T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÜLSERATİF KOLİT AKTİVASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİNİN KLİNİK PARAMETRELER İLE RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eren YALÇIN

İZMİR 2025

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÜLSERATİF KOLİT AKTİVASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİNİN KLİNİK PARAMETRELER İLE RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eren YALÇIN

ORCİD: 0000-0002-0436-734X

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Göksel BENGİ

TEŞEKKÜR

Tıp biliminin gelişmesi ve aktarılması için emek vermiş tüm meslektaşlarım, hocalarım ve hastalarıma,

Tez sürecimin her aşamasında bilgi ve deneyimiyle beni yönlendiren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam ve meslek büyüğüm Doç. Dr. Göksel Bengi'ye,

Tez ve uzmanlık eğitimim süresince verdikleri destek ve katkıları için Doç. Dr. Nilay Danış ve Öğr. Gör. Dr. Süleyman Dolu'ya,

Tüm yoğunluklarına rağmen desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. İlker Büyüktorun, Uzm. Dr. Rauf Mehtiyev ve Uzm. Dr. Serkan Rendeci'ye,

İstatistik konusundaki danışmanlığı ve sabrı için Prof. Dr. Pembe Keskinoğlu'na,

Tıp fakültesi sıralarından beri yaşamımın her anında en büyük desteğim ve yol arkadaşım olan, sevgili eşim Ayça Hamdooğlu Yalçın'a,

Yaşamım boyunca bana olan sarsılmaz inanç ve desteklerini daima hissettiren annem Dilek Yalçın, babam Mehmet Yalçın ve kardeşim Erdem Yalçın'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Eren Yalçın

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR LİSTESİ ..... İ
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... İİ
KISALTMALAR LİSTESİ ..... İİİ
ÖZET V
ABSTRACT ..... Vİ
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1.Tanım ve Kısa Tarihçe 3
2.2.Epidemiyoloji 3
2.3.Patofizyoloji 4
2.4.Klinik ve Ekstraintestinal Bulgular 7
2.5.Tanı ve Ayrıcı Tanı 8
2.6. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi 10
2.7.Tedavi 16
2.7.1.Hafif-orta şiddetli ÜK'de tedavi 17
2.7.2.Orta-ciddi şiddetli ÜK'de tedavi 18
2.8. Endoskopik Ultrasonografi 22
3.GEREÇ VE YÖNTEM 24
3.1. Araştırmanın Tipi 24
3.2. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi 24
3.3. Veri Toplama Araçları ve Çalışma Materyali 24
3.4. Değişkenlerin Sınıflandırılması ve Karşılaştırılması 24
3.5. İstatistiksel Analiz 26
3.6. Etik Kurul Onayı 26
4.BULGULAR 27
4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri 27
4.2. EUS Bulguları ile Klinik Biyokimyasal Endoskopik ve Histolojik Parametreler Arasında Korelasyon Analizi 31
4.3. EUS Bulgularının Truelove-Witts Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması 33
4.4. EUS Bulgularının Mayo Skoru Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması 35
4.7. EUS Bulgularının Fekal Kalprotektin Alt Gruplarında Karşılaştırılması 38
4.7. EUS Bulgularının CRP Alt Gruplarında Karşılaştırılması 39
4.8. EUS Bulgularının Endoskopik Mayo Skoru Alt Gruplarında Karşılaştırılması . 40
4.9. EUS Bulgularının GHS, RHİ ve NHİ Grupları Arasında Karşılaştırılması 43
4.10. Mayo Skoru ve Endoskopik Mayo Skoru ile Histolojik Aktivite Arasında Korelasyon Analizi 45
4.11. EUS Bulgularının Histolojik Aktiviteyi Öngörme Gücünün ROC Eğrisi ile Analiz Edilmesi ve Mayo Skoru ile Karşılaştırılması 45
5.TARTIŞMA 50
6.SONUÇ 61
7.EKLER 63
7.1. EK-1 63
7.2. EK-2 63
8.KAYNAKLAR 64

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: EİM'ler ile İBH Aktivitesi İlişkisi 8
Tablo 2: Mayo Skoru 10
Tablo 3: Truelove-Witts Sınıflaması 11
Tablo 4: Montreal Sınıflandırması 12
Tablo 5: Geboes Histolojik Skoru 14
Tablo 6: Nancy Histolojik İndeksi 15
Tablo 7: Robarts Histolojik İndeksi 15
Tablo 8: Revize Edilmiş EUS ÜK Skoru 16
Tablo 9: Anatomik Tutuluma Göre 5-ASA Kullanımı 17
Tablo 10: Hafif Orta Şiddetli ÜK'de Tedavi 18
Tablo 11: Orta-Ciddi Şiddetli ÜK'de Tedavi 18
Tablo 12: Rektum Duvarının Katmanları ve Sonografik Özellikleri 22
Tablo 13: Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri 24
Tablo 14: Hastaların Demografik Özellikleri 28
Tablo 15: Hastalık Tutulumu ve Tedaviler 29
Tablo 16: Laboratuvar Bulguları 30
Tablo 17: Klinik Bulgular ve Endoskopik Bulgular 30
Tablo 18: Histolojik Bulgular 30
Tablo 19: Endoskopik Ultrasonografi Bulguları 31
Tablo 20: EUS Bulguları ile Klinik Biyokimyasal Endoskopik ve Histolojik Parametreler Arasında Korelasyon Analizi 32
Tablo 21: Truelove-Witts Ilımlı-Orta Şiddette Aktivasyon Gruplarında EUS 34
Tablo 22: Truelove-Witts Orta-Ciddi Şiddette Aktivasyon Gruplarında EUS 35
Tablo 23: Truelove-Witts Ilımlı-Ciddi Şiddette Aktivasyon Gruplarında EUS 35
Tablo 24: Mayo Skoru Remisyon ve Ilımlı Aktivasyon Gruplarında EUS 37
Tablo 25: Mayo Skoru Ilımlı ve Orta-Ciddi Aktivasyon Gruplarında EUS 37
Tablo 26: Mayo Skoru Remisyon ve Orta-Ciddi Aktivasyon Gruplarında EUS 37
Tablo 27: EUS Bulgularının Fekal Kalprotektin Alt Gruplarında Karşılaştırılması 38
Tablo 28: EUS Bulgularının CRP Alt Gruplarında Karşılaştırılması 39
Tablo 29: Endoskopik Mayo Skoru 0 ve 1 Olan Hastalarda EUS 42
Tablo 30: Endoskopik Mayo Skoru 1 ve 2 Olan Hastalarda EUS 42
Tablo 31: Endoskopik Mayo Skoru 2 ve 3 Olan Hastalarda EUS 42
Tablo 32: Endoskopik Mayo Skoru 0-1 ve 2-3 Olan Hastalarda EUS 43
Tablo 33: EUS Bulgularının GHS Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması 43
Tablo 34: EUS Bulgularının NHİ Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması 44
Tablo 35: EUS Bulgularının RHİ Alt Gruplarında Karşılaştırılması 44
Tablo 36: Mayo Skoru ve Endoskopik Mayo Skoru ile Histolojik Aktivite Arasında Korelasyon Analizi 45
Tablo 37: GHS'ye Göre Aktivasyonun Gösterilmesinde Prediktif Güç Analizi 48
Tablo 38: RHİ'ye Göre Aktivasyonun Gösterilmesinde Prediktif Güç Analizi 48
Tablo 39: GHS'ye göre İkili Lojistik Regresyon Analizi 49
Tablo 40: RHİ'ye göre İkili Lojistik Regresyon Analizi 49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Ülseratif Kolit Patofizyolojisi 6
Şekil 2: Endoskopik Mayo Skoru 13
Şekil 3: Rektal Radyal EUS İncelemesi 23
Şekil 4: Revize EUS ÜK Skoru ve Mayo Skorunun ROC ile Karşılaştırılması 47
Şekil 5: Revize EUS ÜK Skoru ve Mayo Skorunun ROC ile Karşılaştırılması 47

KISALTMALAR LİSTESİ

ASA: Aminosalisilik asit
AS: Ankilozan spondilit
ASCA: Anti-Saccharomyces *cerevisiae* antikoru
AUC: Eğri altında kalan alan (*Area under curve*)
CH: Crohn Hastalığı
COX: Siklooksijenaz
CRP: C-reaktif protein
CXCL: Kemokin
DM: Diabetes mellitus
ED: En düşük
EİM: Ekstraintestinal manifestasyon
EUS: Endoskopik ultrasonografi
ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı
EY: En yüksek
Fc: Antijen bağlanma bölgesi
GAB: Goblet hücre antikoru
GHS: Geboes histolojik skoru
HBYS: Hastane bilgi yönetim sistemi
HLA: İnsan lökosit antijeni (*Human leukocyte antigen*)
HT: Hipertansiyon
İBH: İnflamatuar bağırsak hastalıkları
IL: İnterlökin
JAK: Janus kinaz
KBH: Kronik böbrek hastalığı
KAH: Koroner arter hastalığı
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LOX: Lipooksijenaz
MAdCAM-1: Mukozal adresin-hücre yapışma molekülü
MED: Medyan
MLS: Modifiye Limberg skoru
MMX: Multimatriks
MCV: Ortalama eritrosit hacmi (*Mean corpuscular volume*)
NFATs: Aktive T hücrelerinin nükleer faktörü(*Nuclear factor of activated T-cells)*
NF-κB: Nükleer faktör kappa B
NHİ: Nancy histolojik indeksi
NK: Doğal katil hücre (*Natural Killer*)
NK-T: Doğal katil T hücresi
NLR: Nötrofil/lenfosit oranı
ORT: Ortalama
PPAR-ɣ: Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör
PSK: Primer sklerozan kolanjit
PO: Peroral
ROC: *Receiver operating characteristic*
RHİ: Robarts histopatolojik indeksi
S1P: Sfingozin 1 fosfat
SS: Standart sapma

STAT: *Signal transducer and activator of transcription*
TLR: *Toll like* reseptör
TNF: Tümör nekroz faktörü
TNFR: TNF reseptörü
TPMT: Tiopürin-S-metiltransferaz
ÜK: Ülseratif Kolit
VKİ: Vücut kitle indeksi
Wnt: *Wingless-related integration site*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, ÜK aktivasyonunun değerlendirilmesinde EUS'nin etkinliğinin incelenmesi; EUS bulgularının klinik, biyokimyasal, endoskopik ve histolojik parametrelerle karşılaştırılması, ayrıca histolojik aktivitenin öngörülmesinde EUS'nin endoskopik Mayo skoru ve Mayo skoruna üstünlüğünün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 01.01.2024 ve 01.10.2024 tarihleri arasında rektal radyal EUS uygulanmış, 18 yaş ve üzeri, ÜK tanılı 39 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Anamnez bilgileri, Mayo skoru, Truelove-Witts sınıfı, endoskopik Mayo skoru, laboratuvar değerleri ve EUS bulguları Probel HBYS sistemi üzerinden elde edildi. Patoloji arşivinden çıkarılan preparatlar tekrar değerlendirilerek GHS, NHİ ve RHİ hesaplandı. EUS bulguları diğer parametreler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Revize EUS ÜK skoru ile Mayo Skoru ($r=0,723$; $p<0,001$), endoskopik Mayo skoru ($r=0,710$; $p<0,001$), GHS ($r=0,506$; $p<0,001$), NHİ ($r=0,576$; $p<0,001$) ve RHİ ($r=0,553$, $p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca rektum duvar kalınlığı ve fekal kalprotektin arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon ($r=0,348$; $p=0,035$) saptandı. Histolojik aktivitenin öngörülmesinde revize EUS ÜK skoru ve Mayo skoru ROC analizi ile karşılaştırıldı. GHS/NHİ'ye göre revize EUS ÜK skorunun AUC'si 0,872 (%95 GA: 0,750-0,995; $p=0,001$), Mayo skorunun AUC'si 0,959 (%95 GA: 0,903-1,000; $p<0,001$) olarak saptandı. AUC'ler Delong test ile değerlendirildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ($p=0,1646$).

Sonuç: Veriler değerlendirildiğinde EUS'nin ÜK aktivitesini değerlendirmede etkili olduğu saptanmıştır ancak histolojik aktiviteyi öngörmede Mayo skoruna üstünlüğü gösterilememiştir. EUS'nin geleneksel yöntemlere üstünlüğünü araştırmak için daha geniş örneklem grubuna sahip, gözlemciler arası güvenilirliğin değerlendirildiği, tedavi sonrasında hastaların takip edildiği ve prospektif tasarlanmış kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mayo skoru, Nancy histolojik indeksi, revize endoskopik ultrasonografi ülseratif kolit skoru, transrektal ultrasonografi, ülseratif kolit

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate the efficacy of EUS in assessing UC activity, compare EUS findings with clinical, biochemical, endoscopic, and histological parameters, and investigate whether EUS is superior to the endoscopic Mayo score and the Mayo score in predicting histological activity.

Materials and Methods: The data of 39 patients aged 18 and older, diagnosed with UC, who underwent rectal radial EUS at Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Hospital, Gastroenterology Clinic between 01.01.2024 and 01.10.2024, were retrospectively analyzed. Anamnesis information, Mayo score, Truelove-Witts classification, endoscopic Mayo score, laboratory values, and EUS findings were obtained from the Probel HBYS system. Preparations retrieved from the pathology archive were reevaluated, and GHS, NHI, and RHI were calculated. EUS findings were compared with other parameters.

Results: A significant positive correlation was found between the revised EUS UC score and the Mayo score (r=0,723; p<0,001), endoscopic Mayo score (r=0,710; p<0,001), GHS (r=0,506; p<0,001), NHI (r=0,576; p<0,001), and RHI (r=0,553; p<0,001). Rectal wall thickness also correlated with fecal calprotectin (r=0,348; p=0,035). ROC analysis showed that the AUC for the revised EUS UC score was 0,872 (95% CI: 0,750-0,995; p=0,001), while the AUC for the Mayo score was 0,959 (95% CI: 0,903-1,000; p<0,001). The DeLong test indicated no significant difference between the AUCs (p=0,1646).

Conclusion: When the data were evaluated, EUS was found to be effective in assessing UC activity; however, its superiority over the Mayo score in predicting histological activity could not be demonstrated. To investigate the superiority of EUS over traditional methods, larger sample-sized, prospectively designed cohort studies are needed, in which inter-observer reliability is assessed, patients are followed up after treatment, and long-term outcomes are evaluated.

Keywords: Mayo score, Nancy histological index, revised endoscopic ultrasonography ulcerative colitis score, transrectal ultrasonography, ulcerative colitis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuar bağırsak hastalıkları (İBH), ilişkili oldukları komplikasyonlar ve morbidite nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur(1). Mevcut tedavilerin temel amacı, endoskopik olarak görünür inflamasyonun giderilmesi, remisyonun devamı sağlanarak uzun vadede gelişebilecek komplikasyonların engellenmesidir. Dolayısıyla hastalık aktivasyonunun doğru değerlendirilmesi en uygun tedavinin belirlenmesi için önem arz etmektedir. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde klinik, biyokimyasal, patolojik, radyolojik ve endoskopik parametrelerden yararlanılmaktadır ancak bu parametreler her zaman paralellik göstermemektedir(2,3).

Mukozanın değerlendirilmesinde etkili bir yöntem olan endoskopi, mukozadaki mikro inflamasyonu ve bağırsak duvarının daha derin histolojik katmanlarını değerlendirmede yetersiz kalmaktadır(4). Tüm bu nedenlerden dolayı hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde yeni tekniklere gereksinim duyulmaktadır.

Minimal invaziv bir teknik olan endoskopik ultrasonografi (EUS); radyasyon içermemesi, bağırsak duvarı, mezenter ve çevre dokuları yüksek çözünürlüklü olarak görüntüleyebilmesi nedeniyle son yıllarda İBH aktivasyonunun değerlendirilmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Gelecekte bu alandaki öneminin daha da artması beklenmektedir(3,5).

İran'da N. Roushan ve arkadaşları tarafınca 2019'da yayımlanan bir çalışmada Crohn hastalığı (CH) tanılı hastalarda submukozal duvar kalınlığı ve fekal kalprotektin arasında korelasyon saptanmış ($r=0.66$, $p=0.001$) ancak ülseratif kolit (ÜK) hastaları arasında benzer korelasyonun varlığı ya da yokluğu değerlendirilmemiştir(6).

Almanya'da M. Ellrichmann ve arkadaşları tarafınca 2024'te yayımlanan bir çalışmada anti tümör nekroz faktör alfa(anti-TNFα) başlanan ÜK tanılı hastalarda erken yanıt değerlendirilmesi için endoskopik ve klinik mayo skoru, fekal kalprotektin, Nancy histolojik indeksi (NHİ) bağırsak duvar kalınlığı, kontrast madde verilerek EUS ile tetkik edilen bağırsak kanlanması tedavi öncesi ve sonrasında belirli periyotlar ile değerlendirilmiştir. EUS'nin, remisyonun erken tespitinde klinik, laboratuvar, endoskopi hatta patolojiye üstün olduğunun gösterilmesi açısından bulguları değerlidir(7).

Türkiye'de U. Dağli ve arkadaşları tarafınca 1999'da yayımlanan ve prospektif tasarlanan bir çalışmada 26'sı aktif, 24'ü remisyonda ÜK hastası ile 30 kişilik kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Total rektal duvar kalınlığı, mukoza ve submukoza duvar kalınlıkları değerlendirilip tamamında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır(8). Ülkemizde endosonografi bulguları ile İBH ilişkisini değerlendiren başka çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız, Türkiye'de revize EUS ülseratif kolit skorunun değerlendirildiği ilk çalışma olacaktır.

Geleneksel olarak ÜK tanısı ve takibinde kullanılan yöntemler transmural inflamasyonun değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. EUS ile rektumun histolojik katmanları ve inflamasyonun derinliği değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle hastalığın patofizyolojisini daha iyi anlamak ve hastalık aktivitesini daha doğru değerlendirilebilmek için ÜK takibinde EUS'nin önem arz ettiğini düşünmekteyiz. Kliniğimizde EUS, ÜK takibinde aktif olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda, retrospektif olarak EUS bulgularının klinik, biyokimyasal, endoskopik ve histopatolojik parametreler ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Daha önce yayımlanan çalışmalarda fekal kalprotektin yanıt değerlendirmede kullanılmış olsa da revize EUS skoru ile korelasyonu incelenmemiştir. Ülkemizde yapılan tek çalışmada ise fekal kalprotektin değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte Türkiye'de histolojik aktivite ile EUS bulgularını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca literatürde EUS'nin, histolojik aktiviteyi tespit etmede klinik ve endoskopik değerlendirmeye üstün olup olmadığını değerlendiren yeterli sayıda çalışma mevcut değildir. Çalışmamızın bu bağlamda literatüre önemli bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ÜK tanılı hastalara ait klinik, biyokimyasal, endoskopik ve histolojik bulguların; EUS bulguları ile retrospektif olarak karşılaştırılması, ÜK hastalık aktivitesinin belirlenmesinde EUS'nin etkinliğinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım ve Kısa Tarihçe

İBH terimi gastrointestinal sistemin remisyon ve ataklarla seyreden nedeni bilinmeyen bir takım kronik inflamatuar hastalığını tanımlamak için kullanılmaktadır. ÜK ve CH iki temel İBH'dir(9). ÜK kolonda devamlı, mukoza ile sınırlı tutulum yaparken CH tüm gastrointestinal mukoza boyunca atlamalı ve transmural tutulum yapmaktadır. Klinik olarak karın ağrısı, ishal ve ateş gibi birçok semptom her iki hastalıkta da ortak olarak görülebilmektedir. ÜK'de kanlı ishal daha ön plandadır ve kolon kanseri riski artmıştır. CH'de ise ÜK'ye göre malnütrisyon, perianal hastalıklar ve fistülizan hastalıkların görülme sıklığı daha fazladır(10).

1793 yılında Matthew Baillie ÜK ile uyumlu ilk olguyu yayımlamıştır(11). "Ülseratif kolit" terimi ise ilk kez 1859'da Samuel Wilks tarafından, bugün CH olarak değerlendirilmesi muhtemel bir vakada kullanılmıştır. Ciddi kanlı ishal nedeniyle hayatını kaybeden 42 yaşındaki kadın hastaya yapılan otopside tüm kolon ve terminal ileumda transmural tutulum saptandığı bildirilmiştir. John Percy Lockhart-Mummery, ilk kez 1907'de elektrikle aydınlatılmış endoskop aracılığı ile 36 ÜK hastasını değerlendirmiş ve 7 tanesinde malignite saptadığını bildirmiştir(12).

1959'da Broberger ve Perlmann tarafınca ÜK patogenezinde otoimmünitenin rolüne dair ilk makaleler yayımlanmıştır(13). Ailesel vaka örnekleri ise ilk kez 1909 Londra sempozyumunda bildirilmiştir. Yarım yüzyıl kadar rastlantı olarak değerlendirilse de 1960'larda artan ailesel vakaların bildirimi hastalık genetik ilişkisini daha güçlü şekilde işaret etmeye başlamıştır(12). Yapılan çalışmalarda İBH gelişimi riskini arttıran 240'tan fazla gen saptamıştır(14). 1997'de Roediger ve arkadaşları diyetle alınan sülfür bileşiklerinin ÜK etiyolojisinde önemli olduğunu savunmuşlardır. Son yıllarda batı tarzı diyetin intestinal mikrobiyota aracılığı ile proinflamatuar bir etki yaptığı, dolayısıyla değişen diyetsel faktörlerin İBH insidansındaki artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(15).

2.2.Epidemiyoloji

İBH insidans ile prevalansı ülkeler ve coğrafi bölgeler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Genel olarak Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa'daki

gelişmiş ülkelerde daha yüksektir ancak son yıllarda Afrika, Asya ve Güney Amerika gibi sanayileşmekte olan ülkelerde de İBH insidansı giderek artmaktadır(16,17). Birleşmiş krallıkta 2000-2017 yılları arasında yapılan bir çalışmada ÜK prevalansının her 100.000 kişide 390'dan 570'e yükseldiği saptanmıştır(18). Yine 1990-2019 yılları arasında 204 ülkede İBH epidemiyolojisini değerlendiren bir çalışmaya göre küresel olarak 1990 yılında tahmini 3,32 milyon İBH vakası görülürken 2019 yılında 4,9 milyon vaka görülmüştür. %47,45'lik bir artış olduğu saptanmıştır(1).

2009'da N. Tözün ve arkadaşları tarafınca yayımlanan çok merkezli epidemiyolojik bir çalışmada, Türkiye'de 2001-2003 yılları arasındaki ÜK ve CH insidansı değerlendirilmiştir. ÜK insidansı 100.000 kişide 4,4; CH insidansı ise 100.000 kişide 2,2 olarak saptanmıştır. Hasta yaş dağılımının bifazik olduğu, 20-30 yaş ve 50-70 yaş aralıklarında pik yaptığı görülmüştür(19).

Türkiye'de F. Akyüz ve arkadaşları tarafınca yapılan bir başka çok merkezli epidemiyolojik çalışmada ise 2010 ve 2022 yılları arasında tanı alan 3463 hastanın demografik ve fenotipik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve aile öyküleri değerlendirilmiştir. 1523 hasta (%44) CH, 1768 hasta (%51,1) ÜK, 23 hasta (%0,7) ise indetermine kolit olarak değerlendirilmiştir. ÜK ve CH'de ortak olarak erkek sayısının daha fazla olduğu ve en sık tanı alma yaş aralığının 21-30 olduğu saptanmıştır. CH'de sigara içme oranı (%24,2 ve %10,9; p<=0,001) ve aile öyküsü (%6,8 ve %4,5; p=0,004) ÜK hastalarına göre daha fazla bulunmuştur. CH tanılı hastalarda en sık ileokolonik tutulum, ÜK tanılı hastalarda ise en sık pankolit tutulumu saptanmış olup bu durumun çalışmaya üçüncü basamak merkezlerin dahil edilmesi ve ciddi vakalara odaklanılması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür(20).

2.3.Patofizyoloji

ÜK patofizyolojisi karmaşık ve multifaktöriyel olup henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ancak çevresel faktörler, genetik yatkınlık, kolonik epitelyal değişimler, immün sistem disregülasyonu ve intestinal mikrobiyomdaki bozukluklar gibi çok sayıda faktörün bir araya gelerek hastalık patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir(21).

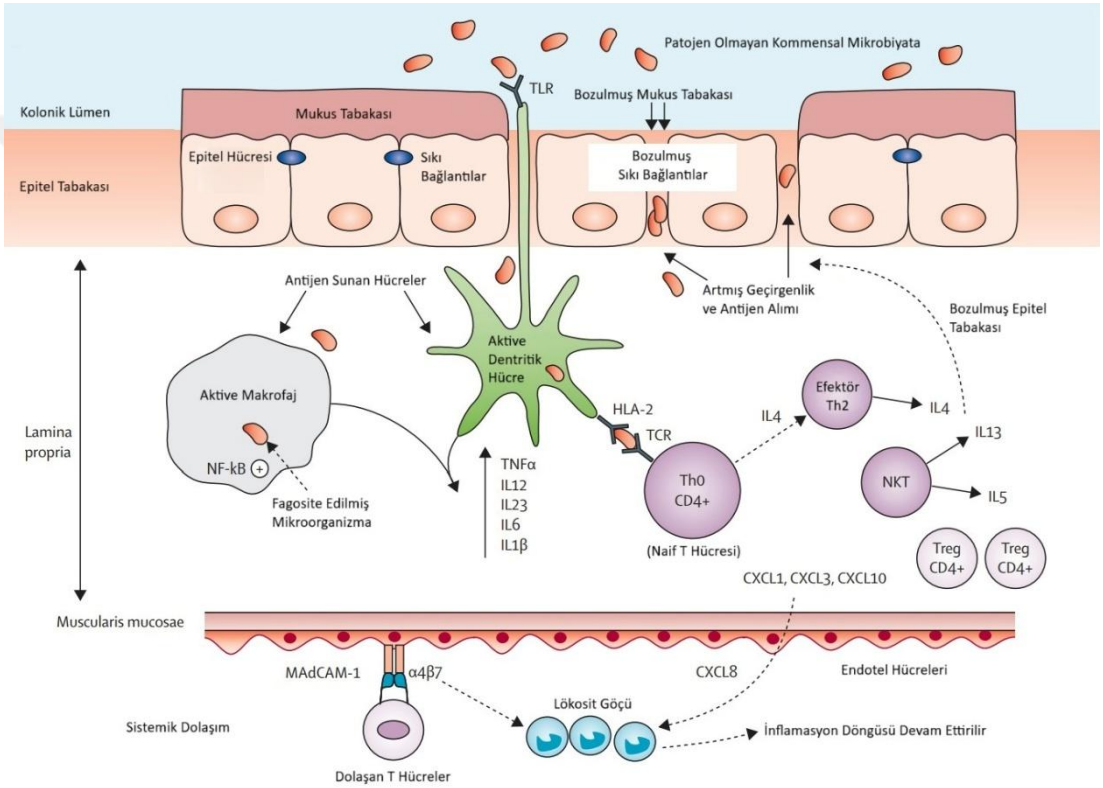
Gastrointestinal sistem mukozası; mikrobiyom, yiyecekler ve çevreye ait çok sayıda antijen ile temas halindedir. Epitel hücrelerinin üzeri kalın bir müsin tabakası

ile örtülü olup, bu tabaka bağırsak immün sistemi ile antijenler arasında fiziksel bir bariyer görevi görmektedir. ÜK hastalarında belirli müsin alt tiplerinin (Müsin 2) sülfatlanması ve sentezinde bozukluk olduğu gösterilmiştir(22). Bu durumun epitel tabakasında hasara neden olduğu, luminal antijenlere karşı mukozal geçirgenliği arttırarak bağırsak immün sistemini uyardığı düşünülmektedir ancak mevcut bozukluğun inflamasyonun nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu netleştirilememiştir(23). Genetik mühendisliği ile üretilen HLA B27+ hayvan modellerinde kommensal bakteriler ile kolonizasyon sonrasında bağırsaklarda kronik inflamasyon geliştiği görülmüştür. Kolonizasyon olmadan inflamasyon gelişmemesi, patojen olmayan enterik bakterilerin hastalık patogenezinde rol oynadığını düşündürmektedir(24). İBH tanılı hastalar ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların mukozal bakteri yoğunluğunun daha fazla olduğu, hastalık şiddeti ile bakteriyel yoğunluğun arttığı saptanmıştır. Mukozal flora değişikliğinin inflamasyon sonucu değil, konağa ait spesifik bir immün yanıt nedeniyle geliştiği ileri sürülmüştür(25).

Doğal bağışıklık sistemi patojenlere karşı ilk savunma mekanizmasıdır. Nötrofiller, dentritik hücreler, monosit/makrofajlar, doğal katil hücreler (naturel killer-NK) ve epitel hücreleri doğal bağışıklık sistemine ait hücrelerdendir(26). Dolaşımdaki lökositlerin inflame mukozaya göçünde kemoatraktanlar ve vasküler adhezyon molekülleri (örn. MAdCAM-1) rol oynamaktadır. MAdCAM-1 alfa4beta7 integrin ile etkileşerek lenfositlerin bağırsak lenfoid dokularına göçünü sağlamaktadır. İntegrin inhibitörleri ÜK tedavisinde kullanılmaktadır(27).

Lamina propriada bulunan dendritik hücreler intestinal lümendeki antijenlere erişebilmekte, yüzeylerinde bulunan toll like reseptörler (TLR) ve sitoplazmik NOD-like reseptörler ile antijen paternlerini tanıyabilmektedirler. Bu şekilde doğal bağışıklık yanıtını ve sonrasında antijen spesifik T lenfositler ile etkileşerek adaptif bağışıklık sistemini uyarabilmektedirler(28,29). Normal intestinal mukozada esas olarak TLR3 ve TLR5 eksprese edilmektedir. TLR2 ve TLR4 ise daha az eksprese edilmekte ya da eksprese edilmemektedir. ÜK hastalarında TLR4 ekspresyonunun belirgin arttığı saptanmıştır(30). TLR reseptörlerinin uyarılması nükleer faktör kappa B(NF-κB) aktivasyonuna neden olmaktadır. NF-κB bir transkripsiyon faktörüdür. Aktive olduğunda IL1-B, IL-6, IL-12, IL-23, TNF-alfa ve IL-8'in dahil olduğu bir

takım proinflamatuar interlökin salgısını attırmaktadır. Ayrıca TNF-alfa ve IL-1B'nin de NF-κB'yi aktive edebildiği gösterilmiştir(31,32). ÜK hastalarının kan, dışkı ve mukozalarında TNF düzeyinin arttığı saptanmıştır. Anti-TNF ajanların tedavide etkinlikleri de göz önüne alındığında TNF'nin hastalık patogenezinde önemli olduğu düşünülmektedir(33–35). NF-κB'nin intestinal epitel hücreleri üzerinde anti-apoptotik etkisi vardır. Kronik inflamasyonda makrofaj ve T hücre sağ kalımını attırmakta, proinflamatuar fonksiyonlarının devamını sağlamaktadır(36). Şekil 1'de ÜK patofizyolojisi özetlenmiştir.



Şekil 1: Ülseratif Kolit Patofizyolojisi

Epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların bozulması ve mukus tabakasının incelmesi, bağırsak epitel geçirgenliğinin artmasına, dolayısıyla antijen alımının artmasına yol açmaktadır. Makrofajlar ve dendritik hücreler, TLR aracılığıyla patojenik olmayan bakterileri algılayıp aktif hale gelmektedir. NF-κB yolunun aktivasyonu, proinflamatuar sitokinlerin (TNF-α, IL-12, IL-23, IL-6 ve IL-1β) üretiminin artmasına neden olmaktadır. Makrofajlar ve dendritik hücrelerde işlenen antijenler, naif CD4+ T hücrelerine sunulmakta ve naif T lenfositler, IL-4 üretimi ile karakterize edilen efektör Th2 hücrelerine farklılaşmaktadır. NK-T'ler, epitel hücre bariyerindeki hasar ile ilişkilendirilen IL-13'ün ana kaynağıdır. Dolaşımdaki T hücreleri, üzerlerinde bulunan integrin α4β7 aracılığıyla inflame bağırsakta ekspresyonu artan MAdCAM-1 ile etkileşerek bağırsak endoteline bağlanmakta ve bu durum, bağırsak spesifik T hücrelerinin lamina propriaya girişini arttırmaktadır. CXCL1, CXCL3 ve CXCL8 gibi inflamatuar kemokinlerin düzeyindeki artış, dolaşımdaki lökositlerin toplanmasına yol açarak inflamasyon döngüsünü sürdürmektedir. TLR: Toll benzeri reseptör, HLA: İnsan lökosit antijeni, IL: İnterlökin, TNF: Tümör nekroz faktör, NF- κB: Nükleer faktör-κB, Th: Yardımcı T hücresi, NKT: Doğal katil hücresi, CXCL: Kemokin, Treg: Düzenleyici T hücresi. MAdCAM-1: Mukozal adresin-hücre yapışma molekülü (Ordas I. 2012, The Lancet'ten izin alınmıştır.)

2.4.Klinik ve Ekstraintestinal Bulgular

ÜK remisyon ve ataklar ile seyreden kronik bir hastalıktır. Tipik bulguları; kanlı ve veya mukuslu ishal, tenezm ve acil defekasyon hissidir. En sık 20-50 yaşlarında görülür. Kanlı ishale bağlı anemi, taşikardi ve ateş görülebilir(37). Bazı hastalarda değişken şiddette ve genellikle dışkılama ile rahatlayan karın ağrısı görülebilmektedir(38).

ÜK'nin korkulan komplikasyonlarından bir tanesi toksik megakolondur. Nöromüsküler fonksiyonların bozulması sonucunda kolonik dilatasyon ve nihayetinde perforasyon gelişebilmektedir. Ateş, taşikardi, hipotansiyon, lökositoz, anemi, dehidratasyon, elektrolit bozukluğu ve bilinç bozukluğu toksik megakolonun bulguları olup tanı kriterlerinde de yer almaktadırlar(38).

İBH'de öncelikli olarak bağırsaklar etkilenmiş olsa da ÜK ve CH, sıklıkla diğer organları da etkileyen sistemik birer hastalıktır. Bağırsak dışı etkilenimler ekstraintestinal semptomlar olarak adlandırılmaktadır. Ekstraintestinal semptomlar hastalığın primer tutulumuna bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi malabsorbsiyonun bir sonucu olarak (örn. demir eksikliği anemisi), kronik inflamasyon ilişkili (örn. amiloidoz) veya tedavide kullanılan ajanların bir yan etkisi olarak (örn. pankreatit) ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın primer tutulumuna bağlı olarak ortaya çıkan gerçek ekstraintestinal manifestasyonların(EİM) diğerlerinden ayırt edilmesi bazen zor olabilmektedir. En yaygın etkilenen organlar deri, göz, eklemler ve safra yoludur. Oral lezyonlar, safra kesesi taşları, pankreatit, böbrek taşları ve amiloidoz ÜK'ya kıyasla CH ile daha fazla ilişkilidir. Deri ve göz bulguları ise CH ve ÜK'de eşit sıklıkta görülmektedir(39).

İBH hastalarında bildirilen EİM sıklığı %6-%47 arasında değişmektedir ve bir EİM'in gelişmesi diğer EİM'lerin gelişme riskini arttırmaktadır. Ayrıca EİM'lerin kardeşler ve birinci derece akrabalar arasında yüksek oranda benzerlik göstermesi, ortak bir genetik altyapıyı işaret etmektedir. ÜK'de HLA-DRB10103, B27 ve B58 genotipleri; eklem, deri ve göz tutulumu ile ilişkili bulunmuştur. Ankilozan spondilit (AS) tanılı olan İBH hastalarının %50-80'inde HLAB27 pozitif bulunmuştur. Ayrıca ÜK'de HLA B8/DR3 haplotipi, primer sklerozan kolanjit (PSK) ile ilişkilendirilmiştir(39).

EİM'ler tanıdan sonra ortaya çıkabilmekle beraber bazı hastalarda önce EİM'ler ortaya çıkabilmektedir. İBH başlangıcından önce ortaya çıkabilen EİM'lerden sık görülenlere periferik artrit, üveit ve PSK örnek verilebilir(40). Periferal artropati tip 1, eritema nodozum, Sweet sendromu, oral aftöz stomatit ve episklerit inflamatuar bağırsak hastalığı aktivitesi ile ilişkiliyken aksiyel atropati ve periferal artropati tip 2 hastalık aktivitesi ile ilişkisiz bulunmuştur. PSK, pyoderma gangrenozum ve üveitin ise inflamatuar bağırsak hastalığı aktivesi ile ilişkisi net değildir(41). Tablo 1'de EİM'ler ile hastalık aktivitesi ilişkisi özetlenmiştir.

Tablo 1: EİM'ler ile İBH Aktivitesi İlişkisi

İBH Aktivitesi ile İlişkili	Belirsiz	İBH Aktivitesi ile İlişkisiz
Periferal artropati tip 1 Eritema nodozum Sweet sendromu Oral aftöz stomatit Episklerit	PSK Pyoderma gangrenozum Üveit	Aksiyel artropati Periferal artropati tip 2

2.5.Tanı ve Ayrıcı Tanı

ÜK tanısı için tek başına kullanılabilecek bir klinik bulgu veya test yoktur. Tanı; klinik, radyolojik, biyokimyasal, serolojik, endoskopik ve patolojik bulguların bir arada değerlendirilmesi ile koyulmaktadır. Kronik kanlı ishal, dışkılama ilişkili karın ağrısı ÜK'nin temel klinik bulgulardır. Demir eksikliği anemisi, trombositoz, CRP ve eritrosit sediementasyon hızı (ESR), yüksekliği hipoalbüminemi, otoantikor pozitifliği (p-ANCA, GAB), artmış fekal kalprotektin düzeyi tanıyı destekleyen laboratuvar bulgularıdır. Rektumdan başlayıp, değişken uzunlukta diffüz ve devamlı mukozal tutulum; vaskülerite kaybı, haustral katlantıların kaybolması, mukozanın eritemli ve ödemli görülmesi, mukopürülan eksüda varlığı, mukozal erozyon ve ülserler, frajil mukoza (endoskop ile dokunulunca kanama olması), spontan kanama alanları ve psödopolipler ÜK'nin endoskopik bulgularıdır. Histolojik olarak lamina propriada mononükleer hücre artışı, müsin miktarında ve goblet hücre sayısında azalma, kript distorsiyonu ve apsesi görülebilmektedir ancak özgün bir patolojik bulgusu yoktur(42).

ÜK ayrıcı tanısında birçok hastalık yer almaktadır. CH, enfektif kolitler, eosinofilik kolit, lenfomalar, peridivertiküler kolit, diversiyon koliti, radyasyon koliti, vaskülitler, graft versus host hastalığı, ilaç ilişkili kolit bu hastalıklara örnek verilebilir. Ayırıcı tanıda klinik öykü, laboratuvar bulguları, endoskopik görüntüleme ve patolojik incelemeler kullanılmaktadır. Akut ishal ve pozitif gaita kültürü veya bakısı enfektif kolitleri düşündürmektedir. Transplant öyküsü olan hastalarda greft versus host hastalığı, immün-kontrol noktası inhibitörleri kullanan hastalarda immünoterapi ilişkili kolit, ANCA pozitifliği ve sistemik bulgular varlığında vaskülitler, divertikülit içeren segmentte kolit varlığında divertikülit ilişkili kolit, diversiyon operasyonu varlığında diversiyon koliti, bölgesel radyoterapi öyküsü mevcutsa radyasyon koliti, akut başlangıçlı klinik varlığı ve kolonda iskemik değişiklikler saptanması halinde ise iskemik kolit ön planda düşünülmelidir. Patolojik olarak lenfoma ve diğer malign hücrelerin gösterilmesi malignite ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Benzer şekilde kolonda eosinofil infiltrasyonu saptanması eosinofilik kolit tanısında destekleyicidir(37).

CH ağızdan anüse kadar bütün gastrointestinal sistemi tutabilmektedir. En sık terminal ileum ve çekum tutulumu görülmektedir. Temel klinik bulgusu karın ağrısı ve ishaldir. Kanlı ishal hastalık şiddetine bağlı olarak görülebilir ancak ÜK ile ilişkisi daha güçlüdür(43). Transmural tutulum nedeniyle perianal hastalıklar, fistüller ve intestinal sitriktürler ÜK'ye göre daha fazla görülmektedir(44). İnce bağırsak tutulumu nedeniyle B12 gibi emilimi ince bağırsaktan olan besinlerin eksikliği CH'de daha sık beklenmektedir(45). Endoskopik olarak ÜK'de rektumdan başlayan ve diffüz olarak devam eden tutulum görülmektedir. Hastalık kolona sınırlırdır ancak bazı vakalarda terminal ileum da tutulabilmektedir. Bu durum backwash ileitis olarak isimlendirilmektedir(46). CH'de atlamalı tutulum ve derin ülserler görülebilmektedir. Histolojik olarak granülom saptanması CH lehinedir(43). CRP yüksekliği CH'de daha belirgindir(47). ÜK'de p-ANCA ve GAB(anti goblet hücre antikorları) otoantikorlar pozitifliği daha sık görülürken CH'de ASCA(anti-Saccharomyces cerevisiae) pozitifliği daha sık görülmektedir(48). İndetermine kolit iki hastalığın da belli özelliklerini gösteren, ÜK veya CH ayrımı net olarak yapılamayan tutuluma verilen isimdir(49).

2.6. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için klinik, laboratuvar ve endoskopik bulguları içeren birçok sınıflandırma/skorlama sistemi geliştirilmiştir. Hastalık aktivitesinin nesnel olarak değerlendirilmesi önemlidir çünkü tedavi düzenlenmesi ve takibi hastalık aktivitesine göre yapılmaktadır(50). Günlük pratikte ve çalışmalarda en sık kullanılan skorlama sistemlerinden bir tanesi ilk kez 1987'de tanımlanan Mayo skorudur. Mayo skorunda defekasyon sıklığı (0=normal, 1=normalden 1-2 fazla, 2=normalden 3-4 fazla, 3=normalden 5 veya daha fazla defekasyon), rektal kanama (0=kan yok, 1=dışkıların yarısından azında kan görülmesi, 2=dışkıların çoğunda kan, 3=sadece kan gelmesi), kolonoskopik bulgular(0=normal mukoza; 1=eritem, azalmış vaskülarite, ılımlı frajilite; 2=belirgin eritem, vaskülaritenin kaybolması, frajilite, erozyonlar; 3=spontan kanama alanları, ülserler), genel klinisyen değerlendirmesi (0=remisyonda hastalık, 1=ılımlı aktivasyon, 2=orta şiddette aktivasyon, 3=ciddi şiddette aktivasyon) 0-3 üzerinden puanlanarak hastalık aktivitesi toplamda 0-12 puan arasında değerlendirilmektedir(51). 0-2 puan remisyon, 3-5 puan ılımlı aktivite, 6-10 puan orta aktivite, 11-12 puan ciddi aktivite olarak değerlendirilmektedir(52). Tablo 2'de Mayo skoru gösterilmektedir.

Tablo 2: Mayo Skoru

Defekasyon Sıklığı	0=Normal 1=Normalden 1-2 fazla 2=Normalden 3-4 fazla 3=Normalden 5 veya daha fazla
Rektal Kanama	0=Yok 1=Dışkıların yarısından azında kan görülmesi 2=Dışkıların çoğunda kan 3=Sadece kan gelmesi
Kolonoskopi Bulguları (Endoskopik Mayo Skoru)	0=Normal mukoza 1=Eritem, azalmış vaskülarite, ılımlı frajilite 2=Belirgin eritem, vaskülaritenin kaybolması, frajilite, erozyonlar 3=Spontan kanama alanları, ülserler
Genel Klinisyen Değerlendirmesi	0=Remisyonda hastalık 1=Ilımlı aktivasyon 2=Orta şiddette aktivasyon 3=Ciddi şiddette aktivasyon

Bir diğer klinik sınıflandırma sistemi ilk kez 1955'te tanımlanan Truelove ve Witts sınıflamasıdır. Dışkılama sayısı, dışkıda kan, nabız, vücut sıcaklığı, anemi ve ESR olmak üzere 6 parametreden oluşmaktadır. Hastalık aktivasyonu ciddi, orta ve ılımlı olarak sınıflandırılmaktadır. Dışkılama sayısının 4'ün altında olması, dışkıda kan olmaması veya az miktarda olması, ateş veya taşikardi olmaması, ciddi aneminin bulunmaması, ESR'nin 30mm/sa'nın altında olması ılımlı aktivasyon olarak tanımlanmaktadır. Dışkılama sayısının 6 ve üzerinde olması, dışkıda belirgin kan olması, 37,8 C^o derecenin üzerinde vücut sıcaklığı, 90/dk'den fazla nabız, 10,5 mg/dL'nin altında hemoglobin saptanması, 30mm/sa'nın üzerinde ESR varlığı ise ciddi aktivasyon olarak tanımlanmaktadır. İki grubun arasında kalanlar ise orta şiddette aktivasyon olarak tanımlanmaktadır(53). Tablo 3'te Truelove-Witts sınıflaması özetlenmiştir.

Tablo 3: Truelove-Witts Sınıflaması

	Hafif	**Şiddetli**
Defekasyon Sayısı	<6/gün	≥6/gün
Dışkıda Kan	Yok veya çok az	Belirgin
Vücut Sıcaklığı	Normal	≥37,8 ˚C
Nabız	<90/dk	≥90/dk
Hemoglobin	≥10.5 g/dL	<10,5 g/dL
ESR	≤30 mm/sa	>30 mm/sa

Montreal sınıflandırması hastalık aktivasyonunu ılımlı, orta ve ciddi olmak üzere 3'e ayıran bir diğer sınıflandırmadır. Asemptomatik hastalar S0; 4 veya daha az dışkılama sayısı, sistemik toksisite bulgusunun olmaması ve normal ESR varlığında S1(ılımlı), 4'ten fazla dışkılama ancak minimal sistemik toksisite varlığında S2(orta); dışkılama sayısı 6 ve üzerinde olup dışkıda kan olması, sistemik toksisite bulgularının olması, nabız sayısının 90/dk'nin üzerinde olması, hemoglobin değerinin 10,5 mg/dL'nin altında olması, ESR'nin 30mm/sa üzerinde olması halinde S3(ciddi) ÜK olarak sınıflandırılmaktadır(54). Anatomik tutuluma göre sadece rektum tutulumu ülseratif proktit, rektum ve sigmoid kolona sınırlı tutulum ülseratif proktosigmoidit (distal kolit), sigmoid kolondan daha proksimale uzanan ancak splenik fleksurayı geçmeyen tutulum sol kolit, splenik fleksuradan daha proksimale uzanan tutulum ise

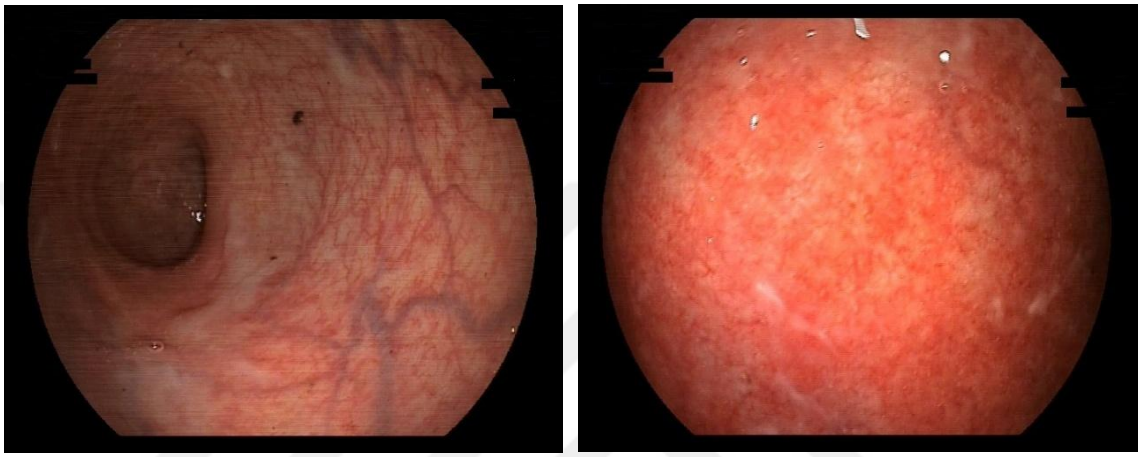
ekstensif kolit olarak isimlendirilmektedir(55). Montreal sınıflandırmasına göre proktit E1, splenik fleksuraya kadar olan tutulum E2, daha proksimale uzanan tutulum ise E3 olarak tanımlanmaktadır(56). Tablo 4'te kolon tutulum şekline göre Montreal sınıflandırması özetlenmiştir.

Tablo 4: Montreal Sınıflandırması

Montreal Sınıflandırması	Tutulum Şekli	Tutulan Anatomik Bölge
E1	Proktit	Rektum
E2	Sol Kolit	Splenik Fleksuranın Distali
E3	Ekstensif Kolit	Splenik Fleksuranın Proksimali

Serum CRP düzeyi, ESR ve fekal kalprotektin hastalık aktivitesi değerlendirilmesinde kullanılan biyokimyasal belirteçlerdendir. CRP akut veya kronik inflamasyon varlığında karaciğerden, esas olarak IL-6 uyarısıyla sentezlenmektedir. İnflamasyon durumunda hızla salgılanmaya başlayıp 48 saat içinde pik düzeye ulaşmaktadır. Serum yarı ömrü yaklaşık 19 saattir(57). ÜK tanılı hastalarda CRP düzeyi CH tanılı hastaların aksine ılımlı yüksek ya da normal saptanmaktadır. Bu duruma CH'de IL-6 düzeyinin daha yüksek olmasının ve transmural tutulum varlığının katkı sağladığı düşünülmektedir(47). ESR vertikal tüpte antikoagüle edilmiş kanın çökelme hızını ölçmektedir. Fibrinojen başta olmak üzere akut faz proteinleri eritrosit yüzeyindeki negatif yükü bozarak eritrosit agregasyonunu hızlandırmaktadır. İnflamasyon dışında yaş, cinsiyet, hemoglobin ve MCV değeri gibi birçok parametreden etkilenmektedir(58). Nötrofil/lenfosit oranının sistemik inflamasyonu gösterdiği ve akut kalp yetmezliği, kolorektal kanser gibi çeşitli hastalıkların prognozu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde ÜK tanılı hastalarda nötrofil/lenfosit oranının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur(59). Kalprotektin çinko ve kalsiyum bağlayıcı bir proteindir. Esas olarak nötrofil ve monositlerden salgılanmaktadır. İnflamasyonla ilişkili bir gösterge olarak fekal kalprotektin, irritabıl bağırsak sendromu ve İBH ayrıcı tanısında kullanılmaktadır(60). İBH'de ise aktivite ve remisyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır ancak bağırsak duvarına nötrofil infiltrasyonunun arttığı her durumda fekal kalprotektin değeri de artmaktadır. İBH'ye spesifik bir test değildir(61).

Hastalık aktivitesinin endoskopik değerlendirmesinde birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Baron skoru, Rachmilewitz endoskopik aktivite indeksi ve endoskopik mayo skoru bu sistemlere örnek verilebilir. Tablo 2'nin üçüncü satırında endoskopik Mayo skoru gösterilmiştir. Şekil 2'de kliniğimiz endoskopi ünitesinde yapılmış iki farklı kolonoskopiye ait fotoğraflar paylaşılmıştır. Sol taraftaki mukoza normal olup endoskopik Mayo skoru 0 olarak değerlendirilmiştir. Sağ taraftaki fotoğrafta ise mukozal ülserler izlenmektedir. Endoskopik mayo skoru 3'tür.



Şekil 2: Endoskopik Mayo Skoru

ÜK hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için çeşitli histopatolojik skorlama sistemleri de geliştirilmiştir. Bu sistemlere Geboes histolojik skoru(GHS), Robarts histopatolojik indeksi(RHI) ve NHİ örnek verilebilir. RHİ kronik inflamatuar hücre infiltrasyonunu, lamina propriadaki nötrofil varlığını, epitelde nötrofil varlığını, erozyon ve ülserasyon varlığını sayısal olarak değerlendirmektedir(62). GHS benzer şekilde yapısal değişiklikleri, kronik inflamatuar infiltratı, lamina propriadaki nötrofil/eosinofil infiltrasyonunu, epiteldeki nötrofil varlığını, kript destruksiyonunu, erozyonlar ve ülserasyonları değerlendirmektedir(63). NHİ'de ise kronik inflamatuar infiltrasyon, akut inflamatuar infiltrasyon ve erozyon/ülserasyon varlığı değerlendirilmektedir(64,65). Tablo 5'te GHS, Tablo 6'da NHI, Tablo 7'de RHI gösterilmiştir.

Tablo 5: Geboes Histolojik Skoru

Grade 0 – Yapısal Değişiklikler 0.0 Anormallik yok 0.1 Ilımlı değişiklik 0.2 Ilımlı veya orta diffüz veya mutifokal değişiklikler 0.3 Ciddi diffüz veya mullti fokal değişiklikler
Grade 1 – Kronik İnflamatuar İnfiltrasyon 1.0 Artış yok 1.1 Ilımlı fakat net artış 1.2 Orta derece artış 1.3 Belirgin artış
Grade 2- Lamina Propriadaki Nötrofil/Eosinofiller **Eosinofil:** 2A.0 Artış yok 2A.1 Ilımlı net artış 2A.2 Orta derece artış 2A.3 Belirgin artış **Nötrofil:** 2B.0 Artış yok 2B.1 Ilımlı fakat net artış 2B.2 Orta derece artış 2B.3 Belirgin artış
Grade 3 – Epiteldeki Nötrofiller 3.0 Yok 3.1 < %5 kript tutulmuş 3.2 < %50 kript tutulmuş 3.3 > %50 kript tutulmuş
Grade 4 – Kript Tahribatı 4.0 Yok 4.1 Muhtemel: Kriptin bir kısmında yerel aşırı nötrofil birikimi 4.2 Muhtemel: Belirgin zayıflama 4.3 Net kript tahribatı
Grade 5 – Erozyon veya Ülserasyon 5.0 Erozyon, ülserasyon veya granülasyon dokusu yok 5.1 İyileşen epitel ve komşu dokuda inflamasyon 5.2 Muhtemel erozyon, odaksal soyulma 5.3 Net erezyon 5.4 Ülser veya granülasyon dokusu

Tablo 6: Nancy Histolojik İndeksi

Grade 0	Kronik inflamatuar infiltrasyon yok veya ılımlı
Grade 1	Kronik inflamatuar infiltrasyon orta veya ciddi artmış
Grade 2	Ilımlı akut inflamatuar infiltrasyon
Grade 3	Orta veya ciddi akut inflamatuar infiltrasyon
Grade 4	Ülserasyon

Tablo 7: Robarts Histolojik İndeksi

Kronik İnflamatuar İnfiltrasyon 0=Artış yok 1=Ilımlı fakat net artış 2=Orta düzeyde artış 3=Belirgin artış
Lamina Propriadaki Nötrofiller 0=Artış yok 1=Ilımlı fakat net artış 2=Orta düzeyde artış 3=Belirgin artış
Epiteldeki Nötrofiller 0=Yok 1=<%5 kript tutulmuş 2=<%50 kript tutulmuş 3=>%50 kript tutulmuş
Erozyon ve Ülserasyon 0=Erozyon, ülserasyon veya granülasyon dokusu yok 1=İyileşen epitel ve komşu dokuda inflamasyon 1=Muhtemel erozyon, odaksal soyulma 2=Net erezyon 3= Ülser veya granülasyon dokusu
RHI= Kİİ + 2xLPN + 3xEN + 5xEÜ

Endoskopik ultrasonografi ile değerlendirme için Tsuga skoru geliştirilmiştir. Duvar kalınlığındaki artış, mukoza-submukoza ve submukoza-muskularis propria sınırlarının niceliği değerlendirilmektedir. Duvar kalınlığının artmadığı ve sınırların düzenli görünmesi durumunda Tsuga skoru I olarak tanımlanmıştır. Duvar kalınlığının artması ancak histolojik tabakalar arasındaki sınırın düzgün olması durumunda Tsuga skoru II'dir. Duvar kalınlığının arttığı, mukoza-submukoza sınırının düzensiz görüldüğü ancak submukoza-muskularis propria geçişinin korunduğu durumda Tsuga skoru IIIa'dır. Duvar kalınlığı ile birlikte her iki sınırın da düzensiz görülmesi durumunda Tsuga skoru IIIb olarak tanımlanmaktadır. Duvar kalınlık artışı ile birlikte

mukoza-submukoza sınırının bulanıklaştığı ancak submukoza-muskularis propria sınırının düzenli olması durumunda Tsuga skoru IVa olarak tanımlanmıştır. Duvar kalınlık artışı ile birlikte mukoza-submukoza sınırının bulanıklaştığı ve submukoza-muskularis propria sınırının düzensiz olması durumunda Tsuga skoru IVa olarak tanımlanmıştır(66). Revize EUS ÜK skoru gözlemciler arası güvenilirliği arttırmak için geliştirilmiş bir başka skorlama sistemidir. Total rektal duvar kalınlık artışı (0=≤3mm; 1=3.1-4.0mm; 2=4.1-6.0mm; 3=≥6.1mm), inflamasyon derinliği (0=yüzeyel, 1=subepitelyal, 2=derin, 3=transmural) ve hiperemi (0=yok, 1=ılımlı, 2=orta, 3=şiddetli) değerlendirilerek ülseratif kolit aktivitesi toplamda 0 ile 9 arasında puanlandırılmaktadır(67). Tablo 8'de revize EUS ÜK skoru özetlenmiştir.

Tablo 8: Revize Edilmiş EUS ÜK Skoru

Rektum Duvar Kalınlığı	0= Normal (≤3.0 mm) 1= Ilımlı (3.1-4.0 mm) 2=Orta (4.1-6.0 mm) 3=Ciddi (≥6.1 mm)
İnflamasyon Derinliği	0= Yüzeyel 1= Subepiteliyal 2= Derin 3= Transmural
Hiperemi	0= Yok 1= Ilımlı 2= Orta 3= Ciddi

2.7.Tedavi

ÜK tedavisinde temel amaç indüksiyon tedavisi ile remisyonun sağlanması ve idame tedavi ile remisyon halinin devam ettirilmesidir. Tedavi seçenekleri arasında farklı moleküler mekanizmaları hedef alan çok sayıda ajan yer almaktadır. Tedaviye cevapsız vakalarda ve belirli komplikasyonlar varlığında total kolektomi de bir tedavi seçeneğidir.

Tedavide kullanılacak ajana karar verilirken hastalık şiddeti, hastaya ait risk faktörleri ve hastalık tutulumu değerlendirilmektedir. 40 yaşından önce tanı almak, ekstensif kolit varlığı, endoskopide şiddetli hastalık saptanması, hastane yatışı gerektiren kolit varlığı, yüksek CRP ve düşük albümin düzeylerinin varlığı kötü prognostik faktörlerdir(56).

2.7.1.Hafif-orta şiddetli ÜK'de tedavi

Hafif-orta şiddetli ÜK'nin hem indüksiyon hem de idame tedavisinde öncelikli olarak 5-aminosalisilik asit(5-ASA) preparatları kullanılmaktadır(68). 5-ASA ayrıca mesalamin veya mesalazin olarak da bilinmektedir. Sulfasalazin vücutta 5-ASA ve sulfapiridine dönüşen bir ön ilaçtır. Sulfasalazinin tedavi edici etkilerini sağlayan farmakolojik olarak aktif kısmı 5-ASA'dır. Sulfapiridin metaboliti ise yan etkilerden sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenle 5-ASA preparatları sulfosalazine göre genelde daha iyi tolere edilmektedir(69).

Mesalazin steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar gurubuna dahil edilmektedir. Siklooksijenaz(COX) ve lipooksijenaz(LOX) yolaklarını inhibe ederek inflamasyon ile güçlü ilişkileri bilinmekte olan prostaglandin E2 ve lökotrienlerin salınımını azaltmaktadır. Ayrıca intestinal epitel hücrelerinde peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama (PPAR-ɣ) ekspresyonunu arttırarak inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir. Antioksidan etkisi mevcuttur. Wnt/β-katenin yolağını inhibe ederek ve EGFR aktivitesini engelleyerek uzun dönemde kolorektal kanser gelişim riskini azalttığı düşünülmektedir(70). Peroral(PO), supozituvar ve enema formunda mesalazin preparatları bulunmaktadır. PO <2g düşük doz, 2-3g standart doz, >3g yüksek doz olarak tanımlanmaktadır(71). Distal kolit varlığında ≥1g lokal mesalamin, daha proksimal tutulumlarda ise ≥2g PO mesalamin hem indüksiyon hem de idame tedavide önerilmektedir(55). Diyare, bulantı-kusma, dispeptik yakınmalar, sistemik alerjik reaksiyonlar, nefrit, pankreatit, plevral/perikardiyal efüzyon, pnömonit ve hepatit yan etkileri arasındadır(72). Anatomik tutuluma göre kullanılan 5-ASA preparatları Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9: Anatomik Tutuluma Göre 5-ASA Kullanımı

Anatomik Tutulum	5-ASA Preparatı
Proktit	Supozituvar veya Enema
Distal Kolit	Enema
Sol Kolit ve Proksimali	Oral

Budesonid düşük biyoyararlanımlı(yaklaşık %10) ve karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrayan 2. nesil bir kortikosteroiddir. Budesonid multimatriks(MMX) uzamış salınımlı tabletleri tüm kolon boyunca salınması için geliştirilmiştir. PO mesalamin

tedavisi ile remisyon sağlanamayan hafif-orta şiddetli ülseratif kolitte 9mg/gün budesonid MMX'in 8 hafta boyunca kullanımı indüksiyon tedavisinde önerilmektedir. Kan kortizol düzeylerinde düşme ve akne yaygın yan etkileri arasındadır. Bunlar dışında pankreatit, bronşit, anemi ve hipokalemi de bildirilmiş yan etkilere örnek verilebilir(73). Tablo 10'da hafif-orta şiddetli ÜK tedavisinde kullanılan tedaviler özetlenmiştir.

Tablo 10: Hafif Orta Şiddetli ÜK'de Tedavi

İndüksiyon	İdame
Mesalazin (PO ve/veya Lokal) Sulfasalazin Budesonid MMX	Mesalazin (PO ve/veya Lokal) Sulfasalazin

2.7.2.Orta-ciddi şiddetli ÜK'de tedavi

Orta-ciddi şiddetli ÜK indüksiyon tedavisinde sistemik kortikosteroidler, siklosporin, tümör nekroz faktör α(TNFα) antagonistleri, IL-23 antagonistleri (üstekinumab, mirikizumab, risankizumab, guselkumab), vedolizumab, janus kinaz inhibitörleri (tofasitinib, upadasitinib) ve sfingozin 1 fosfat(S1P) reseptör modulatörleri kullanılmaktadır. İmmünmodulatör ilaçlar, ÜK idame tedavisinde önerilmekle birlikte yavaş başlayan etkileri nedeniyle indüksiyon tedavisinde önerilmemektedirler.(55,74–81). Orta-ciddi şiddette ÜK tedavisinde kullanılan ilaçlar Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11: Orta-Ciddi Şiddetli ÜK'de Tedavi

İndüksiyon	İdame
Sistemik Kortikosteroidler Siklosporin TNFα Antagonistleri IL-23 Antagonistleri Vedolizumab JAK inhibitörleri S1P Reseptör Modülatörleri	İmmünmodulatör İlaçlar Siklosporin TNFα Antagonistleri IL-23 Antagonistleri Vedolizumab JAK inhibitörleri S1P Reseptör Modülatörleri

Kortikosteroidlerin uzun süre kullanımı yan etkileri nedeniyle kısıtlanmaktadır. Aydede yüzü, akne, ödem, dispepsi, glikoz intoleransı, uyku ve duygu-durum değişiklikleri kısa süreli kullanımlarında ortaya çıkabilecek yan

etkilerindendir. Daha uzun kullanımlarında ise katarakt, osteoporoz, femur başı avasküler osteonekrozu, myopati ve enfeksiyonlara yatkınlık görülebilmektedir. Ayrıca suprafizyolojik dozlarda kortikostreoid tedavisi kesilirken adrenal yetmezlik gelişebileceği akılda tutulmalıdır(82). 40-60 mg/gün metilprednizolon toplam süre 3 ayla kısıtlı kalmak üzere ÜK atak tedavisinde önerilmektedir. Çalışmalarda genellikle 3-5 günde klinik cevap alındığı gösterilmiştir. Cevapsız hastalarda 7 günden uzun süren kortikosteroid tedavisinin etkinliği gösterilememiştir dolayısıyla bu hastalarda anti-TNF veya siklosporin ile kurtarma tedavisi önerilmektedir(79). Yılda birden fazla kortikosteroid gerektiren atak geçiren ya da kortikosteroid kesilirken tekrar atak geçiren hastalarda steroid koruyucu ajanlar değerlendirilmelidir(55).

Siklosporin 1972'de İsviçre'de keşfedilmiştir. Etkisini kalsinörin inhibisyonu üzerinden göstermektedir. Aktive olmuş kalsinörin aktive T lenfositlerin nükleer föktörünü (NFATs) aktive etmektedir. NFATs, IL-2 aracılı süreçlerin başlamasını ve T hücre aktivasyonunu uyarmaktadır. Akut veya kronik nefropati, hipertansiyon, hiperlipidemi, hiperürisemi, hipomagnezemi, hiperkalemi, nörotoksisite ve trombotik mikroanjiyopati toksik yan etkileri arasındadır(83). Steroid dirençli ülseratif kolit hastalarında kurtarma tedavisi olarak intravenöz 2-4 mg/kg/gün dozunda önerilmektedir(79).

6-merkaptopürin ve azatioprin tioguanin türevi ilaçlardır. Lenfosit proliferasyonunu engelleyerek sitotoksik T ve plazma hücre üretimini azalttıkları düşünülmektedir. Azatioprin, karaciğerde glutatyon-S-transferaz enzimi ile kesilerek 6-merkaptopurine dönüşen bir ön ilaçtır. 6-merktaptopurin ise karaciğer ve bağırsakta bulunan 3 enzimden biri ile metabolize olmaktadır. Bu enzimlerden tiopürin-S-metiltransferaz (TPMT), 6-merkaptopürinin metilasyonunu katalize ederek 6-metil-merkaptopürin oluşmasını sağlamaktadır. Ksantin oksidaz 6-merkaptopürini tiyoürik asite dönüştüren tepkimeyi; hipoksantin-guanin-fosforiboziltransferaz ise 6-merkaptopürini 6-tioguanin nükleotidlerine dönüştüren tepkimeyi katalize etmektedir. 6-merkaptopürin veya azatioprin başlandıktan sonra, hücre içinde yavaşça birikmeye başlayan 6-tioguaninin sitotoksik etkilerden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu yavaş birikimin, ilaçların etkilerinin uzun sürede ortaya çıkmasını açıklayabileceği iddia edilmektedir. Çocukluk çağı lösemilerinde eritrositlerdeki 6-tioguanin nükleotid derişimi ile TPMT enzim aktivitesi arasında ters orantı bulunmuştur. Benzer ilişkinin

İBH'de de görülmesi olasıdır. TPMT enzim eksikliği olan kişilerde 6-tioguanin üretimi artmakta olup hücre içinde toksik düzeylere erişebilmektedir ki bu durum pansitopeni veya izole lökopeni ile sonuçlanabilmektedir. Kemik iliği baskılanması, pankreatit, hepatit, alerjik reaksiyonlar ve immünsupresyona sekonder fırsatçı enfeksiyonlar yan etkileri arasındadır. Ayrıca, uzun süre kullanımlarının lenfoma ve skuamöz hücreli karsinomlar gibi bazı malignitelerle ilişkili olabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur. Azatioprinin İBH'de düşük dozda başlanması ve yan etki takibi yapılarak kademeli olarak 2.5mg/kg/gün doza çıkılması önerilmektedir(84). Orta-ciddi şiddetli ÜK idame tedavisinde kullanılmakta olan tioguaninler, yavaş başlayan etkileri nedeniyle indüksiyon tedavisinde kullanılmamaktadırlar(79).

TNFα, hücrede bir transmembran protein(mTNF) olarak üretilmektedir. TNFα dönüştürücü enzim, mTNF'yi proteolitik aktivitesi ile keserek çözünür TNF (sTNF) molekülünün oluşmasını sağlamaktadır(85,86). TNF'nin TNFRI ve TNFRII olmak üzere 2 tane reseptörü mevcuttur. TNFRI çözünür TNF'yi, TNFRII ise mTNF'yi bağlamaktadır. TNFRI hem kaspaz-8 bağımlı apoptotik yolağı hem de NF-κB transkripsiyon faktör ailesini aktive etmektedir. NF-κB doğal bağışıklık sisteminin anahtar aktive edici faktörü olup aynı zamanda anti-apoptotik etkileri mevcuttur. Bundan dolayı TNFRI'e karşı olan hücresel yanıt bu iki zıt sinyal yolağının arasındaki dengeye bağlıdır. TNFRII ise kaspaz bağımlı apoptozis yolağını uyarmamaktadır ancak pro-survival ve proinflamatuar sinyal yolaklarının güçlü bir uyarıcısıdır(86). Makrofajlardan salgılanan TNF'nin parazitlerle enfekte farelerdeki gibi ciddi kaşeksiye neden olduğunu gözlemleyen Cerami ve arkadaşları, sitokin olarak TNF'nin rolünü ilk kez net bir şekilde tanımlamışlardır(87,88). Daha sonra fare ve şempanzelerde yapılan endotoksin ile uyarılmış septisemi çalışmalarında TNF'nin akut faz yanıtındaki önemli rolü keşfedilmiştir(89,90). Şempanzelerde yapılan endotoksin deneylerinde hızlı TNF salınımının IL-6 ve IL-8 üretiminde önemli bir yerinin olduğu gösterilmiştir ancak anti-TNF'lerin nötrofili ve lenfopeni gibi septisemi bulgularına etkisi gösterilememiştir. Dahası anti-TNF'lerin fibrinolitik etkiyi engellemeleri, yüksek riskli septik hastalarda tromboz riskini arttırabilecekleri korkusunu doğurmuştur(90).

1993 yılında CH tanılı bir çocuk hastanın anti-TNF (infliksimab) ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir(91). ÜK tedavisinde anti-TNF'ler arasından

infliksimab ilk olarak 2006 yılında onay almıştır. Avrupa'da geleneksel kortikosteroidler ve merkaptopürin/azatioprin ile remisyon sağlanamayan veya bu ajanların kullanımı kontrendike olan hastalar için kullanımı onaylanmıştır. 5mg/kg dozda sıfırıncı, dördüncü ve on ikinci haftalarda yükleme tedaviyi takiben 8 haftada 1 idame tedavi olarak verilmektedir. Azatioprin ile kombine tedavinin monoterapiye göre daha etkin olduğu gösterilmiştir(92). İnfliximab fare Fc bölgesi içeren kimerik bir monoklonal antikordur. Hem çözünür TNF'yi hem de mebranda yer alan TNF'yi bağlayabilmektedir. Adalimumab etki mekanizması olarak infliksimaba benzemekle beraber tamamen insan kökenli bir monoklonal antikordur. Üçüncü olarak golimumab, 2013'te orta-ciddi şiddette ÜK tedavisinde onaylanmıştır. Çalışmalarda infliksimab, adalimumab ve golimumab ÜK indüksiyon ve remisyon tedavisinde etkili bulunmuş olup birbirlerine üstünlükleri net bir şekilde gösterilememiştir(93).

Üstekinumab IL-12 ve IL-23'ün p40 alt ünitesine bağlanan monoklonal bir antikordur. Geleneksel tedavilerle remisyon sağlanamayan hastalarda indüksiyon ve idame tedavide önerilmektedir(55,94). Mirikizumab, risankizumab ve guselkumab IL-23'ün p19 alt ünitesine bağlanan ve ÜK tedavisinde etkinlikleri gösterilen diğer monoklonal antikorlardır(80).

Vedolizumab α4β7 integrine karşı geliştirilmiş insan monoklonal antikorudur. α4β7 integrinine özgün olması nedeniyle seçici olarak bağırsak lenfosit göçünü engellemektedir. Santral sinir sistemindeki lenfosit göçünü etkilememektedir(95). İndüksiyon ve idame tedavide önerilmektedir(55).

Tofasitinib ve upadasitinib, orta-ciddi şiddetli ÜK indüksiyon ve idame tedavisinde onay almış 2 janus kinaz (JAK) inhibitörüdür(55,76,77). JAK ailesi 4 hücre içi tirozin kinazdan (JAK1, JAK2, JAK3 ve reseptör olmayan tirozin-protein kinaz 2) oluşur. JAK aktivasyonu, STATs (signal transducers and activators of transcription) aktivasyonu ile tip 1 interferon, interferonγ ve interlökin 2, 4, 6, 7, 9, 12, 15, 21, 23, 27'nin de dahil olduğu birçok sitokinin salgısını düzenlemektedir(77).

ÜK tedavisinde eşlik eden enfeksiyon yoksa antibiyoterapi rutin olarak önerilmemektedir(79).

2.8. Endoskopik Ultrasonografi

EUS, 1980'lerde geliştirildiği ilk zamanlarda ağırlıklı olarak ince iğne aspirasyon biyopsilerinde kılavuz olarak kullanılmıştır fakat geçen süre içerisinde teknolojinin de ilerlemesiyle kullanım alanı genişlemiştir. Dokunun görselleştirilmesi, drenaj, enjeksiyon, vasküler girişimler ve hatta cerrahi prosedürler EUS'nin güncel kullanım alanlarındandır(96).

EUS değerlendirmeleri lineer veya radyal ekoendoskop kullanılarak yapılmaktadır. Lineer ekoendoskop, endoskopun ucunda bulunan bir ultrason transdüseri ile donatılmıştır. Sınırlı endoskopik görüş alanına sahip, eğik açılı bir ekoendoskop modelidir. Ultrason görüntülerini endoskopun uzun eksenine paralel olarak sagittal düzlemde üretmektedir. Lineer ekoendoskoplarda farklı cihazların geçişine olanak sağlayan duodenoskoplardakine benzer bir levha bulunmaktadır. Radyal ekoendoskop 360 derecelik aksiyal görüntü üretmektedir. Yemek borusu, mide, duodenum, rektum ve gastrointestinal sistemi çevreleyen dokuların tanısal amaçlı tetkikinde ve yine bu dokulara ait malignitelerin evrelendirilmesinde kullanılmaktadır(97). EUS değerlendirmesinde rektum duvarı 5 konsantrik tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar içeriden dışarıya doğru ve sonografik özellikleri belirtilerek Tablo 12'de verilmiştir(5):

Tablo 12: Rektum Duvarının Katmanları ve Sonografik Özellikleri

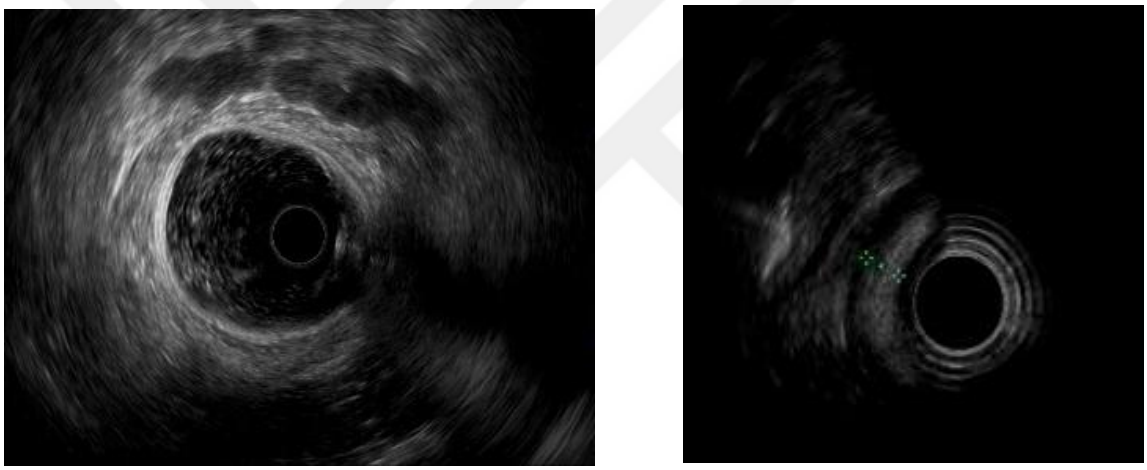
Tabaka Sırası	Sonografik Özellik	Histolojik Tabaka
1. Tabaka	Hiperekoik	Mukoza
2. Tabaka	Hipoekoik	Muskularis mukoza
3. Tabaka	Hiperekoik	Submukoza
4. Tabaka	Hipoekoik	Muskularis propria
6. Tabaka	Hiperekoik	Seroza

ÜK hastaları arasında endoskopik ve histolojik olarak aktif olanların bağırsak duvar kalınlıklarında artış olduğu ilk defa 1985 yılında Rasmussen ve Riis tarafından yayımlanmıştır(98). Daha sonra 1998 yılında Tsuga ve arkadaşları tarafınca hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için rektal duvar kalınlığının, histolojik tabakalar arasındaki sınırların ve hipereminin puanlandığı bir skorlama sistemi geliştirilmiştir(66). Dağlı ve arkadaşları tarafından 1999 tarihinde yapılan bir diğer çalışmada aktif ve remisyondaki ÜK hastalarının total rektal duvar kalınlığı, mukoza

ve submukoza kalınlıkları değerlendirilip ÜK hastaları için sınır değerler total duvar kalınlığı için ≥5.36 mm, submukoza için ≥2.34 mm, mukoza için ≥2.23 mm olarak belirlenmiştir(8). 2017'de Yan ve arkadaşları ise gözlemciler arası güvenilirliği arttırmak amacıyla revize EUS ÜK skorunu geliştirmişlerdir.

Mevcut kılavuzlara göre EUS'nin İBH'deki temel kullanım alanı hala perianal CH'nin değerlendirilmesidir. Ancak ÜK tanısında ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde önemli bir potansiyel taşıdığı düşünülmektedir(5).

Kliniğimiz endoskopi ünitesinde ÜK aktivasyonunun değerlendirilmesi için yapılmış rektal radyal EUS incelmesine ait görüntüler Şekil 3'te verilmiştir. Soldaki hastanın revize EUS ÜK skoru 0, sağdaki hastanın ise revize EUS ÜK skoru 8 olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3: Rektal Radyal EUS İncelemesi

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Çalışmamız retrospektif ve kesitsel olarak tasarlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 01.01.2024 ve 01.10.2024 tarihleri arasında rektal radyal EUS yapılmış olan 18 yaş ve üzerinde ÜK tanılı 39 hasta tespit edildi. Hastalar dışlama kriteri olarak; dosya bilgilerinin yeterli olup olmadığı, aktif herhangi bir malignite veya geçirilmiş rektal malignite öykülerinin olup olmadığı, CH lehine bulgu saptanıp saptanmadığı ve gebe olup olamadıkları hususunda değerlendirildi. Hastaların tamamı belirlenen dışlama ve dahil olma kriterlerini karşılamış olup çalışmaya dahil edildi. Tablo 13'te dahil olma ve dışlama kriterleri verilmiştir.

Tablo 13: Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri

Dahil Olma Kriterleri
18 yaş ve üzerinde olmak
ÜK tanılı olmak
Rektal Radyal EUS yapılmış olmak
Dışlama Kriterleri
Dosya verilerinin yetersiz olması
Aktif malignite varlığı
Rektal malignite öyküsü
CH lehine bulgu olması
Gebelik

3.3. Veri Toplama Araçları ve Çalışma Materyali

Çalışmamızda değerlendirilen verilere Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi elektronik dosya sistemi kayıtları (Probel HBYS) ve patoloji ana bilim dalı arşiv materyalleri taranarak ulaşılmıştır. Veriler, Kişisel Verileri Koruma Kanunu gözetilerek hazırlanmış ve hasta bilgileri anonimleştirilmiştir.

3.4. Değişkenlerin Sınıflandırılması ve Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastane elektronik dosya sistemi üzerinden demografik bilgileri, özgeçmiş bilgileri, soygeçmiş bilgileri, klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, kolonoskopi bulguları ve EUS bulguları elde edildi. EUS

yapılan tarihteki kolonoskopik değerlendirmeye ait patoloji preparatları, patoloji arşivinden çıkarılıp tekrar değerlendirilerek GHS, NHİ ve RBİ hesaplandı. EUS tarihiyle aralarında en fazla 2 hafta olmak şartıyla EUS değerlendirmesine zamansal olarak en yakın veriler değerlendirmeye alındı.

Demografik olarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) ve sigara alışkanlıkları değerlendirildi. Özgeçmişe dair hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek hastalığı (KBH), karaciğer sirozu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) komorbiditelerinin, malignite öykülerinin varlığı veya yokluğu, ÜK tanı tarihleri, hastalık tutulumu, daha önce aldıkları tedaviler, güncel olarak almakta oldukları tedaviler, EİM'ler değerlendirildi. Soygeçmişte ise ailede İBH öyküsü olup olmadığı değerlendirildi. Klinik olarak dışkılama sayısı, dışkıda kan varlığı, tenezm, aciliyet hissi, arteriyal tansiyon, nabız sayısı, vücut sıcaklığı, Truelove-Witts sınıfı ve Mayo skoru değerlendirildi. Laboratuvar bulgusu olarak CRP ve ESR değerleri, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, hematokrit değeri, platelet sayısı, nötrofil/lenfosit oranı ve fekal kalprotektin değeri değerlendirildi. Kolonoskopik bulgu olarak Mayo endoskopik skoru değerlendirildi. EUS bulgusu olarak rektum total duvar kalınlığı, mukoza kalınlığı, submukoza kalınlığı ve revize EUS ÜK skoru değerlendirildi. Patolojik olarak GHS, NHİ ve RHİ değerlendirildi.

Revize EUS ÜK skoru, rektum duvar kalınlığı, submukoza kalınlığı ve mukoza kalınlığının; Truelova-Witts'e göre ılımlı, orta ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan ÜK hastaları arasında farklılık gösterip göstermediği değerlendirildi. Mayo skoruna göre hastalar literatürle uyumlu olarak remisyon (0-2), ılımlı aktivasyon (2-5), orta şiddette aktivasyon (6-10) ve ciddi şiddette aktivasyon (11-12) olarak sınıflandırıldı. Ciddi şiddette aktivasyon saptanan bir hasta olduğu için revize EUS ÜK skorunun remisyon, ılımlı aktivasyon ve orta-ciddi şiddette aktivasyon grupları arasında farklılık gösterip göstermediği değerlendirildi. Benzer şekilde GHS ≥3.1, RHİ>6, NHİ>1, histolojik olarak aktif kabul edildi. Histolojik olarak 3 indekse göre ayrı ayrı remisyon ve aktivasyon grupları oluşturuldu. Bu gruplar arasında EUS bulguları karşılaştırıldı.

Revize EUS ÜK skoru, rektum duvar kalınlığı, submukoza kalınlığı ve mukoza kalınlığı ile biyokimyasal belirteçler, endoskopik Mayo skoru, klinik mayo skoru,

Truelove-Witts ve histolojik aktivite skorları arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

EUS bulguları, Mayo skoru ve endoskopik Mayo skorunun histolojik olarak aktif ve remisyonda olan hastaları saptamada sensivite ve spesifiteleri değerlendirilerek birbirlerine üstünlükleri araştırıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 29.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama±standart sapma(ort±ss) şeklinde, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (en düşük-en yüksek değer, med(ed-ey)) olarak özetlendi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon testi kullanıldı. Korelasyon kat sayısı (Spearman's Rho) r olarak, determinasyon katsayısı r^2 olarak ifade edildi. Duyarlılık ve özgüllüğü değerlendirmek için ROC eğrisi çizilip eğri altında kalan alan (AUC) testlerin öngörme gücünü değerlendirmek için hesaplandı. Youden indeksi ve olabilirlik oranı kullanılarak en uygun sınır değerler belirlendi. İki farklı yöntem farklı sınır değerleri işaret ettiğinde, klinik kullanıma daha uygun olan sınır değer kabul edilerek metin içerisinde belirtildi. AUC'ler DeLong testi ile karşılaştırıldı. DeLong testi için R 4.4 programı kullanıldı. Histolojik aktiviteyi öngörmede testlerin birbirine katkısı olup olmadığı ikili lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tartışma içerisinde başka makalelerin istatistiksel bulgularına atıf yapıldığında orijinal metindeki istatistiksel ifade aynen kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak tanımlandı.

3.6. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.12.2024 tarihli ve 2024/43-16 numaralı kararı ile onay alınmıştır. Retrospektif tasarlanan çalışmamızda hastalardan ayrıca onam alınmamıştır ancak endoskopi ünitemizde girişimsel tüm işlemlerden önce aydınlatılmış onam alınmaktadır.

4.BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 19 erkek (%48,7) 20 kadın (%51,3) olmak üzere toplamda 39 hastanın yaşlarının medyan değeri 49 (20-84) olarak saptandı. Ülseratif kolit tanısı aldıkları yaşların ortalaması 39,84±14,43, hastalık sürelerinin medyan değeri 7 yıl (1-34) olarak hesaplandı. Aktif sigara içen 6 kişi (%15,4), eski içici 16 kişi (%41), sigara öyküsü olmayan 17 kişi (%43,6) saptandı. Hastaların VKİ ortalaması 25,7±4,87 olarak hesaplandı. 10 hastada (%25,6) HT, 4 hastada DM (%10,3), 2 hastada KAH (%5,1), 1 hastada KBH (%2,6) saptandı. 5 hastanın (%12,8) ailesinde İBH öyküsü mevcuttu. (Tablo 14)

Anatomik tutuluma göre dağılım değerlendirildiğinde 1 hastada (%2,6) rektit, 10 hastada (%25,6) distal kolit, 17 hastada (%43,6) sol kolit, 2 hastada (%5,1) ekstensif kolit, 9 hastada (%23,1) pankolit saptandı. EİM'ler değerlendirildiğinde 9 hastada (%23,1) kas-iskelet tutulumu, 3 hastada (%7,7) cilt tutulumu, 1 hastada (%2,6) PSK saptandı. (Tablo 15)

Hastaların daha önce aldığı tedaviler değerlendirildiğinde 39 hastanın (%100) daha önce 5-ASA PO, 39 hastanın (%100) daha önce 5-ASA lokal tedavi, 27 hastanın (%71,1) daha önce sistemik kortikosteroid, 21 hastanın (%53,8) daha önce azatioprin, 1 hastanın (%2,6) daha önce metotreksat , 9 hastanın (%23,1) daha önce infliksimab, 11 hastanın (%28,2) daha önce adalimumab, 3 hastanın (%7,7) daha önce vedolizumab, 2 hastanın (%5,1) daha önce üstekinumab tedavisi almış olduğu saptandı. (Tablo 15)

Hastaların mevcut tedavileri değerlendirildiğinde 33 hastanın (%84,6) 5-ASA PO, 16 hastanın (%41) 5-ASA lokal, 7 hastanın (%17,9) azatioprin, 1 hastanın (%2,6) metotreksat, 1 hastanın (%2,6) metilprednizolon, 5 hastanın (%12,8) adalimumab, 6 hastanın (%15,4) infliksimab, 1 hastanın (%2,6) üstekinumab, 3 hastanın (%7,7) vedolizumab ve 1 hastanın da (%2,6) guselkumab almakta olduğu saptandı. (Tablo 15)

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde lökosit sayılarının ortama değeri 8,67±2,78 $10^3/\mu L$, nötrofil sayılarının medyan değeri 5 $10^3/\mu L$ (1,4-10,7), lenfosit sayılarının medyan değeri 2 $10^3/\mu L$ (0,5-4,6), hematokrit medyan değeri %39,6 (27,7-

47,3), trombosit sayılarının medyan değeri 263 10^3/µL (66-620), ESR medyan değeri 18 mm/sa (2-93), CRP medyan değeri 4,6 mg/L (0,3-103,5), nötrofil/lenfosit oranlarının medyan değeri 2,60 (0,39-12,6), fekal kalprotektin medyan değeri 104 µg/g (13-840) olarak saptandı. 2 hastanın fekal kalprotektin, 2 hastanın ise ESR değerine ulaşılamadı. (Tablo 16)

Hastaların dışkılama sayılarının medyan değeri 3/gün (1-20) olarak hesaplandı. Kanlı dışkılaması olan 18 hasta (%46,2), tenezm mevcut olan 10 hasta (%25,6), aciliyet hissi olan 18 hasta (%46,2) tespit edildi. (Tablo 17)

Truelove-Witts sınıflamasına göre ılımlı aktivasyon görülen 12 hasta (%30,8), orta şiddette aktivasyon görülen 22 hasta (%56,4), ciddi şiddette aktivasyon görülen 5 hasta (%12,8) saptandı. Hastaların Mayo skoru medyan değeri 4 (0-11) olarak saptandı. Mayo skoruna göre remisyonda olan (0-2) 16 hasta (%41), hafif şiddette aktivasyon görülen (3-5) 8 hasta (%20,5), orta-ciddi şiddette aktivasyon görülen (6-12) 15 hasta (%38,5) saptandı. Hastaların endoskopik Mayo skoru medyan değeri 1 (0-3) olarak saptandı. (Tablo 17)

Patoloji preparatları geriye doğru tekrar değerlendirildiğinde GHS medyan değeri 4.2 (1.1-5.4), RHİ medyan değeri 13 (1-33), NHİ medyan değeri 3 (0-4) olarak saptandı. GHS'ye göre 8 hasta (%20,5) remisyonda, 31 hasta (%79,5) aktif; RHİ'ye göre 9 hasta (%23,1) remisyonda, 30 hasta (%76,9) aktif; NHİ'ye göre 8 hasta (%20,5) remisyonda, 31 hasta (%79,5) aktif olarak değerlendirildi. GHS ile NHİ'ye göre remisyon ve aktivasyon gruplarının aynı olduğu görüldü. (Tablo 18)

EUS bulguları değerlendirildiğinde, hastaların revize EUS ÜK skoru medyan değeri 3 (0-8), rektum duvar kalınlığı medyan değeri 4,46 mm (2,44-11,57), mukoza kalınlığı medyan değeri 1,17 mm (0,51-5,43), submukoza kalınlığı 1,85mm (0,18-6,81) olarak saptandı. (Tablo 19)

Tablo 14: Hastaların Demografik Özellikleri

Toplam Hasta Sayısı	39
Cinsiyet n(%) Erkek Kadın	 19 (%48,7) 20 (%51,3)
Yaş med(ed-ey)	49 (20-84)
ÜK Tanı Yaşı ort±ss	39,84±14,43

Hastalık Süresi(yıl) med(ed-ey)	7 (1-34)
Sigara n(%)	
Aktif İçen	6 (%15,4)
Eski İçici	16 (%41)
Sigara Öyküsü Olmayan	17 (%43,6)
VKİ ort±ss	25,7±4,87
Komorbiditeler n(%)	
HT	10 (%25,6)
DM	4 (%10,3)
KAH	2 (%5,1)
KBH	1 (%2,6)
Aile Öyküsü n(%)	5 (%12,8)

Tablo 15: Hastalık Tutulumu ve Tedaviler

Anatomik Tutulum n(%)	
Rektit	1 (%2,6)
Distal Kolit	10 (%25,6)
Sol Kolit	17 (%43,6)
Ekstensif Kolit	2 (%5,1)
Pankolit	9 (%23,1)
EİM n(%)	
Kas-İskelet	9 (%23,1)
Cilt	3 (%7,7)
PSK	1 (%2,6)
Daha Önce Alınan Tedaviler n(%)	
5-ASA PO	39 (%100)
5-ASA Lokal Tedavi	39 (%100)
Sistemik Kortikosteroid	27 (%71,1)
Azatioprin	21 (%53,8)
Metotreksat	1 (%2,6)
İnfliksimab	9 (%23,1)
Adalimumab	11 (%28,2)
Vedolizumab	3 (%7,7)
Üstekinumab	2 (%5,1
Mevcut Tedaviler n(%)	
Tedavi Almayan	2 (%5,1)
5-ASA PO	33 (%84,6)
5-ASA Lokal	16 (%41)
Azatioprin	7 (%17,9)
Metotreksat	1 (%2,6)
Metilprednizolon	1 (%2,6)
Adalimumab	5 (%12,8)
İnfliksimab	6 (%15,4)
Üstekinumab	1 (%2,6)
Vedolizumab	3 (%7,7)
Guselkumab	1 (%2,6)

Tablo 16: Laboratuvar Bulguları

Lökosit Sayısı(10^3/µL) ort±ss	8,67±2,78
Nötrofil Sayısı(10^3/µL) med(ed-ey)	5 (1,4-10,7)
Lenfosit Sayısı(10^3/µL) med(ed-ey)	2 (0,5-4,6)
Hematokrit med(ed-ey)	39,6 (27,7-47,3)
Trombosit Sayısı(10^3/µL) med(ed-ey)	263 (66-620)
ESR(mm/sa) med(ed-ey)	18 (2-93)
CRP(mg/L) med(ed-ey)	4,6 (0,3-103,5)
Nötrofil/Lenfosit med(ed-ey)	2,60 (0,39-12,6)
Fekal Kalprotektin(µg/g) med(ed-ey)	104 (13-840)

Tablo 17: Klinik Bulgular ve Endoskopik Bulgular

Günlük Dışkılama Sayısı med(ed-ey)	3 (0,5-20)
Kanlı Dışkılayan Hasta Sayısı n(%)	18 (%46,2)
Tenezm Olan Hasta Sayısı n(%)	10 (%25,6)
Aciliyet Hissi Olan Hasta Sayısı n(%)	18 (%46,2)
Truelove-Witts Sınıflaması n(%) Ilımlı Aktivasyon Orta Şiddette Aktivasyon Ciddi Şiddette Aktivasyon	 12(%30,8) 22(%56,4) 5(%12,8)
Mayo Skoru med(ed-ey)	4 (0-11)
Mayo Skoru n(%) Remisyonda Hafif Şiddette Aktivasyon Orta-Ciddi Şiddette Aktivasyon	 16 (%41) 8 (%20,5) 15 (%38,5)
Endoskopik Mayo Skoru med(ed-ey)	1 (0-3)

Tablo 18: Histolojik Bulgular

GHS med(ed-ey)	4.2 (1,1-5,4)
RHİ med(ed-ey)	13 (1-33)
NHİ med(ed-ey)	3 (0-4)
GHS n(%) Remisyonda Aktif	 8 (%20,5) 31 (%79,5)
RHİ n(%) Remisyonda Aktif	 9 (%23,1) 30 (%76,9)
NHİ n(%) Remisyonda Aktif	 8 (%20,5) 31 (%79,5)

Tablo 19: Endoskopik Ultrasonografi Bulguları

Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	3 (0-8)
Rektum Duvar Kalınlığı(mm) med(ed-ey)	4,46 (2,44-11,57)
Mukoza Kalınlığı(mm) med(ed-ey)	1,17 (0,51-5,43)
Submukoza Kalınlığı(mm) med(ed-ey)	1,85 (0,18-6,81)

4.2. EUS Bulguları ile Klinik Biyokimyasal Endoskopik ve Histolojik Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

Revize EUS ÜK skoru, rektum duvar kalınlığı, mukoza ve submukoza kalınlığı ile klinik, laboratuvar, endoskopik ve histolojik parametreler arasında Pearson korelasyon analizi yapıldı. Revize EUS ÜK skoru ile dışkılama sayısı (r=0,395, p=0,013), endoskopik Mayo skoru (r=0,710, p<0.001), Mayo skoru (r=0,723, p<0.001), Truelove-Witts sınıflaması (r=0,393, p=0,013), ESR (r=0,326, p=0,049), CRP (r=0,474, p=0,002), GHS (r=0,506, p=0,001), NHİ (r=0,576, p<0.001) ve RHİ (r=0,553, p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Mukoza kalınlığı ile dışkılama sayısı (r=0,361, p=0,024), endoskopik Mayo skoru (r=0,520, p=0,001), Mayo skoru (r=0,452, p=0,004), Truelove-Witts sınıflaması (r=0,393, p=0,013), ESR (r=0,381, p=0,020), CRP (r=0,396, p=0,013), GHS (r=0,386, p=0,015), NHİ (r=0,467, p=0,003) ve RHİ (r=0,390, p=0,014) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulundu.

Submukoza kalınlığı ile dışkılama sayısı (r=0,355, p=0,027), endoskopik Mayo skoru (r=0,603, p<0.001), Mayo skoru (r=0,526, p=0,001), Truelove-Witts sınıflaması (r=0,393, p=0,013), ESR (r=0,423, p=0,009), CRP (r=0,370, p=0,020), GHS (r=0,514, p=0,001), NHİ (r=0,576, p<0.001) ve RHİ (r=0,516, p=0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Tablo 20'de korelasyon analizi yapılan tüm değişkenler verilmiştir.

Tablo 20: EUS Bulguları ile Klinik Biyokimyasal Endoskopik ve Histolojik Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

Değişken 1	Değişken 2	Spearman's r	P değeri
Revize EUS ÜK Skoru	Lökosit Sayısı	0,090	0,585
Revize EUS ÜK Skoru	Hematokrit	-0,231	0,157
Revize EUS ÜK Skoru	Trombosit Sayısı	**0,358**	**0,025**
Revize EUS ÜK Skoru	Nötrofil/Lenfosit	0,259	0,111
Revize EUS ÜK Skoru	CRP	**0,474**	**0,002**
Revize EUS ÜK Skoru	ESR	**0,326**	**0,049**
Revize EUS ÜK Skoru	Fekal Kalprotektin	0,307	0,064
Revize EUS ÜK Skoru	Dışkılama Sayısı	**0,395**	**0,013**
Revize EUS ÜK Skoru	Truelove-Witts	**0,462**	**0,003**
Revize EUS ÜK Skoru	Mayo Skoru	**0,723**	**<0.001**
Revize EUS ÜK Skoru	Endoskopik Mayo Skoru	**0,710**	**<0.001**
Revize EUS ÜK Skoru	GHS	**0,506**	**0.001**
Revize EUS ÜK Skoru	RHİ	**0,553**	**<0.001**
Revize EUS ÜK Skoru	NHİ	**0,576**	**<0.001**
Rektum Duvar Kalınlığı	Lökosit Sayısı	0,181	0,271
Rektum Duvar Kalınlığı	Hematokrit	-0,223	0,173
Rektum Duvar Kalınlığı	Trombosit Sayısı	**0,428**	**0,007**
Rektum Duvar Kalınlığı	Nötrofil/Lenfosit	0,262	0,107
Rektum Duvar Kalınlığı	CRP	**0,557**	**<0.001**
Rektum Duvar Kalınlığı	ESR	**0,381**	**0,020**
Rektum Duvar Kalınlığı	Fekal Kalprotektin	**0,348**	**0,035**
Rektum Duvar Kalınlığı	Dışkılama Sayısı	**0,361**	**0,024**
Rektum Duvar Kalınlığı	Truelove-Witts	**0,525**	**0,001**
Rektum Duvar Kalınlığı	Mayo Skoru	**0,711**	**<0.001**
Rektum Duvar Kalınlığı	Endoskopik Mayo Skoru	**0,717**	**<0.001**
Rektum Duvar Kalınlığı	GHS	**0,547**	**<0.001**
Rektum Duvar Kalınlığı	RHİ	**0,587**	**<0.001**
Rektum Duvar Kalınlığı	NHİ	**0,626**	**<0.001**
Mukoza Kalınlığı	Lökosit Sayısı	-0,009	0,958
Mukoza Kalınlığı	Hematokrit	0,084	0,611
Mukoza Kalınlığı	Trombosit Sayısı	**0,381**	**0,017**
Mukoza Kalınlığı	Nötrofil/Lenfosit	**0,352**	**0,028**
Mukoza Kalınlığı	CRP	**0,396**	**0,013**
Mukoza Kalınlığı	ESR	0,139	0,412
Mukoza Kalınlığı	Fekal Kalprotektin	0,172	0,308
Mukoza Kalınlığı	Dışkılama Sayısı	0,256	0,115
Mukoza Kalınlığı	Truelove-Witts	**0,393**	**0,013**
Mukoza Kalınlığı	Mayo Skoru	**0,452**	**0,004**
Mukoza Kalınlığı	Endoskopik Mayo Skoru	**0,520**	**0,001**
Mukoza Kalınlığı	GHS	**0,386**	**0,015**
Mukoza Kalınlığı	RHİ	**0,390**	**0,014**
Mukoza Kalınlığı	NHİ	**0,467**	**0,003**
Submukoza Kalınlığı	Lökosit Sayısı	0,050	0,764

Submukoza Kalınlığı	Hematokrit	-0,128	0,437
Submukoza Kalınlığı	Trombosit Sayısı	**0,355**	**0,027**
Submukoza Kalınlığı	Nötrofil/Lenfosit	0,112	0,496
Submukoza Kalınlığı	CRP	**0,370**	**0,020**
Submukoza Kalınlığı	ESR	**0,423**	**0,009**
Submukoza Kalınlığı	Fekal Kalprotektin	0,226	0,178
Submukoza Kalınlığı	Dışkılama Sayısı	0,263	0,105
Submukoza Kalınlığı	Truelove-Witts	**0,357**	**0,026**
Submukoza Kalınlığı	Mayo Skoru	**0,526**	**0,001**
Submukoza Kalınlığı	Endoskopik Mayo Skoru	**0,603**	**<0.001**
Submukoza Kalınlığı	GHS	**0,514**	**0.001**
Submukoza Kalınlığı	RHİ	**0,516**	**0.001**
Submukoza Kalınlığı	NHİ	**0,576**	**<0.001**

4.3. EUS Bulgularının Truelove-Witts Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması

Truelove-Witts'e göre ılımlı aktivasyon saptanan 12 hasta, orta şiddette aktivasyon saptanan 22 hasta ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan 5 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 1 (0-5), orta şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 4 (0-8), ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 6 (3-8) olarak bulundu. Ilımlı ve orta şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skorunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,074). Orta ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,055). Ilımlı ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü (p=0,007). Tablo 21, 22 ve 23'te özetlenmiştir.

Rektum duvar kalınlığının medyan değeri ılımlı aktivasyon görülen hastalarda 3,32 mm (2,82-6), orta şiddette aktivasyon görülen hastalarda 4,51 mm (2,44-11,57), ciddi şiddette aktivasyon görülen hastalarda 7,57 mm (5,56-9,78) olarak saptandı. Ilımlı ve orta şiddette aktivasyon görülen hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının orta şiddette aktivasyon görülen hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p= 0,042). Orta ve ciddi şiddette aktivasyon görülen hastalar karşılaştırıldığında rektum duvar kalınlığının ciddi şiddette aktivasyon görülen hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p=0,034). Ilımlı ve ciddi şiddette aktivasyon görülen hastalar

karşılaştırıldığında rektum duvar kalınlığının ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p=0,002). Tablo 21, 22 ve 23'te özetlenmiştir.

Mukoza kalınlığının medyan değeri ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 0,94 mm (0,77-1,92), orta şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 1,13 mm (0,51-5,43), ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 2,29 (1,64-3,49) olarak bulundu. Ilımlı ve orta şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p=0,516). Orta ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında mukoza kalınlığının ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu belirlendi (p=0,006). Ilımlı ve ciddi şiddette aktivasyon görülen hastalar karşılaştırıldığında mukoza kalınlığının ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p=0.004). Tablo 21, 22 ve 23'te özetlenmiştir.

Submukoza kalınlığının medyan değeri ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 1,72 mm (1,14-2,21), orta şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 2,12 mm (0,18-6,81), ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 2,92 mm (1,56-4,41) olarak bulundu. Ilımlı ve orta şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,176). Orta ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p=0,236). Ilımlı ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında submukoza kalınlığının ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu belirlendi (p=0,02). Tablo 21, 22 ve 23'te özetlenmiştir.

Tablo 21: Truelove-Witts Ilımlı-Orta Şiddette Aktivasyon Gruplarında EUS

Truelove-Witts Sınıfı	**Ilımlı(n=12)**	**Orta(n=22)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1 (0-5)	4 (0-8)	0,074
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,32 (2,82-6)	4,51 (2,44-11,57)	**0,042**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,94 (0,77-1,92)	1,13 (0,51-5,43)	0,516
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,72 (1,14-2,21)	2,12 (0,18-6,81)	0,176

Tablo 22: Truelove-Witts Orta-Ciddi Şiddette Aktivasyon Gruplarında EUS

Truelove-Witts Sınıfı	Orta(n=22)	Ciddi(n=5)	P
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	4 (0-8)	6 (3-8)	0,055
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	4,51 (2,44-11,57)	7,57 (5,56-9,78)	**0,034**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,13 (0,51-5,43)	2,29 (1,64-3,49)	**0,006**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	2,12 (0,18-6,81)	2,92 (1,56-4,41)	0,236

Tablo 23: Truelove-Witts Ilımlı-Ciddi Şiddette Aktivasyon Gruplarında EUS

Truelove-Witts Sınıfı	Ilımlı(n=12)	Ciddi(n=5)	P
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1 (0-5)	6 (3-8)	**0,007**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,32 (2,82-6)	7,57 (5,56-9,78)	**0,002**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,94 (0,77-1,92)	2,29 (1,64-3,49)	**0,004**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,72 (1,14-2,21)	2,92 (1,56-4,41)	**0,020**

4.4. EUS Bulgularının Mayo Skoru Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması

Mayo skoruna göre remisyonda (0-2) olan 16 hasta, ılımlı aktivasyon (3-5) saptanan 8 hasta, orta ve şiddetli aktivasyon (≥6) saptanan 15 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri remisyonda olan hastalarda 1 (0-5), ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 4,5 (1-7), orta-ciddi aktivasyon saptanan hastalarda 5 (3-8) olarak bulundu. Remisyon ve ılımlı aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü (p=0,007). Ilımlı ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,227). Remisyon ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha yüksek olduğu bulundu (p=<0,001). Tablo 24, 25 ve 26'da özetlenmiştir.

Rektum duvar kalınlığının medyan değeri remisyondaki hastalarda 3,22 mm (2,44-8,26), ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 4,38 mm (2,82-11,57), orta-ciddi

şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 5,56 mm (4,13-10) olarak belirlendi. Remisyon ve ılımlı aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,066). Ilımlı ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında rektum duvar kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlendi (p=0,071). Remisyon ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında rektum duvar kalınlığının orta ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu bulundu (p=<0,001). Tablo 24, 25 ve 26'da özetlenmiştir.

Mukoza kalınlığının medyan değeri remisyondaki hastalarda 1,00 mm (0,51-1,89), ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 1,38 mm (0,77-5,43), orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 1,45 mm (0,77-3,49) olarak belirlendi. Remisyon ve ılımlı aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p=0,198). Ilımlı ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p=0,796). Remisyon ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında mukoza kalınlığının orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu belirlendi (p=0,034). Tablo 24, 25 ve 26'da özetlenmiştir.

Submukoza kalınlığının medyan değeri remisyondaki hastalarda 1,64 mm (0,18-4,43), ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda 2,14 mm (1,14-6,81), orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda 2,72 mm (0,91-5,12) olarak bulundu. Remisyon ve ılımlı aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p=0159). Ilımlı ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,519). Remisyon ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında submukoza kalınlığının orta-ciddi şiddette aktivasyon görülen hastalarda daha fazla olduğu belirlendi (p=0,003). Tablo 24, 25 ve 26'da özetlenmiştir.

Tablo 24: Mayo Skoru Remisyon ve Ilımlı Aktivasyon Gruplarında EUS

Mayo Skoru	**Remisyon(n=16)**	**Ilımlı(n=8)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1 (0-5)	4.5 (1-7)	**0,007**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,22 (2,44-8,26)	4.38 (2,82-11,57)	0,066
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,00 (0,51-1,89)	1.38 (0,77-5,43)	0,198
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,64 (0,18-4,43)	2,14 (1,14-6,81)	0,159

Tablo 25: Mayo Skoru Ilımlı ve Orta-Ciddi Aktivasyon Gruplarında EUS

Mayo Skoru	**Ilımlı(n=8)**	**Orta-Ciddi(n=15)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	4,5 (1-7)	5 (3-8)	0,227
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	4,38 (2,82-11,57)	5,56 (4,13-10)	0,071
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,38 (0,77-5,43)	1,45 (0,77-3,49)	0,796
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	2,14 (1,14-6,81)	2,72 (0,91-5,12)	0,519

Tablo 26: Mayo Skoru Remisyon ve Orta-Ciddi Aktivasyon Gruplarında EUS

Mayo Skoru	**Remisyon(n=16)**	**Orta-Ciddi(n=15)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1 (0-5)	5 (3-8)	**<0,001**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,22 (2,44-8,26)	5,56 (4,13-10)	**<0,001**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,00 (0,51-1,89)	1,45 (0,77-3,49)	**0,034**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,64 (0,18-4,43)	2,72 (0,91-5,12)	**0,003**

4.7. EUS Bulgularının Fekal Kalprotektin Alt Gruplarında Karşılaştırılması

Fekal kalprotektin değeri <150 µg/g olan 21 hasta ve >150 µg/g olan 16 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri fekal kalprotektin <150 µg/g olan hastalarda 2 (0-7), >150 µg/g olan hastalarda 4 (1-8) olarak saptandı. Fekal kalprotektin <150 µg/g ve >150 µg/g olan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skorunun fekal kalprotektin >150 µg/g olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0,025). Bulgular Tablo 27'de verilmiştir.

Rektum duvar kalınlığının medyan değeri fekal kalprotektin <150 µg/g olan hastalarda 3,97 mm (2,44-11,57), >150 µg/g olan hastalarda 5,22 mm (2,82-10,00) olarak saptandı. Fekal kalprotektin <150 µg/g ve >150 µg/g olan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının fekal kalprotektin >150 µg/g olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0,010). Bulgular Tablo 27'de verilmiştir.

Mukoza kalınlığının medyan değeri fekal kalprotektin <150 µg/g olan hastalarda 1,03 mm (0,77-5,43), >150 µg/g olan hastalarda 1,43 mm (0,77-3,49) olarak saptandı. Fekal kalprotektin <150 µg/g ve >150 µg/g olan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,118). Bulgular Tablo 27'de verilmiştir.

Submukoza kalınlığının medyan değeri fekal kalprotektin <150 µg/g olan hastalarda 1,78 mm (0,18-6,81), >150 µg/g olan hastalarda 2,29 mm (0,91-5,12) olarak saptandı. Fekal kalprotektin <150 µg/g ve >150 µg/g olan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,203). Bulgular Tablo 27'de verilmiştir.

Tablo 27: EUS Bulgularının Fekal Kalprotektin Alt Gruplarında Karşılaştırılması

Fekal Kalprotektin(µg/g)	**<150(n=21)**	**>150(n=16)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	2(0-7)	4(1-8)	**0,025**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,97(2,44-11,57)	5,22(2,82-10,00)	**0,010**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,03(0,77-5,43)	1,43(0,77-3,49)	0,118
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,78(0,18-6,81)	2,29(0,91-5,12)	0,203

4.7. EUS Bulgularının CRP Alt Gruplarında Karşılaştırılması

CRP değeri <5 mg/L olan 21 hasta ve ≥5 mg/L olan 18 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri CRP <5 mg/L olan hastalarda 2 (0-8), CRP ≥5 mg/L olan hastalarda 4 (0-8) olarak saptandı. CRP <5 mg/L ve ≥5 mg/L olan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skorunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,084). Bulgular Tablo 28'de verilmiştir.

Rektum duvar kalınlığının medyan değeri CRP <5 mg/L olan hastalarda 3,84 mm (2,44-9,78), CRP ≥5 mg/L olan hastalarda 5,83 mm (2,59-11,57) olarak saptandı. CRP <5 mg/L ve ≥5 mg/L olan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının CRP ≥5 mg/L olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Bulgular Tablo 28'de verilmiştir.

Mukoza kalınlığının medyan değeri CRP <5 mg/L olan hastalarda 1,03 mm (0,51-2,21), CRP ≥5 mg/L olan hastalarda 1,59 mm (0,77-5,43) olarak saptandı. CRP <5 mg/L ve ≥5 mg/L olan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının CRP ≥5 mg/L olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0,025). Bulgular Tablo 28'de verilmiştir.

Submukoza kalınlığının medyan değeri CRP <5 mg/L olan hastalarda 1,67 mm (0,18-4,41), CRP ≥5 mg/L olan hastalarda 2,78 mm (0,91-6,81) olarak saptandı. CRP <5 mg/L ve ≥5 mg/L olan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının CRP ≥5 mg/L olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0,004). Bulgular Tablo 28'de verilmiştir.

Tablo 28: EUS Bulgularının CRP Alt Gruplarında Karşılaştırılması

CRP(mg/L)	**<5(n=21)**	**≥5(n=18)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	2(0-8)	4(0-8)	0,084
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,84(2,44-9,78)	5,83(2,59-11,57)	**<0,001**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,03(0,51-2,21)	1,59(0,77-5,43)	**0,025**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,67(0,18-4,41)	2,78(0,91-6,81)	**0,004**

4.8. EUS Bulgularının Endoskopik Mayo Skoru Alt Gruplarında Karşılaştırılması

Endoskopik mayo skoru 0 olan 4 hasta, 1 olan 17 hasta, 2 olan 11 hasta ve 3 olan 7 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri endoskopik mayo skoru 0 olan hastalarda 0,5 (0-1), 1 olan hastalarda 2 (0-5), 2 olan hastalarda 5 (2-7) ve 3 olan hastalarda 7 (3-8) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun endoskopik mayo skoru 1 olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı(p=0,041). Endoskopik Mayo skoru 1 ve 2 olan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun endoskopik mayo skoru 2 olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı(p=0,008). Endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalar karşılaştırıldığında revize EUS ÜK skorunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı(p=0,090). Bulgular Tablo 29, 30 ve 31'de özetlenmiştir.

Rektum duvar kalınlığının medyan değeri endoskopik Mayo skoru 0 olan hastalarda 3,08 mm (2,44-3,21), 1 olan hastalarda 3,84 mm (2,59-8,26), 2 olan hastalarda 5,31 mm (3,40-9,73) ve 3 olan hastalarda 8,57 mm (4,13-11,57) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının endoskopik Mayo skoru 1 olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0,044). Endoskopik Mayo skoru 1 ve 2 olan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının endoskopik Mayo skoru 2 olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0,008). Endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,094). Bulgular Tablo 29, 30 ve 31'de özetlenmiştir.

Mukoza kalınlığının medyan değeri endoskopik Mayo skoru 0 olan hastalarda 0,94 mm (0,51-1,03), 1 olan hastalarda 1,03 mm (0,77-1,89), 2 olan hastalarda 1,64 mm (0,77-3,49) ve 3 olan hastalarda 1,86 mm (0,91-5,43) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,179). Endoskopik Mayo skoru 1 ve 2 olan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,077).

Endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,469). Bulgular Tablo 29, 30 ve 31'de özetlenmiştir.

Submukoza kalınlığının medyan değeri endoskopik Mayo skoru 0 olan hastalarda 1,12 mm (0,18-1,78), 1 olan hastalarda 1,64 mm (1,14-4,43), 2 olan hastalarda 2,19 mm (0,91-4,88) ve 3 olan hastalarda 2,92 mm (2,20-6,81) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,117). Endoskopik Mayo skoru 1 ve 2 olan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,095). Endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,077). Bulgular Tablo 29, 30 ve 31'de özetlenmiştir.

Endoskopik Mayo skoru 0-1 olan 21 hasta ve 2-3 olan 18 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri Endoskopik Mayo skoru 0-1 olan hastalarda 5 (2-7), Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda 7 (3-8) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0-1 ve 2-3 olan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skorunun Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Bulgular Tablo 32'da verilmiştir.

Rektum duvar kalınlığının medyan değeri Endoskopik Mayo skoru 0-1 olan hastalarda 3,42 mm (2,44-8,26), Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda 5,83 mm (3,40-11,57) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0-1 ve 2-3 olan hastalar karşılaştırıldığında, rektum duvar kalınlığının Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p<0,001). Bulgular Tablo 32'da verilmiştir.

Mukoza kalınlığının medyan değeri Endoskopik Mayo skoru 0-1 olan hastalarda 0,98 mm (0,51-1,89), Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda 1,65 mm (0,77-5,43) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0-1 ve 2-3 olan hastalar karşılaştırıldığında, mukoza kalınlığının Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p=0,004). Bulgular Tablo 32'da verilmiştir.

Submukoza kalınlığının medyan değeri Endoskopik Mayo skoru 0-1 olan hastalarda 1,64 mm (0,18-4,43), Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda 2,55 mm (0,91-6,81) olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru 0-1 ve 2-3 olan hastalar karşılaştırıldığında, submukoza kalınlığının Endoskopik Mayo skoru 2-3 olan hastalarda daha fazla olduğu saptandı (p=0,001). Bulgular Tablo 32'da verilmiştir.

Tablo 29: Endoskopik Mayo Skoru 0 ve 1 Olan Hastalarda EUS

Endoskopik Mayo Skoru	**0(n=4)**	**1(n=17)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	0,5 (0-1)	2(0-5)	**0,041**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,08(2.44-3,21)	3,84(2,59-8,26)	**0,044**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,94(0.51-1.03)	1.03(0.77-1,89)	0.179
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1.12(0.18-1,78)	1,64(1,14-4,43)	0.117

Tablo 30: Endoskopik Mayo Skoru 1 ve 2 Olan Hastalarda EUS

Endoskopik Mayo Skoru	**1(n=17)**	**2(n=11)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	2(0-5)	5(2-7)	**0,008**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,84(2,59-8,26)	5,31(3,40-9,73)	**0,008**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1.03(0.77-1,89)	1,64(0.77-3,49)	0,077
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,64(1,14-4,43)	2,19(0,91-4,88)	0,095

Tablo 31: Endoskopik Mayo Skoru 2 ve 3 Olan Hastalarda EUS

Endoskopik Mayo Skoru	**2(n=11)**	**3(n=7)**	**P**
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	5(2-7)	7(3-8)	0,090
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	5,31(3,40-9,73)	8,57(4,13-11,57)	0,094
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,64(0,77-3,49)	1,86(0,91-5,43)	0,469
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	2,19(0,91-4,88)	2,92 (2,20-6,81)	0,077

Tablo 32: Endoskopik Mayo Skoru 0-1 ve 2-3 Olan Hastalarda EUS

Endoskopik Mayo Skoru	0-1(n=21)	2-3(n=18)	P
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	5(2-7)	7(3-8)	**<0,001**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,42(2,44-8,26)	5,83(3,40-11,57)	**<0,001**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,98(0,51-1,89)	1,65(0,77-5,43)	**0,004**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,64(0,18-4,43)	2,55(0,91-6,81)	**0,001**

4.9. EUS Bulgularının GHS, RHİ ve NHİ Grupları Arasında Karşılaştırılması

GHS'ye göre 31 hasta remisyonda, 8 hasta aktif olarak değerlendirildi. Remisyon grubunda revize EUS ÜK skorunun medyan değeri 1 (0-4), aktif hastalık grubunda ise 4 (0-8) olarak saptandı. Rektum duvar kalınlığı medyan değeri, remisyon grubunda 3,15 mm (2,44-5,01), aktif hastalık grubunda ise 4,77 mm (2,59-11,57) olarak saptandı. Mukoza kalınlığının medyan değeri remisyon grubunda 0,91 mm (0,51-1,10), aktif hastalık grubunda ise 1,42 mm (0,77-5,43) olarak saptanmıştır. Submukoza kalınlığının medyan değeri remisyon grubunda 1,32 mm (0,18-1,78), aktif hastalık grubunda ise 2,19 mm (0,91-6,81) olarak saptanmıştır. Bulgular değerlendirildiğinde Revize EUS ÜK skoru (p=0,002), rektum duvar kalınlığı (p=0,003), mukoza kalınlığı (p=0,003) ve submukoza kalınlığı (p=0,004), GHS'ye göre remisyon ve aktif hastalık gruplarında karşılaştırıldığında aktif hastalık grubunda daha yüksek bulunmuştur. GHS ve NHİ'ye göre remisyon ile aktif hastalık grupları aynı olarak saptanmıştır. Bulgular Tablo 33 ve 34'te özetlenmiştir.

Tablo 33: EUS Bulgularının GHS Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması

GHS	Remisyon(n=8)	Aktif(n=31)	P
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1(0-4)	4(0-8)	**0,002**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,15(2,44-5,01)	4,77(2,59-11,57)	**0,003**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,91(0,51-1,10)	1,42(0,77-5,43)	**0,003**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,32(0,18-1,78)	2,19(0,91-6,81)	**0,004**

Tablo 34: EUS Bulgularının NHİ Alt Grupları Arasında Karşılaştırılması

NHİ	Remisyon(n=8)	Aktif(n=31)	P
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1(0-4)	4(0-8)	**0,002**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,15(2,44-5,01)	4,77(2,59-11,57)	**0,003**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,91(0,51-1,10)	1,42(0,77-5,43)	**0,003**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,32(0,18-1,78)	2,19(0,91-6,81)	**0,004**

RHİ'ye göre 9 hasta remisyonda, 30 hasta aktif olarak değerlendirildi. Remisyon grubunda Revize EUS ÜK skorunun medyan değeri 1 (0-4), aktif hastalık grubunda ise 4 (0-8) olarak saptandı. Rektum duvar kalınlığı medyan değeri, remisyon grubunda 3,21 mm (2,44-5,01), aktif hastalık grubunda ise 4,9 mm (2,59-11,57) olarak saptandı. Mukoza kalınlığının medyan değeri remisyon grubunda 0,91 mm (0,51-1,15), aktif hastalık grubunda ise 1,42 mm (0,77-5,43) olarak saptandı. Submukoza kalınlığının medyan değeri remisyon grubunda 1,42 mm (0,18-1,81), aktif hastalık grubunda ise 2,19 mm (0,91-6,81) olarak saptandı. Bulgular değerlendirildiğinde, Revize EUS ÜK skoru ($p<0,001$), rektum duvar kalınlığı ($p=0,002$), mukoza kalınlığı ($p = 0,005$) ve submukoza kalınlığı ($p=0,005$), RHİ'ye göre remisyon ve aktif hastalık gruplarında karşılaştırıldığında aktif hastalık grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bulgular Tablo 35'te özetlenmiştir.

Tablo 35: EUS Bulgularının RHİ Alt Gruplarında Karşılaştırılması

RHİ	Remisyon(n=9)	Aktif(n=30)	P
Revize EUS ÜK Skoru med(ed-ey)	1(0-4)	4(0-8)	**<0,001**
Rektum Duvar Kalınlığı med(ed-ey)	3,21(2,44-5,01)	4,9(2,59-11,57)	**0,002**
Mukoza Kalınlığı med(ed-ey)	0,91(0,51-1,15)	1,42(0,77-5,43)	**0,005**
Submukoza Kalınlığı med(ed-ey)	1,42(0,18-1,81)	2,19(0,91-6,81)	**0,005**

4.10. Mayo Skoru ve Endoskopik Mayo Skoru ile Histolojik Aktivite Arasında Korelasyon Analizi

Mayo skoru ve endoskopik Mayo skoru ile histolojik parametreler arasında Spearman korelasyon analizi yapıldı. Mayo skoru ile NHİ (r=0,802; p<0,001), RHİ (r=0;821, p<0,001) ve GHS (r=0,770; p<0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Benzer şekilde endoskopik Mayo skoru ile NHİ (r=0,707; p<0,001), RHİ (r=0,750; p<0,001) ve GHS (r=0,685; p<0,001) arasında da istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Bulgular Tablo 36'da verilmiştir.

Tablo 36: Mayo Skoru ve Endoskopik Mayo Skoru ile Histolojik Aktivite Arasında Korelasyon Analizi

Değişken 1	Değişken 2	Spearman's r	P değeri
Mayo Skoru	NHİ	**0,802**	**<0,001**
Mayo Skoru	RHİ	**0,821**	**<0,001**
Mayo Skoru	GHS	**0,770**	**<0,001**
Endoskopik Mayo Skoru	NHİ	**0,707**	**<0,001**
Endoskopik Mayo Skoru	RHİ	**0,750**	**<0,001**
Endoskopik Mayo Skoru	GHS	**0,685**	**<0,001**

4.11. EUS Bulgularının Histolojik Aktiviteyi Öngörme Gücünün ROC Eğrisi ile Analiz Edilmesi ve Mayo Skoru ile Karşılaştırılması

GHS ≥3.1, NHİ>1 ve RHİ>6 aktivasyon olarak kabul edildi. Hastalar histolojik olarak remisyonda ve aktif olarak 2 gruba ayrıldı. GHİ ve NHİ'nin alt gruplarının aynı olduğu saptandı. Revize EUS ÜK skoru, Mayo skoru, endoskopik Mayo skoru, rektum duvar kalınlığı, mukoza kalınlığı ve submukoza kalınlığının histolojik aktiviteyi saptamadaki prediktif gücü, GHS ve RHİ için ayrı ayrı ROC eğrisi ile değerlendirildi. Youden indeksi ve olabilirlik oranı kullanılarak en uygun sınır değer belirlenerek o sınır değerdeki duyarlılık ve özgüllük hesaplandı.

GHS referans alınarak yapılan ROC analizinde Mayo Skoru için eğri altında kalan alan 0,952 (%95 GA: 0,887–1,000; p<0,001) olarak saptandı. Sınır değer 2 ve üzeri kabul edildiğinde histolojik aktivite için %87,1 duyarlılık ve %87,5 özgüllük sağladığı belirlendi. Revize EUS ÜK Skoru için eğri altında kalan alan 0,859 (%95 GA: 0,727–0,991; p =0,002) olarak bulundu. Sınır değer 2 ve üzeri alındığında histolojik aktivite için %83,9 duyarlılık ve %87,5 özgüllük elde edildi. Endoskopik

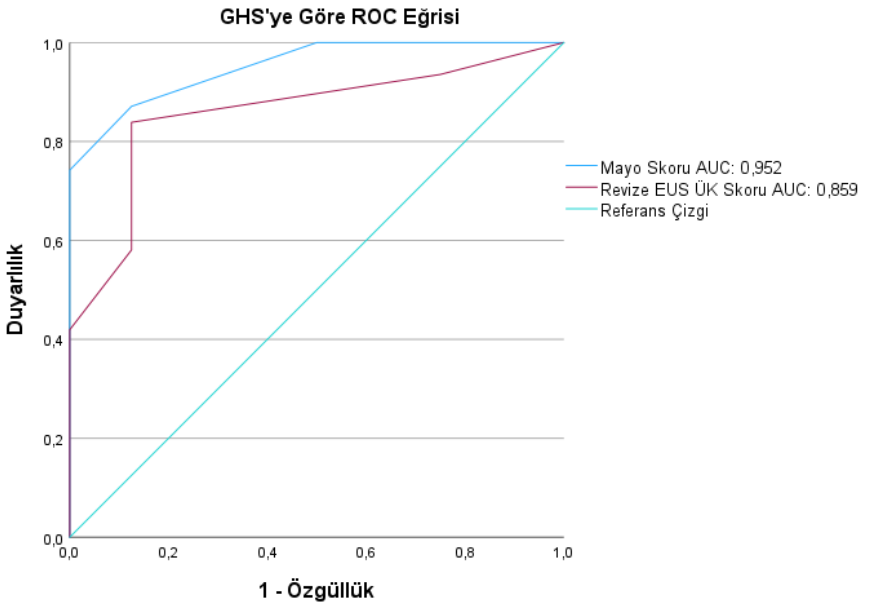
Mayo skoru için eğri altında kalan alan 0,895 (%95 GA: 0,793–1,000; p<0,001) olarak hesaplandı. Sınır değer 1 ve üzeri kabul edildiğinde %100 duyarlılık ve %50 özgüllük sağladığı belirlendi. Sınır değer 2 ve üzeri kabul edildiğinde ise %58,1 duyarlılık ve %100 özgüllük sağladığı görüldü. Rektum Duvar Kalınlığı için eğri altında kalan alan 0,847 (%95 GA: 0,710–0,984; p=0,003) olarak belirlendi. 3,430 mm ve üzeri sınır değerinde %83,9 duyarlılık ve %87,5 özgüllük sağladığı tespit edildi. Mukoza kalınlığı için eğri altında kalan alan 0,839 (%95 GA: 0,712–0,965; p=0,003) olarak saptandı. Sınır değer 1,060 mm ve üzeri alındığında %67,7 duyarlılık ve %87,5 özgüllük sağladığı belirlendi. Submukoza kalınlığı için eğri altında kalan alan 0,837 (%95 GA: 0,705–0,968; p=0,004) olarak bulundu. Sınır değer 1,745 mm ve üzeri kabul edildiğinde histolojik aktivite için %67,7 duyarlılık ve %87,5 özgüllük sağladığı tespit edildi. Bulgular Tablo 37 ve 38'de özetlenmiştir.

GHS'ye göre Mayo skoru (AUC:0,952) ve revize EUS ÜK skorunun (AUC,859) eğri altında kalan alanları DeLong testi ile karşılaştırıldığında p=0,1646 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi.

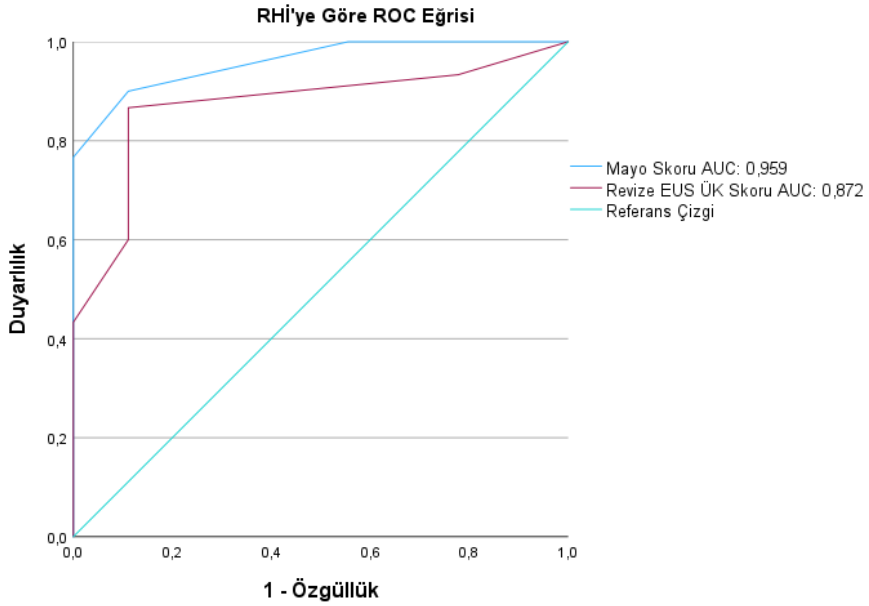
RHİ'ye göre Mayo skoru (AUC:0,959) ve revize EUS ÜK skorunun (AUC:0,872) eğri altında kalan alanları DeLong testi ile karşılaştırıldığında p=0,1668 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi.

GHS'ye göre rektum duvar kalınlığı (AUC:0,847) ve revize EUS ÜK skorunun (AUC:0,859) eğri altında kalan alanları DeLong testi ile karşılaştırıldığında p=0,6697 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi.

RHİ'ye göre rektum duvar kalınlığı (AUC:0,844) ve revize EUS ÜK skorunun (AUC:0,872) eğri altında kalan alanları DeLong testi ile karşılaştırıldığında p=0,3336 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi.



Şekil 4: Revize EUS ÜK Skoru ve Mayo Skorunun ROC ile Karşılaştırılması(p=0,1646)



Şekil 5: Revize EUS ÜK Skoru ve Mayo Skorunun ROC ile Karşılaştırılması(p=0,1668)

Tablo 37: GHS'ye Göre Aktivasyonun Gösterilmesinde Prediktif Güç Analizi

Test	AUC	%95 GA	P	Sınır Değer	Duyarlılık %	Özgüllük %
Revize EUS ÜK Skoru	0,872	0,750-0,995	**0,001**	2	%86,7	%88,9
Mayo Skoru	0,959	0,903-1,000	**<0,001**	2	%90	%88,9
Endoskopik Mayo Skoru	0,889	0,780-0,998	**<0,001**	1	%100	%56,6
Rektum Duvar Kalınlığı	0,844	0,713-0,976	**<0,002**	3,64	%83	%88,9
Mukoza Kalınlığı	0,815	0,681-0,948	**<0,005**	1,125	%66,7	%88,9
Submukoza Kalınlığı	0,813	0,676-0,950	**<0,005**	1,795	%66,7	%88,9

Tablo 38: RHİ'ye Göre Aktivasyonun Gösterilmesinde Prediktif Güç Analizi

Test	AUC	%95 GA	P	Sınır Değer	Duyarlılık %	Özgüllük %
Revize EUS ÜK Skoru	0,859	0,727- 0,991	**0,002**	2	%83,9	%87,5
Mayo Skoru	0,952	0,887-1,000	**<0,001**	2	%87,1	%87,5
Endoskopik Mayo Skoru	0,895	0,793-1,000	**<0,001**	1	%100	%50
Rektum Duvar Kalınlığı	0,847	0,710-0,984	**0,003**	3,430	%83,9	%87,5
Mukoza Kalınlığı	0,839	0,712-0,965	**0,003**	1,060	%67,7	%87,5
Submukoza Kalınlığı	0,837	0,705-0,968	**0,004**	1,745	%67,7	%87,5

Mayo skoru ve revize EUS ÜK skoru ile GHS ve RBİ referans alınarak ikili lojistik regresyon analizi yapıldı. GHS'ye göre histolojik aktiviteyi öngörmede Mayo skorunun OR'si 8,26 (%95 GA: 1,062-64,253; p=0,044), revize EUS ÜK skorunun OR'si 1,311 (%95 GA: 0,511-3,118; p=0,541) olarak tespit edildi. Revize EUS ÜK skorunun histolojik aktivitenin öngörülmesinde Mayo skoruna istatistiksel olarak anlamlı bir katkı sunmadığı görüldü. Ayrıca RHİ referans alınarak analiz tekrarlandı. Mayo skorunun OR'si 10,797 (%95 GA: 1,059-110,031; p=0,045), revize EUS ÜK skorunun OR'si 1,511 (%95 GA: 0,617-3,703; p=0,366) olarak belirlendi. RHİ referans alındığında da revize EUS ÜK skorunun histolojik aktivitenin öngörülmesinde Mayo skoruna istatistiksel olarak anlamlı bir katkı sağlamadığı görüldü. Bulgular Tablo 38 ve 38'da sunulmuştur.

Tablo 39: GHS'ye göre İkili Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	**P**	**OR**	**%95 GA**
Mayo Skoru	**0,044**	8,260	1,062-64,253
Revize EUS ÜK Skoru	0,541	1,311	0,551-3,118

Tablo 40: RHİ'ye göre İkili Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	**P**	**OR**	**%95 GA**
Mayo Skoru	**0,045**	10,797	1,059-110,031
Revize EUS ÜK Skoru	0,366	1,511	0,617-3,703

5.TARTIŞMA

Ülseratif kolit toplumsal yükü giderek artan kronik inflamatuar bir bağırsak hastalığıdır. Tedavi temel olarak hastalık aktivitesine göre belirlenmektedir. Bu nedenle hastalık aktivitesinin doğru değerlendirilmesi doğru tedavi seçimi açısından önemlidir. Minimal invaziv bir teknik olan EUS, endoskopik görüntülemenin aksine bağırsak duvarına ait histolojik katmanları ve çevre dokuları görselleştirebilmektedir. Bu nedenle ÜK aktivitesinin değerlendirilmesinde geleneksel yöntemlere üstün olabileceği düşünülmektedir(3,5). Çalışmamızda EUS bulguları klinik, biyokimyasal, endoskopik ve histolojik parametrelerle retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. EUS'nin ÜK aktivasyonunun değerlendirilmesindeki etkinliği araştırılmış olup geleneksel yöntemlerle histolojik aktiviteyi öngörme gücü karşılaştırılmıştır.

Bulgular değerlendirildiğinde revize EUS ÜK skorunun, Mayo skoru, endoskopik Mayo skoru, CRP, ESR, trombosit sayısı ve histolojik aktivite indeksleri ile pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Benzer şekilde, fekal kalprotektin ile rektum duvar kalınlığı arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca, ROC analizi sonuçları, revize EUS ÜK skorunun histolojik aktiviteyi öngörmede güçlü bir belirteç olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, histolojik aktiviteyi öngörme açısından Mayo skoruna üstünlüğü gösterilememiştir.

Çalışmamıza 19 tanesi erkek (%48,7), 20 tanesi kadın (%51,3) olmak üzere 39 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 20 ile 84 arasında olup medyan yaş 49 olarak saptandı. Tanı yaşı ortalama 39,84±14,43, hastalık süresinin medyan değeri ise 7 yıl olarak bulundu. Aktif sigara içen 6 kişi (%15,4), sigarayı bırakmış olan 16 kişi (%41) sigara öyküsü olmayan 17 kişi (%43,6) mevcuttu. 17 kişiyle (%43,6) en sık tutulum sol kolitti. Daha sonra 10 kişi distal kolit (%25,6), 9 kişi pankolit (%23,1), 2 kişi (%5,1) ekstensif kolit ve 1 kişi (%2,6) rektitti. 5 kişinin (%12,8) ailesinde İBH tanısı mevcuttu. 2024 tarihinde F. Akyüz ve arkadaşları tarafınca yayımlanan çok merkezli epidemiyolojik bir çalışmada Türkiye'deki 2010-2022 yılları arasında tanı alan ÜK hastaları değerlendirilmiştir. Kadın erkek oranı sırasıyla %43 ve %57, hastaların tanı yaşlarının ortalaması 32±17, distal kolit oranı %30,4, sol kolit oranı %29, pankolit oranı %39,3, aile öyküsü olanlar %4,5, aktif sigara içenler %10,9, sigarayı bırakmış olanlar %11,5, sigara öyküsü olmayanlar ise %77,5 olarak bildirilmiştir(20).

Epidemiyolojik farklılıkların çalışmamızın sadece EUS ile değerlendirilen hastaları içermesi ve bu nedenle hasta sayısının kısıtlı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Akyüz ve arkadaşları tarafınca erken tanı yaşı ve pankolit oranındaki artış, çalışmaya daha çok 3. basamak merkezlerden hasta dahil edilmesi ve ciddi vakalara odaklanılması ile ilişkilendirilmiştir(20).

Yaptığımız korelasyon analizi sonuçları değerlendirildiğinde revize EUS ÜK skoru ile Mayo skoru arasında yüksek derecede pozitif korelasyon saptandı (r=0,723; p<0,001). Benzer şekilde revize EUS ÜK skoru ile endoskopik Mayo skoru arasında da yüksek derecede pozitif korelasyon saptandı (r=0,710; p<0,001). Truelove-Witts sınıflaması ile ise zayıf pozitif korelasyon saptandı (r=0,393; p=0,013). Histolojik aktiviteyi değerlendirmek için kullandığımız GHS, NHİ ve RHİ ile revize EUS ÜK skoru arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (r=0,506 p=0,001; r=0,576 p<0,001; r=0,553 p<0,001). CRP ve ESR ile zayıf olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı korelasyon varlığı saptandı (r=0,474 p=0,002; r=0,326 p=0,049). Ayrıca rektum duvar kalınlığı, mukoza ve submukoza kalınlığının da benzer şekilde histolojik aktivite indeksleri ve klinik parametreler ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü.

M. Ellrichmann ve arkadaşları tarafınca 2014'te yayımlanan bir çalışmada total duvar kalınlığı ile modifiye Baron skoru ve histolojik aktivite arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandığı bildirilmiştir. Farklı skorlama sistemleri kullanılsa da endoskopik ve histolojik aktivitenin total duvar kalınlığı ile korelasyonu açısından bulguların bizim çalışmamız ile uyumlu olduğu düşünüldü(99). Jin ve arkadaşları tarafınca 2022'de yayımlanan başka bir çalışmada revize EUS ÜK skoru ile modifiye Truelove-Witts skoru (r=0,559; p<0,001) ve Mayo skoru (r=0,603; p<0,001) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır(100). Bulgular çalışmamız ile uyumluydu. Stoikevych ve arkadaşları tarafınca 2024'te yayımlanan bir çalışmada kolon duvar kalınlığı ile Mayo skoru (r = 0,86; p=0,006), lökositoz (r = 0,38; p=0.016) ve ESR (r =0,35; p=0,027) arasında pozitif korelasyon saptandığı bildirilmiştir. Bulgular uyumlu görünmekle birlikte çalışmamızda EUS bulguları ile lökosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Lökositozun birçok parametreden etkilenebilmesi ve iki çalışmanın hasta sayılarındaki kısıtlılık (32/39) olası nedenler olarak görüldü(101). Stratigakis ve arkadaşları tarafınca bildirilen 2025 tarihli bir çalışmada NHİ ile endoskopik Mayo skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon (r_s=0,71 (95% GA: 0,63-0,78; p<0,001)

saptanmıştır(102). Çalışmamızda r=0,707 (%95 GA: 0,497-0,839; p<0,001) olarak saptanmış olup bulgular uyumludur. Roushan ve arkadaşları tarafınca 2019'da yayımlanan bir çalışmada ÜK hastalarında total duvar kalınlık artışı ile Mayo skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon (r=0,59; p=0,001) bulunmuştur. Ayrıca CH hastalarında submukozal kalınlığı ile fekal kalprotektin arasında anlamlı pozitif korelasyon (r=0,66; p=0,001) varlığı da bildirilmiştir(6). Çalışmamızda submukoza kalınlığı ile fekal kalprotektin arasında anlamlı korelasyon saptanmamakla birlikte rektum duvar kalınlığı ve fekal kalprotektin arasında istatisiksel olarak anlamlı zayıf derecede pozitif korelasyon saptandı (r=0,348; p=0,035). Mayo skorunun bağırsak duvar kalınlığı ile pozitif korelasyon göstermesi açısından bulgularımız uyumludur. CH ile ÜK arasındaki patofizyolojik farklılıklar nedeniyle, çalışmamızda submukoza kalınlığı ile fekal kalprotektin arasında Roushan ve arkadaşlarının bildirdiğine benzer bir ilişki saptanmamış olabileceği düşünüldü. Literatürde EUS bulguları ve fekal kalprotektin arasında korelasyon aranan başka çalışma bulunamadı. Revize EUS ÜK skoru ile fekal kalprotektin arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmaması hasta sayısının az olmasına bağlandı (r=0,307, p=0,064).

Ellrichmann ve arkadaşları tarafınca 2024'te yayımlanan prospektif bir kohort çalışmasında anti-TNF tedavi alan hastalar 0, 2, 6 ve 14'üncü haftalarda klinik, endoskopik ve histolojik olarak değerlendirilmiş ve bu bulgular EUS ile elde edilen bağırsak duvar kalınlığı ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada rektum, rekrosigmoid bölge ve sigmoid kolonda bağırsak duvar kalınlığı ölçülüp ortalaması alınmıştır. Korelasyon analizinde 0. haftada endoskopik Mayo skoru ve NHİ arasında $R^2 = 0,28$ ($p = 0,002$), NHİ ve bağırsak duvar kalınlığı arasında ise $R^2=0,65$ ($p = 0,0001$) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda endoskopik Mayo skoru ve NHİ arasındaki korelasyon analizinde $r^2 = 0,50$ ($p<0,001$), rektum duvar kalınlığı ile NHİ arasındaki korelasyon analizinde ise $r^2 =0,39$ ($p<0,001$) olarak saptandı. Anlamlı pozitif korelasyonun varlığı çalışmalarımızda ortaktı. Ellrichmann ve arkadaşları çalışmalarında bağırsak duvar kalınlığı ile NHİ arasında güçlü bir ilişki bildirmişlerdir. Ancak kullanılan analiz yönteminin belirtilmemesi nedeniyle bizim çalışmamızda bulduğumuz korelasyon katsayıları ile doğrudan karşılaştırılıp karşılaştırılamayacağı net değildir. Ayrıca Ellrichmann ve arkadaşlarının yayımladığı çalışmada bağırsak duvar kalınlığı, endoskopik mayo skoruna göre NHİ ile daha yüksek derecede korele bulunmuştur. Bu

bulgular bizim çalışmamızla çelişmektedir. Çalışmamızda sadece rektum duvar kalınlığının ölçülmüş olması nedeniyle iki çalışma arasında ölçüm tekniği açısından fark mevcuttur fakat Ellrichmann ve arkadaşları, ilk hafta ölçümlerinde bağırsak duvar kalınlığını rektumda(mm±ss) 3.9±1.5, rektosigmoid bölgede 3.9±1.5, sigmoid kolonda 3.9±1.6 saptadıklarını bildirmişlerdir. Üç anatomik bölgede yapılan ölçüm sonuçlarının oldukça benzer oluşu bulgularımız arasındaki farkın ölçüm tekniği ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Yine de bu ihtimal göz önünde bulundurulmalıdır. Ellrichmann ve arkadaşlarının korelasyon analizlerini sadece anti-TNF başlanan hastalarda yapmış olmaları, örneklem grubunu endoskopik olarak aktif hastalara indirgemiştir(7). Bizim çalışmamızda ise aktif ve remisyondaki hastalar beraber değerlendirilmiştir. Bu durumda, bağırsak duvar kalınlığının endoskopik olarak aktif hastalarda, NHİ ile endoskopik mayo skoruna göre daha yüksek derecede korelasyon gösterdiği hipotezi öne sürülebilir. Fakat yöntemsel farklılıkların giderildiği ve örneklemin genişletildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda hastalar Truelove-Witts'e göre ılımlı, orta ve ciddi şiddette aktivasyon gruplarına ayrılmıştır. Ilımlı ve orta şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında rektum duvar kalınlığının orta şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla (3,32mm (2,82-6) ve 4,51mm (2,44-11,57, p=0,042) olduğu saptanmıştır. Diğer EUS parametrelerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Orta ve ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında rektum duvar kalınlığı (4,51mm (2,44-11,57) ve 7.57mm (5,56-9,78), p=0,034) ve mukoza kalınlığının (1,13mm (0,51-5,43) ve 2,29mm (1,64-3,49), p=0,006) ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu saptandı. Ilımlı ve ciddi aktivasyon saptanan hastalar değerlendirildiğinde tüm EUS parametrelerinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde ciddi aktivasyon saptanan hastalarda daha fazla olduğu görüldü. Jin ve arkadaşları tarafınca 2022'de yayımlanan çalışmada modifiye Truelove-Witts skoruna göre hastalar değerlendirilip aktivasyon grupları arasında revize EUS ÜK skoru karşılaştırılmıştır. Revize EUS ÜK skoru ortalaması ılımlı aktivasyon grubunda 1.69±0.88, orta şiddette aktivasyon grubunda 4.96±1.23 ve ciddi şiddette aktivasyon grubunda 7.81±0,90 olarak saptandığı bildirilmiştir. Ilımlı-orta ve ılımlı-ciddi aktivasyon saptanan hasta grupları arasında $p<0,001$ düzeyinde anlamlı fark saptanmıştır(100). Bizim çalışmamızda revize EUS

ÜK skorunun medyan değerleri gruplar arasında sırasıyla 1 (0-5), 4 (0-8) ve 6 (3-8) olarak bulunmuştur. Bulgular benzer görünmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması hasta sayısının az olması ile ilişkilendirilmiştir ayrıca hastaların gruplar arasında eşit dağılmıyor olması bir başka olası nedendir. Bulgular benzerlik göstermesine karşın Jin ve arkadaşları modifiye Truelove-Witts sınıflamasını kullanmışlardır(100). Bu durum da bulgularımız arasındaki farkı açıklayabilecek nedenler arasındadır.

Mayo skoruna göre hastalar gruplandırıldığında remisyonda 16 hasta, ılımlı aktivasyon saptanan 8 hasta ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan 15 hasta mevcuttu. Remisyon ve ılımlı aktivasyon grupları karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skoru ılımlı aktivasyon saptanan hastalarda daha yüksek (1 (0-5) ve 4,5 (1-7), p=0,007) bulundu. Diğer EUS parametreleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ilımlı ve orta-ciddi şiddetli aktivite saptanan hastalar karşılaştırıldığında EUS bulgularının gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı (4,5 (1-7) ve 5 (3-8), p=0,227). Anlamlılık düzeyine en yakın parametre rektum duvar kalınlığıydı (4,38mm (2,82-11,57) ve 5,56mm (4,13-10), p=0,071). Remisyon ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan hastalar karşılaştırıldığında ise tüm EUS bulguları orta-ciddi aktivasyon grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Revize EUS skoru ve rektum duvar kalınlığı için p<0,001, mukoza ve submukoza kalınlığı için p<0,05). Literatür tarandığında Mayo skoru alt gruplarında EUS bulgularını değerlendiren bir çalışma bulunamadı. Jin ve arkadaşlarının 2022'de yayımladıkları çalışmada parsiyel klinik Mayo skoruna (endoskopik Mayo skoru dahil edilmemiş) göre hastalar ılımlı, orta ve ciddi olarak gruplandırılmıştır. Revize EUS ÜK skorunun ortalaması, ılımlı aktivite grubunda (n=23) 1,64±0,91, orta aktivite grubunda (n=32) 5,01 ± 0,99, ciddi aktivite grubunda(n=24) 7,59±1,02 olarak bildirilmiştir. Ilımlı-orta, orta-ciddi aktivite grupları arasında revize EUS ÜK skorunun p<0,001 düzeyinde anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır(100). Bulgularımız gruplar arasında revize EUS ÜK skorunun artış göstermesi açısından benzer olmakla birlikte çalışmamızda ılımlı aktivite ile orta-ciddi şiddette aktivite saptanan hastalar arasında değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Bu durumun, hastaların farklı skorlama sistemleri ile gruplandırılmış olması ve hasta sayılarının iki çalışma arasında farklılık göstermesi ile açıklanabileceğini düşünüldü. Ilımlı ve orta-ciddi şiddette aktivasyon saptanan

hastalar arasında özellikle rektum duvar kalınlığının anlamlılık eğilimi göstermesi (p=0,071) daha büyük örneklem gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanabileceğini düşündürmektedir.

CRP düzeylerine göre hastalar gruplandırıldığında, CRP <5 mg/L olan 21 hasta ve CRP ≥5 mg/L olan 18 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skoru, CRP ≥5 mg/L olan hastalarda daha yüksek bulunmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (2 (0-8) ve 4 (0-8), p=0,084). Daha büyük örneklem varlığında farkın anlam kazanabileceği düşünüldü. CRP ≥5 mg/L olan hastalarda rektum duvar kalınlığı anlamlı olarak daha fazla bulundu (3,84 mm (2,44-9,78) ve 5,83 mm (2,59-11,57), p<0,001). Benzer şekilde, mukoza kalınlığı (1,03 mm (0,51-2,21) ve 1,59 mm (0,77-5,43), p=0,025) ve submukoza kalınlığı (1,67 mm (0,18-4,41) ve 2,78 mm (0,91-6,81), p=0,004) CRP ≥5 mg/L olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla saptandı. Ellrichmann ve arkadaşları 2014'te yayımladıkları bir çalışmada ülseratif kolit hastalarını modifiye Baron skoruna göre aktif ve remisyon gruplarına ayırmışlardır. Aktif hastalık grubunda CRP (mg/L) 17,5±4,2; remisyon grubunda 1,5±0,4 olarak bildirilmiştir. Aynı şekilde aktif hastalık gurubunda total duvar kalınlığı(mm) 3,26±0,12; remisyon grubunda ise 1,64±0,04 olarak saptanmıştır(99). CRP alt gruplarında EUS bulguları karşılaştırılmamış olsa da CRP'nin yüksek saptandığı aktif hastalık grubunda total duvar kalınlığı ortalaması daha fazla saptanmıştır. Bu bağlamda bulgularımız benzerdir. Ellrichmann ve arkadaşları, modifiye Baron skoru ≥1'i endoskopik aktivasyon olarak kabul etmişlerdir ve ölçümlerini sigmoid kolon düzeyinde yapmışlardır dolayısıyla total duvar kalınlıklarının sayısal olarak karşılaştırılması doğru değildir(99). Bizim çalışmamızda endoskopik Mayo skoru 0 olan hastalarda rektum duvar kalınlığının medyan değeri 3,08 mm (2,44-3,21) olarak saptanmıştır. Aradaki farkın anatomik ölçüm düzeylerinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Endoskopik aktivite alt gruplarında EUS bulguları tartışmanın ilerleyen paragraflarında incelenmiştir.

Fekal kalprotektin değerlerine göre hastalar gruplandırıldığında, fekal kalprotektin <150 µg/g olan 21 hasta, >150 µg/g olan 16 hasta mevcuttu. Revize EUS ÜK skoru, fekal kalprotektin >150 µg/g olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (1 (0-5) ve 4,5 (1-7), p<0,001). Benzer şekilde, rektum duvar kalınlığı fekal kalprotektin >150 µg/g olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla

4,38 mm (2,82-11,57) ve 5,22 mm (2,82-10,00), p=0,010). Mukoza kalınlığı (p=0,118) ve submukoza kalınlığının (p=0,203) ise gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Literatürde fekal kalprotektine göre hastaları sınıflayıp gruplar arasında EUS bulgularını karşılaştıran bir çalışma saptamadık. Fekal kalprotektin ve inflamasyon ilişkisi literatürde bilinmektedir(60). Bu bağlamda fekal kalprotektin değeri yüksek olan hastaların revize EUS ÜK skorunun da yüksek bulunması, EUS bulgularının hastalık aktivasyonunun değerlendirilmesinde etkili ve anlamlı olduğu hipotezini desteklemektedir.

Endoskopik Mayo skoru 0 olan 4 hasta, 1 olan 17 hasta, 2 olan 11 hasta ve 3 olan 7 hasta mevcuttu. Endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skoru, endoskopik Mayo skoru 1 olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (0,5 (0-1) ve 2 (0-5), p=0,041). Benzer şekilde, rektum duvar kalınlığı da endoskopik Mayo skoru 1 olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (3,08 mm (2,44-3,21) ve 3,84 mm (2,59-8,26), p=0,044). Mukoza ve submukoza kalınlıkları açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla p=0,179 ve p=0,117). Endoskopik Mayo skoru 1 ve 2 olan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skoru (2 (0-5) ve 5 (2-7), p=0,008) ve rektum duvar kalınlığı (3,84 mm (2,59-8,26) ve 5,31 mm (3,40-9,73), p=0,008) endoskopik Mayo skoru 2 olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Mukoza ve submukoza kalınlıkları açısından ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,077 ve p=0,095). Endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalar karşılaştırıldığında, revize EUS ÜK skoru (5 (2-7) ve 7 (3-8), p=0,090) ve rektum duvar kalınlığı (5,31 mm (3,40-9,73) ve 8,57 mm (4,13-11,57), p=0,094) endoskopik mayo skoru 3 olan grupta daha yüksek olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Mukoza ve submukoza kalınlıkları açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (sırasıyla p=0,469 ve p=0,077). Endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar ile 2 ve 3 olan hastalar karşılaştırıldığında tüm EUS parametrelerinin endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalarda daha fazla olduğu belirlendi. Yan ve arkadaşları 2017'de yayımladıkları bir çalışmada endoskopik Mayo skoru 0 olan 16 hastanın total duvar kalınlığı medyan değerini 3,60mm (3,13- 3,88), 1 olan 22 hastanın 3,63mm (3,10-4,20), 2 ve 3 olan 20 hastanın ise 5,71mm (4,74-6,76) olarak bildirmişlerdir. Grupları kendi içerisinde karşılaştırdıklarında ise 0 ve 2-3, 1 ve 2-3 grupları arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu saptamışlardır (p<0,01). 0 ve 1 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,322)(67). Endoskopik Mayo skoru arttıkça rektum duvar kalınlığı ve revize EUS ÜK skoru artmaktadır. Ayrıca endoskopik Mayo skoru 1 (3,84 (2,59-8,26) ve 3,63 (3,10-4,20)) ve 2-3 (5,83 (3,40-11,57) ve 5,71 (4,74-6,76)) olan hastalarda ölçülen rektum duvar kalınlığı medyan değerleri de çalışmalarımızda benzerdir. Farklı olarak Yan ve arkadaşlarının çalışmasında endoskopik Mayo skoru 0 ve 1 olan hastalar arasında, bizim çalışmamızda ise endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yan ve arkadaşları endoskopik Mayo skoru 2 ve 3 olan hastaları beraber gruplandırmışlardır(67). Bu durumun gruplar arasındaki farkın belirginleşmesine ve dolaylı olarak aradaki farkın istatistiksel olarak anlam kazanmasına neden olmuş olabileceği düşünüldü. Öte yandan bizim çalışmamızda p değerinin anlamlılık sınırında olması daha büyük örneklem varlığında aradaki farkın anlamlı olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde çalışmamızda endoskopik Mayo skoru 0 olan 4 hastamız olması nedeniyle evrensel kümeyi temsil etmeyen uç değerler gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasına neden olmuş olabileceği düşünüldü. Yan ve arkadaşları çalışmalarında total duvar kalınlığı ve endoskopik Mayo skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon (r=0,639; P <0,001) saptandığını bildirmişlerdir(67). Bizim çalışmamızda benzer şekilde rektum duvar kalınlığı ile endoskopik Mayo skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon (r=0,717; p<0,001) saptanmıştır. Korelasyon analizlerinin benzer yön ve büyüklükte olması verilerimizin tutarlı olduğunu düşündürmektedir. Rana ve arkadaşları tarafınca 2021'de yayımlanan bir başka çalışmada endoskopik Mayo skoru ile total duvar kalınlığı karşılaştırılmıştır. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon (r=0,551; p<0,001) bildirilmiştir. Endoskopik olarak ciddi şiddette aktivite saptanan hastalar (4,51±1,33 mm); remisyon (2,95±0,45 mm; P<0,05), ılımlı aktivite (2,62±0,80 mm; P <0,05) ve orta şiddette aktivite (3,27±0,74 mm; P <0,05) saptanan hastalar ile karşılaştırılmış ve total duvar kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Diğer gruplar arasında ikili karşılaştırma yapılıp yapılmadığına dair veri paylaşılmamıştır(103). Endoskopik Mayo skoru arttıkça total duvar kalınlığının da artması ve değişkenler arasında pozitif korelasyon saptanması çalışmalarımız arasında benzer bulgulardır. Rana ve

arkadaşlarının sigmoid kolon düzeyinde ölçüm yapmış olmalarının, çalışmalarımızda duvar kalınlıklarının farklı bulunmasının nedenlerinden biri olabileceği düşünüldü. Daha fazla hastanın dahil edildiği bir çalışmada tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanması muhtemeldir.

Çalışmamızda histolojik aktivite GHS, NHİ ve RHİ ile değerlendirildi. Hastalar aktivasyon ve remisyon gruplarına ayrıldı. GHS ve NHİ aynı hastaları aktif ve remisyonda olarak gruplandırdı. GHS/NHİ'ye göre remisyonda olan 8 hastada revize EUS ÜK skorunun medyan değeri 1 (0-4), aktivasyon saptanan 31 hastada ise 4 (0-8). Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0,002). Benzer şekilde rektum duvar kalınlığı, mukoza kalınlığı ve submukoza kalınlığı da gruplar arasında anlamlı olarak farklılık gösteriyordu. RHİ'ye göre remisyonda olan 9 hasta, aktivasyon saptanan 30 hasta mevcuttu. Remisyondaki hastalarda revize EUS ÜK skoru medyan değeri 1 (0-4), aktivasyon saptanan hastalarda ise 4 (0-8) olarak belirlendi. GHS ve NHİ'ye benzer olarak EUS parametrelerinin gruplar arasında anlamlı olarak farklılık gösterdiği saptandı. Yan ve arkadaşları 2017'de yayımladıkları çalışmada Tsuga skorunun Geboes skoru 3 ve üzerinde olan hastalarda daha yüksek olduğunu bildirdiler(67). Ellrichman ve arkadaşlarının 2024'te yayımladıkları çalışmada NHİ alt gruplarında hastalar karşılaştırılmamakla birlikte tedavi alan hastaların takibinde bağırsak duvar kalınlığı ile NHİ'nin de gerilediğini göstermişlerdir(7). Rasmussen ve arkadaşlarının 1985'te yayımladıkları çalışmada hastalar, Binder'ın tanımladığı şekilde histolojik aktivitelerine göre gruplandırılmıştır. Histolojik aktiviteleri 1-2 olan ve 3-4 olan hastaların rektum duvar kalınlıkları karşılaştırılmıştır. Gruplar arasındaki fark (2,2 (1-6) ve 4,5 (2,1-5,0); p <0,05) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (98,104). Bulgular çalışmamızla uyumludur ve EUS bulgularının histolojik aktiviteyi göstermede etkili olduğunu düşündürmektedir. Literatürde EUS bulgularını histolojik aktivite alt gruplarında karşılaştıran başka çalışma bulunamamıştır.

EUS, endoskopiden farklı olarak bağırsak duvarını ve inflamasyon derinliğini değerlendirebilmektedir. Epitel tabakasının altındaki inflamasyonu veya epitel tabakasındaki mikroskobik inflamasyonu endoskopiden daha iyi gösterebileceği ön görülmektedir(3). Çalışmamızda EUS parametreleri ve endoskopik-tam Mayo skorunun histolojik aktiviteyi öngörü güçlerini değerlendirmek amacıyla ROC eğrisi

çizildi. Revize EUS ÜK skorunun AUC'si 0,872 (%95 GA: 0,750-0,995; p<0,001) EUS parametreleri arasında en yüksek olandı. 2 ve üzeri aktif kabul edildiğinde GHS/NHİ için duyarlılık %86,7; özgüllük %88,9 olarak hesaplandı. RHİ için AUC 0,859 (%95 GA: 0,727-0,991; p=0,002), 2 sınır değeri için duyarlılık %83,9; özgüllük ise %87,5 olarak hesaplandı. GHS/NHİ'ye göre Mayo skorunun AUC'si 0,959(%95 GA: 0,903-1,000; p<0,001), endoskopik Mayo skorunun AUC'si ise 0,889 (%95 GA 0,780-0,998; p<0,001) olarak saptandı. Mayo skorunun 2 ve üzeri aktif kabul edildiğinde duyarlılığı %90, özgüllüğü %88,9 olarak saptandı. Endoskopik Mayo skoru için Youden indeksi ve olabilirlik oranı 2 farklı değere işaret ediyordu. 1 ve üzeri aktif kabul edilirse duyarlılık %100, özgüllük %56,6 olarak saptandı. 2 ve üzeri aktif kabul edildiğinde ise duyarlılık %58,1; özgüllük ise %100 olarak saptandı. Aktivitenin saptanması amaçlandığı için 1 ve üzerini sınır değer kabul etmenin klinik olarak daha anlamlı olduğu düşünüldü. Mevcut veriler, histolojik aktivitenin varlığını öngörü gücü açısından Mayo skoru ve endoskopik Mayo skorunun, revize EUS ÜK skorundan üstün olduğuna işaret etmektedir. DeLong test ile AUC'ler karşılaştırıldığında AUC'ler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ancak hasta sayısının kısıtlı olmasının istatistiksel olarak anlamsızlığa neden olmuş olabileceği düşünüldü. Ayrıca klinik değerlendirmenin eklenmediği endoskopik Mayo skoru ve revize EUS ÜK skorunun AUC'leri birbirlerine sayısal olarak yakındır. Endoskopik değerlendirmenin çalışmamızdaki düşük özgüllüğü de göz önüne alınınca iki testin histolojik aktiviteyi öngörü güçlerinin karşılaştırılması açısından ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda ayrıca EUS skorunun Mayo skoruna üstünlüğü gösterilememekle birlikte testlerin beraber kullanımının öngörü gücünü arttırıp arttırmadığı değerlendirilmiştir. Revize EUS ÜK ve Mayo skoru ile ikili lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda histolojik aktiviteyi ön görmede revize EUS ÜK skorunun Mayo skoruna katkı sağlamadığı saptanmıştır(p=0,366). Pal ve arkadaşları 2025'te yayımladıkları bir çalışmada EUS, trans-abdominal ve trans-perineal ultrasonografi bulgularını karşılaştırmışlardır. Nancy ≥1 değeri histolojik aktivite kabul edilerek ROC analizi yapılmış ve AUC'ler karşılaştırılmıştır. Alt rektal vaskülarite modifiye Limberg skoru (MLS) ile değerlendirmiştir. MLS için AUC:0,84; submukoza kalınlığı için 0,71; mukozal kalınlık için 0,81; total duvar kalınlığı için 0,65 olarak bildirilmiştir. MLS>1 için duyarlılık %62, özgüllük %100; mukozal

kalınlık ≥1mm için duyarlılık %78, özgüllük %84; ortalama total duvar kalınlığı ≥4mm için duyarlılık %69, özgüllük %74 olarak saptanmıştır.(105). EUS parametrelerinin histolojik aktiviteyi öngörmede anlamlı olması açısından bulgularımız benzerdir ancak Pal ve arkadaşlarının çalışmasında; mukoza, submukoza ve MLS total duvar kalınlığında daha büyük bir AUC değerine sahiptir. Bizim çalışmamızda ise revize EUS skorundan sonra en öngörücü parametre rektum duvar kalınlığı olarak saptanmıştır. Bu bağlamda bulgularımız çelişmektedir. Çalışmamızda MLS değerlendirilmemiştir. Vasküler kodlanma, Yan ve arkadaşlarının belirttiği gibi değerlendirilmiştir(67). Dolayısıyla vasküler kodlanma açısından çalışmalarımız arasında karşılaştırma yapmanın doğru olmadığı düşünülmektedir. Geriye doğru tekrar değerlendirildiğinde çalışmamızda endoskopik değerlendirmelerin, EUS sonrasında yapıldığı saptanmıştır. Pal ve arkadaşlarının değerlendirmesinde ise EUS endoskopiden sonra yapılmıştır. Bu durumunda biyopsi vb. işlemlere bağlı olarak EUS bulgularının değişip değişmeyeceği belirsizdir. Hasta sayıları göz önüne alındığında ise Pal ve arkadaşlarının çalışması, çalışmamıza göre daha büyük bir örneklem kümesine sahiptir. Çalışmalarında ölçümler rektumun üst, orta ve alt bölgelerinde yapılıp ölçümlerin ortalaması alınmıştır. Bizim çalışmamızda ise tek ölçüm değeri mevcuttur(105). Lokal tedavi alan hastaların test sonuçlarını ne kadar değiştireceği ayrıca değerlendirilmesi gereken bir başka konudur. Sonuç olarak çalışmalarımız arasında örneklem büyüklüğü açısından ve yöntemsel farklılıklar mevcuttur. İleri çalışmalar ile bulgularımızın değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın zayıf yönleri değerlendirildiğinde, retrospektif tasarlanması nedeniyle veri kaybı ihtimali artmakta ve veri güvenilirliği azalmaktadır. Verilerin güvenilirliğini değerlendirmek için bulgularımızı literatür ile karşılaştırdık ve kendi içerisinde tutarlı olup olmadığını araştırdık. Bulgularımızın genel olarak bilimsel literatür ile uyumlu ve kendi içerisinde tutarlı olması gerekçesiyle veri kaybının düşük olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca endoskopik ve endosonografik değerlendirmelerin 1 hasta hariç tüm hastalarda aynı gün, EUS ve sonrasında endoskopik değerlendirme sırasıyla yapılmış olması veri güvenilirliğini arttırmaktadır. Endoskopik değerlendirmelerin farklı kişiler tarafınca yapılmış olması ise değerlendirmelerin standart şekilde yapılmasını etkilemiş olabilir. Benzer şekilde aynı hastanın endosonografik, endoskopik ve patolojik değerlendirmelerinin birer kişi tarafınca

yapılmış olması gözlemciler arası güvenilirliğin değerlendirilememesine neden olmuştur. Hasta sayısının az olması; hastaların klinik, biyokimyasal, endoskopik ve histolojik değerlendirmelerin alt gruplarında homojen dağılım göstermemesi, uç değerlerin istatistiksel olarak anlamlılığı etkilemesi riskini doğurmaktadır dolayısıyla tip 1 veya tip 2 hata ihtimalini arttırmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yönleri değerlendirildiğinde, dahil edilen tüm hastaların klinik, laboratuvar, endoskopik, histolojik ve endosonografik olarak değerlendirilmiş olması çalışmamıza kapsamlı veri sağlamaktadır ve verilerin kendi içerisinde tutarlılığını değerlendirip literatür ile uyumunu değerlendirme imkânı sağlamaktadır. Retrospektif olarak toplanan verilerden fekal kalprotektin için 2 hasta ve ESR için 2 hasta dışında eksik veri saptanmamıştır. Retrospektif tasarının doğası gereği veri kaybı ihtimalinin arttığı çalışmamızda eksik verinin çok az olması önemlidir. EUS değerlendirmeleri yılda 800'den fazla işlem gerçekleştiren deneyimli bir klinisyen tarafınca yapılmıştır. Ölçümün doğru yapılması açısından bu durum önemlidir. Benzer şekilde histolojik değerlendirme İBH patolojisi konusunda deneyimli bir patolog tarafınca gerçekleştirilmiştir. Değerlendirme öncesinde patoloğa klinik bilgi verilmemiştir. Böylece yanlılık ihtimali azaltılmıştır.

6.SONUÇ

Çalışmamızda EUS, ÜK aktivitesinin değerlendirilmesinde klinik, biyokimyasal, endoskopik ve histolojik bulgular ile karşılaştırılmıştır. Histolojik aktiviteyi öngörmede Mayo skoru ve endoskopik Mayo skoruna üstünlüğü araştırılmıştır. Veriler değerlendirildiğinde EUS'nin ÜK aktivitesini değerlendirmede etkili olduğu saptanmıştır ancak histolojik aktiviteyi öngörmede Mayo skoruna üstünlüğü gösterilememiştir.

Çalışmamız, Dağlı ve arkadaşlarının 1999'da yayımladıkları çalışmadan sonra Türkiye'de yapılan ve ÜK hastalarında endosonografi bulgularını değerlendiren ikinci çalışmadır(8). Literatürde EUS bulgularını fekal kalprotektin alt gruplarında karşılaştıran başka çalışma bulunamamıştır. Benzer şekilde çeşitli klinik aktivite indeksleri içerisinde değerlendirme yapan çalışmalar mevcut olsa da tam Mayo skoruna göre gruplandırılmış hastalar arasında EUS parametrelerini karşılaştıran başka çalışma bulunamamıştır. Ayrıca literatürde EUS'nin, histolojik aktiviteyi öngörmede

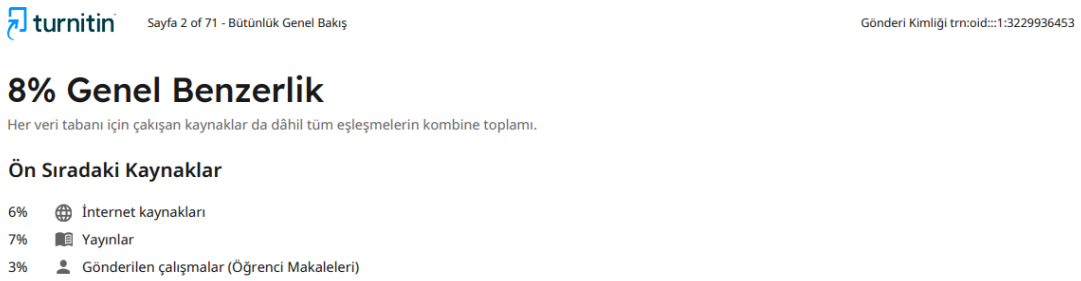
geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığı ve üstünlük arandığı yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda, histolojik aktivitenin öngörülmesi açısından EUS'nin Mayo skoruna üstünlüğünün veya ek katkısının gösterilememesi bu alandaki literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

Ellrichmann ve arkadaşları 2024'te yayımladıkları çalışmalarında anti TNF başlanan hastalarda remisyonun ikinci haftada EUS ile saptanabildiğini ve eş zamanlı olarak tam Mayo skoru, endoskopik Mayo skoru ve NHİ'de anlamlı farklılık saptanmadığını bildirmişlerdir(7). Bu bulgular çalışmamızın sonuçları ile değerlendirildiğinde, EUS'nin rutin kullanımının ÜK değerlendirilmesinde klinik ve endoskopik yöntemlere ek fayda sağlamadığı ancak seçilmiş hastalarda remisyonun erken öngörülmesi için kullanılabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, EUS'nin geleneksel yöntemlere üstünlüğünü araştırmak için daha geniş örneklem grubuna sahip, gözlemciler arası güvenilirliğin değerlendirildiği, tedavi sonrasında hastaların takip edildiği ve prospektif tasarlanmış kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.

7.EKLER

7.1. EK-1



7.2. EK-2

Şekil 1 için Elsevier lisans numarası: ID 1572263-1

8.KAYNAKLAR

1. Wang R, Li Z, Liu S, Zhang D. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. BMJ Open. 2023;13(3):e065186.

2. Burger DC, Thomas SJ, Walsh AJ, Von Herbay A, Buchell OC, Brain OA, et al. Depth of remission may not predict outcome of UC over 2 years. Gut. 2011;60.

3. Chavannes M, Dolinger MT, Cohen-Mekelburg S, Abraham B. AGA Clinical Practice Update on the Role of Intestinal Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease: Commentary. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2024 ;22(9):1790-1795.e1.

4. Travis SPL, Higgins PDR, Orchard T, Van Der Woude CJ, Panaccione R, Bitton A, et al. Review article: defining remission in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2011 ;34(2):113–24.

5. Statie RC, Florescu DN, Gheonea DI, Ungureanu BS, Iordache S, Rogoveanu I, et al. The Use of Endoscopic Ultrasonography in Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. Diagnostics. 2023 ;13(3):568.

6. Roushan N, Daryani NE, Azizi Z, Pournaghshband H, Niksirat A. Differentiation of Crohn's disease and ulcerative colitis using intestinal wall thickness of the colon: A Diagnostic accuracy study of endoscopic ultrasonography. Med J Islam Repub Iran. 2019; 33:57.

7. Ellrichmann M, Schulte B, Conrad CC, Schoch S, Bethge J, Seeger M, et al. Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasound Detects Early Therapy Response Following Anti-TNF Therapy in Patients with Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2024 ;18(7):1012–24.

8. Dağli Ü, Över H, Tezel A, Ülker A, Temuçin G. Transrectal ultrasound in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. Endoscopy. 1999 ;31(2):152–7.

9. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. J Med Life. 2019;12(2):113–22.

10. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. Surgical Clinics of North America. 2019 ;99(6):1051–62.

11. Matthew Baillie. The Morbid Anatomy of Some of the Most Important Parts of the Human Body. J. Johnson; 1793.

12. Kirsner JB. Historical origins of current IBD concepts. World Journal of Gastroenterology. 2001.

13. BROBERGER O, PERLMANN P. Autoantibodies in human ulcerative colitis. J Exp Med. 1959;

14. Zhao M, Burisch J. Impact of Genes and the Environment on the Pathogenesis and Disease Course of Inflammatory Bowel Disease. Dig Dis Sci. 2019; 64:1759–69.

15. Actis GC, Pellicano R, Fagoonee S, Ribaldone DG. History of inflammatory bowel diseases. Journal of Clinical Medicine. 2019.

16. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. The Lancet. 2017;390(10114):2769–78.

17. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. J Crohns Colitis. 2013 ;7(4):322–37.

18. King D, Reulen RC, Thomas T, Chandan JS, Thayakaran R, Subramanian A, et al. Changing patterns in the epidemiology and outcomes of inflammatory bowel disease in the United Kingdom: 2000-2018. Aliment Pharmacol Ther. 2020 ;51(10):922–34.

19. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: A multicenter epidemiologic survey. J Clin Gastroenterol. 2009 ;43(1):51–7.

20. Akyuz F, Agargun BF, Atug O, Eskazan T, Yuksel I, Kochan K, et al. P1131ogical Characteristics of Inflammatory Bowel Diseases in The Last Decade: Multi-Center Türkiye Data. J Crohns Colitis. 2024 ;18(Supplement_1):2025–7.

21. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. Gastroenterol Clin North Am. 2020 ;49(4):643–54.

22. Van Klinken BJW, Van Der Wal JWG, Einerhand A, Büller HA, Dekker J. Sulphation and secretion of the predominant secretory human colonic mucin MUC2 in ulcerative colitis. Gut. 1999 ;44(3):387–93.

23. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. The Lancet. 2012;380(9853):1606–19.

24. Taurog JD, Richardson JA, Croft JAT, Simmons WA, Zhou M, Fernández-Sueiro JL, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. Journal of Experimental Medicine. 1994;180(6):2359–64.

25. Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, LoeningBaucke V, Ortner M, et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2002 ;122(1):44–54.

26. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. Lancet. 2001;357(9270):1777–89.

27. Panes J, Granger DN. Leukocyte-endothelial cell interactions: Molecular mechanisms and implications in gastrointestinal disease. Gastroenterology. 1998 ;114(5):1066–90.

28. Niess JH, Brand S, Gu X, Landsman L, Jung S, McCormick BA, et al. CX3CR1-mediated dendritic cell access to the intestinal lumen and bacterial clearance. Science (1979). 2005;307(5707):254–8.

29. Krishnaswamy JK, Chu T, Eisenbarth SC. Beyond pattern recognition: NOD-like receptors in dendritic cells. Trends Immunol. 2013 ;34(5):224–33.

30. Cario E, Podolsky DK. Differential alteration in intestinal epithelial cell expression of Toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR4 in inflammatory bowel disease. Infect Immun. 2000 ;68(12):7010–7.

31. Rogler G, Brand K, Vogl D, Page S, Hofmeister R, Andus T, et al. Nuclear factor κB is activated in macrophages and epithelial cells of inflamed intestinal mucosa. Gastroenterology. 1998 ;115(2):357–69.

32. Lyakh L, Trinchieri G, Provezza L, Carra G, Gerosa F. Regulation of interleukin-12/interleukin-23 production and the T-helper 17 response in humans. Immunol Rev. 2008;226(1):112–31.

33. Murch SH, Lamkin VA, Savage MO, Walker-Smith JA, MacDonald TT. Serum concentrations of tumour necrosis factor alpha in childhood chronic inflammatory bowel disease. Gut. 1991 ;32(8):913–7.

34. Braegger CP, Nicholls S, Murch SH, MacDonald TT, Stephens S. Tumour necrosis factor alpha in stool as a marker of intestinal inflammation. Lancet. 1992 ;339(8785):89–91.

35. Masuda H, Iwai S, Tanaka T, Hayakawa S. Expression of IL-8, TNF-alpha and IFN-gamma m-RNA in ulcerative colitis, particularly in patients with inactive phase. J Clin Lab Immunol. 1995;46(3):111–23.

36. Spehlmann ME, Eckmann L. Nuclear factor-kappa B in intestinal protection and destruction. Curr Opin Gastroenterol. 2009 ;25(2):92–9.

37. Kobayashi T, Siegmund B, Le Berre C, Wei SC, Ferrante M, Shen B, et al. Ulcerative colitis. Nat Rev Dis Primers. 2020 ;6(1):74.

38. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis,. Disease-a-Month. 2019 ;65(12):100851.

39. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. World Journal of Gastroenterology: WJG . 2006 ;12(30):4831.

40. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, Vavricka MP, Navarini AA, et al. Chronological order of appearance of extraintestinal manifestations relative to the time of IBD diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. Inflamm Bowel Dis. 2015;21(8):1794–800.

41. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2015 ;21(8):1982–92.

42. Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. Autoimmun Rev. 2014;13(4–5):463–6.

43. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clin Proc. 2017 ;92(7):1088–103.

44. Cheifetz AS. Management of active Crohn disease. JAMA. 2013;309(20):2150–8.

45. Hwang C, Ross V, Mahadevan U. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: From A to zinc. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(10):1961–81.

46. Haskell H, Andrews CW, Ready SI, Dendrinos K, Farraye FA, Stucchi AF, et al. Pathologic features and clinical significance of 'backwash' ileitis in ulcerative colitis. American Journal of Surgical Pathology. 2005 ;29(11):1472–81.

47. Cioffi M, Rosa A De, Serao R, Picone I, Vietri MT. Laboratory markers in ulcerative colitis: Current insights and future advances. World J Gastrointest Pathophysiol. 2015;6(1):13–22.

48. Vermeire S, Vermeulen N, Van Assche G, Bossuyt X, Rutgeerts P. (Auto)Antibodies in Inflammatory Bowel Diseases. Gastroenterol Clin North Am. 2008 ;37(2):429–38.

49. Guindi M, Riddell RH. Indeterminate colitis. J Clin Pathol. 2004 ;57(12):1233–44.

50. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative coliti1. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A review of activity indices and efficacy end points. Gastroenterology. 2007 ;132(2):763–86.

51. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis. New England Journal of Medicine. 1987;317(26):1625–9.

52. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2016 ;14(3):348-354.e17.

53. Truelove SC. Cortisone in Ulcerative Colitis Final Report on a Therapeutic Trial. Br Med J. 1955;2(4947):1041–8.

54. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. Gut. 2006;55(6):749–53.

55. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2022;16(1):2–17.

56. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. American Journal of Gastroenterology. 2019 ;114(3):384–413.

57. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: A critical update. Journal of Clinical Investigation. 2003;111(12):1805–12.

58. Alende-Castro V, Alonso-Sampedro M, Vazquez-Temprano N, Tuñez C, Rey D, García-Iglesias C, et al. Factors influencing erythrocyte sedimentation rate in adults: New evidence for an old test. Medicine (United States). 2019 ;98(34): e16816.

59. Ma L, Pang X, Ji G, Ma X, Li J, Chang Y, et al. Application of the neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis and activity determination of ulcerative colitis: A meta-analysis and systematic review. Medicine (United States). 2021;100(42): E27551.

60. Poullis A, Foster R, Mendall MA, Fagerhol MK. Emerging role of calprotectin in gastroenterology. Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia). 2003;18(7):756–62.

61. Sipponen T, Kolho KL. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2015 ;50(1):74–80.

62. Mosli MH, Feagan BG, Zou G, Sandborn WJ, D'Haens G, Khanna R, et al. Development and validation of a histological index for UC. Gut. 2017 ;66(1):50–8.

63. Geboes K, Riddell R, Öst A, Jensfelt B, Persson T, Löfberg R. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis. Gut. 2000;47(3):404–9.

64. Marchal-Bressenot A, Salleron J, Boulagnon-Rombi C, Bastien C, Cahn V, Cadiot G, et al. Development and validation of the Nancy histological index for UC. Gut. 2017;66(1):43–9.

65. Marchal-Bressenot A, Scherl A, Salleron J, Peyrin-Biroulet L. A practical guide to assess the Nancy histological index for UC. Gut. 2016;65(11):1919–20.

66. Tsuga K, Haruma K, Fujimura J, Hata J, Tani H, Tanaka S, et al. Evaluation of the colorectal wall in normal subjects and patients with ulcerative colitis using an ultrasonic catheter probe. Gastrointest Endosc. 1998;48(5):477–84.

67. Yan B, Feagan B, Teriaky A, Mosli M, Mohamed R, Williams G, et al. Reliability of EUS indices to detect inflammation in ulcerative colitis. Gastrointest Endosc. 2017 ;86(6):1079–87.

68. Gisbert JP, Gomollón F, Maté J, Pajares JM. Role of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) in treatment of inflammatory bowel disease: A systematic review. Dig Dis Sci. 2002; 47:471–88.

69. GIAFFER MH, O'BRIEN CJ, HOLDSWORTH CD. Clinical tolerance to three 5-aminosalicylic acid releasing preparations in patients with inflammatory bowel disease intolerant or allergic to sulphasalazine. Aliment Pharmacol Ther. 1992;6(1):51–9.

70. Słoka J, Madej M, Strzalka-Mrozik B. Molecular Mechanisms of the Antitumor Effects of Mesalazine and Its Preventive Potential in Colorectal Cancer. Molecules. 2023;28(13):5081.

71. Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, Falck-Ytter C, Falck-Ytter Y, Cross RK, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2019 ;156(3):748–64.

72. Moss AC, Peppercorn MA. The risks and the benefits of mesalazine as a treatment for ulcerative colitis. Expert Opin Drug Saf. 2007 ;6(2):99–107.

73. Rubin DT, Cohen RD, Sandborn WJ, Lichtenstein GR, Axler J, Riddell RH, et al. Budesonide Multimatrix Is Efficacious for Mesalamine-refractory, Mild to Moderate Ulcerative Colitis: A Randomised, Placebo-controlled Trial. J Crohns Colitis. 2017 ;11(7):785–91.

74. D'Haens G, Higgins PDR, Peyrin-Biroulet L, Sands BE, Lee S, Moses RE, et al. Extended Induction and Prognostic Indicators of Response in Patients Treated with Mirikizumab with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis in the LUCENT Trials. Inflamm Bowel Dis. 2024 ;30(12):2335–46.

75. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, Bossuyt P, Biedermann L, Colombel JF, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024 ;332(11):881–97.

76. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Siffledeen J, Greenbloom S, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. The Lancet. 2022 ;399(10341):2113–28.

77. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, et al. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. New England Journal of Medicine. 2017 ;376(18):1723–36.

78. Sandborn WJ, Vermeire S, Peyrin-Biroulet L, Dubinsky MC, Panes J, Yarur A, et al. Etrasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (ELEVATE): two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies. The Lancet. 2023 ;401(10383):1159–71.

79. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2020 ;158(5):1450–61.

80. Peyrin-Biroulet L, Allegretti JR, Rubin DT, Bressler B, Germinaro M, Huang KH (Gary), et al. Guselkumab in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative

Colitis: QUASAR Phase 2b Induction Study. Gastroenterology. 2023 ;165(6):1443–57.

81. Choi D, Stewart AP, Bhat S. Ozanimod: A First-in-Class Sphingosine 1-Phosphate Receptor Modulator for the Treatment of Ulcerative Colitis. 2021 ;56(5):592–9.

82. Salice M, Rizzello F, Calabrese C, Calandrini L, Gionchetti P. A current overview of corticosteroid use in active ulcerative colitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 ;13(6):557–61.

83. Tedesco D, Haragsim L. Cyclosporine: A Review. J Transplant. 2012 ;2012(1):230386.

84. Nielsen OH, Vainer B, Rask-Madsen J. The treatment of inflammatory bowel disease with 6-mercaptopurine or azathioprine. Aliment Pharmacol Ther. 2001 ;15(11):1699–708.

85. Idriss HT, Naismith JH. TNFα and the TNF receptor superfamily: Structure-function relationship(s). Microsc Res Tech. 2000;50(3):184–95.

86. Levin AD, Wildenberg ME, van den Brink GR. Mechanism of action of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2016 ;10(8):989–97.

87. Beutler B, Greenwald D, Hulmes JD, Chang M, Pan YCE, Mathison J, et al. Identity of tumour necrosis factor and the macrophage-secreted factor cachectin. Nature. 1985;316(6028):552–4.

88. Cerami A, Ikeda Y, Le Trang N, Hotez PJ, Beutler B. Weight loss associated with an endotoxin-induced mediator from peritoneal macrophages: The role of cachectin (tumor necrosis factor). Immunol Lett. 1985;11(3–4):173–7.

89. Beutler B, Milsark IW, Cerami AC. Passive immunization against cachectin/tumor necrosis factor protects mice from lethal effect of endotoxin. Science (1979). 1985;229(4716):869–71.

90. Van Der Poll T, Levi M, Van Deventer SJH, Ten Cate H, Haagmans BL, Biemond BJ, et al. Differential effects of anti-tumor necrosis factor monoclonal antibodies on

systemic inflammatory responses in experimental endotoxemia in chimpanzees. Blood. 1994 ;83(2):446–51.

91. Derkx B, Taminiau J, Radema S, Stronkhorst A, Wortel C, Tytgat G, et al. Tumour-necrosis-factor antibody treatment in Crohn's disease. The Lancet. 1993 ;342(8864):173–4.

92. Danese S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Rutgeerts P, Reinisch W. Review article: the role of anti-TNF in the management of ulcerative colitis – past, present and future. Aliment Pharmacol Ther. 2013 ;37(9):855–66.

93. Stidham RW, Lee TCH, Higgins PDR, Deshpande AR, Sussman DA, Singal AG, et al. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-tumour necrosis factor-alpha agents for the treatment of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2014 ;39(7):660–71.

94. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. New England Journal of Medicine. 2019 ;381(13):1201–14.

95. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. New England Journal of Medicine. 2013 ;369(8):699–710.

96. Friedberg SR, Lachter J. Endoscopic ultrasound: Current roles and future directions. World J Gastrointest Endosc. 2017 ;9(10):505.

97. Sooklal S, Chahal P. Endoscopic Ultrasound. Surgical Clinics of North America. 2020 ;100(6):1133–50.

98. Rasmussen SN, Riis P. Rectal wall thickness measured by ultrasound in chronic inflammatory diseases of the colon. Scand J Gastroenterol. 1985;20(1):109–14.

99. Ellrichmann M, Wietzke-Braun P, Dhar S, Nikolaus S, Arlt A, Bethge J, et al. Endoscopic ultrasound of the colon for the differentiation of Crohn's disease and ulcerative colitis in comparison with healthy controls. Aliment Pharmacol Ther. 2014 ;39(8):823–33.

100. Jin RF, Chen YM, Chen RP, Ye HJ. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of condition and prognosis of ulcerative colitis. World J Clin Cases. 2022 ;10(15):4826.

101. Stoikevych M V., Titova M V., Tarasova TS, Petishko OP. Clinical and diagnostic value of transrectal ultrasound in assessing the severity of ulcerative colitis. Gastroenterology. 2024 ;58(2):129–36.

102. Stratigakis L, Lakiotaki D, Lekakis V, Sakellariou S, Stofas A, Driva T, et al. P0289on between endoscopic scores and Nancy histological Index in ulcerative colitis: A real-world, single-center prospective study. J Crohns Colitis. 2025 ;19(Supplement_1).

103. Rana S, Kante B, Shah J, Nada R, Kalra N, Gupta R. Role of EUS in idiopathic ulcerative colitis. Endosc Ultrasound. 2021;10(4):314.

104. Binder V. A Comparison between Clinical State, Macroscopic and Microscopic Appearances of Rectal Mucosa, and Cytologic Picture of Mucosal Exudate in Ulcerative Colitis. Scand J Gastroenterol. 1970;5(7):627–32.

105. Pal P, Mateen MA, Sekaran A, Pooja K, Basha J, Tandan M, et al. P0280n of the diagnostic accuracy of trans-perineal ultrasound for predicting rectal histoendoscopic remission in Ulcerative Colitis (The TRINITY Study): A prospective, paired, comparative study with endoscopic ultrasound and trans-abdominal ultrasound. J Crohns Colitis. 2025 ;19(Supplement_1):i721–3.