokal hipoperfüzyon ve takiben oluşan reperfüzyon hasarının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Çoğu vakada altta yatan spesifik bir neden tanımlanamaz ve muhtemel küçük damar hastalığına sekonder non-okluziv, epizodik iskemi atağı olarak kabul edilir. Buna karşılık bazı hastalarda klinik tablo sistemik kan basıncında düşüş, kardiyak debide azalma ve aort cerrahisi gibi belirli tanımlanmış durumları takiben gelişir (1).

Kan akımında azalma hücresel metabolik fonksiyonları bozar, asidoza yol açar. Takiben reperfüzyon sonucu ise nötrofil aktivasyonu, reaktif oksijen radikallerinin salınması ve hücre zarı düzeyinde lipid peroksidasyonu ile birlikte reperfüzyon hasarı meydana gelir (28).

Kolon doku katmanları arasında mukoza metabolik olarak en aktif bölümdür. Bu nedenle iskemi bulguları ilk olarak mukozada izlenir. İskeminin süresi ve şiddetine göre, yüzeyel mukoza harabiyeti ile başlayan süreç ödem, submukozal hemoraji ve transmural nekroz ile sonuçlanır (29).

İskemiye ilk intestinal yanıt motilite artışıdır. İskemi mukoza ile sınırlı olsa dahi hastanın karın ağrısı hissetmesinin nedeni budur. Süre ve şiddet arttıkça motor aktivite azalır, barsak duvarında geçirgenlik artışı meydana gelir ve bakteriyel translokasyon gerçekleşir. İskeminin transmural tutuluma ilerlemesiyle de visseral ve pariyetal periton etkilenir, hastada periton irritasyonu bulguları ortaya çıkar (29,30).

2.4. Etyoloji

Hipoksi nedenine göre iskemik kolit vasküler oklüzyona bağlı ve non-okluziv hastalık olarak iki ana grupta sınıflandırılabilir. Etyoloji ne olursa olsun mezenterik kanlanmada azalma ile başlayan kaskad nihayetinde değişen derecelerde iskemi ile sonlanır . İskeminin şiddeti etkilenen segmentin ve hatta tüm kolonun canlılığını, tedavi seçeneklerini ve dolayısıyla prognozu belirler (20).

Kolon iskemisine en sık yol açan durumlar kan basıncı düşüklüğü ve hipovolemidir. Hipotansiyon, sepsis veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna bağlı görülebilir. Dehidratasyon veya kanama hipovolemiye neden olabilir. Bu durumların ortak sonucu olarak gelişen sistemik hipoperfüzyon, mezenterik vazokonstrüktif refleksi tetikler.

Kanlanma normale döndüğünde ise başlıca iskemi nedeniyle hasar gören dokuda olmak üzere kolonda reperfüzyon hasarına yol açar (31).

Süperior mezenterik arter oklüzyonu özellikle izole sağ kolon tutulumu ile seyreden iskemik kolit vakalarında sık görülür. Klinik prezentasyonu ve tedavi algoritması akut mezenter iskemi ile benzerdir (32). Trombofiliye yol açan Faktör V Leiden mutasyonu, antifosfolipid antikor varlığı, protein C,S eksikliği gibi durumlar ve kardiyak aritmi varlığı tromboemboliye neden olarak iskemik kolit oluşumuna neden olur (33–35). COVID-19 enfeksiyonunda görülen sitokin fırtınası ve hiperkoagülabilite durumunun neden olduğu iskemik kolit vakaları da bildirilmiştir (36).

Belirli enfeksiyöz etkenlerin iskemik kolit gelişimine predispozan faktör olarak rol aldığı gösterilmiştir. E.Coli Şiga benzeri toksin üreterek endotel hasarına ve takiben fibrin tıkaçlarına yol açarak iskemik kolit oluşumuna neden olur (37). CMV ise vasküler endotel hücrelerinde çoğalır ve vaskülit benzeri tabloya yol açarak benzer kliniğin oluşmasına katkıda bulunur (38,39).

Özellikle abdominal aorta, SMA ve IMA ile ilişkili anjiyografik girişimler ve cerrahi uygulamalarının da iskemik kolit etyolojisinde yer aldığı bilinmektedir. Rüptüre olmamış abdominal aorta anevrizmasına yönelik tamir operasyonları sonrası iskemik kolit insidansının açık onarımda %3.6, EVAR(endovasküler onarım) ile %0.6 olduğu bildirilmiştir. Rüptüre olmuş vakalarda bu oran ortalama %15.2 seviyesine kadar ulaşmaktadır (40).

İlaçlar iskemik kolit etyolojisinde yer alan bir diğer önemli etkendir. Kabızlığı tetkikleyen ilaçların (opiod analjezikler, alosetron vb.) efferent vagal kolinerjik aktivitede bozulmaya neden olarak barsak motilite ve perfüzyonunu azalttığı, intraluminal basıncı artırdığı ve iskemiye yol açtığı gösterilmiştir. Kokain ve amfetamin gibi uyarıcı maddeler kolonda diğer pek çok organda olduğu gibi iskemik hasara neden olabilir. Noradrenalin, dopamin gibi nörotransmitterlerin geri alımını inhibe ederek vazokonstrüksiyona yol açmaları ve neden oldukları direkt endotel hasarı patogenezden sorumlu tutulmaktadır(41). Başta anti-TNF ilaçlar olmak üzere interlökin-2, interferon gibi immunmodulatör ilaçların da temelde sitokin ilişkili trombogeneze yol açarak iskemiye neden olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (41,42). Oral kontraseptifler, hormon replasman tedavileri gibi östrojen içeren preparatlar, genç kadın hastalarda, östrojenin protrombotik etkisiyle iskemik kolite yol açar (43). En sık uzun mesafe koşucularında olmak üzere sporcularda, egzersizin tetiklediği katekolamin deşarjı sonucu

gelişen vazokonstrüksiyon, kan akışının splanknik dolaşımdan iskelet kaslarına yönlendirmesi ve dehidratasyonun birlikte tetiklediği düşünülen iskemik kolit vakaları bildirilmiştir (44,45).

Tablo 1. İskemik kolitin predispozan faktörleri (1,20)

Arteriyel	***Hipoperfüzyon***
Tromboz/Emboli	Kalp yetmezliği
Vaskülit	Septik/hemorajik şok
Sistemik lupus eritematozus	Hemodiyaliz
Poliarteritis nodosa	Anaflaksi
Granülomatozisli polianjitis	Pankreatit
Romatoid artrit	***İlaçlar***
Tromboanjitis obliterans	Alosetron
Küçük damar hastalığı	Antihipertansif ilaçlar
Diabetes mellitus	Katekolaminler
Amiloidozis	Kokain
Trombofililer	Danazol
Protein C, S eksikliği	Digoksin
Faktör V Leiden mutasyonu	Östrojen içeren ilaçlar
Cerrahi/İyatrojenik	İnterferon-Ribavirin
Aortoiliak rekonstrüksiyon	NSAİİ
Arteriografi	Sumatriptan
Kardiyopulmoner bypass	Simvastatin
Kolektomi	Stimülan laksatifler
Renal transplant	Tegaserod
Jinekolojik cerrahi	***Mekanik kolon obstrüksiyonu***
Enfeksiyonlar	Tümörler (özellikle kolon kanseri)
E.coli O157:H7	Adhezyonlar
CMV	Volvulus
COVID-19	Strangüle herni
Diğer nedenler	Ogilvie sendromu
Travma	***Diğer***
Orak hücre hastalığı	Uzun mesafe koşu
Portal hipertansiyon	Uçak yolculuğu
Pankreatit	Kolonoskopi uygulanması

NSAİİ:Non-steroid anti inflamatuar ilaçlar CMV:Sitomegalovirüs
COVID-19:Yeni tip koronavirüs hastalığı E.coli:Escherichia coli

2.5. Semptomlar Ve Fizik Muayene Bulguları

Hastalar genellikle karın ağrısı, acil dışkılama hissiyatı ve kanlı dışkılama yakınmaları ile başvurur. İshal, karında şişlik , bulantı ve kusma sıkça görülen diğer yakınmalardır (6). Karın ağrısı tipik olarak kanamayı takiben ortaya çıkar ve hafif orta şiddettedir (14). Genellikle rektal kanamanın da hafif şiddette görüldüğü kabul edilmektedir(46). Ancak 550 hastanın incelendiği bir retrospektif çalışmada ciddi hematokezya ile başvuran hastaların %11.8'inde altta yatan nedenin iskemik kolit olduğu gösterilmiştir (47).

Semptomlar hastalığın tutulum yeri ve şiddetine göre değişkenlik gösterir. Sağ kolon tutulumuyla giden vakalarda kanama diğerlerine kıyasla daha az görülür, karın ağrısı ön plandadır (21). Bu nedenle akut başlangıçlı ciddi karın ağrısıyla başvuran hastalarda, özellikle de altta yatan kronik böbrek yetmezliğine bağlı rutin hemodiyaliz öyküsü, sepsis veya şok tablosu varsa hematokezya ve/veya diyare olmasa dahi izole sağ kolon tutulumlu iskemik kolit ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır (6,16,48). Sıklıkla kanama ile seyretmekle birlikte kabızlığın da hem iskemik kolit nedeni olabileceği hem de semptom olarak karşımıza çıkabileceği bilinmektedir(49).

Fizik muayenede tipik olarak etkilenen kolon segmentine uyan lojda hassasiyet görülür . Rektal muayene sıklıkla hematokezya ile uyumludur. Sistemik inflamatuar yanıta neden olur ise ateş yüksekliği, taşikardi, kan basıncı düşüklüğü ve taşipne tespit edilebilir (27). Tam kat tutulum ile giden gangrenöz formlarda veya perforasyon gibi komplikasyon geliştiğinde ise fizik muayenede akut karın bulguları gözlenebilir ve acil cerrahi açısından değerlendirme gerekir (6).

2.6. Tanı

Klinik değerlendirmede iskemik kolitten şüphelenilen hastalarda kolonoskopi, görüntüleme bulguları, laboratuvar sonuçları ve yapıldıysa patolojik inceleme sonuçları birlikte değerlendirilerek tanıya ulaşılır (50). Tanıda subjektif değerlendirmenin önüne geçmek ve iskemik kolitle alakalı yapılan çalışmalarda standardizasyon sağlamak amacıyla en sık kullanılan kriterlerden biri Modifiye Brant ve Boley Kriterleridir (14). **(Tablo 2)**

Tablo 2. İskemik kolit tanısında Modifiye Brandt ve Boley Kriterleri(14)

Teşhis Gücü	Klinik Bulgular	Kolonoskopi	Patolojik İnceleme	Dışkı Kültürü
Kesin Tanı	İK ile uyumlu	İK ile uyumlu	İK ile uyumlu	Negatif
Muhtemel	İK ile uyumlu	İK ile uyumlu	Uygulanmamış veya ilk 72 saat içinde negatif	Antibiyotik tedavisinden 12 saat sonra negatif
Olası	İK ile uyumlu	Uygulanmamış, negatif veya ilk 72 saat içerisinde non-spesifik değişiklikler	Yapılmamış veya ilk 72 saat içinde negatif	Çalışılmamış

2.6.1. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testleri iskemik kolitte hastalık şiddetinin belirlenmesinde katkı sağlamakla birlikte tanısal nitelikte bir test bulunmamaktadır (14,51). Prognostik faktörler ve hastalık yönetimi kısmında bu testlerden ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

2.6.2. Görüntüleme Yöntemleri

2.6.2.1. Düz Abdomen Grafisi

Konvansiyonel radyografi incelemeleri düşük sensitivite ve spesifiteleri nedeniyle günümüzde tanısal amaçlı kullanılmamaktadır (52). İleus veya etkilenen kolon segmentinde dilatasyon izlenebilir. Parmak izi görünümü olarak tanımlanan, submukozal ödeme bağlı oluşan görünüm de diğer bulgulara kıyasla daha spesifik olmakla birlikte tanısal değeri yoktur (27).



Şekil 2. Direkt grafide parmak izi görünümü (53)

2.6.2.2. Baryumlu Grafi

Baryumlu grafi düşük sensitivitesi nedeniyle günümüzde tanısal değerlendirmede yerini bilgisayarlı tomogafi ve kolonoskopiye bırakmıştır (52). Kontrast maddenin intestinal iskemik hasarı artırabilmesi hatta perforasyona neden olabilmesi ve görüntüleme sonrası kalan rezidünün sonrasında yapılacak BT ve kolonoskopi işlemlerinde değerlendirmeyi etkilemesi de baryumlu grafi tercihinden uzaklaşılmasına neden olan etkenlerdir (20,22,52).

2.6.2.3. Ultrasonografi

Ultrasonografik değerlendirme kolonda duvar kalınlık artışı ve perikolonik yağ doku değişikliklerinin tespit edilmesi ve renkli Doppler incelemede düşük akımın saptanması ile iskemik kolitin saptanmasında rol oynar (54). Vaka takibinde yapılan seri değerlendirmeler ile hastalığın klinik seyri hakkında fikir verebilir. Fakat barsak gazının değerlendirmeyi olumsuz etkilemesi, değerlendirmenin yapan klinisyenin tecrübesine

dayanması ve küçük damar hastalığını saptamadaki yetersizliği nedeniyle iskemik kolit öntanısı olan hastalarda sıkça kullanılan bir yöntem değildir(55).

2.6.2.3. Bilgisayarlı Tomografi

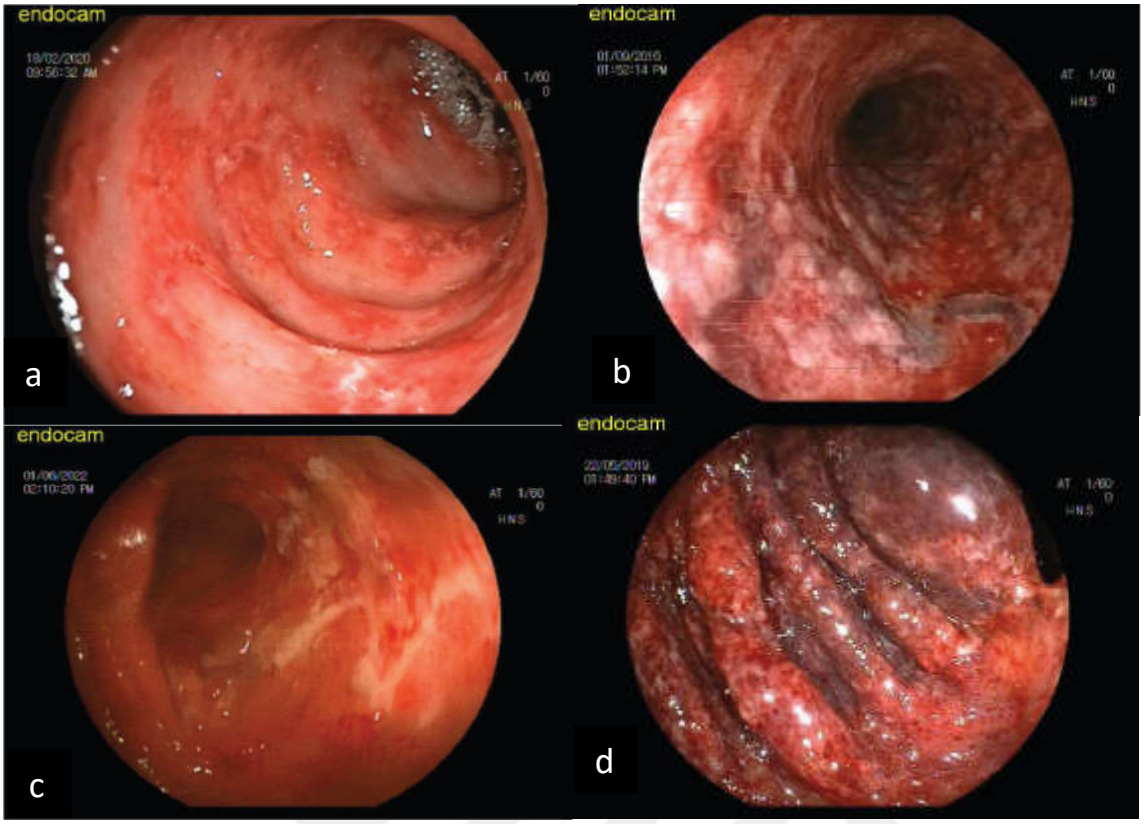
İskemik kolit düşünülen hastalarda tutulumun yaygınlığını, şiddetini belirlemek için oral ve intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir (56,57). Bilgisayarlı tomografi aynı zamanda iskemik kolit harici ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıkları (örn. divertikülit, kolorektal kanser vb.) değerlendirmek adına da önemlidir . Sağ kolon tutulumuyla seyreden iskemik kolit şüphesi olan veya akut mezenter iskemi dışlanamayan hastalarda multifazik BT anjiyografi çekilmesi önerilmektedir (57,58). Segmental duvar kalınlık artışı, mukozal ödeme bağlı parmak izi görünümü, batın içi sıvının eşlik ettiği veya etmediği perikolonik yağ dokuda heterojenite iskemik kolit ile ilişkili BT bulgularıdır (**Şekil 3**). Bu bulgular vakaların büyük kısmında izlenmekle birlikte kesin tanı koymak için yeterince spesifik değildir (59).

2.6.3. Kolonoskopi

Kolonoskopi iskemik kolit tanısında kullanılan en önemli tetkiktir. Etkilenen dokuyu doğrudan gözlemleme, bazen sadece görünümün değerlendirmesiyle tanıya ulaştırma ve patolojik inceleme yapılmak üzere doku örnekleri elde etmek gibi radyolojik incelemeler ile ulaşılması mümkün olmayan birçok avantaj sunar. Klinik değerlendirmede iskemik kolitten şüphelenilen her hastada peritonit veya geri dönüşsüz iskemik hasar bulguları yoksa (gangren, pnömatozis vb.) erken dönemde (başvuru sonrası 48 saat içerisinde) tanıyı doğrulamak adına kolonoskopi yapılması önerilir (14,60). Kolonoskopide gangrenöz olmayan vakalarda ödemli ve frajil mukoza, segmental yama tarzı eritemli alanlar, dağınık yerleşimli erozyon alanları, longitudinal ülserler, soluk mukoza üzerinde serpiştirilmiş görünümde peteşiyal kanamalar, mavi-mor renkli hemorajik nodüller izlenir (61). Şiddetli vakalarda ise dağınık siyanotik ödematöz mukozaya eşlik eden dağınık ülsere alanlar , mor hemorajik nodüller, psödomembranöz görünüm, psödopolipler, psödotümör benzeri görünüm izlenebilir (**Şekil 4**). Mavimsi-siyah nodüller gangren gelişimini işaret eder (62). “Single-stripe sign” olarak adlandırılan anti-mezenterik kolon duvarı boyunca uzanan tek, lineer ülser izlenmesi iskemik kolit için patognomoniktir. Gangrenöz vakalar hariç tüm işlemlerde biyopsi alınması önerilmektedir (63).



Şekil 3. İskemik kolitte bilgisayarlı tomografi bulguları: İnen kolon distali ve sigmoid kolon tutulumlu vakada kolonik anslarda duvar kalınlık artışı, submukozal ödem ve perikolonik yağ dokuda heterojenite (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır)



Şekil 4. İskemik kolit vakalarında kolonoskopi örnekleri (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı arşivinden alınmıştır)

a. İnen kolondan sigmoid kolona doğru uzanım gösteren alanda aralarında normal mukozanın bulunduğu yamasal ülseroeroziv alanlar

b. İnen kolon proksimalinde lümeni çepeçevre saran, yer yer mavi-mor renk değişikliklerinin de izlendiği hiperemik ve ödemli mukoza

c. Çıkan kolonda derin ülserasyonlar ve gangrene alanlar

d. İnen kolondan splenik fleksuraya uzanan alanda spontan kanamalı, derin ülserasyonlar ve gangrenöz görünüm

2.6.4 Patolojik İnceleme

Gangrenöz vakalar hariç tüm işlemlerde biyopsi alınması önerilmektedir. Kolonoskopik olarak elde edilen histopatolojik örnekler iskemik kolit için nadiren tanı koydurucudur. Enfarkt, hayalet hücreleri (hücre içeriğinin izlenmediği ancak hücre anahatlarının korunduğu görünüm) görülmesi patognomoniktir ancak nadiren izlenir. En yaygın görülen inceleme bulguları mukozal, submukozal hemoraji, ödem, nötrofil infiltrasyonunun eşlik ettiği kapiller fibrin trombüsleridir. Bu bulgular spesifik olmamakla birlikte klinik prezentasyon ile birlikte değerlendirildiğinde tanıyı destekler (64).

2.7. Ayırıcı Tanı

İskemik kolit şüphesinde hastanın anamnezi, klinik bulguları, fizik muayene, laboratuvar verileri ve görüntüleme yöntemleri ile hasta bütüncül olarak değerlendirilmelidir.

Kanlı ishal ile başvuran hastalar zaman zaman enfeksiyöz ishal olarak değerlendirilerek yanlış tanı alabilmektedir. Salmonella, Şigella, E.Coli, Klebsiella oxytoca, C. Difficile ve amebiazis gibi kanlı ishale neden olabilecek etkenlerin dışlanması için dışkı direkt bakı ve kültür incelemeleri mutlaka uygulanmalıdır(65). Yakın dönemde yapılmış seyahat ve şüpheli gıda tüketimi öyküsü sorgulanmalıdır. Clostridium difficile, iskemik kolit için risk altında popülasyonu etkileyen bir etkendir. Aynı zamanda iskemik kolitte nadir de olsa endoskopide psödomembranöz görünüm izlenebilmektedir. Antibiyotik kullanım öyküsü mutlaka sorgulanmalı ve yapılabiliyorsa C. Difficile toksin analizi yapılmalıdır(66).

İnflamatuar barsak hastalıkları ileri yaşlı popülasyonda görülme sıklığı açısından ikinci pikini yapar. Kronikleşen segmental iskemik kolit hastaları inflamatuar barsak hastalıkları ile karıştırılabilir. Ancak inflamatuar barsak hastalıkları tipik olarak kronik semptomlar, kilo kaybı ile seyrettiği ve endoskopik, patolojik karakteristik özelliklere sahip olduğu için bu iki hastalık arasında ayırıcı tanı yapmak genellikle kolaydır (67).

NSAİİ iskemik kolite benzer klinik tablo ve histolojik değişikliklere neden olabilir. Ancak NSAİİ ilişkili kolopati daha subakut seyreden bir durumdur. Patolojik incelemede ayrımı zordur. İskemik kolitten şüphelenilen tüm hastalarda NSAİİ kullanım öyküsü sorgulanmalıdır (66,68).

İskemik kolit ile kolorektal kanser arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur. Kolorektal maligniteler nadiren de olsa obstruksiyon olsun ya da olmasın iskemik kolite neden olabilir. Aynı zamanda iskemik kolit vakalarında kolonoskopide ciddi ödem ve hemorajiye sekonder olarak psödotümör veya kitle benzeri görünüm izlenebilir. Bu nedenle gastroenterologların iskemik kolit vakalarında işlem esnasında bu açıdan daha dikkatli olması gerekir (66,69).

Soliter rektal ülser sendromu, divertikülit ve radyasyon koliti ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıklardır (66).

2.8. İskemik Kolitin Sınıflandırılması

Akut iskemik kolit vakaları, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç ana grupta incelenir.**(Tablo 3)**

Tablo 3. İskemik kolitin sınıflandırılması (14)

Hastalık Şiddeti	Kriterler
Hafif	• Segmental kolitle birlikte tipik iskemik kolit semptomlarının olması • İzole sağ kolon tutulumunun olmaması ve tanımlanan kötü prognostik faktörlerin bulunmaması
Orta	İskemik kolitle birlikte aşağıda tanımlanan faktörlere sahip vaka • Erkek cinsiyet • Hipotansiyon(SKB<90mmhg) • Taşikardi (Nabız >100/dk) • BUN >20mg/dl • Hb < 12g/dl • LDH >350 U/L • Sodyum <136 mEq/l • WBC >15 X 10^9 /L • Endoskopik olarak kolonda mukozal ülserasyon tespit edilmesi
Şiddetli	İskemik kolitte orta şiddetli hastalık için tanımlanan faktörlerden birçoğunu taşıyan veya aşağıda tanımlanan faktörlerden en az birini taşıyan hasta: • Fizik muayenede akut karın, periton irritasyonu bulgularının saptanması (defans, rebound vb.) • Radyolojik görüntülemelerde pnömatozis intestinalis ya da portal vende hava saptanması • Kolonoskopide gangren izlenmesi • Görüntülemede veya kolonoskopide pankolit veya izole sağ kolon tutulumu izlenmesi

2.9. Prognoz

2.9.1. Epidemiyolojik Faktörler

Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, erkek cinsiyetin iskemik kolitli vakalarda kötü risk faktörü olduğu tanımlanmıştır. Malignite öyküsü olması, varfarin veya yakın dönemde antibiyotik kullanımı kötü prognoz ile ilişkilidir. Kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve kronik viral hepatit C komorbiditelerine sahip vakalarda da hastalığın daha şiddetli seyrettiği gösterilmiştir (5,14,16).

2.9.2. Klinik Prezentasyon

Başvuru anında rektal kanamanın eşlik etmediği karın ağrısının olması, kansız ishal ve periton irritasyonu bulgularının izlenmesi kötü prognozu işaret eder (6,8,70).

2.9.3. Yaşamsal Bulgular

Sistolik kan basıncının <90 mm Hg olması ve nabzın >100/dk olması şiddetli hastalık göstergesidir (8,16). Kimi yayınlarda ise nabzın >90/dk olması dahi kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (71).

2.9.4. Laboratuvar Testleri

Başvuru anında hemoglobin düzeyinin <12 mg/dl, serum sodyum düzeyinin <136 mmol/L, serum LDH düzeyinin >450 I/U ve BUN düzeyinin >28 mg/dl olması kötü prognoz göstergesidir (6,8,70).

2.9.5. Hastalık Dağılımı

İzole sağ kolon tutulumu veya kolonda bilateral tutulum olması şiddetli hastalık yönünden risk faktörleridir (16,70).

2.10. Hematolojik ve Biyokimyasal Belirteçler

2.10.1. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)

Nötrofiller dolaşımda en çok bulunan lökosit tipidir. Yangıya yol açan çeşitli stres durumlarında lökosit döngüsüne etki eden immun yanıt sıklıkla nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında azalma ile karakterizedir (72). Bu durumun inflamasyonun tetiklediği kortizol artışına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (73). Nötrofil Lenfosit Oranı bu iki lökosit tipi oranlanarak oluşturulan ve pek çok çalışmada inflamatuar yanıt göstergesi ve prognostik faktör olarak kullanılan bir parametredir. İnflamatuar barsak hastalıkları, kolorektal kanser, akut mezenter iskemi gibi pek çok hastalıkta olumsuz sonuçları öngörmede anlamlı sonuçların elde

edildiği çalışmalarda kullanılmıştır (74–76). Nötrofil Lenfosit Oranı'nın iskemik kolit tanılı hastaların prognozunu belirlemedeki rolü de araştırılmaktadır. Shan Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLR değerinin hafif ve şiddetli iskemik kolit vakalarını ayırmakta etkin olarak kullanabileceğine dair veriler ortaya çıkmıştır (71). Ancak şu ana kadar yapılan çalışmalarda NLR optimal bir eşik değer tespit edilememiştir.

2.10.2. Platelet Lenfosit Oranı (PLR)

Trombositler megakaryositlerden salınan hemostaz, tromboz ve ateroskleroz gelişiminde önemli rolü olan hücrelerdir. Oksidatif stres ve reaktif oksijen türevleri trombositleri aktive edebilir ve ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde bu mekanizmanın da rol oynayabileceği düşünülmektedir (77).

Platelet Lenfosit Oranı inflamasyon belirteci olarak kullanılabilecek potansiyel bir indekstir. NLR'ye benzer şekilde kanser ve inflamatuar hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların ayırıcı tanısı ve prognoz tahmini için kullanıldığı yayınlar mevcuttur (78,79).

2.10.3. LDH-Albumin Oranı (LAR)

Laktat dehidrogenaz (LDH) M ve H olarak adlandırılan subünitelerin bir araya gelmesinden oluşan tetramerik yapıda bir enzimdir. Başlıca anaerobik glikolizde pirüvatı laktata dönüştürmede ve karaciğerde uzun zincirli yağ asidi oksidasyonunda görev alır (80). Serumda düzeyi enfeksiyon, hemoliz ,iskemi, yüksek hücre döngülü hastalıklar gibi durumlarda artış gösterir. İskemik kolitte çeşitli kesim değerlerinde yüksekliğinin şiddetli hastalığı öngörmede kullanıldığı yayınlar mevcuttur (13,14).

Plazmada en fazla bulunan protein olan albuminin yarılanma ömrü yaklaşık 14-21 gündür. Kolloid osmotik basınca katkı yapma ve uzun zincirli yağ asitleri, bazı katyonlar, ilaçların bağlanmasını ve taşımasını sağlama gibi önemli görevleri vardır. Beslenme durumu ve negatif akut faz reaktanı olarak inflamasyonu gösterme gücüne sahiptir.

LDH'ın albumine bölünmesiyle elde edilen LDH-Albumin oranının kolorektal kanser, romatolojik hastalıklar ve yoğun bakımda takip edilen hasta gruplarının ele alan çalışmalarda olumsuz prognozu göstermede kullanıldığı yayınlar mevcuttur (81–83).

2.11. Tedavi

İskemik kolit tedavisi hastalığın klinik prezentasyonu ve şiddetine göre değişkenlik gösterir. Çoğu iskemik kolit vakası spesifik tedavi uygulanmaksızın kendini sınırlayan bir klinik seyir ile iyileşme yönünde ilerler. Daha belirgin semptom veya bulguları olan

hastalar komplikasyon veya geri dönüşsüz iskemik hasar belirtilerini gözlemlemek için hastaneye yatırılarak izlenmelidir (84).

2.11.1 Medikal Tedavi

Tedavide temel yaklaşım intravenöz hidrasyon, barsak istirahati, ve altta yatan olası tetikleyici faktörlerin düzeltilmesidir. Sürecin uzun süreceği öngörülüyor ise parenteral beslenme desteği başlanabilir. Kolon perfüzyonunda bozulmaya yol açmamak için hasta takibinde dijitaller ve vazopressör ajanlardan kaçınılmalı ve yeterli kalp debisi volüm resüsitasyonu ile sağlanmaya çalışılmalıdır .

Antibiyotik tedavisinin fekal mikrobiyata tarafından uyarılan inflamatuar yanıtı azaltarak ve kolonda mukozal hasarlanma sonucu oluşan bakteriyel translokasyonu en aza indirerek iskemik kolit seyrinde olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir. İskemik kolit sınıflandırmasına göre orta ve şiddetli hastalık olarak nitelendirilen vakalarda antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Antibiyotik rejimi bir anti-anaerobik ajan (örn. klindamisin, metronidazol) ve bir florokinolon veya bir aminoglikozit veya bir üçüncü kuşak sefalosporin içermelidir. Antibiyotik tedavisinin 72.saatinde yeniden klinik değerlendirme yapılması, semptomatik iyileşme kaydedildiyse tedavinin 7 güne tamamlanması önerilir. Hastada klinik düzelme sağlanamaz ise antibiyotik tedavisinin gözden geçirilmesi için enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmesi düşünülmelidir.

Glukokortikoid kullanımının vaskülite sekonder gelişen iskemik kolit vakaları hariç tedavide yeri yoktur. Endikasyon olmaksızın steroid kullanımı hastalığı şiddetlendirebilir ve perforasyon riskinde artışa neden olur (85).

2.11.2. Cerrahi Tedavi

Akut dönemde cerrahi için endikasyonlar fizik muayenede periton irritasyonu bulgularının saptanması, radyolojik görüntülemelerde pnömatozis koli veya portal vende gaz varlığının gösterilmesi veya kolonoskopide gangren varlığının tespitidir. Nekroz ile seyreden bu vakalarda cerrahi müdahale uygulanmaz ise hemen hepsi ölümle sonuçlanır (86). Bu nedenle şiddetli iskemik kolit olarak sınıflandırılan tüm vakalarda acil cerrahi konsültasonu gereklidir. Cerrahi prosedür etkilenen kolon segmentine göre değişkenlik gösterir. En sık total/subtotal kolektomi, sağ kolektomi, primer anostomoz veya saptırıcı stoma ile segmental kolektomi uygulanır. Cerrahi müdahalenin mortalitesi yüksektir, %37-%47 olarak bildirilmiştir (4,87–89). Perioperatif mortalite riskinin saptanabilmesi için skorlama sistemi geliştirilmiştir **(Tablo 4).**

İskemik kolit atağı sonrası gelişen striktürler asemptomatik olabilir, hatta aylar içerisinde kendiliğinden düzelme de izlenebilir. Bu vakalarda cerrahi yalnızca darlık semptomatik hale geldiğinde uygulanmalıdır, çoğunlukla segmental rezeksiyon yeterlidir. Darlığın transendoskopik dilatasyonu da cerrahiye alternatif bir tedavi seçeneğidir (90).

Tablo 4. İskemik kolitte perioperatif mortaliteyi belirleyen risk faktörleri (87)

Kalp yetmezliği
Akut böbrek yetmezliği
Subtotal veya total kolektomi
Laktat > 2.5 mmol/l
Preoperatif veya operasyon sırasından katekolamin kullanımı

Her bir risk faktörü = 1 puan	
Risk Faktörleri	Mortalite
0	%10.5
1	%28.9
2	%37.1
3	%50.0
4	%76.7
5	%100

Tablo 5. İskemik kolitte cerrahi endikasyonları

Akut Endikasyonlar
Akut karın bulguları
Masif kanama
Fulminan kolit ve/veya toksik megakolon
Görüntülemelerde portal vende gaz veya pnömatozis intestinalis saptanması
Klinik tablonun kötüleşmesi
Subakut Endikasyonlar
Gangren/nekroz gelişmeksizin tekrarlayan sepsis gelişimi
Akut segmental iskemik kolitin tedaviye rağmen 2-3 hafta boyunca semptomatik olarak veya protein kaybettiren kolopati şeklinde devam etmesi
Kronik Endikasyonlar
Semptomatik kolon striktürü gelişimi
Semptomatik segmental iskemik kolit

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Temmuz 2014 – Temmuz 2022 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde iskemik kolit tanısı alan 101 hastanın demografik, klinik ve laboratuvar verileri hastanemiz veri tabanı Probel HBYS üzerinden geriye yönelik incelenmiştir. 18 yaş üzerinde olan ve takiplerinde endoskopik bulgularına ve laboratuvar verilerine ulaşabildiğimiz hastalar çalışmaya alınmıştır. İnflamatuar barsak hastalığı ve kolon kanseri tanısı olan hastalar ile travma ve ileusa sekonder iskemi gelişen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Metod

Çalışmamıza Modifiye Brandt ve Boley Kriterleri'ne göre kesin ve muhtemel iskemik kolit kriterlerini karşılayan hastalar alındı (14). Klinik bulguları, kolonoskopik ve patolojik incelemesi iskemik kolitle uyumlu olan ve dışkı kültürünün negatif sonuçlandığı hastalar kesin, klinik bulgular ve kolonoskopik incelemenin iskemik kolitle uyumlu olduğu ancak patolojik incelemenin uygulanmadığı veya ilk 72 saat içerisinde negatif sonuçlandığı vakalar ile dışkı kültürünün antibiyotik tedavisinden 12 saat sonra negatif sonuçlandığı vakalar muhtemel grubuna dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları (karın ağrısı, bulantı kusma, ishal, kanlı dışkılama), eşlik eden hastalıkları (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalık, malignite), düzenli kullandığı ilaçlar (NSAİİ, aspirin, klopidogrel, yeni nesil oral antikoagulan, varfarin), vasküler cerrahi öyküsü, hastalığın tutulum yeri, hastanede yatış süresi, cerrahi verileri, ve laboratuvar testleri [beyaz küre (WBC), Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Platelet Lenfosit Oranı (PLR), BUN, kreatinin, sodyum, albumin C-Reaktif Protein (CRP), LDH-Albumin Oranı (LAR)] araştırıldı ve kaydedildi.

Vasküler cerrahi öyküsü, abdominal aorta cerrahisi, mitral kapak replasmanı veya koroner arter bypass ameliyatından en az birini geçirmiş olmak olarak tanımlandı.

Hastalığın tutulum yerine endoskopik ve radyolojik incelemelerin birlikte değerlendirilmesiyle karar verildi. Tutulum yerleri sağ kolon paterni (çekum ve/veya çıkan kolonun tutulduğu ancak pankolonik tutulumun olmadığı tüm durumlar ve izole hepatik fleksura tutulumu), transvers kolon paterni (splenik fleksura ve transvers kolon

tutulumu, izole transvers kolon tutulumu, transvers kolondan inen kolona uzanan tutulum, transvers kolondan sigmoid kolona uzanan tutulum), sol kolon paterni (splenik fleksura tutulumu, splenik fleksuradan inen kolon, sigmoid ve rektuma uzanım gösteren tutulum, inen kolon tutulumu, inen kolondan sigmoid ve rektuma uzanan gösteren tutulum), distal kolon paterni (sigmoid, rektosigmoid ve rektum tutulumu) ve pankolonik patern olarak beş ana gruba ayrıldı.

Eşlik eden yandaş hastalıkları belirlenirken solid ve/veya hematolojik malignitesi olan hastalara yeni tanı almış, halihazırda tedavi gören veya kür elde edilememiş ancak tedaviye uygun bulunmadığı için palyatif izlemde olan hastalar malignitesi olan hasta grubuna dahil edildi. Geçmiş dönemde malignite tanısı olan ancak medikal veya cerrahi tedavi sonrası nüks/rezidü hastalık izlenmeyen ve bu nedenle aktif kemoterapi veya radyoterapi uygulanmaksızın tedavisiz izlenen hastalar bu tanımın dışında bırakıldı.

Choi ve arkadaşlarının 292 hastada iskemik kolitte şiddetli hastalık için prediktif faktörleri incelediği 2015 yılında yayınlanan çok merkezli retrospektif kohort çalışmalarında, Shan Li ve arkadaşlarının 260 hastada iskemik kolit şiddetini erken dönemde tespit edecek faktörleri araştırdığı 2021 yılında yayınlanan vaka-kontrol çalışmalarında, Fillias ve arkadaşlarının 205 hastayı dahil ettiği iskemik kolit vakalarında hastalık şiddetini öngörmeyi sağlayacak bir skorlama sistemi oluşturmayı hedeflediği 2022 yılında yayınlanan retrospektif kohort çalışmalarında ve daha önce yayınlanan birçok çalışmada hastalar hafif ve şiddetli hastalık olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Hafif vakalar konservatif tedavi ile iyileşme sağlanan hastalar olarak tanımlanırken, cerrahi ihtiyacı gelişen ve/veya ölen hastalar şiddetli hastalık kabul edilmiştir (3,13,91). Çalışmamızda da hafif ve şiddetli hastalık grubuna dahil olma kriteri olarak bu sınıflandırma kullanılmıştır.

3.3. İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS yazılımı v 22.0 (IBM, NY, ABD) ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerin yapılmasından sonra, sürekli verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov normallik testleri kullanıldı. Hastalar şiddetli hastalık ve hafif hastalık olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında hastaların demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıdı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılan değişkenlerin karşılaştırılmasın da ise Student-T testi kullanıldı. Bu analizlerin sonuçları ortalama ± standart sapma, ortanca ve minimum maximum değerler olarak

sunuldu. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-Square ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sonuçlar sayı ve yüzde (%) olarak verildi.

Sürekli değişkenler için şiddetli hastalık öngörüsü için ROC analizi ile AUC değerleri ve Youden index değerleri kullanılarak cut-off değerler hesaplandı. Tek değişkenli regresyon analizinde şiddetli hastalık için risk faktörleri değerlendirildi. Bu risk faktörlerinden alfa değeri <0,1 olan parametreler çok değişkenli regresyon modelinde kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralıkları ile birlikte verildi. Tüm istatistik testlerde p değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Araştırma Grubuna Ait Genel Veriler

Çalışmaya 2012-2022 tarihleri arasında iskemik kolit tanısı alan 101 hasta dahil edilmiştir. Araştırma grubunun 60'ı (%59,4) kadın, 41'i (%40,6) erkektir.Hastaların yaş ortalaması 69,63±15,22 (30-97) saptanmıştır **(Tablo 6).**

Tablo.6 Araştırma Grubunun Demografik Özellikleri

Yaş (yıl) mean±sd (min-max)	69,6±15,2 (30,0-97,0)	
	N	**%**
Cinsiyet		
Kadın	60	59,4
Erkek	41	40,6
Toplam	101	100,0

Çalışmaya alınan hastaların 69'unda (%68) hipertansiyon, ile 24'ünde (%23,8) diyabet, 22'sinde (%21,8) koroner arter hastalığı, 21'inde (%20,8) kronik böbrek yetmezliği, 9'unda (%8,9) atrial fibrilasyon, 11'inde (%10,9) serebrovasküler hastalık, 22'sinde (%21,8) aktif malignite, 12'sinde (%11,9) vasküler cerrahi öyküsü saptanmıştır **(Tablo 7).**

Tablo.7 Araştırma Grubunun Yandaş Hastalıkları

Komorbid hastalıklar	**N**	**%**
Hipertansiyon	69	68,3
Diyabet	24	23,8
Koroner arter hastalığı	22	21,8
Kronik böbrek yetmezliği	21	20,8
Rutin Hemodiyaliz	6	5,9
Atrial Fibrilasyon	9	8,9
Serebrovasküler hastalık	11	10,9
Malignite	22	21,8
Vasküler cerrahi	12	11,9

Araştırma grubunun düzenli kullandığı antikoagulanlar incelendiğinde 24'ünün (%23,8) aspirin, 11'inin (%10,9) klopidogrel, 5'inin (%4,9) yeni nesil oral antikoagulan ilaç ve 4'ünün (%3,96) varfarin kullandığı kaydedilmiştir **(Tablo 8).**

Tablo 8. Araştırma grubunun düzenli kullandığı antikoagulan ilaçlar

Kullanılan İlaçlar	**N**	**%**
Aspirin	24	23,8
Klopidogrel	11	10,9
Yeni Nesil Oral Antikoagulan İlaçlar	5	4,9
Varfarin	4	3,9

Hastaların başvuru yakınmaları incelendiğinde 71 hastada (70,3) karın ağrısı, 75 hastada (%74,3) rektal kanama, 26 hastada (%25,7) bulantı kusma, 6 hastada (%5,9) ateş, 36 hastada (%35,6) ishal saptanmıştır **(Tablo 9).**

Tablo 9. Araştırma grubu ve başvuru yakınmaları

Başvuru Yakınmaları	N	%
Karın ağrısı	71	70,3
Rektal kanama	75	74,3
Bulantı kusma	26	25,7
Ateş	6	5,9
İshal	36	35,6

Hastalığın tutulum paternleri incelendiğinde 10 hastada (%9,9) sağ kolon, 13 hastada (%12,9) transvers kolon, 35 hastada (%34,7) sol kolon, 37 hastada (%36,6) distal tutulum, 6 hastada (%5,9) pankolonik tutulum saptanmıştır **(Tablo 10).**

Tablo 10. Araştırma grubu ve tutulum yerleri

Başvuru Yakınmaları	N	%
Sağ	10	9,9
Transvers	13	12,9
Sol	35	34,7
Distal	37	36,6
Pankolon	6	5,9

Hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde beyaz küre sayısı ortalaması 13,6±7,9 , nötrofil sayısı ortalaması 11,3±7,9, lenfosit sayısı ortalaması 1,5±1,0 , hemoglobin düzeyi ortalaması 11,8±2,5 , platelet sayısı ortalaması 229,9±102,7, BUN düzeyi ortalaması 27,2±20,2, kreatinin düzeyi ortalaması 1,3±1,2, albumin düzeyi ortalaması 3,0±0,6, serum laktat dehidrogenaz düzeyi ortalaması 267,1±123,5, serum sodyum düzeyi ortalaması 138,0±4,7, serum potasyum düzeyi ortalaması 4,0±0,6, CRP ortalaması 87,1±73,3, NLR ortalaması 13,44±17,74, PLR ortalaması 237,12±212,73, LAR ortalaması 97,2±61,4 idi **(Tablo 11).**

Tablo.11 Araştırma grubunun laboratuvar verileri

	Minimum	**Maksimum**	**Ortalama**	**Medyan**	**Std.Sapma**
WBC (u/L)	2,3	52,6	13,60	11,9	7,93
NEU (u/L)	1,6	50,9	11,27	9,6	7,90
LYM (u/L)	0,1	7,8	1,45	1,3	1,01
HB (g/dL)	6,7	16,6	11,77	11,9	2,51
PLT (u/L)	22	557	229,92	241	102,72
BUN(mg/dl)	4,8	99,5	27,16	20,6	20,15
KRE(mg/dl)	0,22	6,33	1,26	0,88	1,12
ALB (g/dl)	1,59	4,47	2,97	2,8	0,59
LDH (u/L)	102	1015	267,84	236	136,71
NA (mmol/L)	122	154	138,01	139	4,72
K (mmol/L)	2,11	6,16	3,98	3,93	0,62
CRP (mg/L)	0,4	400	87,1	84,2	73,3
NLR	0,22	127,25	13,44	7,33	17,74
PLR	2,95	1235	237,12	175,88	212,73
LAR	29,03	399,61	97,15	80,49	61,42

Wbc:Beyaz Küre Sayısı NEU:Nötrofil sayısı LYM:Lenfosit sayısı HB:Hemoglobin PLT:Platelet BUN:Kan üre azotu KRE:Kreatinin ALB:Albumin LDH:Laktat dehidrogenaz NA:Sodyum K:Potasyum NLR:Başvuru anındaki nötrofil lenfosit oranı PLR:Başvuru anındaki platelet lenfosit oranı LAR:Başvuru anındaki LDH/Albumin oranı CRP:Başvuru anındaki C-reaktif protein düzeyi

101 kişilik hasta grubunun incelemesinde 78 hasta (%77,2) hafif hastalık, 23 hasta (%22,8) şiddetli hastalık olarak değerlendirildi. Hafif hastalık grubundaki 78 hastanın 47'si (%60,3) kadın iken, 31'i (%39,7) erkekti. Şiddetli hastalık grubundaki 23 hastanın 13'ü %56,5) kadın iken, 10'u (%43,5) erkekti. Hafif hastalık grubundaki hastaların yaş ortalaması 68,2 ± 16,0 yıl, şiddetli hastalık grubundaki hastaların yaş ortalaması 74,6 ±11,3 yıl olarak sonuçlandı. Hafif ve şiddetli hastalık grupları arasında yaş (p= 0,074) ile cinsiyet (p=0,749) açısından anlamlı farklılık saptanmadı **(Tablo 12).**

Tablo 12. Demografik veriler ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki

Demografik veriler	**Hafif hastalık n=78**	**Şiddetli hastalık n=23**	**P değeri**
Yaş (yıl) mean±sd	68,2±16,0	74,6±11,3	0,074
Cinsiyet n(%)			
Kadın	47 (60,3)	13 (56,5)	0,749
Erkek	31 (39,7)	10 (43,5)	

Hastaların başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde, iki grup arasında karın ağrısı (p= 0,930), bulantı kusma (p= 0,259), ishal (p= 0,553), rektal kanama (p= 0,956) ve ateş (p= 0,525) yönünden anlamlı farklılık saptanmadı **(Tablo 13).**

Tablo 13. Başvuru yakınmaları ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki

Başvuru yakınmaları	**Hafif hastalık n=78**	**Şiddetli hastalık n=23**	**P değeri**
Karın ağrısı n(%)	55 (70,5)	16 (69,6)	0,930
Bulantı/kusma n(%)	18 (23,1)	8 (34,8)	0,259
Ishal n(%)	29 (37,2)	7 (30,4)	0,553
Rektal kanama n(%)	58 (74,4)	17 (73,9)	0,956
Ateş n(%)	4 (5,1)	2 (8,7)	0,525

Katılımcılar komorbid hastalıklarına göre incelendiğinde, diyabet varlığı açısından şiddetli ve hafif hastalık grubu arasında anlamlı farklılık saptandı (**p= 0,049**). Hipertansiyon (p= 0,094), koroner arter hastalığı (p= 0,086), kronik böbrek yetmezliği

(p= 0,195), atrial fibrilasyon (p= 0,680), rutin hemodiyaliz öyküsü (p= 0,713), serebrovasküler hastalık (p= 0,057), malignite (p= 0,562) ve vasküler cerrahi öyküsü (p= 0,729) yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı **(Tablo 14).**

Tablo 14. Hastaların klinik özellikleri ve hastalık şiddeti arasındaki ilişki

Komorbiditeler	**Hafif hastalık n=78**	**Şiddetli hastalık n=23**	**P değeri**
HT n(%)	50 (64,1)	19 (82,6)	0,094
DM n(%)	15 (19,2)	9 (39,1)	**0,049**
KAH n(%)	14 (17,9)	8 (34,8)	0,086
Atrial Fibrilasyon n(%)	8 (10,3)	1 (4,3)	0,680
KBY n(%)	14 (17,9)	7 (30,4)	0,195
Rutin Hemodiyaliz n(%)	5 (6,4)	1 (4,3)	0,713
SVO n(%)	6 (7,7)	5 (21,7)	0,057
Malignite n(%)	18 (23,1)	4 (17,4)	0,562
Vasküler cerrahi n(%)	10 (12,8)	2 (8,7)	0,729

Düzenli kullanılan ilaçlar incelendiğinde her iki grup arasında NSAİİ kullanımı (p= 0,713), aspirin kullanımı (p= 0,392), klopidogrel kullanımı (p= 0,701), yeni nesil oral antikoagulan ilaç kullanımı (p= 0,213) ve varfarin kullanımı (p= 0,914) açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı **(Tablo 15).**

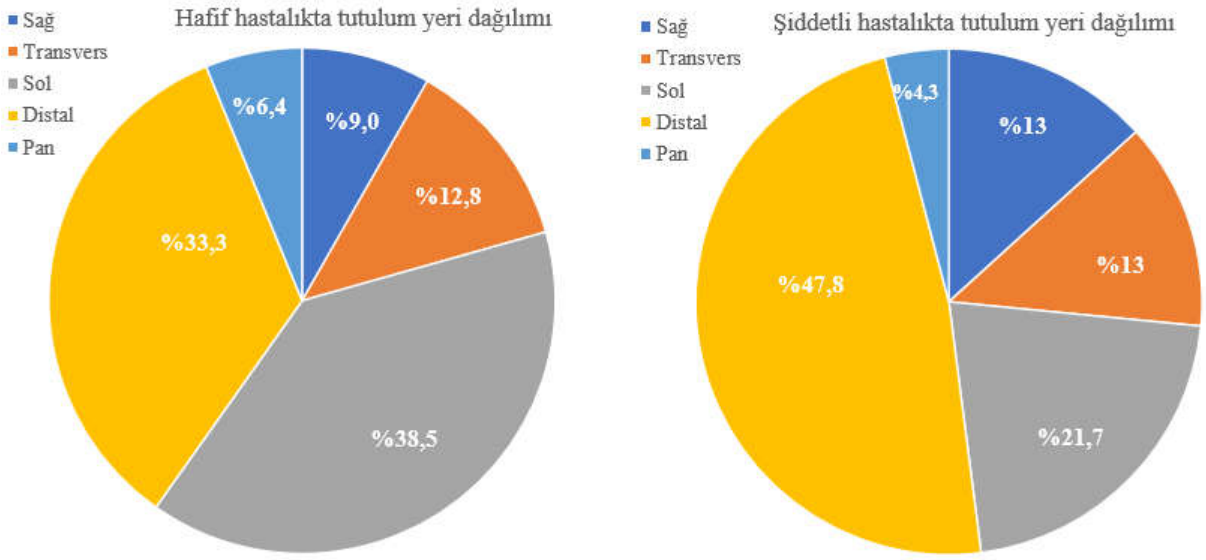
Tablo 15. İlaçlar ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki

İlaçlar	**Hafif hastalık n=78**	**Şiddetli hastalık n=23**	**P değeri**
NSAII kullanımı n(%)	5 (6,4)	1 (4,3)	0,713
Aspirin n(%)	17 (21,8)	7 (30,4)	0,392
Klopidogrel n(%)	9 (11,5)	2 (8,7)	0,701
YOAK n(%)	5 (6,4)	0 (0,0)	0,213
Warfarin n(%)	3 (3,8)	1 (4,3)	0,914

Hastalığın tutulum yeri yönünden (sağ kolon paterni, transvers kolon paterni, sol kolon paterni, distal kolon paterni, pankolon paterni) hafif ve şiddetli hastalık grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık ayırt edilmedi (p= 0,579). **(Tablo 16)**

Tablo 16. Tutulum yeri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki

Tutulum Yeri	**Hafif hastalık n=78**	**Şiddetli hastalık n=23**	**P değeri**
Sağ	7 (9,0)	3 (13,0)	0,579
Transvers	10 (12,8)	3 (13,0)	
Sol	30 (38,5)	5 (21,7)	
Distal	26 (33,3)	11 (47,8)	
Pan	5 (6,4)	1 (4,3)	



Şekil 5. Hafif ve Şiddetli Hastalık Gruplarında Tutulum Yeri Dağılımı

Hastalar laboratuvar verileri ile değerlendirildiğinde hafif ve şiddetli hastalık grubu arasında lenfosit sayısı (**p= 0,001**), serum LDH düzeyi (**p= <0,001**), serum albumin düzeyi (**p= 0,001**), BUN düzeyi (p= <0,001), sodyum düzeyi (p= 0,047), NLR (p= 0,032),

PLR (p= 0,049) ve LAR (p= <0,001) istatistiksel olarak anlamlı izlendi. Beyaz küre sayısı (p= 0,868), nötrofil sayısı (P= 0,935), hemoglobin düzeyi (p= 0,544), platelet sayısı (p= 0,075), serum kreatinin düzeyi (p=0,177) ve crp (p= 0,260) değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı **(Tablo 17).**

Tablo 17. Laboratuvar testleri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki

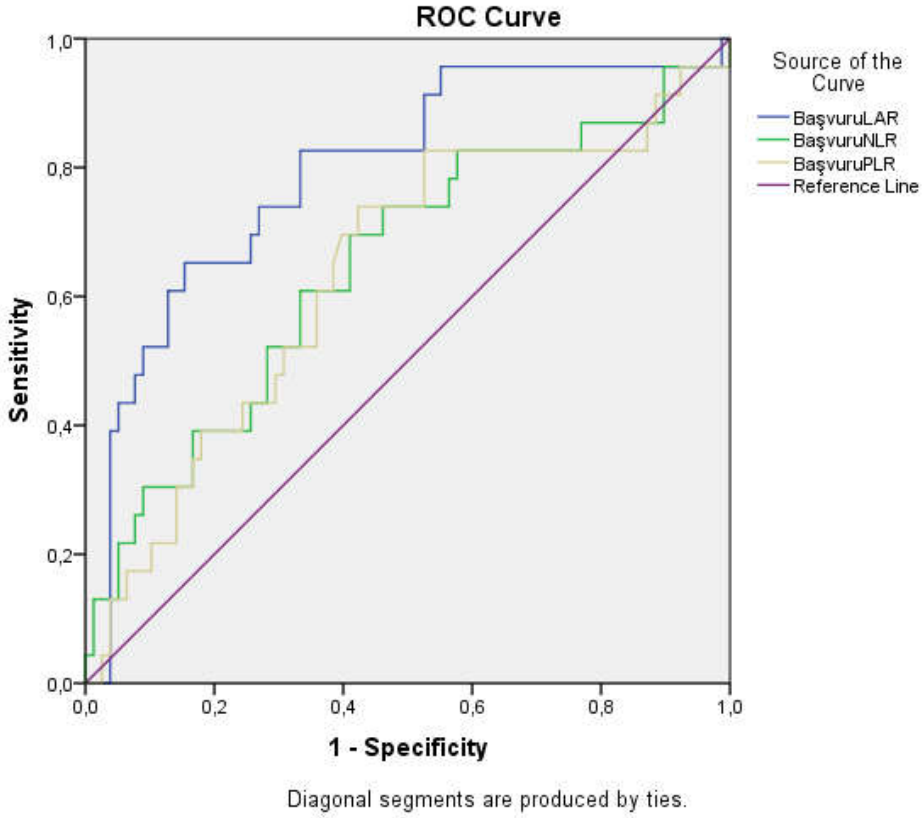
Laboratuvar testleri [median (min-max)]	**Hafif hastalık n=78**	**Şiddetli hastalık n=23**	**P değeri**
WBC (u/L)	11,9 (3,8-45,5)	11,1 (2,3-52,6)	0,868
NEU (u/L)	9,6 (2,2-43,0)	9,8 (1,6-50,9)	0,935
LYM (u/L)	1,5 (0,2-4,5)	0,8 (0,1-7,8)	**0,001**
Hb (g/dL)	12,0 (6,7-16,6)	11,9 (7,0-16,1)	0,544
PLT (u/L)	239,8±101,7	196,4±101,2	0,075
NLR	6,9 (0,7-98,5)	11,9 (0,2-127,3)	**0,032**
PLR	157,9(10,51235,0)	229,4 (3,0-910,0)	**0,049**
BUN (mg/dL)	17,5 (4,8-99,5)	31,9 (10,0-92,0)	**<0,001**
Kreatinin (mg/dL)	0,8 (0,4-6,3)	1,1 (0,2-4,9)	0,177
Sodyum (mmol/L)	138,0(128,0153,0)	139,0(122,0154,0)	**0,046**
Potasyum (mmol/L)	3,9 (2,6-6,2)	4,0 (2,1-5,4)	0,817
CRP (g/L)	66,3 (0,4-400,9)	91,2 (3,8-231,7)	0,260
LDH (u/L)	200,5(102,01015,0)	363,0(128,0546,0)	**<0,001**
Alb (mg/dL)	3,1 (1,6-4,5)	2,5 (2,0-4,1)	**0,001**
LAR	71,0 (29,0-399,6)	141,5(31,3-232,3)	**<0,001**

Şiddetli hastalığı belirlemede laboratuvar parametrelerine uygulanan ROC analiz sonucu %69,6 duyarlılık %59 özgüllük ile (kesim değeri: 7,5) NLR'nin (EAA: 0,648

%95GA: 0,513-0,783, **p= 0,032**), %82,6 duyarlılık %47,4 özgüllük (kesim değeri:150,4) PLR'nin (EAA:0,635 %95GA: 0,501-0,770 **p=0,049,** %65,2 duyarlılık %85,6 özgüllük ile (kesim değeri: 121,32) LAR'ın (EAA:0,793, %95GA:0,684-0,903 **, p= <0,001**) şiddetli hastalığı öngördüğü saptandı **(Tablo 18, Şekil 6).**

Tablo 18. NLR,PLR,LAR parametrelerinin şiddetli hastalık için öngörü değerleri (ROC analiz)

	EAA	**%95GA**	**P değeri**	**Kesim Değeri**	**Duyarlılık %**	**Özgüllük %**
Başvuru NLR	0,648	0,513-0,783	**0,032**	7,50	69,6	59,0
Başvuru PLR	0,635	0,501-0,770	**0,049**	150,40	82,6	47,4
Başvuru LAR	0,793	0,684-0,903	**<0,001**	121,32	65,2	84,6

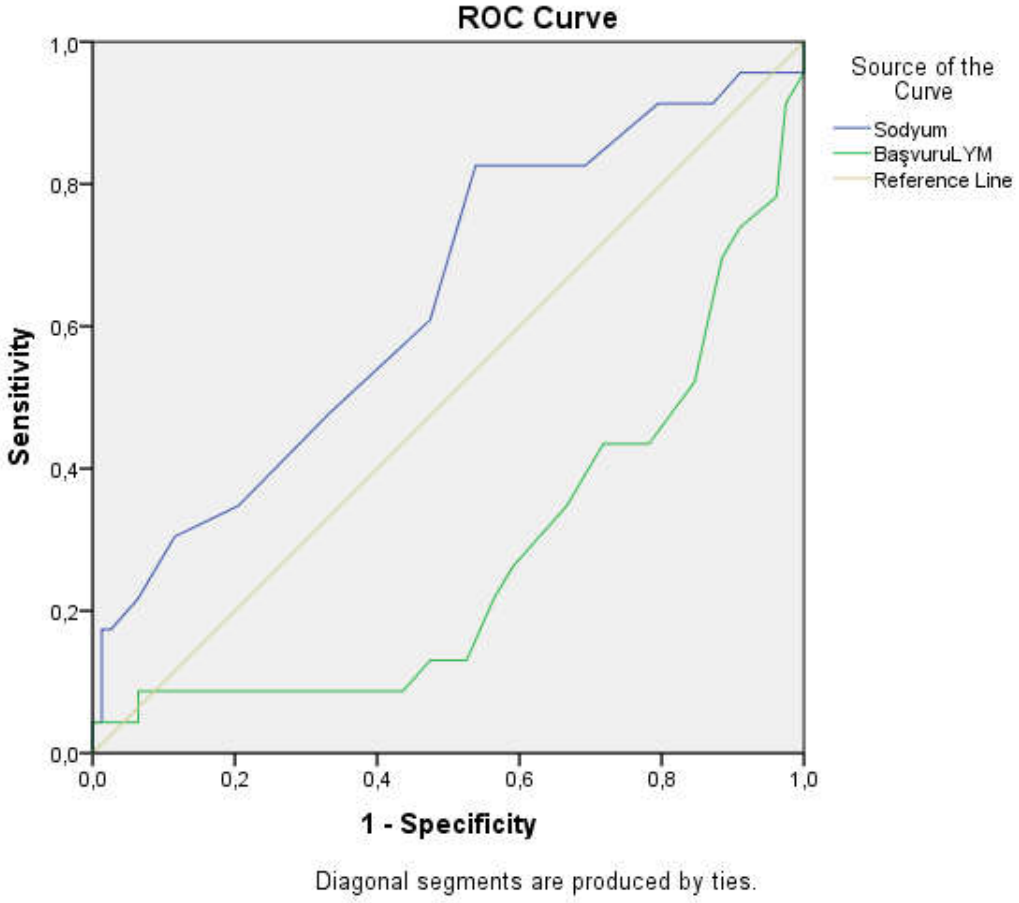


Şekil 6. NLR, PLR ve LAR değerlerine göre olguların hastalık şiddeti tahmini için ROC eğrisi

Lenfosit sayısı %87 duyarlılık %52,6 özgüllük ile (kesim değeri: 1,45 , EAA:0,724 %95GA: 0,601-0,846 **p=0,001**) , serum sodyum düzeyi %82,6 duyarlılık %46,2 özgüllük ile (kesim değeri:137,5 , EAA:0,637 %95GA:0,505-0,769 **p=0,047)**, laktat dehidrogenaz düzeyi ise %82,6 duyarlılık %62,8 özgüllük ile (kesim değeri: 137,5 , EAA:0,774 %95GA:0,663-0,885 **p=<0,001**)şiddetli hastalığı öngören parametrelerdir **(Tablo 19, Şekil 7)**.

Tablo 19. Lenfosit sayısı ve sodyum düzeyinin şiddetli hastalık için öngörü değerleri

	AUC	**%95GA**	**P değeri**	**Kesim Değeri**	**Duyarlılık %**	**Özgüllük%**
LYM	0,724	0,601-0,846	**0,001**	1,45	87,0	52,6
Sodyum	0,637	0,505-0,769	**0,047**	137,50	82,6	46,2
LDH	0,774	0,663-0,885	**<0,001**	239,50	82,6	62,8

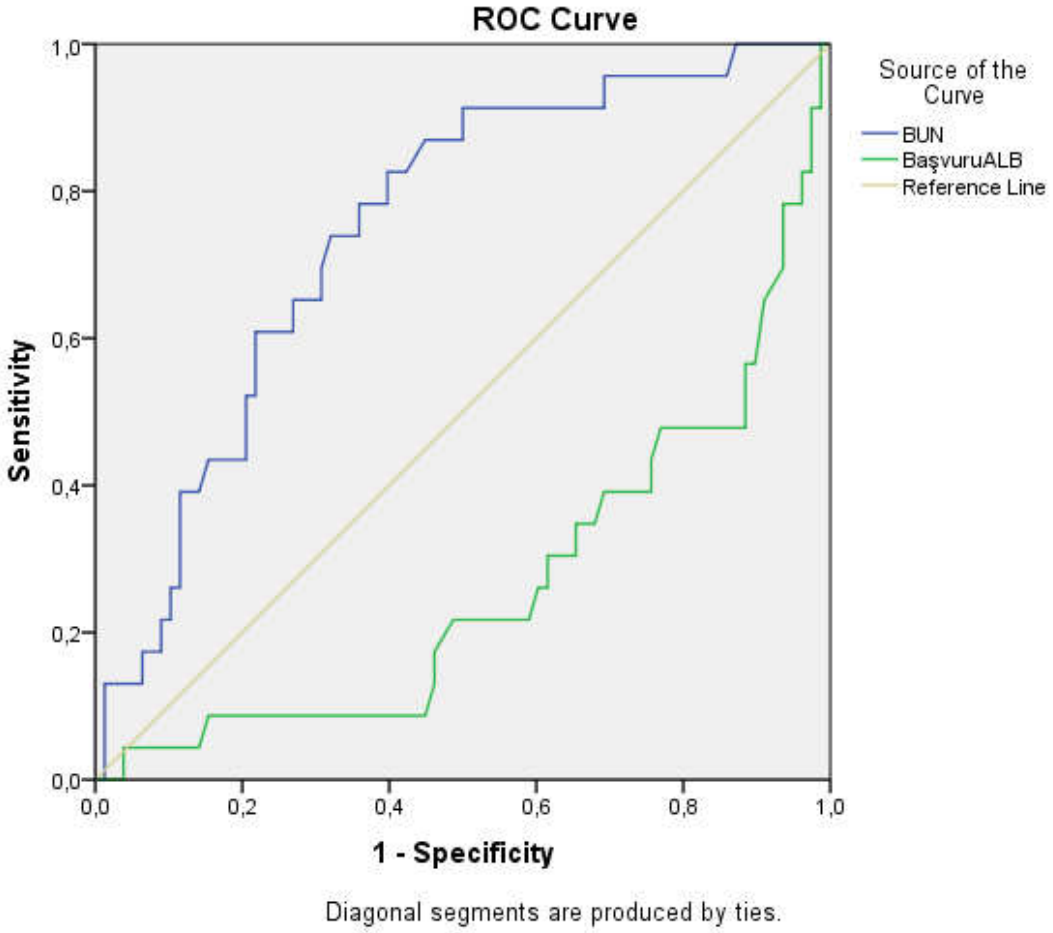


Şekil 7. Lenfosit sayısı ve sodyum değerlerine göre olguların hastalık şiddeti tahmini için ROC eğrisi

Serum BUN ve albumin düzeylerinin şiddetli hastalık için ayırt ediciliği incelendiğinde BUN düzeyinin %82,6 duyarlılık %60,3 özgüllük (EAA:0,749 %95GA:0,642-0,856 **p=<0,001**) ve albumin düzeyinin %52,2 duyarlılık %88,5 özgüllüğe (EAA:0,735 %95GA:0,614-0,856 **p=0,001**) sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 20, Şekil 8).

Tablo 20. BUN ve Albumin düzeyinin şiddetli hastalık için öngörü değerleri

	EAA	**%95GA**	**P değeri**	**Kesim Değeri**	**Duyarlılık %**	**Özgüllük%**
BUN	0,749	0,642-0,856	**<0,001**	20,85	82,6	60,3
ALB	0,735	0,614-0,856	**0,001**	2,46	52,2	88,5



Şekil 8. BUN ve albumin değerlerine göre olguların hastalık şiddeti tahmini için ROC eğrisi

Tek değişkenli regresyon analizinde şiddetli hastalık için Başvuru LYM ‘nin <1,45 olmasının >1,45 olmasına göre 7,4 kat, Başvuru NLR ‘nin >7,5 olmasının <7,5 olmasına göre 3,3 kat, Başvuru PLR ‘nin >150,4 olmasının <150,4 olmasına göre 4,3 kat, Başvuru LDH ‘nin >239,5 olmasının <239,5 olmasına göre 8,0 kat, Başvuru ALB ‘nin <2,46 mg/dl olmasının >2,46 mg/dl olmasına göre 8,4 kat, Başvuru LAR ‘nin >121,3 olmasının <121,3 olmasına göre 10,3 kat, BUN değerinin >20,9 mg/dl olmasının <20,9 mg/dl olmasına göre 7,2 kat ve Sodyum değerinin >137,5 mmol/L olmasının <137,5 mmol/L olmasına göre 4,1 kat riske sahip olduğu bulundu. Cinsiyet , yaş ve diyabet olmasının istatistiksel olarak anlamlı riske sahip olmadığı gözlendi.

Tek değişkenli analizde alfa değeri<0,1 olan parametrelerle yapılan çok değişkenli regresyon modelinde BUN değerinin >20,9 mg/dl olmasının (OR=6,8 %95GA (1,4-32,5) ve **p <0,001**) ve Başvuru ALB değerinin <2,46 mg/dl olmasının (OR=5,1 %95GA (1,1-24,6) ve **p=0,043**) şiddetli hastalık için en önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır (Tablo 21).

Tablo 21. Şiddetli hastalık için risk parametrelerinin değerlendirilmesi (Regresyon analizi)

	Tek değişkenli regresyon analizi				Çok değişkenli regresyon modeli			
	Beta	OR	%95 GA	P değeri	Beta	OR	%95 GA	P değeri
Yaş	0,031	1,031	0,996-1,068	0,079	0,001	1,001	0,952-1,053	0,963
Cinsiyet Kadın vs **Erkek**	0,154	1,166	0,455-2,988	0,749				
DM Yok vs **Var**	0,993	2,700	0,984-7,406	0,054	0,754	2,125	0,452-9,979	0,340
Başvuru LYM >1,45 vs **<1,45**	2,000	7,387	2,029-26,899	0,002	0,869	2,384	0,396-14,366	0,343
Başvuru NLR <7,5 vs **>7,5**	1,190	3,286	1,213-8,898	0,019	-0,695	0,499	0,100-2,498	0,398
Başvuru PLR <150,4 vs **>150,4**	1,455	4,287	1,335-13,759	0,014	0,968	2,634	0,379-18,304	0,328
BUN <20,9 vs **>20,9**	1,974	7,202	2,236-23,197	0,001	1,917	6,803	1,422-32,535	**0,016**
Sodyum <137,5 vs **>137,5**	1,404	4,071	1,268-13,072	0,018	1,581	4,860	0,912-25,908	0,064
Başvuru LDH <239,5 vs **>239,5**	2,083	8,026	2,486-25,909	<0,001	1,301	3,672	0,588-22,937	0,164
Başvuru ALB >2,46 vs **<2,46**	2,124	8,364	2,860-24,462	<0,001	1,629	5,101	1,055-24,662	**0,043**
Başvuru LAR <121,3 vs **>121,3**	2,333	10,312	3,588-29,639	<0,001	0,340	2,125	0,452-9,979	0,340

5. TARTIŞMA

İskemik kolitte tedavi modalitesini hastalığın şiddeti belirler. Mukoza ve submukoza tutulumuyla seyreden hafif vakalarda medikal destek tedavi ile genellikle iyi sonuçlar alınırken, transmural nekrozun eşlik ettiği şiddetli vakalarda kolektomi gerekir ve bu vakalarda cerrahi mortalitenin %50'ye kadar ulaştığı gösterilmiştir (91). Akut pankreatitte Ranson, BISAP, HAPS skorlamaları, karaciğer sirozunda Child-Turcette-Pugh, MELD gibi pek çok klinisyen sıkça kullanılan, hastalık şiddetini tayin eden objekif skorlama sistemleri mevcuttur (92–95). Ancak iskemik kolitte günlük pratikte kullanılan kabul görmüş bir skorlama sisteminin olmaması hastalığın şiddetini öngörmeyi sağlayacak prognostik faktörlerin araştırılmasına yol açmıştır. Çalışmamız bu bağlamda iskemik kolitli vakalarda demografik bulgular, klinik özellikler ve laboratuvar verilerini kullanarak şiddeti öngören parametreleri belirlemek amacıyla yapılmıştır. Ayrıca literatürde iskemik kolitte hastalık şiddeti ile Nötrofil Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı ve LDH-Albumin Oranı arasındaki ilişkiyi araştıran öncü çalışmalardan biri olması hedeflenmiştir. Çalışmamız sonucunda diyabet varlığının şiddetli hastalık ile ilişkili olduğu (p=0,049) ortaya koyulmuştur. %69,6 duyarlılık %59 özgüllük ile (kesim değeri: 7,5) NLR'nin (p= 0,032), %82,6 duyarlılık %47,4 özgüllük ile (kesim değeri:150,4) PLR'nin (p=0,049**,** %65,2 duyarlılık %85,6 özgüllük ile (kesim değeri: 121,32) LAR'ın (p= <0,001) şiddetli hastalığı öngördüğü kaydedilmiştir. BUN değerinin >20,9 mg/dl olmasının (p <0,001) ve Başvuru ALB değerinin <2,46 mg/dl olmasının (p=0,043) şiddetli hastalık için en önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların genel yaş ortalaması 69,6±15,2 idi. Cinsiyetlere göre hasta dağılımı incelendiğinde 101 hastanın 60'ı (%59,4) kadın, 41'i (40,6) erkek saptandı. Montoro ve arkadaşlarının yaptığı, iskemik kolitli hastaların klinik paternlerini ve hastalık şiddetini etkileyen faktörlerini incelediği 2011 yılında yayınlanan çok merkezli prospektif çalışmada 364 hasta incelenmiş, hastaların cinsiyet dağılımı %57,6 kadın, %42,4 erkek olarak saptanmış ve yaş ortalaması 73,7±10 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda daha az örneklem sayısı olmasına rağmen cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması bu çalışmadaki veriler ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda hafif ve şiddetli hastalık grupları arasında yaş (p= 0,074) ile cinsiyet (p=0,749) açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bahsi geçen çalışmada da yaş ve cinsiyetin ne mortaliteyi ne de cerrahi müdahale ihtiyacını öngörmeyi sağlamadığı tespit edilmiştir (6).

Hastalığın kadın cinsiyette sık görmesinin nedeni net olarak aydınlatılamamıştır. Beklenen ortalama yaşam ömrünün kadınlarda daha fazla olması ve hastalığın genellikle ileri yaşta popülasyonu etkilemesi buna yol açan durumlardan biri olabilir. 2009 yılında Longstreth ve arkadaşlarının 401 hastayı retrospektif olarak analiz ederek kolon iskemisinin epidemiyolojisini ortaya koymaya çalıştığı çalışmada 50 yaşın altındaki 39 hastanın 34'ünün, 40 yaşın altındaki 11 hastanın tümünün kadın olması ve iskemik kolit etyolojisinde östrojen içeren preparatların (oral kontraseptif ilaçlar, estradiol vb.) rolü olduğunun gösterilmesi protrombotik etkisi bilinen östrojenin kadın cinsiyette hastalığın daha sık görülmesinin altında yatan neden olabileceğini düşündürmektedir (16,96).

Sotiriadis ve arkadaşlarının 1998-2005 yılları arasında iskemik kolit nedeniyle takip edilen hastalarda prognozu incelediği 2007 yılında yayınlanan çalışmalarında 273 hasta retrospektif incelenmiş, genel mortalite oranı %14,7 , cerrahi uygulama oranı %22,3 "olumsuz sonlanım" olarak tanımladıkları cerrahiye gidiş ve/veya mortalite ile sonuçlanma oranı ise %28,2 saptanmıştır (48). Bizim çalışmamızda da 101 hastanın 23'ü (%21,8) şiddetli hastalık grubundaydı. 13 hastada (%12,9) cerrahi uygulandı ve genel toplamda (cerrahi uygulanan veya uygulanmayan tüm hastalarda) mortalite oranı 17 hasta ile %16,7 olarak kaydedildi. Katılımcı sayısında farklılıklar olmakla birlikte Sotraidis ve arkadaşlarının yayınlandığı çalışmada cerrahiye giden hasta sayısı oranının daha fazla olmasına rağmen genel toplamda mortalitesinin daha düşük olması cerrahi adayı, şiddetli seyreden hastaların belirlenmesinin önemine işaret etmektedir.

Literatür incelendiğinde izole sağ kolon tutulumlu vakaların cerrahiye gidiş ve mortalite oranlarının yüksek olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (32,48,97). Brandt ve arkadaşlarının iskemik kolit tanılı 313 hastanın retrospektif olarak tutulum paternlerine göre klinik sonlanımlarını incelediği 2010 yılında yayınlanan çalışmasında sağ kolon tutulumlu vakaların cerrahiye gidiş ($p=<0,001$) ve mortalite ($p=0,007$) yönünden anlamlı riske sahip olduğu gösterilmiştir (21). Çalışmamızda ise tutulum yerleri aynı şekilde kategorize edilerek değerlendirilmesine karşın tutulum yeri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,579$). Hasta sayısının daha az olması, her ne kadar tutulum yerini belirlemek adına görüntüleme bulguları ve endoskopik bulgular kombine şekilde değerlendirilse de perforasyon riski veya yetersiz barsak temizliği nedeniyle proksimale geçilemeyen vakaların net olarak değerlendirilememiş olma ihtimali bu durumun nedeni olabilir.

Shan Li ve arkadaşlarının 2008-2020 yılları arasında iskemik kolit tanısı almış 260 hastayı değerlendirdiği retrospektif çalışmada başvuru yakınmaları incelenmiş ve karın ağrısı (p=0,904), ishal (p=0,519), hematokezya (p=0,407) ve bulantı kusma (p=0,186) ile hastalık şiddeti arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada şiddetli hastalık klinik iyileşme olmaksızın 14 gün ve daha uzun hastane yatışı, cerrahiye gidiş ve mortalite olarak kabul edilmiştir (13). Çalışma yöntemi olarak benzer olan çalışmamızda da karın ağrısı (p=0,930), ishal (p=0,553), hematokezya (p=0,956) ve bulantı kusma (p=0,259) ile hastalık şiddeti arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Choi ve arkadaşlarının 292 hastayı retrospektif olarak inceleyerek iskemik kolitli hastalarda şiddetli hastalık için prediktif faktörleri incelediği 2015 yılında yayınlanan çalışmalarında hafif ve şiddetli vakalar arasında (çalışmamızda olduğu gibi cerrahi uygulanması veya mortalite şiddetli hastalık olarak kabul edilmiştir) hipertansiyon (p=0,103), koroner arter hastalığı (p=0,600), serebrovasküler hastalık (p=0,783), aritmi (p=0,249) varlığı değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda da hipertansiyon (p=0,094), koroner arter hastalığı (0,086), atrial fibrilasyon (p=0,680),), serebrovasküler hastalık (p=0,057) ile hastalık şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte Choi ve arkadaşlarının çalışmasında (p=0,962), Castleberry ve arkadaşlarının iskemik kolitli vakalarda mortalite ilişkili faktörleri araştırdığı 2013 yılında yayınlanan çalışmalarında (p=0,601), Shan ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınlanan iskemik kolitte şiddeti öngören erken prediktif faktörleri araştırdığı çalışmada (p=0,188) diyabet ile hastalık şiddeti arasında korelasyon görülmemişken, bizim çalışmamızda diyabetin şiddeti hastalığı öngörmede yeri olduğu saptanmıştır (p=0,049). Bu fark çalışmamızdaki katılımcı sayısının daha az olması nedeniyle meydana gelmiş olabilir. Bununla birlikte özellikle glisemik kontrol sağlanamamış diyabetin ciddi makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara yol açabileceği bilinmektedir. Diyabette izlenen hiperglisemi ve insülin direnci, oksidatif stres artışı, protein kinaz C aktivasonu gibi hücre içi sinyal iletim yolaklarının tetiklenmesi ve ileri glikasyon son ürünlerinin ortaya çıkması gibi endotel fonksiyon ile yapısını değiştiren moleküler mekanizmaları harekete geçirir. Amerikan Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) 2020 raporunda Amerikada diyabetik hastaların yaklaşık yarısının Hba1c> %7 olduğu belirtilmiştir (98). Ülkemizde 2016 yılında Hasan İlkova ve arkadaşları tarafından yayınlanan Uluslarlarası Diyabet Tedavi Pratikleri Kayıt Çalışması Türkiye 5. Dönem Sonuçları isimli çok merkezli çalışmada tip 1 diyabetli hastaların sadece %27'sinin, tip 2

diyabetli hastaların ise sadece %28'inin hedef olan <%7 Hba1c seviyesine ulaşabildiği gösterilmiştir (99). Çalışmamız ile literatür arasındaki farkın bu durumdan kaynaklanabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Wongpongsalee ve arkadaşlarının medikal ve cerrahi tedavi uygulanan iskemik kolitli hastaların sonlanımlarını araştırdığı 2022 yılında yayınlanan 97 hastalık araştırmalarında antikoagulan ilaçlar (p=0,712), antiplatelet ajanlar (p=0,601), NSAİİ kullanımı (p=0,729) ile cerrahiye gidiş ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda da yeni nesil oral antikoagulan ilaçlar (p=0,213), varfarin (p=0,914), klopidogrel (p=0,701) ve NSAİİ kullanımı (p=0,713) ile hastalık şiddeti arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (84). Bahsi geçen çalışmada aspirin kullanımının medikal tedavi ile iyileşme kaydedilen grupta cerrahi uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu izlendi (p=0,020).. Çalışmamızda ise katılımcı grubunda aspirin kullanım yüzdesi daha fazlaydı (%23,8) ve şiddetli hastalığı belirlemede anlamlı ilişki izlenmedi (p=0,392). Çalışmalar arasında sonlanım noktaları açısından farklılıklar bulunması ve Türkiye'de özellikle primer proflakside endikasyon dışı aspirin kullanımının yaygınlığının verilere etkisi bu sonucun bir nedeni olabilir (100). Xiao ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınlanan 244 hastada aspirin kullanımı ile iskemik kolit ilişkisinin incelendiği çalışmada ise aspirin kullanan grupta kolonoskopide daha fazla ülserasyon izlendiği (p=0,039) ve iki veya daha fazla segment tutulumumun (p=0,047) daha sık olduğu saptanmıştır. Bu durumun aspirinin mukozal harabiyeti ve kanama bulgularını olumsuz yönde tetiklemesi ancak analjezik etkisiyle karın ağrısı yakınmasını baskılamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (101). Tüm bu veriler birlikte incelendiğinde iskemik kolit şiddetinin kullanılan ilaçlarla ilişkisini değerlendirmede yeni, daha fazla katılımcının yer aldığı, prospektif araştırmalar yapılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Shan Li ve arkadaşlarının daha önce bahsi geçen 260 hastayı değerlendirdiği ve prognostik bir indeks belirlemeye çalıştığı yayınında lenfosit sayısı (kesim değeri:1,1) düşüklüğünün (p=<0,001) , NLR (kesim değeri: 7) yüksekliğinin (p=<0,001) , PLR (kesim değeri:120) yüksekliğinin (p=0,028) şiddetli hastalığı öngörmede anlamlı sonuçlandığı saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda da şiddetli hastalık için lenfosit sayısının <1,45 olmasının >1,45 olmasına göre 7,4 kat (p=0,002) , NLR >7,5 olmasının <7,5 olmasına göre 3,3 kat (p=0,019) ve PLR >150,4 olmasının <150,4 olmasına göre 4,3 kat (p=0,014) riske sahip olduğu tespit edildi. NLR ve PLR'nin kolay ulaşılabilen,

ucuz ve birçok çalışmada inflamasyon göstergesi olarak prognostik faktör olarak kullanılan indeksler olduğu göz önünde bulundurulduğunda bu belirteçler için belirtilen kesim değerlerinde hastalık şiddetini öngörmede anlamlı sonuçlar elde edilmesi ve ülkemizde benzer bir yayın bulunmaması çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir.

Çalışmamızda laboratuvar verileri incelendiğinde BUN düzeyinin (kesim değeri: 20,85 mg/dl) %82,6 özgüllük %60,3 duyarlılıkla şiddetli hastalığı öngördüğü kaydedildi (p=<0,001). Chung ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı retrospektif bir çalışmada 153 hasta incelenmiş ve BUN düzeyinin ≥25 mg/dl olmasının şiddetli hastalığı belirlemede anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,034) (71). Aynı zamanda ACG (American College of Gastroenterology) 2014 yılında yayınladığı iskemik kolitte epidemiyoloji, risk faktörleri, tanı ve hastalık yönetiminin anlatıldığı kılavuzda BUN düzeyinin >20 mg/dl olması, vakanın en az orta şiddetli kabul edilmesi ve cerrahi konsültasyonu istenmesinin önerildiği parametrelerden biri olarak yer almaktadır (14). Kesim değerinde kısmi farklılıklar olmakla birlikte elde edilen sonuçlarda çalışmamız literatürü desteklemektedir. Aynı zamanda çalışmamızda çok değişkenli regresyon modelinde BUN değerinin >20,9 mg/dl olmasının [OR=6,8 %95GA (1,4-32,5) (p=<0,001)] anlamlı sonuçlanmasına karşın Chung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çoklu regresyon analizinde değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bağlantı saptanmaması çalışmamızın üstün tarafıdır.

Serum LDH seviyesi hemoliz, iskemi, doku hasarı, nekroz ve hipoksi durumlarında artar. İskemik kolitte de hem inflamasyon ile hem de lokal (kanama, ishal vb.) sistemik (sepsis, emboli vb.) komplikasyonlar nedeniyle yüksek LDH seviyesinin şiddetli hastalığı öngörebileceği düşünülmüştür. Bu konuyla alakalı yapılan çalışmalar incelendiğinde ACG (American College of Gastroenterology) 2014 yılında yayınladığı iskemik kolitte epidemiyoloji, risk faktörleri, tanı ve hastalık yönetiminin anlatıldığı kılavuzda LDH>250 U/L olmasının vakanın en az orta şiddetli hastalık olarak değerlendirilmesi gerekliliğini vurguladığı görülmektedir (14). Mosele ve arkadaşlarının 2010 yılında iskemik kolitte prognostik faktörleri incelediği çalışmada da LDH yüksekliğinin (kesim değeri: 450) şiddetli hastalığı göstermede yeri olduğu (p=0,007) belirtilmiştir (70). Çalışmamızda da literatürdeki yayınları destekler nitelikte, LDH yüksekliğinin (kesim değeri:239,50) %82,6 duyarlılık %62,8 özgüllük ile (EAA:0,774, %95GA:0,663-0,885) şiddetli hastalığı öngördüğü saptanmıştır (p=0,001). Mosele ve arkadaşlarının çalışmasında 65 yaş altı hastaların dahil edilmemesi ve toplam 46 hasta

içermesi kesim değerindeki farklılığın nedeni olabilir. Yaş aralığının geniş olması ve hasta sayısının daha fazla olması çalışmamızın üstün yönleridir.

Albumin inflamatuar akut faz yanıtında serum konsantrasyonu azalan bir proteindir. Bu yönüyle mezenter iskemi, inflamatuar barsak hastalıkları, kolorektal kanser gibi pek çok hastalıkta prognostik faktör olarak kullanılmıştır (102–104). Kwak ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan 75 hastayı retrospektif incelediği çalışmalarında hipoalbumineminin (kesim değeri:3 mg/dl) gangrenöz iskemik koliti öngörmede kullanılabileceği gösterilmiştir (HR:10,5 %95GA:2,2-50,0 p=0,003) (105). Çalışmamızda da albumin değerinin <2,46 mg/dl olmasının (OR=5,1 %95GA (1,1-24,6) ve p=0,043) şiddetli hastalık için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

İnflamatuar durumlarda LDH'ın yükselmesi ve serum albumininin düşmesini temel alarak bu iki değerin birbirine oranlanmasıyla ortaya çıkan LDH-Albumin Oranı kolorektal kanser, romatolojik hastalıklar ve yoğun bakımda takip edilen hasta gruplarını ele alan çalışmalarda prognostik belirteç olarak kullanılmaktadır (81–83). Çalışmamızda da bu durumdan yola çıkılarak yapılan değerlendirmede LDH-Albumin oranı yüksekliğinin (kesim değeri:121,3) %65,2 özgüllük %84,6 duyarlılık ile şiddetli hastalığı öngörmede yeri olduğu saptanmıştır EAA:0,793 %95GA:0,684-0,903 p=0,001). Birçok hastalıkta inflamatuar durumun göstergesi olarak belirtilen ve kötü prognozla ilişkisi araştırılan bu parametrenin iskemik kolitli hastalarda da doku hasarı, kanama, ilerleyen vakalarda sistemik inflamasyon olduğu düşünüldüğünde şiddetli hastalığı öngörmede kullanılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

İskemik kolit tanısı için günümüzde altın standart kabul edilen endoskopik değerlendirmenin tüm hastalarımıza uygulanmış olması çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir. Ayrıca birçok hastalıkta kötü prognoz açısından araştırılan Nötrofil-Lenfosit Oranı(NLR), Platelet Lenfosit Oranı(PLR) ve LDH-Albumin Oranı (LAR) ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran ülkemizdeki ilk, tüm Dünya'da ise yayınlanan az sayıda öncü çalışmadan biri olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızın kısıtlı yönü ise tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıdır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda tam kan sayımı ve hemen her merkezde çalışılabilen biyokimyasal parametreler kullanılarak (BUN, LDH, albumin) iskemik kolit şiddetini belirlemede önemli, uygun maliyetli ve kolay ulaşılabilir belirteçlerle prognozun değerlendirilebileceği ortaya koyulmuştur. Ayrıca LDH-Albumin oranı ile iskemik kolit prognozunu inceleyen ilk çalışma olmuştur. Çalışmamız literatürdeki NLR ve PLR oranını inceleyen az sayıda çalışma ile birlikte ilerleyen dönemde iskemik kolit prognozunu belirlemeyi hedefleyen araştırmacılara katkı sağlayacaktır.

Günümüze dek yapılan araştırmalarda iskemik kolit prognozunu öngörmede kullanılan skorlama sistemleri ya da laboratuvar parametrelerinin hangisinin daha etkili olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Bu nedenle prognozu öngörmede kullanılabilecek parametrelerin belirlenmesinde daha fazla hasta içeren, çok merkezli ve prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Maimone A, De Ceglie A, Siersema PD, Baron TH, Conio M. Colon ischemia: A comprehensive review. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021 Nov;45(6):101592.

2. Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. The epidemiology of ischaemic colitis: SYSTEMATIC REVIEW: THE EPIDEMIOLOGY OF ISCHAEMIC COLITIS. Aliment Pharmacol Ther. 2004 Apr;19(7):729–38.

3. Choi SR, Jee SR, Song GA, Park SJ, Lee JH, Song CS, et al. Predictive Factors for Severe Outcomes in Ischemic Colitis. Gut Liver. 2015 Nov 23;9(6):761.

4. Castleberry AW, Turley RS, Hanna JM, Hopkins TJ, Barbas AS, Worni M, et al. A 10-year longitudinal analysis of surgical management for acute ischemic colitis. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2013 Apr;17(4):784–92.

5. Lee TC, Wang HP, Chiu HM, Lien WC, Chen MJ, Yu LCH, et al. Male Gender and Renal Dysfunction are Predictors of Adverse Outcome in Nonpostoperative Ischemic Colitis Patients. J Clin Gastroenterol. 2010 May;44(5):e96–100.

6. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S, Gomollon F, Puértolas BS, Vera J, et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: Results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). Scand J Gastroenterol. 2011 Feb;46(2):236–46.

7. Huguier M, Barrier A, Boelle PY, Houry S, Lacaine F. Ischemic colitis. Am J Surg. 2006 Nov 1;192(5):679–84.

8. Añón R, Boscá MM, Sanchiz V, Tosca J, Almela P, Amorós C, et al. Factors predicting poor prognosis in ischemic colitis. World J Gastroenterol WJG. 2006 Aug 14;12(30):4875–8.

9. Chang HJ, Chung CW, Ko KH, Kim JW. Clinical Characteristics of Ischemic Colitis According to Location. J Korean Soc Coloproctology. 2011;27(6):282.

10. Langley BO, Guedry SE, Goldenberg JZ, Hanes DA, Beardsley JA, Ryan JJ. Inflammatory Bowel Disease and Neutrophil–Lymphocyte Ratio: A Systematic Scoping Review. J Clin Med. 2021 Sep 17;10(18):4219.

11. Dong G, Huang A, Liu L. Platelet-to-lymphocyte ratio and prognosis in STEMI: A meta-analysis. Eur J Clin Invest [Internet]. 2021 Mar [cited 2022 May 6];51(3). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13386

12. Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. Dis Markers. 2020 Apr 27;2020:1–9.

13. Li S, Luo Y, Wang W, Lu J, Hu M, Sun Q, et al. A Novel Multiparameter Scoring Model for Noninvasive Early Prediction of Ischemic Colitis: A Multicenter, Retrospective, and Real-World Study. Clin Transl Gastroenterol. 2021 Jun 9;12(6):e00370.

14. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, Boley SJ. ACG Clinical Guideline: Epidemiology, Risk Factors, Patterns of Presentation, Diagnosis, and Management of Colon Ischemia (CI). Am J Gastroenterol. 2015 Jan;110(1):18–44.

15. Yadav S, Dave M, Edakkanambeth Varayil J, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, et al. A Population-based Study of Incidence, Risk Factors, Clinical Spectrum, and Outcomes of Ischemic Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Apr 1;13(4):731-738.e6.

16. Longstreth GF, Yao JF. Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of acute large bowel ischemia. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2009 Oct;7(10):1075-1080.e1-2; quiz 1023.

17. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet Lond Engl. 2013 Oct 19;382(9901):1329–40.

18. Suh DC, Kahler KH, Choi IS, Shin H, Kralstein J, Shetzline M. Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Mar 15;25(6):681–92.

19. Scharff JR, Longo WE, Vartanian SM, Jacobs DL, Bahadursingh AN, Kaminski DL. Ischemic colitis: Spectrum of disease and outcome. Surgery. 2003 Oct 1;134(4):624–9.

20. Doulberis M, Panagopoulos P, Scherz S, Dellaporta E, Kouklakis G. Update on ischemic colitis: from etiopathology to treatment including patients of intensive care unit. Scand J Gastroenterol. 2016 Aug 2;51(8):893–902.

21. Brandt LJ, Feuerstadt P, Blaszka MC. Anatomic Patterns, Patient Characteristics, and Clinical Outcomes in Ischemic Colitis: A Study of 313 Cases Supported by Histology. Am J Gastroenterol. 2010 Oct;105(10):2245–52.

22. Washington C, Carmichael JC. Management of Ischemic Colitis. Clin Colon Rectal Surg. 2012 Dec;25(04):228–35.

23. FitzGerald JF, Hernandez III LO. Ischemic Colitis. Clin Colon Rectal Surg. 2015 Jun;28(2):93–8.

24. Bharucha AE, Tremaine WJ, Daniel Johnson C, Batts KP. Ischemic proctosigmoiditis. Am J Gastroenterol. 1996;91(11):2305–9.

25. Boley SJ, Brandt LJ, Veith FJ. Ischemic disorders of the intestines. Curr Probl Surg. 1978 Apr 1;15(4):1–85.

26. Nikolic AL, Keck JO. Ischaemic colitis: uncertainty in diagnosis, pathophysiology and management. ANZ J Surg. 2018;88(4):278–83.

27. Jr.Courtney M. MD Townsend. Chapter 51 Colon And Rectum. In: Sabiston Textbook of Surgery : The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 20th ed. Elsevier; 2016. p. 1317.

28. Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. J Pathol. 2000 Feb;190(3):255–66.

29. MacDonald PH. Ischaemic colitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2002 Feb;16(1):51–61.

30. Zhi-Yong S, Dong YL, Wang XH. Bacterial translocation and multiple system organ failure in bowel ischemia and reperfusion. J Trauma. 1992 Feb;32(2):148–53.

31. Elder K, Lashner BA, Al Solaiman F. Clinical approach to colonic ischemia. Cleve Clin J Med. 2009 Jul;76(7):401–9.

32. ten Heggeler LB, van Dam LJH, Bijlsma A, Visschedijk MC, Geelkerken RH, Meijssen MAC, et al. Colon ischemia: Right-sided colon involvement has a different presentation, etiology and worse outcome. A large retrospective cohort study in histology proven patients. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017 Feb;31(1):111–7.

33. Huerta C, Rivero E, Montoro MA, García-Rodriguez LA. Risk factors for intestinal ischaemia among patients registered in a UK primary care database: a nested case-control study. Aliment Pharmacol Ther. 2011 Apr;33(8):969–78.

34. Sherid M, Sifuentes H, Samo S, Sulaiman S, Husein H, Tupper R, et al. Ischemic colitis: A forgotten entity. Results of a retrospective study in 118 patients: Our experience in ischemic colitis. J Dig Dis. 2014 Nov;15(11):606–13.

35. Theodoropoulou A, Sfiridaki A, Oustamanolakis P, Vardas E, Livadiotaki A, Boumpaki A, et al. Genetic Risk Factors in Young Patients With Ischemic Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Aug 1;6(8):907–11.

36. Chan KH, Lim SL, Damati A, Maruboyina SP, Bondili L, Abu Hanoud A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and ischemic colitis: An under-recognized complication. Am J Emerg Med. 2020 Dec 1;38(12):2758.e1-2758.e4.

37. Su C, Brandt LJ, Sigal SH, Alt E, Steinberg JJ, Patterson K, et al. The immunohistological diagnosis of E. coli O157:H7 colitis: possible association with colonic ischemia. Am J Gastroenterol. 1998 Jul;93(7):1055–9.

38. Lee CJ, Lian JD, Chang SW, Chou MC, Tyan YS, Wong LC, et al. Lethal cytomegalovirus ischemic colitis presenting with fever of unknown origin. Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc. 2004 Sep;6(3):124–8.

39. Hasegawa T, Aomatsu K, Nakamura M, Aomatsu N, Aomatsu K. Cytomegalovirus colitis followed by ischemic colitis in a non-immunocompromised adult: A case report. World J Gastroenterol WJG. 2015 Mar 28;21(12):3750–4.

40. Ultee KHJ, Zettervall SL, Soden PA, Darling J, Bertges DJ, Verhagen HJM, et al. Incidence of and Risk Factors for Bowel Ischemia following Abdominal Aortic Aneurysm Repair. J Vasc Surg. 2016 Nov;64(5):1384–91.

41. Hass DJ, Kozuch P, Brandt LJ. Pharmacologically Mediated Colon Ischemia. Am J Gastroenterol. 2007 Aug;102(8):1765–80.

42. Salk A, Stobaugh DJ, Deepak P, Ehrenpreis ED. Ischaemic colitis in rheumatoid arthritis patients receiving tumour necrosis factor-α inhibitors: an analysis of reports to the US FDA Adverse Event Reporting System. Drug Saf. 2013 May;36(5):329–34.

43. Byrnes K, Kharajian A, Mannan AASR, Arnold M, Voltaggio L. Young-Onset Ischemic Colitis: A Condition of Elusive Etiology Frequently Associated With Immune Dysregulation. Int J Surg Pathol. 2020 Jun 1;28(4):361–6.

44. Faress A, Masood S, Mian A. 'Runs' from a run: A case of exercise induced ischemic colitis. World J Emerg Med. 2017;8(4):302.

45. Moses FM. Exercise-associated intestinal ischemia. Curr Sports Med Rep. 2005 Mar 1;4(2):91–5.

46. Newman JR, Cooper MA. Lower Gastrointestinal Bleeding and Ischemic Colitis. Can J Gastroenterol. 2002;16(9):597–600.

47. Chavalitdhamrong D, Jensen DM, Kovacs TOG, Jutabha R, Dulai G, Ohning G, et al. Ischemic colitis as a cause of severe hematochezia: risk factors and outcomes compared with other colon diagnoses. Gastrointest Endosc. 2011 Oct;74(4):852–7.

48. Sotiriadis J, Brandt LJ, Behin DS, Southern WN. Ischemic Colitis Has a Worse Prognosis When Isolated to the Right Side of the Colon. Am J Gastroenterol. 2007 Oct;102(10):2247–52.

49. Twohig PA, Desai A, Skeans J, Waghray N. Quantifying risk factors for ischemic colitis: A nationwide, retrospective cohort study. Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol. 2020 Aug;39(4):398–404.

50. Baixauli J, Kiran RP, Delaney CP. Investigation and management of ischemic colitis. Cleve Clin J Med. 2003 Nov 1;70(11):920–1.

51. Longo WE, Ward D, Vernava AM, Kaminski DL. Outcome of patients with total colonic ischemia. Dis Colon Rectum. 1997 Dec;40(12):1448–54.

52. Xu Y, Xiong L, Li Y, Jiang X, Xiong Z. Diagnostic methods and drug therapies in patients with ischemic colitis. Int J Colorectal Dis. 2021 Jan;36(1):47–56.

53. Chawla A, Tim WL, Lim TC. The colonic thumbprinting sign. Abdom Imaging. 2015 Oct 1;40(7):2918–20.

54. Ripollés T, Simó L, Martínez-Pérez MJ, Pastor MR, Igual A, López A. Sonographic findings in ischemic colitis in 58 patients. AJR Am J Roentgenol. 2005 Mar;184(3):777–85.

55. Hollerweger A. Colonic diseases: the value of US examination. Eur J Radiol. 2007 Nov;64(2):239–49.

56. Balthazar EJ, Yen BC, Gordon RB. Ischemic colitis: CT evaluation of 54 cases. Radiology. 1999 May;211(2):381–8.

57. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. Radiology. 2010 Jul;256(1):93–101.

58. Schieda N, Fasih N, Shabana W. Triphasic CT in the diagnosis of acute mesenteric ischaemia. Eur Radiol. 2013 Jul;23(7):1891–900.

59. Wolff JH, Rubin A, Potter JD, Lattimore W, Resnick MB, Murphy BL, et al. Clinical significance of colonoscopic findings associated with colonic thickening on computed tomography: is colonoscopy warranted when thickening is detected? J Clin Gastroenterol. 2008 Jun;42(5):472–5.

60. Akanbi O, Adejumo AC. Early Endoscopy Is Associated with Better Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with Ischemic Bowel Disease. Dig Dis Sci. 2019 Sep;64(9):2467–77.

61. Gökbulut V, Kaplan M, DISIBEYAZ S, Kacar S, SÜMER H, GÖKBULUT P, et al. Our Experience with Patients That Diagnosed Ischemic Colitis in Colonoscopy. J Contemp Med. 2022 Jan 15;12:38–43.

62. X Z, J C, Y Y, W L, L C. Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. Dig Dis Sci [Internet]. 2009 Sep [cited 2022 May 22];54(9). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19089615/

63. Zuckerman GR, Prakash C, Merriman RB, Sawhney MS, DeSchryver-Kecskemeti K, Clouse RE. The colon single-stripe sign and its relationship to ischemic colitis. Am J Gastroenterol. 2003 Sep;98(9):2018–22.

64. Mitsudo S, Brandt LJ. Pathology of intestinal ischemia. Surg Clin North Am. 1992 Feb 1;72(1):43–63.

65. Sreenarasimhaiah J. Diagnosis and management of ischemic colitis. Curr Gastroenterol Rep. 2005 Oct;7(5):421–6.

66. Tadros M, Majumder S, Birk JW. A review of ischemic colitis: is our clinical recognition and management adequate? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 Sep;7(7):605–13.

67. Brandt LJ, Feuerstadt P. Beyond Low Flow: How I Manage Ischemic Colitis. Am J Gastroenterol. 2016 Dec;111(12):1672–4.

68. Aftab AR, Donnellan F, Zeb F, Kevans D, Cullen G, Courtney G. NSAID-induced colopathy. A case series. J Gastrointest Liver Dis JGLD. 2010 Mar;19(1):89–91.

69. Virgilio E, Mercantini P, Ferri M, Corleto VD, Sparagna A, Ziparo V. Ischemic Pseudotumor of the Colon: An Insidious Form of Ischemic Colitis. World J Surg. 2012 Dec 1;36(12):2949–50.

70. Mosele M, Cardin F, Inelmen EM, Coin A, Perissinotto E, Sergi G, et al. Ischemic colitis in the elderly: Predictors of the disease and prognostic factors to negative outcome. Scand J Gastroenterol. 2010 Apr;45(4):428–33.

71. Chung JW, Cheon JH, Park JJ, Jung ES, Choi EH, Kim H. Development and validation of a novel prognostic scoring model for ischemic colitis. Dis Colon Rectum. 2010 Sep;53(9):1287–94.

72. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care. 2010;14(5):R192.

73. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med. 1999 Feb 11;340(6):448–54.

74. Wang S, Liu H, Wang Q, Cheng Z, Sun S, Zhang Y, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Are Effective Predictors of Prognosis in Patients with Acute Mesenteric Arterial Embolism and Thrombosis. Ann Vasc Surg. 2018 May;49:115–22.

75. Okba AM, Amin MM, Abdelmoaty AS, Ebada HE, Kamel AH, Allam AS, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. Auto- Immun Highlights. 2019 Dec;10(1):4.

76. Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. Int J Mol Sci. 2021 Jul 27;22(15):8002.

77. Khodadi E. Platelet Function in Cardiovascular Disease: Activation of Molecules and Activation by Molecules. Cardiovasc Toxicol. 2020 Feb;20(1):1–10.

78. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. Mod Rheumatol. 2016;26(3):372–6.

79. Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 2018 Aug;483:48–56.

80. Krishnamurthy K, Medina AM, Howard L. The Utility of Elevated Serum Lactate Dehydrogenase in Current Clinical Practice. Lab Med. 2021 Mar 15;52(2):e17–22.

81. Jeon SY, Ryu S, Oh SK, Park JS, You YH, Jeong WJ, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor for patients with severe infection requiring intensive care. Medicine (Baltimore). 2021 Oct 15;100(41):e27538.

82. Aday U, Böyük A, Akkoç H. The prognostic significance of serum lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in colorectal cancer. Ann Surg Treat Res. 2020 Sep;99(3):161–70.

83. Komac A, Gokcen N, Yazici A, Cefle A. The role of lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in clinical evaluation of adult-onset Still's disease. Int J Clin Pract. 2021 Oct;75(10):e14615.

84. Wongpongsalee T, Khrucharoen U, Jensen DM, Jutabha R, Jensen ME, Thibodeau G. Outcomes of patients with ischemic colitis causing severe hematochezia managed medically or surgically. Langenbecks Arch Surg. 2022 Jun 1;407(4):1625–36.

85. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. Gastroenterology. 2000 May;118(5):954–68.

86. Sadot E, Telem DA, Cohen L, Arora M, Divino CM. Nonocclusive ischemic colitis: analysis of risk factors for severity. Am Surg. 2014 May;80(5):454–60.

87. Reissfelder C, Sweiti H, Antolovic D, Rahbari NN, Hofer S, Büchler MW, et al. Ischemic colitis: Who will survive? Surgery. 2011 Apr;149(4):585–92.

88. Antolovic D, Koch M, Hinz U, Schöttler D, Schmidt T, Heger U, et al. Ischemic colitis: analysis of risk factors for postoperative mortality. Langenbecks Arch Surg. 2008 Jul;393(4):507–12.

89. Genstorfer J, Schäfer J, Kettelhack C, Oertli D, Rosenthal R. Surgery for ischemic colitis: outcome and risk factors for in-hospital mortality. Int J Colorectal Dis. 2014 Apr;29(4):493–503.

90. Mehmood F, Khalid A, Mahmood S. Colonic Stricture Secondary to Recurrent Ischemic Colitis. Cureus. 13(6):e15478.

91. Fillias Q, Millet I, Guiu B, Orliac C, Curros Doyon F, Gamon L, et al. Development and validation of a composite score to predict severe forms of ischemic colitis. Eur Radiol. 2022 Sep 1;32(9):6355–66.

92. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1974 Jul;139(1):69–81.

93. Kamath PS, Kim WR, Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). Hepatol Baltim Md. 2007 Mar;45(3):797–805.

94. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2009 Apr;104(4):966–71.

95. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2009 Jun;7(6):702–5; quiz 607.

96. Abou-Ismail MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. Thromb Res. 2020 Aug;192:40–51.

97. Flobert C, Cellier C, Berger A, Ngo A, Cuillerier E, Landi B, et al. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. Am J Gastroenterol. 2000 Jan;95(1):195–8.

98. National Diabetes Statistics Report | Diabetes | CDC [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 10]. Available from: https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/index.html

99. İlkova H, Damci T, Karşıdağ K, Çömlekçi A, Ayvaz G. The International Diabetes Management Practices Study (IDMPS) - Turkey's 5th Wave Results. Turk J Endocrinol Metab. 2016 Sep 29;20:88–96.

100. Celik O, ÇİL C. Aterosklerotik hastalığın primer korumasında aspirin kullanımının uygunluğu: ASSOS çalışmasının altgrup analizi. Muğ Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Derg [İnternet]. 2021 Mar 20 [cited 2022 Oct 10]; Available from: https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.47572/muskutd.857550

101. Xiao W, Zhou SY, Wu K, Deng B, Wu D, Wang Y, et al. Low-dose aspirin and the severity of ıschemic colitis: A single-center retrospective study. Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol. 2020 Dec;31(12):848–52.

102. Yang SP, Wang TJ, Huang CC, Chang SC, Liang SY, Yu CH. Influence of albumin and physical activity on postoperative recovery in patients with colorectal cancer: An observational study. Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc. 2021 Oct;54:102027.

103. Khan N, Patel D, Shah Y, Trivedi C, Yang YX. Albumin as a prognostic marker for ulcerative colitis. World J Gastroenterol. 2017 Dec 7;23(45):8008–16.

104. Dundar ZD, Cander B, Gul M, Karabulut KU, Girisgin S. Serum ischemia-modified albumin levels in an experimental acute mesenteric ischemia model. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. 2010 Nov;17(11):1233–8.

105. Kwak HD, Kang H, Ju JK. Fulminant gangrenous ischemic colitis: is it the solely severe type of ischemic colitis? Int J Colorectal Dis. 2017 Jan 1;32(1):147–50.

8. EK-1

8.1. Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr. Göksel Bengi

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	**0 232 412 22 54-0 232 412 22 58**
FAKS	**0 232 412 22 43**
E-POSTA	**goaek@deu.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7309-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**İskemik Kolitte Prognoza Katkısı Olan Faktörler: Tek Merkez Deneyimi**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç.Dr. Göksel Bengi Gastroenteroloji B.D.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

	Belge Adı	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2022/23-01**	**Tarih:20.07.2022**
	Doç.Dr. Göksel Bengi'nin sorumlusu olduğu **"İskemik Kolitte Prognoza Katkısı Olan Faktörler: Tek Merkez Deneyimi"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Prevantif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	