



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI İLE POLİNÖROPATİ
BİRLİKTELİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. YILMAZ ÇETİNKAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Tülin TANRIDAĞ

İSTANBUL 2008



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI İLE POLİNÖROPATİ
BİRLİKTELİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. YILMAZ ÇETİNKAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Tülin TANRIDAĞ

İSTANBUL 2008

EK 2

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans (x) Doktora ()

Anabilim Dalı : Nöroloji

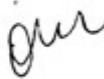
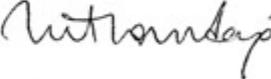
Tez Sahibi : Yılmaz Çetinkaya

Tez Başlığı: İnflamatuvar Barsak Hastalığı İle Polinöropati Birlikteliğinin Araştırılması

Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

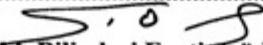
Sınav Tarihi : 19.03.2008

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu	İmza
Prof. Dr. Tülin Tanrıdağ	Marmara Üniversitesi Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı	
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)		
Prof. Dr. Önder Us	Marmara Üniversitesi Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı	
Prof. Dr. Tülin Tanrıdağ	Marmara Üniversitesi Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı	
Prof. Dr. Gülseren Akyüz	Marmara Üniversitesi Tıp Fak. Fizik Tedavi Anabilim Dalı	

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun 22./03/2008 tarih ve 3 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Sevim ROLLAS
Müdür


Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, tez çalışmam süresince beni en doğru şekilde yönlendiren, mesleki gelişimimde büyük katkıları olan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Tülin Tanrıdağ, sayın Prof. Dr. Önder US, sayın Prof.Dr. Gülseren Akyüz, sayın Prof Dr. Zeynep Güven, sayın Prof.Dr. Dilşad Türkdoğan ve sayın Doç Dr. Hakan Gündüz'e, yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocam sayın Doç Dr. Hülya Tireli ve şef muavinimiz Dr. Cihat Örken'e , Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji klinik şefi Doç Dr. Oya Övünç Kurdaş'a , yüksek lisans eğitimimiz boyunca birlikte uyum içinde çalıştığımız Dr. Kayıhan Uluç, Dr. Barış İşak, Dr. Mehmet Gencer, Dr. Dilek Gürül Kayacan, Dr. Jale Ağaoğlu'na, elektrofizyoloji laboratuvarı teknisyenimiz Sercan Davulcu ve Aysel Çakır'a ve tüm nöroloji asistanı arkadaşlarıma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Nöroloji Kliniğinde birlikte çalıştığım uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma,

Mesleğime olan saygısı, gösterdiği sonsuz sabır ve anlayış ile hayatımın her aşamasında bana destek olan sevgili eşim Züleyha Çetinkaya'ya, canım kızım İdil'e ve beni en iyi şekilde yetiştirdiklerine inandığım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yılmaz Çetinkaya

İstanbul 2008

İÇİNDEKİLER

Sayfa

I. ÖZET.....	1
II. SUMMARY.....	2
II. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
IV. GENEL BİLGİLER	
A.İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI.....	4
B.POLİNÖROPATİ.....	11
C.İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI VE POLİNÖROPATİ.	16
V. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
VI. BULGULAR.....	18
VII. TARTIŞMA.....	29
VIII. KAYNAKLAR.....	34
IX. ÖZGEÇMİŞ.....	36

ÖZET

İnflamatuvar barsak hastalıkları multipl sistemleri tutan, kronik, tekrarlayan hastalıklardır. Polinöropati en sık görülen nörolojik manifestasyondur. Bu çalışmanın amacı inflamatuvar barsak hastalığı ile polinöropati birlikteliğini araştırmaktır.

40 inflamatuvar barsak hastalığı olan olgu (20 ülseratif kolit, 20 crohn hastalığı) ve 24 sağlıklı bireyi çalışmaya aldık. Hasta grubunda polinöropati semptom ve klinik bulgusu yoktu. Hasta grubunun B12 vitamin düzeyi normaldi ve metranidazol kullanmıyorlardı.

Sağlıklı kişiler ile karşılaştırıldığında hasta grubunda sağ median sinir distal motor latans, ileti hızı ve F-minimum latansları arasında anlamlı olarak anormal bulundu. Hasta ve kontrol grubunun sağ tibial motor sinir ileti hızı arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Hasta ve kontrol grubunun sağ peroneal sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdü (BKAP) arasında da anlamlı farklılık vardı. Hasta grubunun sağ median, ulnar ve sural duysal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdü düşük ve duysal ileti hızı yavaştı.

Polinöropati inflamatuvar barsak hastalığının manifestasyonudur ve patogenezinde olasılıkla otoimmünite mevcuttur. Polinöropati ile ilişkili bazı bulgular sadece elektrofizyolojik incelemede görülebilir. Polinöropati demiyelinizan, aksonal veya miks tipte olabilir.

Anahtar sözcükler: Elektromiyografi, inflamatuvar barsak hastalığı, polinöropati

SUMMARY

Association of Inflammatory Bowel Diseases and Peripheral Polyneuropathy

Inflammatory bowel diseases (IBD) are chronic, recurrent disorders involving multiple systems. Polyneuropathy is the most common neurological manifestation. The aim of this study was to investigate the association of polyneuropathy and IBD in patients with intestinal complications.

We studied 40 patients with IBD (20 ulcerative colitis, 20 Crohn's disease) and 24 healthy subjects. The patients had no clinical sign and symptom of polyneuropathy. They had normal serum levels of vitamin B12 and they were not using metronidazole.

The mean distal motor latencies, conduction velocities and F wave minimum latencies of the right median nerve were significantly found abnormal in the patient group comparing with healthy subjects. There was significant difference in motor conduction velocity of the right tibial nerve between patients and controls. Significant differences were found in distal compound muscle action potential (CMAP) amplitude of the right peroneal nerve between patient and control groups. Sensory nerve action potential amplitudes and conduction velocities of the right median, ulnar and sural nerves were significantly lower in the patients.

Polyneuropathy is a manifestation of inflammatory bowel disease and the pathogenesis is probably autoimmune. Some findings consistent with polyneuropathy can be only observed on electrophysiological evaluation. Neuropathy can be either demyelinating, axonal or mixed type.

Key words: Electromyography, inflammatory bowel disease, polyneuropathy

GİRİŞ VE AMAÇ:

İnflamatuvar barsak hastalıkları kronik, tekrarlayan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir grup hastalıktır. İnflamatuvar barsak hastalıkları başlıca ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olarak ikiye ayrılır. Her iki hastalıkta da barsak dışı tutulumlar sık görülür . Nörolojik komplikasyonların oranı % 0.2 ile % 37.5 arasında değişmektedir. Çalışmalarda bildirilen bu farklı değerler seçim hataları veya farklı hastalık tanımlamaları nedeniyle olabilir (19,20).

Periferik nöropati, en sık görülen nörolojik komplikasyonlar içindedir. İnflamatuvar barsak hastalarında birkaç farklı polinöropati tipi tarif edilmiştir. Parestezi ve yanmalar, periferik nöropatili hastalarda sıklıkla görülmektedir. B12 vitamin eksikliği veya metronidazol kullanımı gibi polinöropati için bilinen risk faktörleri dışlandığında, inflamatuvar barsak hastalığı ve periferik nöropati birlikteliği sadece vaka yayınlarında ve küçük serilerde bildirilmiştir.

Sinir iletim incelemeleri ve iğne elektromiyografisi polinöropatilerin tanısında vazgeçilemeyecek bir yere sahiptir. Bu testler yardımı ile aksonal ve demiyelinizan nöropatiler arasında ayırım yapmak ve böylece ayırıcı tanı listesini önemli ölçüde daraltmak mümkün olmaktadır. İnflamatuvar barsak hastalığı ile polinöropati birlikteliğini araştıran geniş kapsamlı çalışma yoktur. Çalışmalar daha çok vaka bildirimini ya da polinöropati veri bankalarından yararlanarak inflamatuvar barsak hastalığı olanları seçme şeklindedir.

İnflamatuvar barsak hastalığında sağ üst ekstremitte motor ve duyu sinir iletim hızı, latans, amplitüd ve F yanıtı çalışması ile sağ alt ekstremitte motor sinir iletim hızı, latans, amplitüd, F yanıtı ve her iki sural sinir ileti hızı, latans ve amplitüd incelemesi yapılarak polinöropati varlığını araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

İnflamatuvar Barsak Hastalıklar

İnflamatuvar Barsak Hastalığı; Gastrointestinal traktüsün kronik, idiyopatik, tekrarlayıcı hastalığıdır. Ülseratif Kolit ve Crohn hastalığı olmak üzere başlıca iki alt gruba ayrılmaktadır. Yapılan çalışmalar ve gözlemler inflamatuvar barsak hastalığının genetik olarak duyarlı bireylerde, birden fazla iç ve dış çevre etkeninin katkısı ile normal barsak florasına abartılı immün yanıt sonucunda ortaya çıktığını göstermektedir.

İnflamatuvar barsak hastalığı başta kolon olmak üzere sindirim kanalının ağızdan anüse kadar değişik bölgelerini tutabilen,etiyojisi henüz tamamen aydınlanmamış, immünolojik ve genetik çalışmalarla özellikleri giderek artan ölçüde belirlenmeye başlanan kronik inflamasyonla seyreden bir hastalık grubudur. Ülseratif kolit primer olarak kolonu tutar, mukoza ve submukozaya sınırlı kalır ve gerektiğinde cerrahi tedavi ile sağaltılabilir. Crohn hastalığı potansiyel olarak gastrointestinal kanalın herhangi bir segmentini tutabilir, barsağın tüm tabakaları hastalığa katılır ve cerrahi tedavi sadece komplikasyonların sağaltımında geçerlidir (1,2).

Crohn hastalığı olan hastaların akrabalarında, crohn hastalığı insidansı ve ülseratif kolitli hastaların akrabalarında, ülseratif kolit insidansı yüksektir. Crohn hastalığı olan hastaların akrabalarında ülseratif kolit insidansının yüksek olması, ülseratif kolitli hastaların akrabalarında crohn hastalığı insidansının yüksek olması genetik faktörlerin rol oynadığını göstermektedir (1).

Geçtiğimiz yüzyılın ilk yarısında ülseratif kolitin, ikinci yarısında crohn hastalığının belirgin olması, değişik ülkelerde, farklı coğrafya ve etnik topluluklarda değişken sıklıkta görülmeleri çevresel koşullarında etiyojideki önemini göstermektedir (1,2).

Sigara alışkanlığı inflamatuvar barsak hastalığının çevresel faktörler arasındaki en kuvvetli ilişkisini oluşturur. Sigara içmemek ülseratif kolitli hastalarda, sigara içmek ise crohn hastalarında sık görülen davranış özelliğidir. Yapılan çalışmalarda, sigara içimi ile crohn hastalığı arasında pozitif bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin doza bağımlı olduğu gösterilmiştir. Sigara içimi ve ülseratif kolit gelişimi arasında negatif bir ilişki gösterilmiştir. Sigarayı bırakma ile ülseratif kolit gelişimi arasında pozitif bir ilişki görülmüştür. Sigara içenlerde crohn hastalığı relapsı daha siktir. Crohn hastalarında 5 yıllık takipte rekürrense bağıli yeniden cerrahi girişim oranı sigara içenlerde daha yüksektir. Sigarayı bırakma crohn hastalığını olumlu yönde etkilemektedir. Hafif ya da orta şidetli ülseratif kolit vakalarında

klasik tedaviye eklenen transdermal nikotin bandları semptomlarda gerilemeye yol açmaktadır (1,2,3).

Yaşam koşulları, çevresel hijyen ve gıda maddeleri inflamatuvar barsak hastalığının etiyojisinde rol oynayabilir. Rafine şeker, kola, diş macunu ve yağ tüketiminin hastalığı kolaylaştırıcı rol oynadığını belirten çalışmalar vardır. Elemental diyet ve özel diyetlerin Crohn hastalığı üzerinde iyileştirici etkisi vardır. Ülseratif kolitle diyet uygulaması arasında böyle bir ilişki gösterilememiştir.

İntestinal geçirgenlik artışı sonucu artan antijenik yükün duyarlı kişilerde hastalığa yol açabileceği ileri sürülmüştür.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı her yaşta ve her iki cinste görülse de, en sık olarak 2 ve 3. dekatta ortaya çıkar ve kadınlarda daha sık görülür (1,2,3).

Patogenezi;

İnflamatuvar barsak hastalığının patogenezi henüz aydınlanamamıştır. Genetik faktörler özellikle rol oynamaktadır. İntestinal epitelyum hücrelerindeki genetik defekt intraluminal antijenlerin epitelyum tabakasını aşarak intestinal immün sistemin nonspesifik aktivasyonuna neden olabilir.

İnflamatuvar barsak hastalığında antijenik uyarıyı yapan antijenlerin iki kökeni vardır. Bunlardan biri barsak bakterileridir, diğeri de besin antijenleridir. İnflamatuvar barsak hastalığında bakterilerin rolü olup olmadığını ortaya koymak için çok sayıda araştırma yapılmıştır fakat kesin olarak sorumlu olabilecek bir bakteri bulunamamıştır. İnflamatuvar barsak hastalığının oluşmasında besin antijenlerinin etkisi de çok araştırılmıştır. Üzerinde en çok durulan antijen inek sütüdür. Crohn hastalığı ve ülseratif kolitli hastalarda süte karşı oluşmuş antikorlara sık rastlanır fakat bu, nedenden çok sonuç olabilir. İnflamatuvar barsak hastalığında zedelenmiş olan barsak epitelyum lamina propriyaya inek sütü proteinleri ve diğeri antijenler daha çok geçebilmektedir.

Barsak epitelyum hücrelerinden geçen antijen, makrofaj veya diğeri antijen sunan hücreler tarafından yakalanır, işlenir ve hücre membranına taşınır. Aktive olan makrofajlar T hücrelerine solubl antijen sunar ve aynı zamanda interlökin-1 salgılar. Bu olay T hücrelerini aktive eder. Aktive olan T hücreleri interlökin-2 salgılayarak, bir yandan sitotoksik T hücrelerinin klonal ekspresyonuna, öte yandan helper T hücreleri ile B hücrelerinin fonksiyonlarının artışına neden olur. B hücre proliferasyonu, IgG sekresyonunun artışını sağlar. Siklooksijenaz ve lipooksijenaz yolu ile oluşan araziidonik asid metabolizma ürünleri artar. Bunlar inflamasyonun oluşmasında önemli mediyatörlerdir. Bir siklooksijenaz ürünü olan prostaglandin E2 etkili vazodilatatördür (1,2,4).

Bir lipooksijenaz ürünü olan lökotrien B4 ise önemli bir nötrofil kemotaktik faktördür. İmmun hücrede lenfokin ve diğer solubl mediyatörlerin hücre yüzey reseptörlerine bağlanması ile fosfolipaz A2 aktive olur, fosfolipidlerden araşidonik asid salınmasını hızlandırır. İnflamatuvar barsak hastalığı sağaltımında kullanılan kortikosteroidler, fosfolipaz A2' yi bloke eder ve bu yolla araşidonik asid salınımını bloke eden lipomodulin adında bir proteinin sentezini artırır.

İnflamatuvar barsak hastalığı patogenezindeki otoimmun teoriye göre, bu hastalar barsak lümenindeki bakteri ve besin antijenlerine karşı uygun immün yanıt verirler fakat bu antijenler ve epitelyum hücrelerinin proteinleri arasında antijenik benzerlik bulunduğundan, hastanın immün sistemi, epitel hücrelerine saldırır (4,5,6).

Patoloji

Ülseratif kolit primer olarak mukozayı tutan bir hastalıktır. Genellikle rektumdan başlar ve kolonun diğer segmentlerine yayılabilir. Patolojik bulgular hastalığın şiddet, yaygınlık derecesi, evre ve süresine göre değişiklik gösterir. Normal olarak ince barsak hastalığa katılmaz. Seyrek olarak hastalık nedeniyle ileoçekal valvülde deformite meydana gelebilir. Bunun sonucunda kolon içeriği terminal ileuma reflü olarak "backwash" ileite neden olabilir.

Erken evrede mukozada sadece konjesyon vardır. Kronik evrede mukoza granüler ve frajil durumda olabilir. Aktif evrede artmış vaskülaritenin belirtisi olarak mukozadan kan sızmaktadır. Daha ileri evrede ülser gelişir. Hastalığın uzun sürdüğü durumda mukoza, atrofi belirtisi olarak soluk ve düzleşmiş görülür. Uzun süre devam eden ve ağır seyreden olgularda kolonda pseudopolipler gelişir. Bu poliplerin nalign dejenerasyon potansiyelleri yoktur. Hastalık mukoza ve submukozaya sınırlı kalmaktadır, bu yüzden kolon duvarı genellikle normal görünümündedir.

Crohn hastalığı gastrointestinal traktüsün özofagustan anüse kadar herhangi bir segmentini veya segmentlerini tutabilir. En sık olarak terminal ileum ve sağ kolon hastalanır. Anal kanalda derin fissürler, anal ve perianal fistüllere çok sık rastlanır ve bu crohn hastalığını ülseratif kolitten ayıran en önemli özelliktir. Ülseratif kolitte kolondaki lezyonun kesintisiz olmasına karşın, crohn hastalığında tutulum segmenterdir. Tüm barsak tabakaları tutulur. Barsak duvarı kalınlaşır ve sertleşir(1,2,7).

Crohn hastalığında ilk beliren lezyon, aftöz ülserlerdir. Bu ülserler lineer şekilde uzanırlar ve aralarında sağlam kolon mukozasının sınırladıklarından, Crohn hastalığı için tipik olan kaldırım taşı görünümü ortaya koyarlar. Ülserler derinlemesine de ilerleyerek barsak

duvarının tüm tabakalarını aşabilir ve barsak ile mezenter ve komşu organlar arasında fistül gelişmesine neden olabilirler.

Crohn hastalığında inflamatuvar değişiklikler transmural olup, barsak duvarının kalınlaşmasına ve lümenin daralmasına neden olur. Granülomlara genellikle submukozada rastlanır ve daha çok cerrahi materyalinde görülürler. Granülomlara lenf bezi, mezenter, periton ve karaciğerde de rastlanır. Crohn hastalığının ülseratif kolitten ayırt edilmesini sağlayan granülomlar biyopsi materyalinde %50 oranında görülür (1,2,8).

Klinik

Crohn hastalığında semptomlar, hastalığın lokalizasyonu, inflamatuvar aktivitesi ve klinik alt grubuna göre değişiklik göstermektedir. Hastaların yaklaşık %75'inde karın ağrısı ve diyare ön planda görülür.

Ciddi sulu diyare olması yaygın inflamatuvar ince barsak hastalığı ya da ileorektal bir fistül olabileceğini düşündürmelidir. Rektal kanama ve perianal fistüller ise daha çok kolonik tutulumla eşlik etmektedir.

Karın ağrısına sıklıkla ateş, halsizlik, anemi, lökositoz, sedimantasyon ve CRP' de artış gibi bulgular eşlik eder. Karın ağrısı ile birlikte konstipasyon, bulantı, kusma ve zaman zaman ileus tablosu oluşabilir.

Üşüme, titreme ve yüksek ateşle birlikte ağrı ve lökositoz, intraabdominal ya da perianal apse gelişiminin habercisi olabilir.

Ekstraintestinal semptomlar, genellikle intestinal hastalığın aktivasyon dönemlerinde alevlenme eğilimindedirler.

Tablo 1:Crohn hastalarında intestinal bulgular

Karınağrısı	Diyare	Rektal
kanama	Kanlı ishal	Tenezm
Ateş	Malabsorbsiyon	Kilo kaybı
Fistüller	Perianal hastalık	Konstipasyon
Bulantı ve kusma	Palpabl abdominal kitle	

Tablo 2: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında ekstraintestinal bulgular

Kas ve iskelet sistemi	Artrit, sakroileit, ankilozan spondilit, çomak parmak, periostit, osteoporoz, aseptik nekroz, polimiyozit
Cilt ve mukoza	Eritema nodozum, pyoderma gangrenozum, aftöz ülserler, vezikülopüstüler erupsiyon, nekrotizan vaskülit, ilaçlara ait döküntüler, akordermatitis enteropatika, purpura, glossit, saç dökülmesi, tırnak kırılması, vitiligo, psöriazis, epidermolizis bülloza, metastatik kanserler
Göz	Üveit, episklerit, skleromalazi, korneal ülser, retinal vasküler hastalıklar, gece körlüğü, glokom, katarakt
Hepatobiliyer sistem	Primer sklerozan kolanjit, perikolanjit, kolanjiokarsinom, otoimmün kronik aktif hepatit, portal fibrozis, siroz, granüloma, yağlı karaciğer, safra kesesi taşları, hepatik vasküler anormallikler
Dolaşım sistemi	Anemi, trombositoz, tromboflebit, tromboembolik arteritis
Renal ve genitoüriner	Hidronefroz, glomerülonefrit, amiloidoz, böbrek taşları
Nörolojik sistem	Periferik nöropati, myelopati, serebrovasküler bozukluklar
Solunum sistemi	Pulmoner fibrozis, bronşiolitis
Pankreas	Akut panreatit
Metabolik değişiklikler	Gelişme geriliği

Ülseratif kolitte klinik belirtiler hastalığın şiddeti ve yaygınlık derecesi ile orantılıdır. Kanlı diyare, diyare ve karın ağrısı en sık rastlanan semptomlardır.

Diyare, genellikle az miktarda ve sayı olarak fazladır. Hastanın diyare tanımı çok değişkendir. Bu nedenle hastaya günlük dışkılama sayısı, gün içinde zamanı, yemeklerle ilişkisi, devamlılığı ve gece dışkılama olup olmadığı sorulmalıdır.

Kanama hastaların çoğunda zamanla görülmektedir. Ülseratif kolitte mukozal ülserasyon sonucu mukozal kan kaybı olmaktadır. Diyareik gaita her zaman kanlı olmamasına rağmen, eğer gaitada hiç kan görülmemişse ülseratif kolit tanısı şüphe ile karşılanmalıdır.

Tenesmus aktif hastalarda sıklıkla tanımlanmaktadır. Hastalar tarafından dolu rektum, rektal basınç, ve defekasyon isteği fakat rahatlayamama şeklinde tanımlanabilir.

“Urgency” en rahatsız edici semptom olup bazen inkontinansa yol açabilir. Hastanın günlük aktivitelerini sınırlandırabilir.

Ağrı, sol alt kadrana lokalize olabilir veya anal ağrı, sızı şeklinde tanımlanabilir.

Şiddetli olgularda, sistemik hastalık belirtileri ortaya çıkar. Ateş, gece terlemesi, halsizlik ve artraljiye sık rastlanır.

Ateş, taşikardi, bulantı, kusma, abdominal distansiyon karşısında toksik megakolon akla gelmelidir.

Remisyonadaki ülseratif kolitli hastalarda ya hiç klinik belirti yoktur veya kansız, mukuslu veya mukussuz diyare ve karın ağrısı gibi iritabl kolon belirtileri bulunabilir (1,2,7,8,9,10).

Laboratuvar bulguları

Anemi, demir eksikliği, folik asit ve B12 vitamini azlığına bağlı olabilir. Serum albumin ve total proteininde düşme, malabsorbsiyon, elektrolit bozuklukları, ileumda rahatsızlığı olanlarda yağda eriyen vitaminlerin malabsorbsiyonu olabilir. Sedimantasyon artmış olabilir ve bazı hastalarda hastalık aktivite belirteci olarak kullanılır. Hipokalemi ve hipomagnezemi görülebilir ve kas zayıflığına neden olabilir.

Hipokolesterolemi malabsorbsiyona bağlı olarak görülebilir. Siklosporin kullanan hastalarda hipokolesterolemi nörotoksisite riskini artırır.

Karaciğer fonksiyon testleri primer sklerozan kolanjitli hastalarda kolestazi gösterebilir (1,2).

Tanı

Feçes muayenesinde lökosit ve eritrosit saptanması inflamatuvar bir barsak hastalığını düşündürür. Rektal kanama veya kanlı diyare, ateş, zayıflama ve inflamatuvar barsak hastalığının ekstraintestinal belirtilerinin varlığı, spastik kolondan ayırt ettirmeye yarar. Anemi, diyare, hypoalbuminemi, karın ağrısı, zayıflama ve halsizlik Crohn hastalığını

düşündürmelidir. Ülseratif kolitte önemli bir fizik bulguya genellikle rastlanmaz. İleri evrede ekstraintestinal bulgulara rastlanabilir. Halbuki Crohn hastalığında fizik muayenede karında kitle ve sertlik, perianal fistül ve apse gibi bulgular görülebilir.

Kesin tanı koymak ve tedaviye başlayabilmek için endoskopik inceleme yapmak gereklidir. İnfektif kolitten ayırıcı tanı yapılması için histolojik ve mikrobiyolojik inceleme yapılması zorunludur.

Direkt grafler, baryumlu incelemeler, bilgisayarlı tomografi, ultasonografi, doppler ultrasonografi tetkikleri yapılarak tanı ve ayırıcı tanı yapılmalıdır (1,2,10).

Ayırıcı tanı

İnfeksiyöz kolitler

Barsak tüberkülozu

İskemik kolit

Psödomembranöz enterokolit

Radyoterapiye bağlı kolit

Divertikülit

Spastik kolon

Kolorektal tümörler

İntestinal lenfoma

Ayırıcı tanıda en çok dikkat edilmesi gereken hastalıklardır (11,12).

Tedavi

İnflamatuvar barsak hastalığında tedavi hastalığın şiddeti, yaygınlık derecesi, komplikasyonların varlığına göre düzenlenir. Tedavi genellikle ömür boyu sürer.

Tıbbi sağaltımda, sulfasalazine ve mesalamine, kortikosteroidler, immunsupresif ilaçlar, anti-TNF antikoları, antibiyotikler kullanılmaktadır

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının tıbbi sağaltımı benzer şekildedir.

Cerrahi tedavi açısından ülseratif kolit ve Crohn hastalığı arasında önemli fark vardır. Ülseratif kolitte endikasyon doğduğunda total kolektomi yapılır ve bu sağaltım ile hastalık ortadan kaldırılır. Crohn hastalığında cerrahi tedavinin yararları sınırlıdır ve hasta olan barsak segmentinin çıkarılmasından sonra nüks olasılığı yüksektir. Bu nedenle Crohn hastalığında cerrahi girişim çok zorunlu olduğunda komplikasyonları ortadan kaldırmaya yöneliktir (1,2,13).

Polinöropati

Motor sinirin periferik uzantısını yapan motornöron aksonları, spinal ganglion hücrelerinin çevreden gelen aksonları ve efferent simpatik sinir lifleri periferik sinir adı verilen yapılar içerisinde hep birlikte uzanırlar.

Polinöropati: Periferik sinirlerin aynı nedene ve fizyopatolojik süreçlere bağlı olarak hep birlikte simetrik olarak, birlikte tutulmasıyla ortaya çıkan; motor, duyu ve otonom belirtilerin görüldüğü bir klinik tablodur.

Mononöropati Multipleks: Bazen değişik ekstremitelerde 2 ya da daha çok periferik sinir asimetrik bir şekilde aynı etiyojiye bağlı olarak tutulabilir. Bu tabloya Mononöropati Multipleks denir.

Motor Polinöropati: Sadece motor aksonları içeren bir tutulum vardır.

Duysal Polinöropati: Sadece duysal spinal ganglionlar ve çevresel akson uzantıları seçici olarak zedelenmiştir.

Otonomik Polinöropati: Çevresel otonomik efferent sinir lifleri selektif olarak tutulabilir. Bu durumda visseral organların sinirlerindeki tutuluş da tabloya eklenebilir. Böylesi klinik tablolara ise Otonom Polinöropati denir.

Çoğu kez tüm lifler birlikte tutulduğu için mikst polinöropati veya sensorimotor polinöropati adları kullanılmaktadır.

Polinöropatileri oluşturan hastalık süreçleri ön planda hücre gövdesini etkiliyorsa bir nöronopati, başlıca akson hasarına neden oluyorsa bir aksonopati ve sinir liflerinin miyelin kılıfı primer olarak hasara uğruyorsa bir miyelinopati söz konusudur.

Demiyelinizan Polinöropati: Myelin kılıfı tutulumunun ön planda olduğu klinik tablolardır.

Aksonal Polinöropati: Aksonal etkilenimin ön planda olduğu klinik tablolardır.

Polinöropatiler başlangıç ve gidişlerine göre de sınıflandırılabilir.

Akut Polinöropati: Bir haftadan daha kısa bir sürede, genellikle alt ekstremitelerde pareteziler ve kuvvetsizlikle başlayıp, birkaç gün içinde yukarı doğru progresyon gösteren motor belirtiler yanında, daha hafif duysal ve otonom belirtilerle kendini gösteren polinöropatilerdir. Bunlara en iyi örnek olarak Gullain-Bare sendromu gösterilebilir. Assendan gidiş gösterirler. Alt ekstremitte tutuluşu daha ön plandadır. Acil sağaltım gereken bir grubu oluştururlar.

Subakut Polinöropatiler: Çoğunlukla duysal belirtilerle başlayıp birkaç hafta içinde tüm ekstremitelerde simetrik veya asimetrik motor ve duysal bulgulara neden olan polinöropatilerdir. Alt ekstremitte tutuluşu üst ekstremitelerden çok daha ağır olabilir.

Diyabetik hastaların çoğunda, vitamin eksikliklerinde, alkolizm ve intoksikasyon gibi hastalıklarda subakut polinöropati görülebilir.

Kronik Polinöropati: Aylar, yıllar içinde yavaş ilerlerler. Ayırıcı tanıları zordur. Herediter Polinöropatiler en sık görülen kronik polinöropatilerdendir.

Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP): Bazı Polinöropatiler dalgalı gidiş gösterirler. Hastalık dalgalanması çok uzun bir zaman dilimi içine yayılmış olabilir.

Polinöropatilerde klinik tanı, bir hastada polinöropati tablosunun varlığının gösterilmesi ve daha sonra bunun hangi nedene bağlı olduğunun ortaya konmasından ibarettir. Bir hastada temel olarak amaçlanan, tedavisi olanaklı olan bir polinöropatinin belirlenmesidir. Bu nedenle hastada polinöropati varlığı saptandıktan sonra klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak nedenin araştırılmasına yönelik bir analiz yapılması gerekir (14,15,16).

Başlıca polinöropati nedenleri;

1-Edinsel

Metabolik bozukluklar

- Diabetes mellitus
- Böbrek yetersizliğine bağlı nöropatiler
- Vitamin eksiklikleri
- Primer amiloidoz

İmmun bozukluğa bağlı polinöropatiler

- Gullain-Barre sendromu
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP)
- Vaskülit
- Monoklonal antikörlerle birlikte olan polinöropatiler
- Multifokal motor nöropati

İnfeksiyona bağlı olanlar

- Herpes zoster
- Lepra, Lyme, HIV ve Sarkoidoza bağlı olanlar

Kanserle ilişkili

- Lenfoma, Myeloma
- Paraneoplastik subakut duysal nöronopati

İlaçlar ve toksinler

- Kemoterapiye bağlı
- Ağır metaller ve endüstriyel toksinler

Mekanik/kompresif

-Radikülopati

-Mononöropati

Etyolojisi bilinmeyen

-Kriptojenik duysal ve duysal-motor nöropati

2-Herediter

-Ailesel duysal-motor nöropati

-Herediter basınca duyarlı nöropati

-Ailesel brakial pleksopati

-Ailesel amiloidoz

-Porfiri

Başlıca nedenler arasındadır (15,16).

Klinik

Polinöropatilerde genellikle simetrik klinik bulgular ortaya çıkar. Bir çok polinöropati tablosunun altında yatan aksonal dejenerasyon süreci, periferik sinir aksonlarının distalden başlayarak proksimale doğru ilerleyen hasarı ile seyreder. Bunun nedeni hücre gövdesinin akson distali için gerekli proteinleri ve enzimleri üretememesi ya da aksonal transport sistemindeki bozukluk olabilir. Bu durumda periferik nöropati bulguları en uzun aksonların ulaştığı ekstremitelerde distallerinden başlayarak ilerler. Polinöropatilerin bu tipik görünümünde duysal belirtiler alt ekstremitelerde distallerinden başlayan ağrı ve paretezilerdir. Hastalık ilerledikçe yakınmalar alt ekstremitelerde proksimale ilerlerken üst ekstremitelerde distallerinden başlar ve zaman içinde burada da proksimale yayılır. Nörolojik muayenede ekstremitelerde distallerinde eldiven ve çorap tarzında duyu kusuru saptanır. Kas kuvvetsizliği varsa, öncelikle alt daha sonra üst ekstremitelerde distallerindedir. Tendon reflekslerinin azalması veya kaybolması da ekstremitelerde distallerinden başlar. Aşıl reflekslerinin kaybını zaman içinde diğer tendon reflekslerinin azalması izler.

Polinöropatide klinik tablo tutulan sinir liflerinin özelliğine, tutuluşun şekline ve derecesine göre kendini belli eder. Eğer motor lifler tutulmuş ise sıklıkla distal el ve ayak kaslarında parezi ve atrofi saptanır. Ancak parezi ve atrofinin şiddeti polinöropatinin sinirde demyelinizasyon veya aksonal dejenerasyon yapıp yapmadığına göre değişir. Eğer aksonal dejenerasyon ön planda ise kas atrofi ve parezileri daha sık görülür.

Duysal sinir lifleri belirgin olarak tutulmuş ise hastada arefleksi, ekstremitelerde distallerinde duyu kusuru ön plandadır. Bunlara bazen altta belirgin vibrasyon/pozisyon duyu yitimi de eklenir. Bazen sensoriyal ataksi tabloya eklenir. Ancak böylesi bulguların

görülebilmesi için geniş çaplı liflerin tutulmuş olması gerekir. Çünkü yüzeysel duyu, refleks afferentler, proprioseptif, kinestetik duyular geniş çaplı, miyelinli duysal sinir lifleri ile taşınırlar.

Bazı polinöropatilerde arefleksi, vibrasyon/pozisyon duyusu yitimine rastlanmayabilir. Tüm bunlar yerine, ekstremitelerde ağrı ve ısı duyusunda yitim, yanıcı ağrılar, dizesteziler görülür. Hatta bunlara çevresel otonomik disfonksiyonlar da eklenebilir. Böylesi klinik tablo ile seyreden polinöropatilerde ise küçük çaplı miyelinli ve/veya miyelinsiz sinir lifleri seçici olarak tutulmuştur.

Derinin dokunma duyusu genelde hem geniş, hem de küçük çaplı liflerle taşındığı için büyük ve küçük çaplı lifleri tutan polinöropatilerin her ikisinde de yüzeysel duyu kusuru ve dizesteziler bulunur.

Polinöropatilerde ağrı yakınması, kriptojenik duysal polinöropati ve diyabete bağlı distal simetrik polinöropati de sık görülür. Hastalarda alt ekstremitelerde distallerinde belirgin, istirahat ve geceleri daha fazla olan ağrılar vardır.

Kas kuvvetsizliği ekstremitelerde distaliyle birlikte proksimalinde de varsa ön planda inflamatuvar demiyelinizan polinöropatileri düşünmek gerekir.

Hereditör nöropatiler, polinöropatiler içinde geniş bir grubu oluştururlar. Yıllar içinde çok yavaş bir seyirle ilerlemeleri, batma, iğnelenme, karıncalanma gibi pozitif duysal yakınmaların çoğu kez bulunmaması nedeni ile hastalar ve özellikle onların hafif belirtili akrabaları tarafından uzun süre fark edilmezler (15,16,17).

Polinöropatilerde laboratuvar incelemeleri

Elektrofizyolojik testler ;

Sinir iletim incelemeleri ve iğne elektromiyografisi polinöropatilerin tanısında vazgeçilemeyecek bir yere sahiptir. Bu testler yardımı ile aksonal ve demiyelinizan nöropatiler arasında ayırım yapmak ve böylece ayırıcı tanı listesini önemli ölçüde daraltmak mümkün olmaktadır (17,18).

Sinir biyopsisi ;

Sinir biyopsisi oldukça az sayıdaki nöropati nedeninin tanısı için gereklidir. Sinir biyopsisinin tanısal değer taşıdığı durumların başında vaskülitte bağlı nöropatiler ve amiloid nöropatileri gelir (17,18).

Laboratuvar incelemeleri ;

Polinöropatili bir hastanın incelenmesinde geniş çaplı laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

Lomber ponksiyon ;

İnflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropatiler ve sinir köklerinde tutulmanın olduğu diğer bazı periferik nöropatilerde BOS proteini artar. Meningeal karsinomatosis ve lenfomatozise bağlı poliradikülopati ile seyreden olgularda BOS'TA habis hücrelere rastlanabilir (17,18).

İnflamatuvar Barsak Hastalıkları ve Polinöropati

İnflamatuvar barsak hastalıkları kronik, tekrarlayan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir grup hastalıktır. İnflamatuvar barsak hastalıkları başlıca ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olarak ikiye ayrılır. Her iki hastalıkta da barsak dışı tutulumlar sık görülür. Nörolojik komplikasyonların oranı % 0.2 ile % 37.5 arasında değişmektedir. Çalışmalarda bildirilen bu farklı değerler seçim hataları veya farklı hastalık tanımlamaları nedeniyle olabilir (19,20).

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı primer olarak barsağı etkilemesine rağmen, her iki hastalık da ayrı diğer organlar ve sistemler ile ilişkili belirtilere yol açabilir. Ekstraintestinal bulguların bir kısmı hastalığın aktivitesi ile ilişkili iken, bir kısmı hastalık aktivitesi ile ilişkisizdir. Pek çok ekstraintestinal bulgu birbiri ile örtüşmektedir. Ekstraintestinal bulgular morbidite ve mortalite sebebidir (21). Ekstraintestinal manifestasyonlar %25 oranında görülür. Ekstraintestinal manifestasyonların görülmesinde genetik faktörler, immünolojik mekanizmalar ve nonimmünolojik mekanizmalar (malabsorbsiyon, protein kaybettiren enteropati, fistüller, barsak rezeksiyonu ve ilaçlar gibi) sorumludur. Otoantikorlar özellikle epitel hücre antijenlerine karşı gelişmektedir. Oluşan otoantikorlar değişik organlarda görülen ekstraintestinal tutulumlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (1,2, 21).

Periferik nöropati, en sık görülen ekstraintestinal manifestasyonlardandır. İnflamatuvar barsak hastalarında birkaç farklı polinöropati tipi tarif edilmiştir. Parestezi ve yanmalar periferik nöropatili hastalarda sıklıkla görülmektedir. B12 vitamin eksikliği veya metronidazol kullanımı gibi polinöropati için bilinen risk faktörleri dışlandığında, inflamatuvar barsak hastalığı ve periferik nöropati birlikteliği sadece vaka yayınlarında ve küçük serilerde bildirilmiştir. İnflamatuvar barsak hastalıklarının nörolojik komplikasyonlarını araştırmak amacıyla yapılan 2 büyük retrospektif çalışmada; periferik nöropati insidansı % 0.9 ile % 3.6 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (19,20).

İnflamatuvar barsak hastalıklarında farklı periferik nöropati fenotipleri görülmesinin sebebi; ekstraintestinal inflamasyon, immün aracılı hastalıklar, beslenme bozuklukları (malabsorbsiyon, kilo kaybı, vitamin eksikliği) ve kullanılan ilaçların etkisine bağlı olabilir. Cinsiyete göre nörolojik tutulumu değerlendirdiğimizde; bazı çalışmalarda etkilenen kadın erkek hasta oranları eşit iken, bazı çalışmalarda da erkeklerde periferik nöropatinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Ancak demyelinizan nöropati kadın inflamatuvar barsak hastalarında daha sık görülme eğilimindedir (19,20).

GEREÇ VE YÖNTEM

En az 1 yıldır ülseratif kolit ve Crohn hastalığı tanısı konmuş olup, Gastroenteroloji Kliniği tarafından takipte olan 15-60 yaş aralığındaki olgular çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya 20 (10 kadın, 10 erkek) ülseratif kolit, 20 (4 erkek 16 kadın) Crohn hastalığı, 24 (5 erkek 19 kadın) kontrol olmak üzere toplam 64 olgu alınmıştır.

Diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, renal fonksiyon bozukluğu gibi polinöropati yapabilecek sistemik metabolik hastalığı olanlar, metranidazol kullanan hastalar, B12 vitamini düşüklüğü olan hastalar (kandaki B12 vitamini düzeyi 150 mg/dl altında olanlar) çalışmaya alınmamıştır.

Kendi isteği ile çalışmaya katılmak istemeyen olgular alınmamıştır.

Gönüllü olarak çalışmaya katılan hastalar rastgele seçilmiş olup, klinik olarak parestezi, allodini, aşırı sıcaklık hissi, ağrı gibi şikayeti olan ve olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastaların sedimantasyon ve C-Reaktif Protein değerleri normaldi.

Ülseratif kolit'li 2, Crohn hastalığı olan 3 olgunun ellerinde uyuşma ve karıncalanma yakınması mevcuttu.

Bilgilendirilmiş hastaların ve kontrol grubu olgularının fizik muayenesi ve nörolojik muayenesi yapıldıktan sonra Elektronörografi (ENG) cihazıyla sağ üst ve alt ekstremitelerin motor ve duyu sinir iletim çalışması, F yanıtı incelemesi yapılmıştır.

Çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarında, ENG cihazı (beş kanallı Medelec Synergie), 1 adet aktif elektrod, 1 adet referans elektrod ve 1 adet toprak elektrod kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

	Ülseratif Kolit			F	p
	Crohn Grubu	Grubu	Kontrol Grubu		
Yaş	39,6±11,2	35,85±9,13	36,58±8,69	0,86	0,430
Boy	163,55±5,62	163,4±6,15	163±6,9	0,05	0,955
Kilo	60,28±7,67	59,5±7,54	60,71±7,48	0,14	0,869

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0,430).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının boy ortalamaları arasında istatistiksel fark yoktu (p=0,955).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,869).

	Ülseratif Kolit			χ^2 :5,75	p=0,056
	Crohn Grubu	Grubu	Kontrol Grubu		
Cinsiyet	Erkek	4 (%20)	10 (%50)	5 (%20,8)	
	Kadın	16 (%80)	10 (%50)	19 (%79,2)	

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0,056).

	Ülseratif Kolit			t	p
	Crohn Grubu	Grubu			
Hastalık süresi	75,2±64,36	59,5±44,72		0,39	0,679

Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının hastalık süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir (p=0,679).

Motor		Crohn Grubu	Ülseratif Kolit Grubu	Kontrol Grubu	F	p
Sağ N.Medianus	Distal Latans	3,57±0,31	3,43±0,43	3,11±0,29	10,48	0,0001
	Distal Amplitüd	9,37±2,07	10,3±2,26	10,71±2,32	2,04	0,138
	İleti Hızı	57,45±3,86	58,74±3,9	59,92±4,68	1,89	0,159
	F Yanıtı	26,23±1,61	26,5±1,66	24,78±1,32	8,24	0,001
Sağ N.Ulnaris	Distal Latans	2,63±0,46	2,84±0,45	2,58±0,3	2,46	0,094
	Distal Amplitüd	10,48±1,83	10,99±1,75	10,5±1,98	0,48	0,618
	Distal İleti Hızı	57,68±4,25	57,86±3,11	61,18±4,77	5,08	0,009
	Proksimal İleti Hızı	56,71±4,74	60,67±4,04	62,43±4,72	8,98	0,0001
Sağ N.Tibialis	F Yanıtı	26,36±1,47	26,52±1,47	25,57±1,59	2,54	0,087
	Distal Latans	4,05±0,66	4,2±0,79	3,93±0,54	0,93	0,399
	Distal Amplitüd	7,32±1,52	7,97±2,77	9,02±2,41	3,08	0,053
	İleti Hızı	47,58±3,67	46,3±2,35	49,08±3,99	3,58	0,034
Sağ N.Peroneal	F Yanıtı	47,12±3,13	46,33±4,32	46,88±2,52	0,29	0,75
	Distal Latans	4,15±0,74	4,37±0,66	3,89±0,64	2,81	0,068
	Distal Amplitüd	4,92±1,22	5,08±1,29	6±1,83	3,47	0,038
	Distal İleti Hızı	48,79±4,82	48,08±2,91	50,13±3,97	1,53	0,225
Sağ N.Peroneal	Proksimal İleti Hızı	50,89±4,45	50,84±3,97	52,43±4,99	0,90	0,411
	F Yanıtı	46,41±3,3	45,85±3,55	45,99±2,97	0,16	0,851

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Sağ N.Medianus	
	M.Distal Latans	F Yanıtı
Crohn Grubu/Ülseratif Kolit Grubu	0,404	0,836
Crohn Grubu/Kontrol Grubu	0,0001	0,007
Ülseratif Kolit Grubu/Kontrol Grubu	0,009	0,001

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Sağ N.Ulnaris	
	M.Distal İleti	M. Proksimal İleti Hızı
Crohn Grubu/Ülseratif Kolit Grubu	0,989	0,02
Crohn Grubu/Kontrol Grubu	0,019	0,0001
Ülseratif Kolit Grubu/Kontrol Grubu	0,028	0,406

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Sağ N.Tibialis	Sağ N.Peroneal
	M.İleti Hızı	M.Distal Amplitüd
Crohn Grubu/Ülseratif Kolit Grubu	0,477	0,938
Crohn Grubu/Kontrol Grubu	0,325	0,05
Ülseratif Kolit Grubu/Kontrol Grubu	0,026	0,11

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Medianus motor distal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Kontrol grubunun distal latans ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,009$), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının distal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,404$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Medianus motor distal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,138$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Medianus motor ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,159$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Medianus F Yanıtı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Kontrol grubunun F yanıtı ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,007$, $p=0,001$), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının F yanıtı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,836$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Ulnaris motor distal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,094$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Ulnaris motor distal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,618$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.ulnaris motor ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,009$). Kontrol grubunun ileti hızı ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,019$, $p=0,028$), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,989$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.ulnaris motor proksimal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Crohn hastalığı grubunun proksimal ileti hızı ortalaması Ülseratif kolit ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,02$, $p=0,0001$), Kontrol ve Ülseratif kolit gruplarının proksimal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,989$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Ulnaris F Yanıtı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,087$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Tibialis motor distal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,399$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Tibialis motor distal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,053$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Tibialis motor ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,034$). kontrol grubunun ileti hızı ortalaması ülseratif kolit grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,026$), Crohn hastalığı grubunun ileti hızı ortalamaları Kontrol ve Ülseratif kolit gruplarının ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,477$, $p=0,325$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Tibialis F Yanıtı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,750$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Peroneal motor distal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,399$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Peroneal motor distal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,038$). Kontrol grubunun distal amplitüd ortalaması Crohn hastalığı grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,05$), Ülseratif kolit grubunun distal amplitüd ortalamaları Kontrol ve Crohn hastalığı gruplarının distal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,938$, $p=0,11$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Peroneal motor ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,225$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Peroneal motor proksimal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,411$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Peroneal F Yanıtı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,851$).

Duysal		Crohn Grubu	Ülseratif Kolit Grubu	Kontrol Grubu	F	p
Sağ N.Medianus	Latans	2,41±0,4	2,37±0,28	2,24±0,27	1,71	0,19
	Amplitüd	47,45±12,37	42,08±13,4	54,86±14,09	5,09	0,009
	İleti Hızı	53,18±5,14	56,64±4,31	59,9±4,47	11,49	0,0001
Sağ N.Ulnaris	Latans	2,18±0,44	2,16±0,29	2,01±0,2	1,92	0,155
	Amplitüd	39,13±12,61	34,61±11	42,12±12,67	2,09	0,132
	İleti Hızı	55,16±3,38	56,26±3,93	60,45±4,76	10,33	0,0001
Sağ N.Suralis	Latans	1,94±0,25	2±0,31	2,09±0,34	1,33	0,271
	Amplitüd	21,12±7,31	23,9±8,48	27,79±7,75	4,02	0,023
	İleti Hızı	49,74±4,1	48,44±3,81	53,18±5,45	6,39	0,003
Sol N.Suralis	Latans	1,93±0,29	2,1±0,3	2,07±0,31	1,76	0,181
	Amplitüd	22,31±6,2	26,2±9,89	26,63±6,84	1,97	0,149
	İleti Hızı	51,27±4,78	48,35±4,32	52,46±5,21	4,12	0,021

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Sağ N.Medianus		Sağ N.Ulnaris
	D. Amplitüd	Duysal İleti Hızı	D. Distal Amplitüd
Crohn Grubu/Ülseratif Kolit Grubu	0,417	0,055	0,674
Crohn Grubu/Kontrol Grubu	0,038	0,0001	0,0001
Ülseratif Kolit Grubu/Kontrol Grubu	0,007	0,036	0,004

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Sağ N.Suralis		Sol N.Suralis
	Duysal Amplitüd	Duysal İleti Hızı	Duysal İleti Hızı
Crohn Grubu/Ülseratif Kolit Grubu	0,506	0,645	0,142
Crohn Grubu/Kontrol Grubu	0,018	0,041	0,691
Ülseratif Kolit Grubu/Kontrol Grubu	0,039	0,003	0,017

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Medianus duysal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,190).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Medianus duysal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir (p=0,009). Kontrol grubunun amplitüd ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,007, p=0,038), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p=0,417).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Medianus duysal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir (p=0,0001).

Kontrol grubunun ileti hızı ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,036$), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,055$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Ulnaris duysal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,155$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Ulnaris duysal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,132$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının sağ N.Ulnaris duysal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Kontrol grubunun ileti hızı ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,004$), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,674$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Suralis duysal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,271$).

Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Suralis duysal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,023$). Kontrol grubunun amplitüd ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0518$, $p=0,039$), Crohn hastalığı grubunun amplitüd ortalamaları ile Ülseratif kolit grubunun amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,506$).

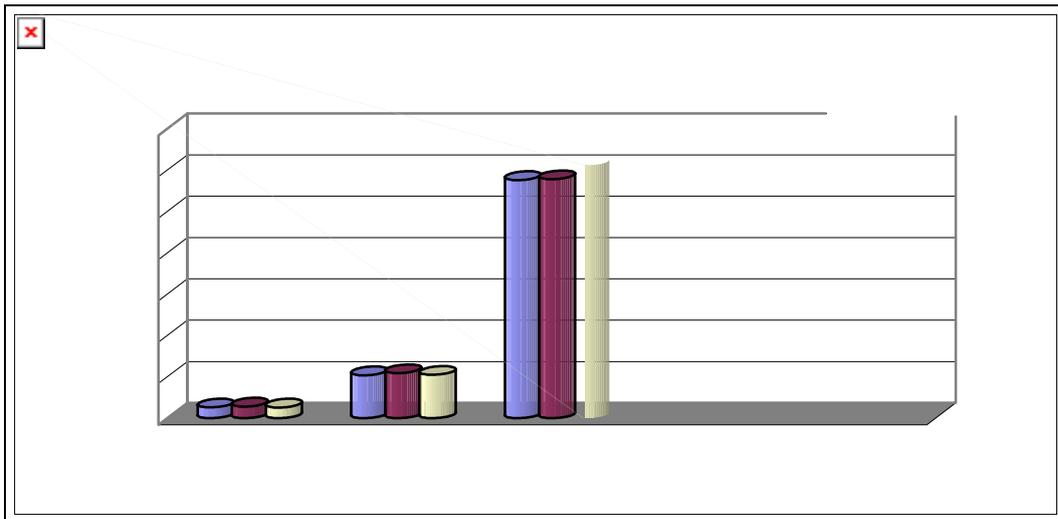
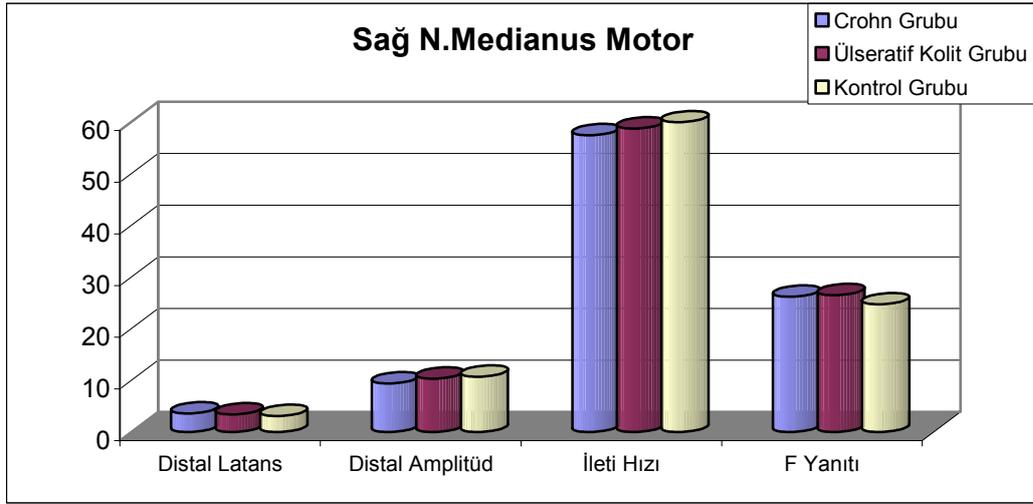
Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sağ N.Suralis duysal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,003$). Kontrol grubunun ileti hızı ortalaması Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,041$, $p=0,003$), Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit gruplarının ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,645$).

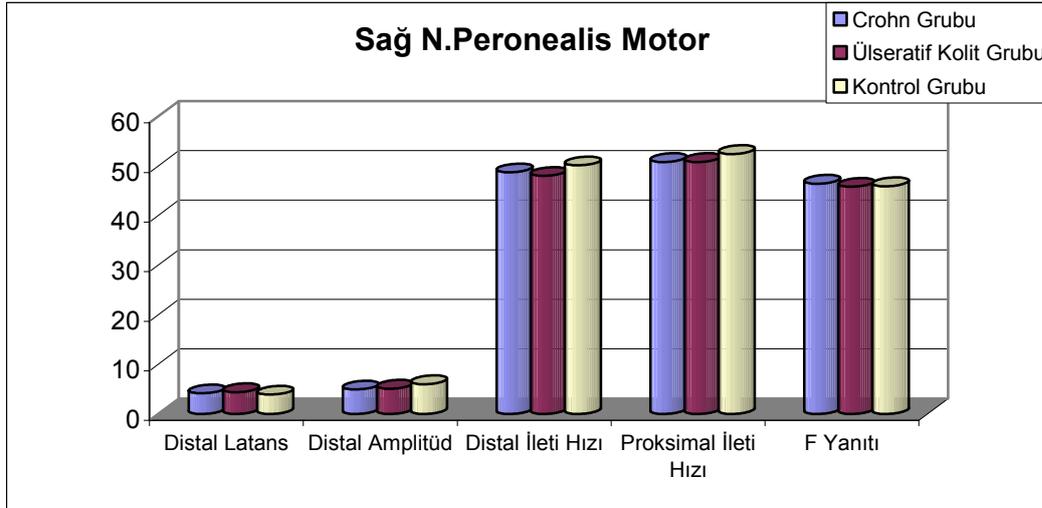
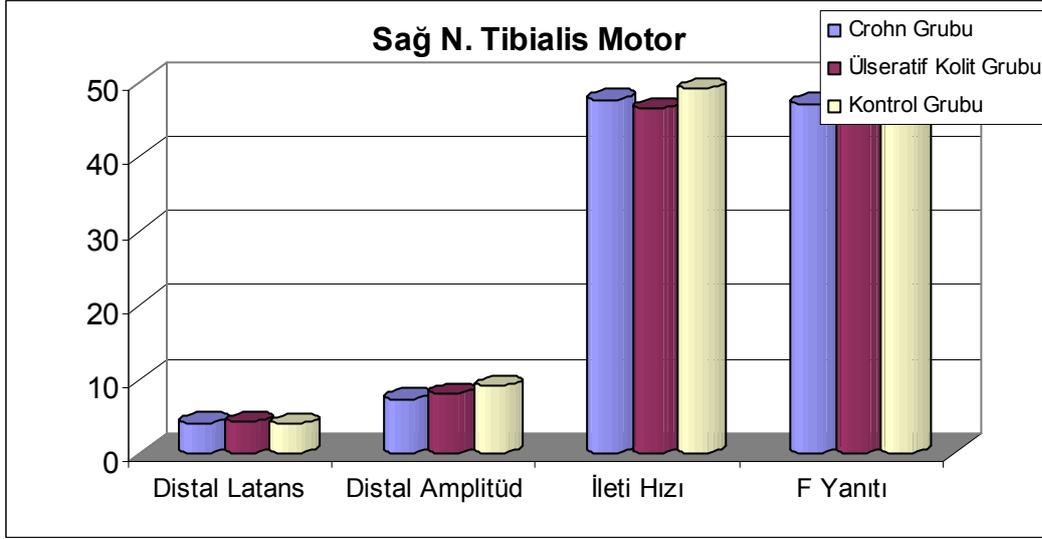
Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sol N.Suralis duysal latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,2181$).

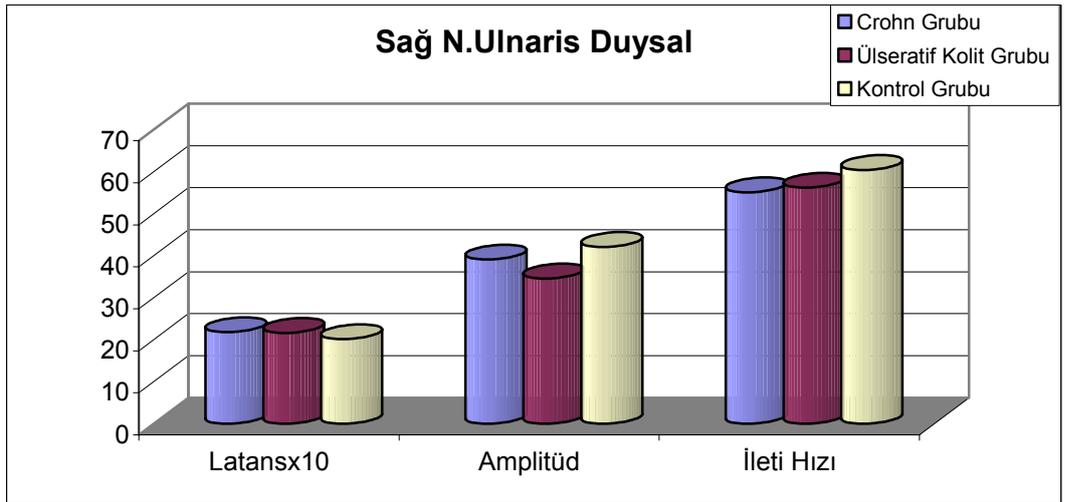
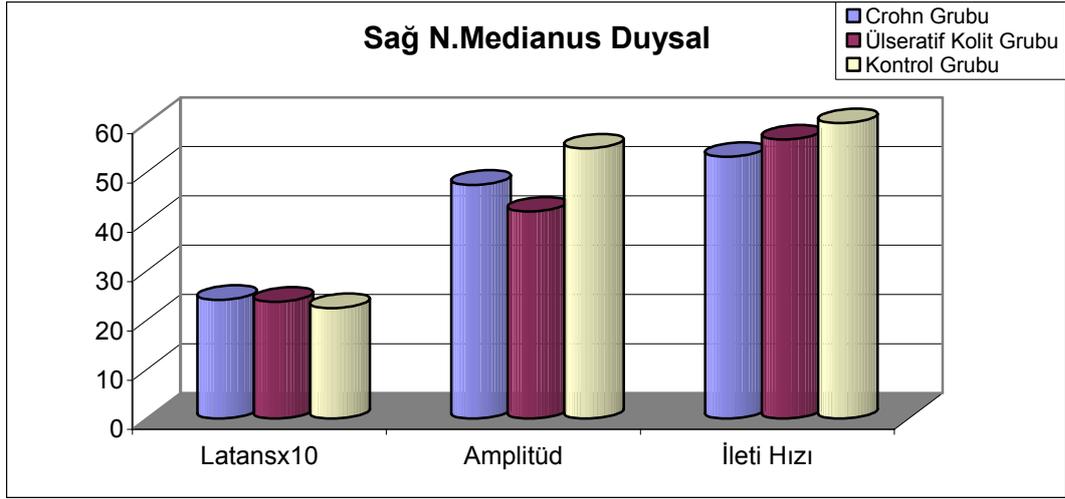
Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sol N.Suralis duysal amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p=0,149$).

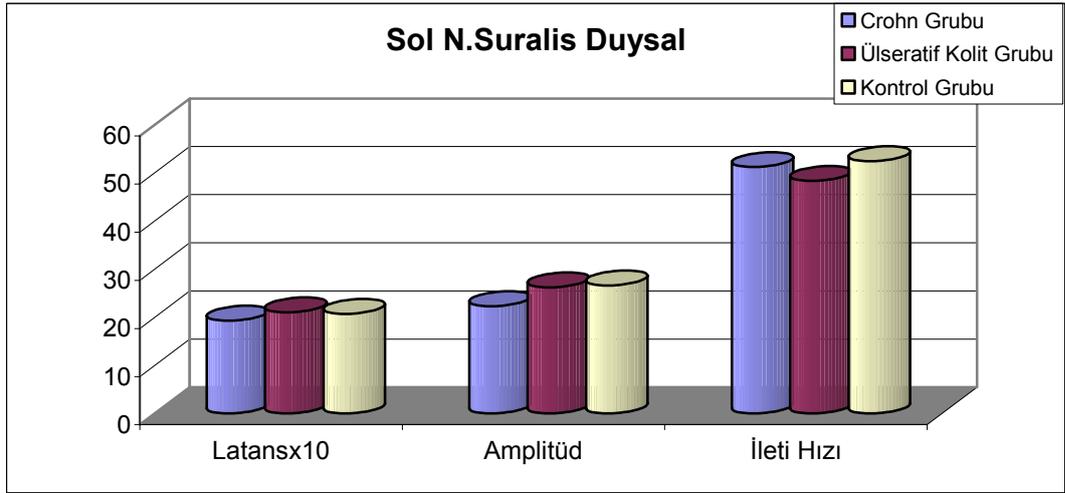
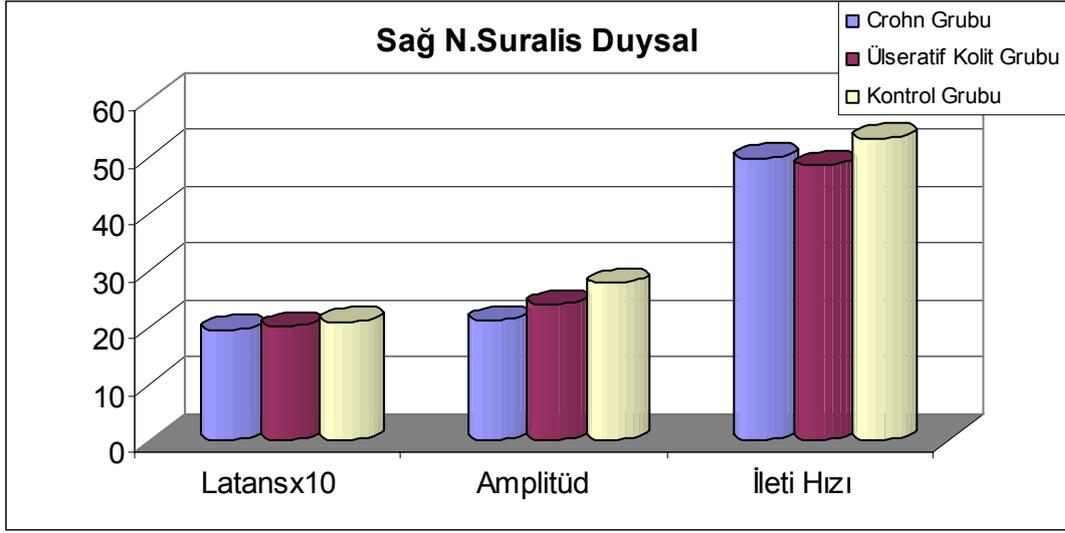
Crohn hastalığı, Ülseratif kolit ve Kontrol gruplarının Sol N.Suralis duysal ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0,021$). Kontrol grubunun ileti hızı ortalaması Ülseratif kolit grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş

($p=0,017$), Crohn hastalığı grubun ileti hızı ile kontrol ve Ülseratif kolit gruplarının ileti hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,142$, $p=0,691$).









İstatistiksel Deęerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey oklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

İnflamatuvar barsak hastalığı patogenezi tam olarak anlaşılamamasına ve halen çok fazla araştırmanın yapıldığı bir hastalık grubu olmasına rağmen, hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığının barsak mukozasındaki immun reaksiyonun sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu reaksiyonun oluşmasındaki önemli etkenlerden birinin genetik faktörler olduğu kabul edilmektedir. Uygun genetik yapının varlığı halinde, başta barsak lümenindeki bakterilere ait antijenik yapılar olmak üzere, sigara, ilaç kullanımı, gıda ve diğer infeksiyonlar gibi çeşitli çevresel faktörler barsak immun sistemini aktive edebilmektedir. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olgularında ayırıcı tanı klinik, radyolojik, endoskopik ve histolojik bulgularla yapılmaktadır. Bazen tüm veriler iki hastalığın ayırt edilmesinde yeterli olmamaktadır. İndetermine kolit , iki hastalığın ayırt edilemediğini ifade eden klinik terimdir. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı benzer yönleri olmakla birlikte tedavi, prognoz ve komplikasyonlar açısından önemli farklılıkları olan iki hastalıktır.

Ülseratif kolitli hastaların %80'inde hastalık ataklarla seyrederken %15'inde kronik bir seyir izlenir ve %5'inde ilk atakta fulminan seyir gözlenir. Hastalık seyri sırasında gelişen komplikasyonlar mortaliteyi artırır. Cerrahi tedavi ile mortalite oranlarında azalma olmuştur.

Crohn hastalığının prognozu ülseratif kolit'e göre daha kötüdür. Crohn hastalığında yaşam kalitesi komplikasyonların fazla olması nedeni ile daha düşüktür. Hastaların %50'sinde hayatlarının bir döneminde cerrahi girişim endikasyonu doğar. Cerrahi tedavi daha çok gelişen komplikasyonları ortadan kaldırmak içindir.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı primer olarak barsağı etkilemesine rağmen, her iki hastalık da ayrı diğer organlar ve sistemler ile ilişkili belirtilere yol açabilir. Ekstraintestinal bulguların bir kısmı hastalığın aktivitesi ile ilişkili iken, bir kısmı hastalık aktivitesi ile ilişkisizdir. Pek çok ekstraintestinal bulgu birbiri ile örtüşmektedir. Ekstraintestinal bulgular morbidite ve mortalite sebebidir (21).

Polinöropati inflamatuvar barsak hastalığının en sık görülen nörolojik komplikasyonudur. 2 büyük retrospektif seride periferik nöropati %0.9 ile %3.6 arasında bulunmuştur. Bu farklı oran ilk çalışmada metronidazol kullanan Crohn hastalarının dışlanmış olması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Yakın zamana kadar Crohn hastalarındaki nöropatinin metronidazol ile ilgili olduğu düşünülmüş, Crohn hastalığının polinöropati sebebi olabileceği göz önünde bulundurulmamıştır. Gondim ve arkadaşlarının polinöropati tanısı almış olan 18 ülseratif kolit ve 15 Crohn hastasında yaptığı çalışmada; Crohn hastaları

arasında, 2 hastada multifokal motor nöropati, 3 hastada kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati, 2 hastada küçük lif tutulumu ile giden ağırlı aksonal nöropati saptamışlar, 11 Crohn hastasında da büyük lif aksonal nöropati ile ilişkili elektrodiagnostik anormallikler bulmuşlardır. 7 hastada da duysal ve motor büyük lif elektrodiagnostik tutulumu saptamışlardır. Ülseratif kolit hastalarına bakıldığında; 4 hastada kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati, 4 hasta küçük lif, ağırlı polinöropati, 7 hastada büyük lif aksonal polinöropati ile ilişkili elektrodiagnostik anormallikler , 6 ülseratif kolit hastasında da elektrodiagnostik çalışma ile gösterilebilen duysal ve motor lif tutulumu saptamışlardır (19, 20).

Patofizyolojik olarak ülseratif kolitle alakalı periferik ve santral sinir sistemi hastalıkları için, en azından altı farklı mekanizma öne sürülmektedir, bunlar izole veya kombine olarak etkili olabilirler. (i)malabsorbsiyon, özellikle vitamin eksikliği, (ii)toksik metabolik ajanlar, (iii) immünsupresyonun komplikasyonu olarak infeksiyonlar, (iv) tedavinin yan etkileri, (v) tromboembolizm, (vi) immünolojik anormallikler(22).

Ülseratif kolit'li 16 hastanın 3 yıl takibi ile yapılan prospektif bir çalışmada, periferik nöropatiye ait klinik bulgu saptamamışlardır. Bununla beraber 1 hastada elektrofizyolojik anormallikler bulmuşlardır ancak bu hasta da indetermine kolit olarak değerlendirilmiştir. Ülseratif kolitdeki polinöropatinin primer immün aracılı bir nöropati olduğu ve ekstraintestinal tutulum olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir(23).

Bizim çalışmamızda, ülseratif kolit ve kontrol grubunun yaş, boy ortalaması, cinsiyet, kilo ortalaması arasında anlamlı fark yoktu. Ülseratif kolit grubunun ortalama hastalık süresi $59,5 \pm 44,72$ aydı. Sağ üst ekstremite median motor sinir iletim çalışmasında, distal latansta ve F yanıtında anlamlı derecede uzama mevcuttu. Kontrol grubuna göre ileti hızı daha yavaştı fakat istatikselsel olarak anlamlı değildi. Birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü arasında anlamlı fark yoktu. Sağ ulnar motor sinir ileti hızı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yavaşlamıştı. Distal latans ve F yanıtı arasında istatikselsel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen kontrol grubuna göre ileri derecede uzama mevcuttu. Sağ posterior tibial motor sinir ileti hızı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yavaşlamıştı. F yanıtı ve BKAP amplitüdü karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu. Sağ peroneal motor sinir distal latans, BKAP amplitüdü, ileti hızı ve F yanıtı arasında anlamlı fark yoktu.

Ülseratif kolit ve crohn hastalığının sağ üst ve alt ekstremitede incelenen motor sinirlerin distal latans, amplitüd ve ileti hızları karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu.

Bu bulgular, ülseratif kolit'li hastalarda sinir iletim çalışmasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, motor sinirlerin ileti hızlarında yavaşlama ve F-yanıtında anlamlı

derecede uzama olduğunu göstermektedir. Ülseratif kolit'li hastaların B12 vitamin düzeyi normal olanlar çalışmaya alındığı için ve polinöropati yaptığı bilinen metranidazol kullanan hastaların çalışma dışı bırakılmasından dolayı, sinir iletim çalışmasında tespit edilen değişikliklerin, büyük olasılıkla immün aracılı olabileceğini ve ekstraintestinal manifestasyon olduğunu düşündürmektedir.

Lossos'un yaptığı çalışmada , nöropatinin daha çok ülseratif kolit hastalarında görüldüğü ve genellikle de akut veya kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati şeklinde olduğu belirtilmiştir (24).

Okiyama ve arkadaşları ülseratif kolitli bir hastada, mononöropati multipleks şeklinde nöropati olgusu bildirmişlerdir. Nöropatik manifestasyon ülseratif kolitin aktivitesi ile ilişkili bulunmuş ve bundan dolayı da her 2 hastalığın beraber bulunmasının tesadüf değil, bir ekstraintestinal manifestasyon olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu durumdan da ülseratif kolitle alakalı vaskülitin sorumlu tutulabileceğini belirtmişlerdir (25)

Bizim çalışmamızda, Ülseratif kolit ve kontrol grubunun sağ median ve ulnar duysal sinir ile her iki sural sinirin latans, amplitüd ve ileti hızı elektrofizyolojik olarak incelenmiştir. Hasta ve kontrol grubunun duysal sinir latansları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sağ median duysal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdü kontrol grubuna göre düşük ve ileti hızı yavaş bulunmuştur, sağ ulnar duysal sinir ileti hızı yavaş bulunmuştur. Hasta grubunda, sağ sural sinir duysal aksiyon potansiyeli amplitüdü düşük ve ileti hızı yavaş, sol sural sinir ileti hızı yavaş bulunmuştur.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının sağ üst ve alt ekstremitede incelenen duysal sinirlerin latans, duysal aksiyon potansiyeli amplitüdü ve ileti hızları karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu.

Bu bulgular, duysal sinirlerin hem ileti hızında hem de duysal aksiyon potansiyeli (DAP) amplitüdünde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, anlamlı derecede farklılık olduğunu göstermektedir.

Sulfasalazin tedavisi ile ilgili periferik nöropati iyi bilinen bir yan etki olmasına rağmen, mesalazin ile ilgili nöropati nadiren bildirilmiştir(26).

Bizim çalışmamıza katılan hastalar sulfasalazin kullanmıyordu. Hastalar mesalazin ya da azotiopirin tedavisi alıyordu.

Elsehety ve arkadaşlarının 253 Crohn hastasını nörolojik tutulumlar açısından retrospektif değerlendirdiği çalışmada; 7 hastada aksonal periferik nöropati saptamışlardır. Periferik nöropatinin Crohn hastalarında görülen en sık nörolojik tutulum şekli olduğunu belirtmişlerdir(27).

Crohn hastalığında periferik nöropati nadiren tanımlanmıştır, genellikle nöropatinin sebebi olarak da, ya B12 vitamini eksikliği ya da metronidazol tedavisi üzerinde durulmuştur. Nemni ve arkadaşları ise vitamin eksikliği veya ilaç tedavisi ile ilgisi olmayan Crohn hastalığı ve polinöropatili 2 olgu bildirmişlerdir. Nöropati duysal özellikte saptanmış ve hastalık aktivitesi ile yakından ilişkili bulunmuştur (28).

Bizim çalışmamızda, Crohn hastalığı ve kontrol grubunun yaş, boy ortalaması, cinsiyet, kilo ortalaması arasında anlamlı fark yoktu. Crohn hastalarının ortalama hastalık süresi $75,2 \pm 64,36$ aydı. Sağ üst ekstremitte motor sinir iletim çalışmasında, distal latensta ve F yanıtında anlamlı derecede uzama mevcuttu. Kontrol grubuna göre ileti hızı daha yavaştı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü arasında anlamlı fark yoktu. Sağ ulnar motor sinir ileti hızı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yavaş bulundu. Distal latans ve F yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen kontrol grubuna göre uzamıştı. BKAP amplitüdü arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Sağ posterior tibial motor sinir ileti hızı kontrol grubuna göre anlamlı derecede olmasa da ileri derecede yavaşlamıştı. F yanıtı ve BKAP amplitüdü karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu, fakat kontrol grubuna göre BKAP amplitüdü anlamlı fark olmasa da düşüktü. Sağ peroneal motor sinir distal latans, ileti hızı ve F yanıtı arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. BKAP amplitüdü kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının sağ üst ve alt ekstremitede incelenen motor sinirlerin distal latans, amplitüd ve ileti hızları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı.

Bu bulgular, Crohn hastalığında kontrol grubuna göre, sinir iletim çalışması ile saptanan, üst ekstremitelerde iletim yavaşlaması ve F-yanıtında uzama bulgularının varlığını göstermektedir. Alt ekstremitelerde iletim yavaşlaması ve F-yanıtında uzama bulguları ile birlikte BKAP amplitüdünde düşüklük tespit edilmiştir. Crohn hastalarında B12 vitamin düzeyi normal olanlar çalışmaya alındığı için ve polinöropati yaptığı bilinen metronidazol kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldığından dolayı, sinir iletim çalışmasındaki değişikliklerin büyük olasılıkla immün aracılı olabileceğini ve ekstraintestinal manifestasyon olduğunu düşündürmektedir.

Humbert ve arkadaşları nöropati ve Crohn hastalığının beraber görüldüğü bir olguda, superfisiyel peroneal sinir biopsisi yapmışlar ve belirgin denervasyon bulguları görmüşlerdir. Serumda dolaşan immün kompleksler saptamışlar ve bu olgunun plazmaferez tedavisi ile düzeldiğini bildirmişlerdir. Yazarlar nörolojik tutulum ile Crohn hastalığının patogenezi arasında yakın ilişki olabileceğini belirtmişler ve nöropatinin Crohn hastalığının diğer bir

ekstraintestinal manifestasyonu olduğunu, inflamatuvar barsak hastalığı seyrinde hastaların olası subklinik anormallikleri ve bunların sıklığını saptamak için rutin olarak EMG incelemesine tabi tutulmasını söylemişlerdir(29).

Bizim çalışmamızda, Crohn hastalığı ve kontrol grubunun sağ median ve ulnar duysal sinir ile her iki sural sinirin latans, duysal aksiyon potansiyeli amplitüdü ve ileti hızı elektrofizyolojik olarak incelenmiştir. Hasta ve kontrol grubunun duysal sinir latansları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sağ median duysal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdü kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ve ileti hızı kontrol grubuna göre yavaşlamıştır. Sağ ulnar duysal sinir ileti hızı yavaş bulunmuştur. Hasta grubunda, sağ sural sinir duysal aksiyon potansiyeli amplitüdü düşük ve ileti hızı yavaş bulunmuştur.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının sağ üst ve alt ekstremitede incelenen duysal sinirlerin latans, duysal aksiyon potansiyeli amplitüdü ve ileti hızları karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu.

Bu bulgular, duysal sinirlerin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hem ileti hızında yavaşlama hem de Duysal aksiyon potansiyeli amplitüdünde düşüklük olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak; Klinik olarak şikayeti olmayan, kronik inflamatuvar barsak hastalığı olan olgularda, sinir iletim çalışmalarında, motor ve duysal sinirlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında elektrodiagnostik değişiklikler tespit edilmektedir. İnflamatuvar barsak hastalıklarında ekstraintestinal manifestasyonun varlığını araştırırken, elektronörografik değişiklikleri ve ilerleyen zamanda gelişmesi muhtemel subklinik periferik nöropati tablosunu tespit etmek için, elektrodiagnostik inceleme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1-Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Crohn's Disease. Gastrointestinal and Liver Disease. 7 th ed. Philadelphia. 2002; chapter 103: 2005-2038.
- 2- Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Ulcerative Colitis. Gastrointestinal and Liver Disease. 7 th ed. Philadelphia. 2002; chapter 104: 2039-2067.
- 3-Feagan B, Rishmond Sy. Epidemiology of İnflammatory bowel disease. The clinician's guide to inflammatory bowel disease. Lichenstein GR(Ed) .Slack,USA,2003;1-6
- 4-Loftus E, Sandborn W. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Edited by Gary R. Regueiro M. Gastroenterology Clinics of North America. İnflammatory Bowel Disease 2002;1-20.
- 5-Plevy S. Theimmunology of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am.2002 Mar;31(1):77-92
- 6-Kaulfersch W, Fiocchi C, Waldmann TA. Polyclonal nature of the intestinal mucosal lymphocyte populations in inflammatory bowel disease. A molecular genetic evaluation of the immunoglobulin and T-cell antigen receptors. Gastroenterology 1988 Aug;95(2):364-70
- 7-Vermiere S, Peeters M, Rutgeers P. Diagnostic approach to IBD. Hepatogastroenterology 2000;47:44-48.
- 8-Travis S, Jewell D. Ulcerative colitis:clinical presentation and diagnosis. In: İnflammatory bowel diseases. Edited by Satsangi J and Sutherland L. Elsevier Limited 2003;169-183
- 9-Papadakis KA, Tabibzadeh S. Diagnosis and misdiagnosis of inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2002;12:433-49.
- 10-Naber AH, de jong DJ. Assessment of diseaseactivity in inflammatory bowel disease; relevance for clinical trials. Neth J Med. 2003;60:105-110.
- 11-Guindi M, Riddell RH. Indeterminate colitis. J Clin Pathol 2004;57.1233-1244.
- 12-Geboes K, De Hertogh G. Indeterminate colitis. İnflamm Bowel Dis. 2003;9:324-31.
- 13-Hanauer SB: Drug therapy. İnflammatory bowel disease. N Eng J Med. 1996;334 (13):841-848.
- 14- Adams RD, Victor M, Ropper AH. Diseases of the peripheral nerves. Principles of Neurology.6 th ed. Mc Graw-Hill,New York , 1997.pp , chapter 46 ; 1302-1370

- 15-Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, David Marsden C. Disorders of Perihheral Nerves. Neurology in Clinical Practice 3 th ed. Butterworth-Heinemann, Boston, 2000.pp,chapter 80;2045-2127.
- 16-Bromberg MB, Gordon Smith A. Handbook of Peripheral Neuropathy. Taylor-Francis Group, Nev York, 2005.pp, chapter 1;1-127.
- 17-Dyck PJ.: Peripheral Neuropathy. New Concepts and Treatments. Neurological clin. Nort Am.10 (3);1992: 601-813.
- 18-Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC. Advances in Neuropathic Pain. Diagnosis, Mechanisms and treatment Recommendations. Arch Neurol 2003;60:1524-1534.
- 19-Gondim FA, Brannagan TH 3 rd, Sander HW, Chin RL, Latov N. Peripheral neuropathy in patients with inflammatory bowel disease. Brain. 2005 Apr;128(Pt 4):867-79
- 20- Gondim FA, Brannagan TH, Sander H, Chin RL, Latov N. Peripheral neuropathy in patients with inflammatory bowel disease. Neurology 2004; 62 (Suppl 5): A263.
- 21- Meyrs S, Crohn's disease. Complications of their management. Textbook of Gastroenterology. Yamada T.J. Lippincott Company 1995:1588-1645.
- 22-R Scheid and N Teich. Neurologic manifestations of ulcerative colitis. Eur Jour Neurol 2007,14:483-492
- 23- Crespi V, Bogliun G, Marzorati L. İnflammatory bowel disease and peripheral neuropathy. Journal of Neurology 1994;241 (suppl.1):63
- 24- Lossos A, River Y, Eliakim A, Steiner I. Neurologic aspects of inflammatory bowel disease. Neurology 1995; 45: 416–21.
- 25-Okiyama R, Hasahito Y, Mitsuyuki T,Satoshi O, Masanobu A. Mononeuropathy Multiplex with Ulcerative Colitis. Internal Medicine Vol.32, No.8 (August 1993)
- 26- Kenjiro O, Kazuo I, Hiroe S, Masaharu T. Sensorimotor polyneuropathy with 5-aminosalicylic acid: a case report, Journal of Clinical Neuroscience (2003)10(3);386-389
- 27- Elsehety A, Bertorini TE. Neurologic and neuropsychiatric complications of Crohn's disease. South Med J 1997; 90: 606–10.
- 28- R Nemni, R Fazio,M Corbo. Peripheral neuropathy associated with Crohn's disease , Neurology 37 August 1987,1414-1417
- 29-P. Humbert, G. Monnier, C. Billerey, C. Birgen, J. Dupond, L. Polynueropathy:an unusual extraintestinal manifestation of Crohn's disease. Acta Neurol. Scand,1989;80;301-306.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	YILMAZ	Soyadı	ÇETİNKAYA
Doğum Yeri	AYANCIK	Doğum Tarihi	01.02.1971
Uyruğu	T.C	TC Kimlik No	11968848320
E-mail	yilmaz1614@yahoo.com	Tel	05054549875

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği	2002
Yüksek Lisans	Uludağ Üniversitesi Tıp Fak	1992
Lisans	Uludağ Üniversitesi Tıp Fak	1992
Lise	Bolu Atatürk Lisesi	1986

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl – Yıl)
1. Nöroloji Uzmanı	Haydarpaşa Numune Eğ ve Ar Hst 2.Nöroloji Kl	2002-2008
2. Nöroloji Uzmanı	Büyükçekmece Devlet Hastanesi	2002
3. Nöroloji Asistanı	Haydarpaşa Numune Eğ ve Ar Hst 2. Nöroloji Kl	1997-2002
4. Pratisyen hekim	Narlı S.O, Çorum Dörtdivan S.O, Bolu	1994-1997

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	Orta
Almanca	Orta	Orta	Orta

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
-	-							

Başarılımış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	45.47	46.598	47.33
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer