



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU

**İSTANBUL FATİH KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ**

**HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALARINDA KEMİK MİNERAL
YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Ayhan LEVENT

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr Şule POTUROĞLU

İSTANBUL-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini ve derin tecrübelerin kazandırdığı sağduyusunu bizlere aktaran ve kazandırmaya çalışan değerli eğitim görevlimiz Uzm. Dr. Hikmet FEYİZOĞLU'na, uzun ve eğitici vizitleri ile bizlere okuma aşkı aşıl原因an eğitim görevlimiz Uzm. Dr. Namık YİĞİT'e babacan tavırları ile bizi her zaman destekleyen Prof. Dr. Abdulkaki KUMBASAR'a tezimin hazırlanmasında fikir veren ve yol gösteren, bizim hayatta karşılaşılabileceğimiz olumlu olumsuz tecrübelerle karşı hazırlıklı olmamız için uğraşan, desteğini her zaman yanımda hissettiğim gastroenteroloji uzmanı Doç. Dr. Şule POTUROĞLU'na, değerli eğitim görevlilerimiz Uzm. Dr. Taner ALİOĞLU, Doç. Dr. Zeynep KARAALİ, Uzm. Dr. Fuat ŞAR'a, hepimizin Esra Abla'sı, danıştığımızda hiçbir zaman bizi yanıtı bırakmayan Doç. Dr. H. Esra ATAÖĞLU'na, hastane yöneticimiz ve Nefroloji Kliniği Eğitim görevlisi olan, nefroloji alanında engin bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Savaş ÖZTÜRK'e, dahiliye idari sorumlumuz Uzm. Dr. Mustafa Kemal SEREZ'e, Samimiyetleriyle benim için ablalarım gibi olan, dahili açıdan yaklaşım ve bilgilerini bizlerle her zaman paylaşan değerli uzmanlarımız Dr. Fatma Aylin AYER'e, Dr. Makbule ULUSOY'a, Dr. Yeşim GÜRKAN'a ve Dr. Nida ÖZTOP'a, gastroenteroloji alanında danıştığımız vakalar hakkında sabırla öneride bulunan gastroenterolog Dr. Ali Erkan DUMAN'a ve Dr. Aslı ÇİFTÇİBAŞI ÖRMECİ'ye, danıştığımız hastalarımız için ellerinden geleni yapan, teorik sorularımıza sabırla cevap veren nefroloji uzmanlarımız Uzm. Dr. Oktay ÖZKAN'a, Uzm. Dr. Serhat KARADAĞ'a, Uzm. Dr. Egemen CEBECİ'ye, Uzm. Dr. Sami UZUN'a, onkoloji alanında ufkumuzu açan, başarılarıyla hevesimi artıran Onkoloji uzmanımız Dr. Kezban Nur PİLANCI'ya, engin bilgisini her zaman bizimle içtenlikle paylaşan endokrinoloji uzmanımız Doç. Dr. Evrim ÇAKIR'a, örnek hekimlik ahlakıyla her dönem bize abilik yapacağını bildiğimiz Hematoloji uzmanımız Dr. Mesut AYER'e, sabırla bana örnek olan Romatoloji uzmanımız Dr. Ayşe Nur TUFAN'a, Asistanlığım süresince yaptığım rotasyonlarda bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H. 2. Klinik sorumlu öğretim görevlileri Doç. Dr. Güngör ÇAMSARI, Doç. Dr. Mehmet Atilla UYSAL 'a hastanemiz kardiyoöloji klinik eğitim görevlisi Doç. Dr. Mehmet Mustafa

CAN, Uz. Dr. Mustafa SARI, Uz. Dr. Semi ÖZTÜRK'e, hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinden Prof. Dr. Mustafa YILDIRIM, Doç. Dr. Gönül ŞENGÖZ', Doç. Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU'na, Radyoloji Kliniği Eğitim görevlisi Prof. Dr. Ö. İbrahim KARAHAN'a, Uz. Dr. Yıldırım SAVAŞ'a klinikte her zaman en önemli partnerimiz olan başta Gülcihan ÇİLİNGİR olmak üzere bütün hemşire arkadaşlarıma, tüm sekreter ve hastane personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Bütün bunların yanında Haseki'yi güzel bir yere, iş ortamı değil yaşam alanımız olmaya çeviren, başta 2. Dahiliye asistanları olmak üzere dayanışma ve paylaşımları için bütün asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Doktor olmak bir hedefti ve bunu başardık. Bu yola başlamama imkân sağlayan, beni cesaretlendiren ve devam etmem için hala desteklerini esirgemeyen aileme, bu yolda nasıl başarılı olunacağını öğreten bütün öğretmenlerime teşekkürü bir borç bilirim ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iv
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
ÜLSERATİF KOLİT	3
CROHN HASTALIĞI.....	8
OSTEOPOROZ	14
MATERYAL VE METOD.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA	31
ÖZET.....	34
KAYNAKLAR	35

KISALTMALAR

- ALP:** Alkale Fosfataz
5-ASA: 5-Amino Salisilik Asit
ASCA: Antisaccharomyces Cerevisiae Antikor
AS: Ankilozan Spondilit
CH: Crohn Hastalığı
CRP: C Reaktif Protein
DEXA: Dual Enerji X Ray Absorbsiyometre
GGT: Gama Glutamil Transferaz
GM-CSF: Granülosit Makrofaj Koloni stimüle edici faktör
HLA: İnsan Lokosit antijeni
HRT: Hormon Replasman Tedavisi
IL: İnterlökin
İBH: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
KBT: Kantitatif Bilgisayar Tomografi
KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu
KS: Kortikosteroid
MR: Magnetik Rezonans
OP: Osteoporoz
P-ANCA: Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik Antikor
PTH: Parathormon
SD: Standart Sapma
TFA: Tek foton Absorbsiyometre
TGF-B: Transforming Growth Faktör
TNF: Tümör Nekrozis Faktör
ÜK: Ülseratif kolit
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
VKİ: Vücut Kütle İndeksi
KB: Kalın Barsak
PPAR γ : Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

GİRİŞ VE AMAÇ

Osteopeni ve osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıkları, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen kemik kırığı riskini artırmaktadır.

Hem fizyolojik hem de patolojik koşullar altında, kemik hacmi, osteoblastlar tarafından kemik oluşumu ve osteoklastlar tarafından kemik rezorpsiyonu ile belirlenir. Aşırı kemik kaybı, mekanizmaları henüz tam olarak anlayamamış olan inflamatuvar barsak hastalığında sık görülen bir komplikasyondur.

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda düşük kemik yoğunluğu prevalansı normal olgularla karşılaştırıldığında daha yüksek olarak (%32-%77) görülmektedir (1,2). İBH'lı hastalarda düşük kemik yoğunluğu hem erkek hem kadınlarda görülmekte ve erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir (3). Artmış fragilite kırığı riskinden dolayı önemli bir morbidite nedenidir; Crohn hastalığında bu riskin yaklaşık %6 olduğu bildirilmiştir (4,5). İnflamatuvar Barsak hastalarında düşük kemik yoğunluğu etyolojisinin bir ölçüde KS kullanımı ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, KS'in genellikle aralıklı olarak kısa süreli yüksek dozun ardından hızla azaltılarak kullanılıyor olması nedeniyle İBH'lı hastalarda düşük kemik yoğunluğu etyolojisi yalnızca KS kullanımına bağlı olmayabilir. Bu çok faktörlü sürece kalsiyum dengesi bozuklukları, malabsorpsiyon ile D vitamini eksikliği, seks hormonlarının eksikliği, inflamatuvar sitokinlerin bizzat kendisi ve düşük vücut kütle indeksi gibi faktörler katkıda bulunabilmektedir (3). Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) da dahil olmak üzere inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastaların kemik mineral yoğunluğunda azalma riskinin arttığı gösterilmiştir. Ancak elimizde ki çalışma sonuçlarına göre İBH'da metabolik kemik hastalığının sıklığı ve belirlenmiş risk faktörleri farklılık göstermektedir (6).

Bu çalışmanın amacı İBH'lı hastalarda kemik mineral yoğunluğunun; cinsiyet, yaş, hastalık yaşı, hastalık aktivitesi, tutulum yeri, ekstraintestinal bulgu ve komplikasyonlar ile ilişkisini belirlemek, ÜK ve CH'nı kemik mineral yoğunlukları açısından karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI

CH ve ÜK, İBH'nın iki temel formudur. Hastaların yaklaşık %10-15'inde bu ikisi arasında ayırıcı tanı tam yapılamadığından indetermine kolit söz konusudur (7). Türkiye de yapılan çalışmada ÜK 4.4/100000, CH ise 2.2/100000 sıklığında görülmektedir. İBH alevlenme ve remisyon dönemlerinin birbirini izlediği kronik bir seyirle karakterizedir. Her iki hastalık en sık genç erişkinlerde görülür, erkek ve kadınlarda benzer oranlardadır. ÜK'te kolona ve mukozaya sınırlı bir inflamasyon varken, CH'da tüm gastrointestinal traktusta segmenter ve transmural bir tutulum görülür. Tanı sırasında CH'da hastaların yarısı ileokolonik, %28'i ileal ve %25'i kolonik tutulum gösterir. Hastaların %25-30'unda da perianal tutulum görülür. Akut faz esnasında ÜK'lilerin %70'inde, CH olanların %55'inde günde 5 'den fazla dışkılama görülür. UK de kanlı-mukuslu ishal görülürken, CH da genellikle sulu ishal vardır, buna karın ağrısı eşlik eder. Karın ağrısı en sık sağ alt kadranda olduğundan yanlışlıkla akut apandisit olarak tanı alabilir. İBH, sadece gastrointestinal traktusu ilgilendirmez, aynı zamanda sistemik hastalıklardır. Bu nedenle barsak dışı tutulumlar gösterirler. İBH lı vakaların %50-60'ında ekstraintestinal tutulumu ait bulgular vardır. Bunların %25'inde ise birden fazla tutulum bir aradadır. İBH tanısına giderken barsak dışı tutulumların olması tanıyı destekleyen önemli bulgulardır.

ÜLSERATİF KOLİT

ÜK kalın bağırsağın, alevlenmeler ve remisyonlar ile seyreden, kronik, idiopatik, mukozal inflamatuvar hastalığıdır. Rektumdan itibaren proksimale doğru değişik uzunluklarda, arada sağlam kısım bırakmaksızın kolon mukozasında aktiftir. Endoskopik olarak ödem, fragilite, ülserler, pseudopolipler gözükür. P-ANCA (perinükleer anti nötrofil sitoplazmik antikor) ÜK hastalarında %60-70 oranında pozitifdir.

Genetik predispozisyon, epitel bariyer defektleri, immun yanıt disregulasyonu ve çevresel faktörleri içeren multifaktoriyel patogeneze söz konusudur (7).

Genetik predispozisyon: ÜK olgularının %10' da ailede İBH öyküsü vardır. 1. derece akrabalarda risk 4 kat daha fazladır. Genom çalışmalarında, şimdiye kadar, İBH ile ilişkili 200 lokus tanımlanmıştır. Bu lokusların çoğu ÜK ve CH için ortakdır.

Çevresel faktörler: Akut gastroenterit öyküsü, oral kontraseptif/hormon replasman tedavisi, NSAİİ kullanımı, şehirde yaşama, sigara içme (ülseratif kolit için risk faktörü değil) çevresel risk faktörleri içerisinde yer alır. Akut appendisit sebebi ile genç yaşta appendektomi öyküsü ve anne sütü ile beslenmiş olma riski azaltır. Muhtemelen, stres ve antibiyotik kullanımının ÜK patogenezinde rolü yoktur.

Epitel bariyer defektleri ve immun yanıt:

a. Olguların bir kısmında kalın barsak (KB) epitelyum hücrelerinin topomyosinlerine antikor gelişimi gösterilebilir.

b. KB epitel hücrelerinde PPAR- γ ekspresyonu azalmıştır. PPAR- γ , NF- $\kappa\beta$ aracılı inflamasyonun negatif regülatörüdür.

c. Goblet hücreleri ve Goblet hücrelerinin trefoil faktörler üretimi azalmıştır.

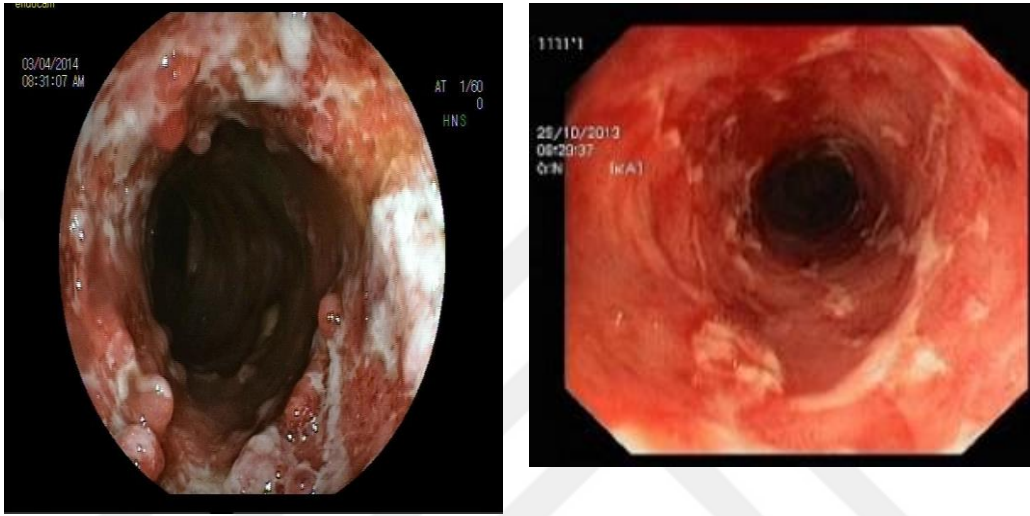
d. Tip 3 innate lenfoid hücreler (ILC3), İBH patogenezinde kilit rol oynar. ILC3 ile ilgili transkripsiyon faktörleri (RORC, AHR); ILC3 sitokinlerinin (IL17A, IL22) ve sitokin reseptörlerinin (IL23R) ekspresyonu artmıştır.

e. Peyer plaklarında ve drenaj lenf ganglionlarında yerleşik dendritik hücreler, T ve B lenfositlerince $\alpha 4\beta 7$ integrin ve CCR9 kemokin ekspresyonunu indükler: Dolayısı ile bu şekilde işaretlenmiş lenfositler, dolaşımdan tekrar, özgün ligandları (MAdCAM-1, CCL25) aracılığı ile barsak vaskülatürüne geri dönerler.

f. Antikor artışı primer veya bariyer disfonksiyonuna sekonder olabilir. IgG1 antikorlarındaki artış diğer antikorlara göre çok daha belirgindir.

Klinik prezentasyon, tanı: Hastalığın yaygınlığı klinik prezentasyonda kısmen de olsa belirleyicidir. Proktitli hastalarda tutamama, tenesmus daha ön planda iken, pankolitli hastalarda kanlı ishal, ağrı ve sistemik bulgular daha belirgin olabilir. Proktit veya sol kolitli hastaların %5–10’da paradoks konstipasyon görülebilir. İshal irritasyonu, fissürleşme ve anal deri ekleri ile neticelenebilir. Tanı, idiopatik kalan olgularda, semptomlar, endoskopik bulgular ve histoloji ile konulur. Her birinden en az 2 adet olmak üzere terminal ileum, sağ kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid ve rektumdan, normal görülen alanlar dahil biyopsiler alınmalıdır. Olguların %30–60’ı proktit, %16–45’i sol taraf koliti, %14–35’i ise pankolit olarak başvurur. Olguların %10–19’unda 5 yıl içerisinde; %28’inde 10 yıl içerisinde daha proksimale progresyon saptanabilir. Distal ÜK olgularının %75’inde appendiks orifisinin çevresine sınırlı ve çekal yama olarak isimlendirilen inflamasyon alanı saptanır. Pankolitli hastaların ise %20’inde, terminal ileumda “backwash ileit” denilen hafif inflamatuvar değişiklikler görülür. Olguların %10–15’i ağır ÜK olarak başvurur. Bu olgular toksik megakolon (mid-transvers kolon çapı >5,5 cm) açısından izlenmelidir. Agresif veya komplike hastalık için risk faktörleri: < 40 yaş başlangıç, pankolit, klinik remisyona rağmen endoskopik iyileşmenin olmaması, derin ülserler, ve yüksek titrelerde pANCA pozitifliği olarak özetlenebilir. Proksimale yayımlı alevlenmeler, immunsupresan, biyolojik tedaviler veya cerrahi gereksinimi olasılığına işaret edebilir. Hipoalbuminemi kolektomi riskinin arttığına, biyolojik tedavilere yanıt olasılığının

azaldığının göstergesidir. Hastaların 1/3'ünde ekstraintestinal bulgular saptanır (7). Bunların ¼ ünde ekstraintestinal bulgular İBH'ya öncülük eder. Primer sklerozan kolanjite eşlik eden ülseratif kolit olgularında rektum tutulumu olmayabilir; yaygın tutulum, back-wash ileit daha siktir; klinik seyrin daha hafif olmasına rağmen kolorektal neoplazi riski artmıştır. Dolayısı ile neoplazi taraması, tanı konulduktan itibaren başlamak üzere her yıl yapılmalıdır (7).



Şekil 1. Ülseratif Kolit'in Kolonoskopik Görünümü: Mukozada Yaygın Ülserasyon

Ülseratif Kolit Komplikasyonları:

- Psödo-polip.%15-20
- Striktür %7-11
- Massif Kanama %1-3/mortal olabilir
- Malignite gelişimi %3-6
 - multifokal
 - 10 yıl sonra risk artmakta
 - Pankolitte risk fazla-10-30 kat risk artar
- Toksik megakolon % 2-10
- Perforasyon % 1-2 (hastalık yaşı arttıkça fibrozis nedeniyle risk azalır)

Tedavi

Ülseratif kolitte tedavinin amacı:

- Remisyonu sağlamak
- Remisyonu sürdürmek
- Yeterli beslenmeyi sağlamak
- Hastalığı ve tedaviye bağlı komplikasyonları minime indirmek
- Hastanın hayat kalitesini düzeltmek olmalıdır

- 5-ASA içerikli ilaçların çoğu ve kortikosteroidler (KS) topikal dağılır, kolon boyunca yüksek konsantrasyonda uniform olarak dağılmaz.

- Supozituarlar sadece rektumda (kolon son 12 cm sinde) dağılır.

- Lavmanlar ise %80-90 hastada inen kolon/splenik fleksuraya ulaşır.

Hafif-orta aktiviteli hastalık: İlk seçenek 5-ASA preparatlarıdır. 2,0–2,4 g/dozunda başlanıp, gerektiğinde doz 4,8 gr/gün'e kadar arttırılabilir. Günde tek dozda verilebilir. Yanıt sıklıkla 14 gün içinde ortaya çıkar Kimi zaman bu süre 8 haftaya kadar uzayabilir. 5-ASA yanıtı olmayan hastalarda 32–48 mg/gün metilprednisolon eş değeri dozda kortikosteroidler ilave edilir. 2 hafta içerisinde yanıt alınmalıdır. Daha sonra 16 mg doza kadar haftada 4–8 mg; daha sonra ise haftada 2–4 mg azaltılarak kesilir.

Kortikosteroid bağımlı hastalarda, yılda 2–3 defa kortikosteroid gerektiren atak geçiren olgularda; özellikle kötü prognostik faktörler (genç yaşta başlangıç, derin ülserler, yaygın tutulum) söz konusu ise tiopurinler ile idame veya biyolojik tedavi kararı erkenden verilmelidir (hızlı basamaklandırma).

Orta-ağır aktiviteli hastalık: Thiopurinler ve/veya biyolojik ajanlar başlangıçtan itibaren tedavide yer almalıdır.

Akut ciddi ülseratif kolit: > 6 kanlı dışkılama sayısı ile birlikte en az birisinin (Nabız >90; ateş>37,8; Hb <10,5; ESR> 30) birlikte olması ile tanı konulur. Hasta yatırılıp, İV Kortikosteroid tedavisi başlanmalıdır. 3–5 gün içerisinde yanıt alınamayan hastalarda siklosporin ya da infliximab ile kurtarma tedavisi denenebilir. Bu ilaçlardan birisine yanıtı olmaması durumu kolektomi endikasyonudur. Kontrol edilemeyen kanama,

perforasyon, endoskopik olarak çıkartılamayan displazi, kanser, medikal tedaviye refrakter hastalık başlıca cerrahi endikasyonlarıdır. Multifokal Low grade displazi, yaygın psodopolipler veya strikturlerde cerrahi endikasyonu olabilir (8,9).

Steroide yanıt vermeyen kolit: 4 hafta boyunca 0.75 mg/kg'a varan dozlarda prednizolon kullanılmasına rağmen hastalığın aktif olarak devam etmesidir

Steroide bağımlı kolit: Kortikosteroid tedavisine başlanmasını izleyen 3 ay içerisinde dozun günde 10 mg prednizolon eşdeğerinin altına düşüremeyen veya Steroid tedavisinin kesilmesini izleyen 3 ay içerisinde nüks gelişen hastalar olarak tanımlanır. Steroide yanıt vermeyen hastalarda immünomodulator tedaviye geçilir. (azatiopurin, purinethol)

İmmün modulator tedaviye yanıt vermeyen kolit: En az 3 ay boyunca gerekli dozlarda (2- 2.5mg/kg/gün azatioprin) kullanmalarına rağmen ÜK'nin aktif durumda olduğu veya nüks ettiği hastalardır. Bu hastalarda anti-TNF tedavisine geçilir.

Primer hedef, hızlı basamaklandırma tedavisi ile klinik ve endoskopik remisyonudur. Hedefe yönelik tedavi modifikasyonlarının doku iyileştirici etkinliği 3–6 ay sonra endoskopi ile değerlendirilmeli; endoskopik remisyonun idame ettirildiği hastalar fekal protektin (<150 mg/kg) ile izlenmelidir.

CROHN HASTALIĞI

Crohn Hastalığında(CH) tüm gastrointestinal traktusda segmenter ve transmural bir tutulum görülür. Tanı sırasında CH da hastaların yarısı ileokolonik, %28'i ileal ve %25'i kolonik tutulum gösterir. Hastaların %25-30'unda da perianal tutulum görülür. Akut faz esnasında Crohn hastalarının %55'inde günde 5 'den fazla dışkılama görülür. CH da genellikle sulu ishal vardır, buna karın ağrısı ve en sık rastlanan tutulum yeri açısından bakıldığında karında inflamatuvar bir kitlenin palpe edilmesi eşlik eder. Karın ağrısı en sık sağ alt kadranda olduğundan yanlışlıkla akut apandisit olarak tanı alabilir. Bazen de hastaların ilk başvurusu mekanik intestinal obstrüksiyon olabilir. Crohn hastalığı sadece gastrointestinal traktusu ilgilendirmez, aynı zamanda sistemik hastalıktır. Bu nedenle barsak dışı tutulumlar gösterirler. Hastaların %50-60'ında ekstraintestinal tutulumu ait bulgular vardır. Crohn hastalığı tanısı için altın standardında bir yöntem yoktur. Tanı klinik, endoskopik, histopatolojik, biyoşimik ve radyolojik bulguların kombinasyonu ile konur. Hastalardan aldığı ilaçlar (özellikle antibiyotikler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar), seyahatleri, gıda intoleransı, şikâyetlerinin nasıl başladığı ve apendektomi öyküsü hakkında detaylı anamnez alınır. Sigara, ailede inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü ve yeni geçirilmiş infeksiyöz gastroenterit yönünden hastalar sorgulanır. Hastalar perianal muayene dahil ekstraintestinal tutulum yönünden de iyice muayene edilirler. Biyoşimik testler, akut-kronik inflamasyon testleri, dışkı analizi yapılır. Terminal ileumun da görüntülediği kolonoskopi yapılır, terminal ileumdan ve tutulumlu kolon segmentlerinden biyopsiler alınır. Biyopsiler kolondan en az 5 bölgeden ve her birinden en az ikişer biyopsi olmak üzere alınır. İnce barsak tutulumunun değerlendirilmesi için ince barsak pasaj grafisi, enteroklizis, BT-MR enteroklizis veya ultrasonografik yöntemler uygulanır.

Ekstraluminal komplikasyonların değerlendirilmesi için batın BT veya MR çekilir, ultrasonografinin tanı duyarlılığı düşüktür. İnce barsak tutulumunun değerlendirilmesi konusunda standart yöntemlerle netleştirilemezse ve striktur yoksa kapsul endoskopi yapılır. Double balon enteroskopi, ince barsaklardan alınacak biyopsiler tanı için önemli olduğunda veya bir darlığın dilatasyonu gerçekleştirilmek istendiğinde tercih edilir.

Crohn hastalığı tanısını destekleyen histopatolojik bulgular; fokal kronik inflamasyon, yamalı kronik inflamasyon, fokal kript irregularitesi ve granuloamlardır. İnflamasyon submukozaya yayılmıştır.

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi, hastalarda özefagogastrik şikâyetler olduğunda veya tanı koymakta zorlanıldığında yapılır. Mideden alınan biyopsilerde fokal aktif gastrit (Hp negatif, perifoveolar, periglanduler selluler infiltrat ve granuloamlarla karakterize) saptanması Crohn hastalığını destekler. Kolonoskopide, Fistül traktları, aftöz-derin ülserler Hastalıklı mukozanın derinleşmesi ile aralarda kalan sağlam mukoza kabarıklılaşp kaldırım taşı (Skip area), görülebilir (8,10).

Komplikasyonlar; Striktür, Obstrüksiyon, Apse, Perforasyon, Fistül olarak sıralanır.

Klinik Tipleri

Tutulum paternine göre 3'e ayrılır; İnflamatuvar, Fibrostenotik, Fistülizan
İnflamatuvar: Karın ağrısı, ishal, ateş, kilo kaybı, rektal kanama ile seyreder,
Fibrostenotik tipte Karın ağrısı ve obstrüksiyon bulguları ön plandadır.
Fistülizan tipinde ise açık, kapalı perforasyon, apse görülür.

Crohn Hastalığının Ekstraintestinal Belirtileri

Deri:

Eritema multiforme,
Eritema nodosum,
Pyoderma gangrenosum

Göz:

İritis,
Üveit,
Konjuktivit

Eklemler:

Artrit
Ankilozan spondilit

Hematolojik:

Trombositoz
Flebotromboz
Arteriel trombüs

Karaciğer:

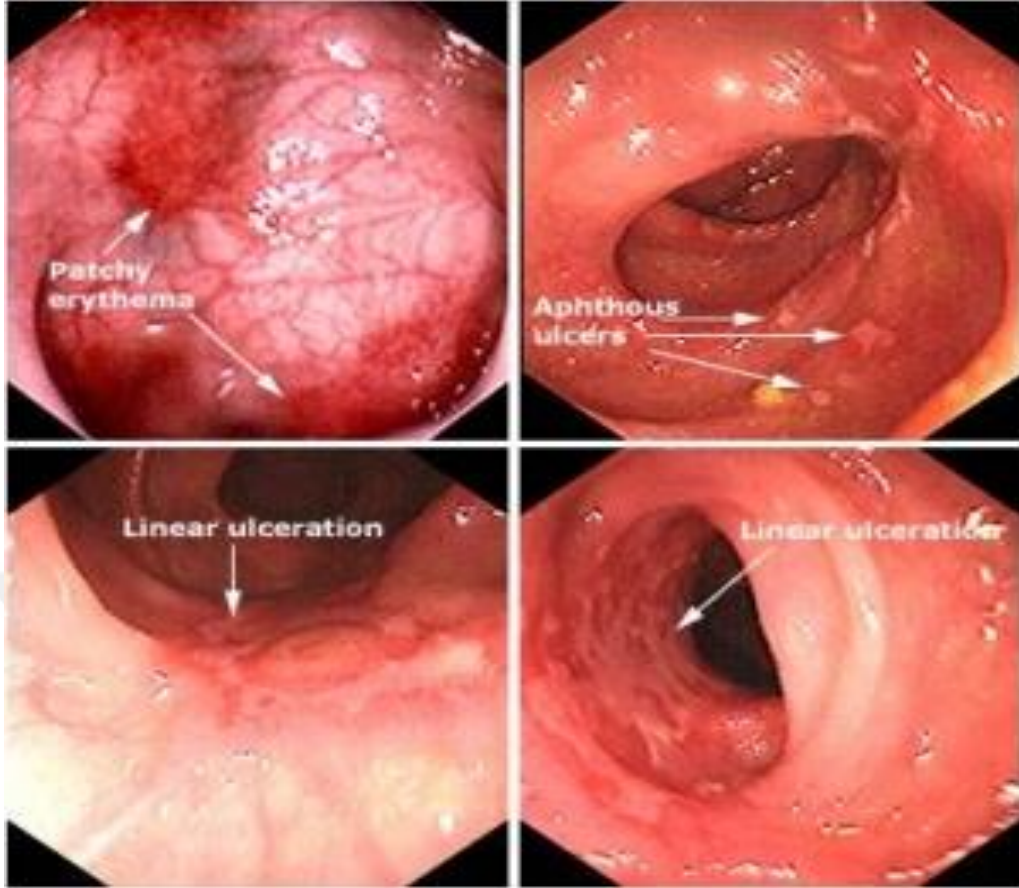
Sklerozan kolanjit
Hepatosteatoz

Chron Hastalığı Cerrahi Tedavi Endikasyonları: CH yaşam boyu %70-80 cerrahi girişim geçirirler.

Striktür
Obstrüksiyon
Apse, fistül oluşumu
Perforasyon
Ciddi displazi

Crohn hastalığı kötü prognostik faktörler:

- Terminal ileum tutulumu
- Tanı sırasında 40 yaşın altında olmak
- İlk tedavide kortikosteroid ihtiyacının olması
- Perianal hastalık
- Stenozan form
- 5 kg'dan fazla kilo kaybedilmesi
- Derin ülserlerin varlığı



Şekil 2. Crohn Hastalığının Kolonoskopik Görünümü

Tedavi:

Steroidler, inflamatuvar barsak hastalığında remisyonu sağlayıcı tedavide ilk akla gelen ve öncelikle kullanılan ilaçlardır. İmmunosupresif ve antiinflamatuvar etkilerinin hemen başlaması ve kolay uygulanabilir olmaları, bazı yan etkilerine rağmen onları inflamatuvar barsak hastalığında remisyonu sağlayıcı ajanlar arasında adeta vazgeçilmez bir noktaya taşımıştır. Sistemik steroid tedavisi Crohn hastalığında verildiğinde 48 saat içinde hızla etkisi başlar, vakaların yaklaşık %80'inde de tam bir başarı elde edilebilir. Steroidler inflamatuvar barsak hastalığında sadece remisyonu sağlayıcı amaçlarla kullanılmalı, remisyonun idamesi için verilmemelidir. Remisyonu sağlayıcı tedavi olarak da, minimal aktiviteli vakalarda kullanılmamalı orta ve ciddi aktiviteli ataklar için kullanılmalıdır. Remisyonu sağlamak için oral dozlar prednisolon için 1 mg/kg/gün (40-60 mg/gün) civarında olmalıdır. Daha yüksek oral dozların ek bir yararının olmadığı bilinmelidir. Bu yüksek doz 2-6 hafta kadar

sürdürülür, daha sonra tedrici olarak doz azaltılmasına geçilir. Oral steroid tedaviye cevap vermeyen Crohn'lu vakalarda parenteral steroide geçilebilir veya aktivite çok ciddi ise baştan itibaren parenteral steroid başlanabilir. Parenteral steroid olarak metilprednisolon 40-60 mg/gun (veya hidrokortison 300 mg/gun) verilir. Tedaviye cevap alındıktan sonra oral dozlara geçilir. Başlangıçtaki yüksek dozda ne kadar verilmeleri gerektiği konusunda optimal bir süre yoktur, 7-15 gün uygulamak veya klinik cevaba göre bunu ayarlamak yolları benimsenir. Steroidlerle klinik remisyon elde edilir edilmez, yavaş yavaş doz azaltılmasına geçilir. Genellikle haftada 5 mg olarak doz azaltılır, bazı hastalarda ise daha da yavaş doz azaltmak gerekebilir: 2 haftada bir 5 mg. En son steroid kesilirken bir süre gün aşırı 5 mg dozunda verilebilir.

ECCO Klavuzu hem ÜK hem de CH'da steroid direncini ve bağımlılığını aynı şekilde tanımlıyor. Steroid refrakter İBH: 0.75 mg/kg/gun prednisolon tedavisine rağmen 4 hafta içinde hastalığın aktivitesinde bir gerileme olmaması. Steroid bağımlı İBH: Steroid başlandıktan sonraki 3 ay içinde prednisolon dozunun 10 mg/gun'un altına inilememesi veya steroidler kesildikten sonraki 3 ay içinde nüks meydana gelmesi. Steroidlere cevapsızlık (direnç) durumu, CH'da %8-20 civarında görülür. Steroide dirençli hastalarda, bunun primer steroid cevapsızlığı dışında bazı faktörlere bağlı olabileceği hatırlanmalıdır. CH'da batın içi abse, fibroz striktürler, bakteriyel aşırı gelişim, geçirilmiş ileokolonik rezeksiyon, safra tuzu malabsorbsiyonu, her iki hastalıkta çeşitli fırsatçı infeksiyonlar, irritabl barsak sendromu olarak sıralanabilir. Steroid cevapsızlığını kırmak için kullanılacak yöntemler arasında immunomodulator ve biyolojik etkili ilaçların kullanımı gelmektedir. İmünomodulatör ilaçlardan azatioprin, 6-merkaptopurin, metotreksat, mikofenolat ve takrolimus CH'da steroid direncini kırmak için kullanılabilirler. Azatioprin/6-merkaptopurin ilk seçeneklerdir, bu ilaçlara da direnç veya intolerans varsa metotreksata geçilir. Haftada bir 25 mg subkutan metotreksat ile başlayıp 4-6 ay sonra haftada bir 15 mg oral metotreksat ile devam edilebilir. Hafif – orta derecede aktif CH'da immunomodulator tedaviye rağmen aktivite kırılmamışsa, anti-TNF ajanlara geçilmelidir. İnfliximab, adalimumab veya certolizumab tedavileri bu durumdaki hastalarda derhal başlanmalıdır. Refrakter Crohn hastalarında infliximab, adalimumab ve certolizumab ile %40-45'inde bir yılın sonunda hastalar klinik remisyonda kalmaktadır. Steroid bağımlılığına Crohn'lu hastaların %20-35'inde rastlanır. CH için steroid bağımlılığına

yol açan bağımsız risk faktörleri sigara içmek, hastalığın genç yaşta başlaması, kolonik/perianal tutulum ve inflamatuvar tipte hastalıktır. Steroid bağımlılığını kırmak için kullanılacak yöntemler arasında elementer diyet, yüksek dozda 5-ASA deriveleri (3g/gun mesalamin), antibiyotikler, budesonid, azatioprin,6-merkaptopurin, metotreksat, mikofenolat ve anti-TNF ilaçlar (infliximab, adalimumab ve certolizumab) bulunur. İnfliximab Crohnlu hastalarda 54 hafta süreyle verildiğinde, vakaların %39-59'u remisyonda kalmakta ve %12-16'sında steroidler kesilebilmektedir (11).

Bir yıl süreyle adalimumab kullanıldığında Crohn'lu hastalarda %40-47 arasında klinik remisyon sağlanmakta, steroidsiz remisyon oranları da yüzde 23-29 arasında değişmektedir. Certolizumab tedavisi altında da 1 yıllık remisyon oranları %45'tir. Dolayısı ile CH'da infliximab, adalimumab ve certolizumab idamesi, steroid bağımlılığını kırmaktadır. Günümüzde yeni tanı konmuş bir Crohn hastasında tedavi yaklaşımı, hastanın progresyon riskine göre tayin edilir. Genç yaş, penetran hastalık, ileal tutulum, perianal tutulum, erken cerrahi ihtiyacı, hastaneye yatışı gerektiren hastalık ve steroid ihtiyacı gibi özellikler hastalığın hızla progresyon göstereceğine işaret eder. Bu hastalarda erken kombine immunosupresif tedavi (anti-TNF ve AZA kombinasyonu) verilmesi önerilmektedir. Bu tedavi yaklaşımı cerrahiye ihtiyacı ve hastaneye yatışı azaltır. Bu şekildeki bir tedavi rejimi seçildiğinde hastalar, tedavi hedeflerine ulaşıp ulaşılmadığı yönünden ilaç monitorizasyonları ve buna uygun doz ayarlamaları veya ilaç değişiklikleri yapılarak takip edilirler. Yaşlı, komplikasyonsuz uzun süreli seyir ve multipl komorbiditesi olan hastalar düşük risklidir. Bu durumda da hastalarla tedavilerin etkinliği ve riskleri konuşularak anti-TNF monoterapisi veya yine erken kombine immunosupresyon rejimlerinden biri tercih edilir.

Anti-TNF tedavi alan Crohn'lu hastaların %17-23.5' inde, ÜK'lilerin ise %18-36'sında cerrahi girişim ihtiyacı doğmaktadır. Anti-TNF tedaviler ile cerrahi tedavi ihtiyacı yarı yarıya gerilemiştir. Cerrahi sonrası birinci yılda; %90 hastada, anastomoz bölgesinde subklinik endoskopik nüks ortaya çıkıyor. Semptomatik klinik nüks oranı %30 civarındadır.

Postoperatif dönemde CH'nın nüks etmesini önlemek için de aktif bir takip programı uygulanmalıdır. Her hastaya 3 ay süreyle metronidazol verilmeli, rekürrens yönünden yüksek riskli hastalara (sigara kullanan, penetran hastalığı olan ve önceden

cerrahi geçiren) azatioprin başlanmalıdır. Hastalara 6. ayda yapılan kolonoskopide anastomoz hattında nüks bulguları varsa tedaviye anti-TNF eklenmelidir. Bu yaklaşım nüks riskini minimize etmek için uygulanabilecek en efektif tedavi rejimi olarak gözükmektedir. CH'nın seyrinde ortaya çıkan komplikasyonlar (penetran hastalık ve stenozan hastalık bulguları) radyolojik, endoskopik ve cerrahi yaklaşımlarla tedavi edilirler. Dolayısı ile CH'nın takibi multidisipliner bir yaklaşım perspektifiyle yapılmalıdır (10,11,12,13,).

OSTEOPOROZ

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır (1).

Türkiye'de 2010 yılında yapılmış FRAKTÜRK araştırmasında (3) Türkiye'de 50 yaş ve üzerindeki bireylerin %50'sinde osteopeni ve %25'inde osteoporoz saptanmıştır. Osteoporoz kırık riski yaratan bir hastalıktır. Hastalığın en önemli komplikasyonu, kemik kırıkları olup, kırıklar ikincil birçok sağlık sorunları yaratabilmekte ve hatta ölümcül olabilmektedir. Osteoporoz, bir kırık oluşuncaya kadar sessiz bir hastalıktır. Kırıklar, minimal travmalarla veya bazen travmasız oluşur, özellikle yaşlılarda siktir, tedavi ve bakım için, bireye olduğu kadar milletlerin sosyal güvenlik kurumlarına ve ekonomisine de aşırı yük getirmektedir. Osteoporoz, kırıklar oluşmadan da tanısı konabilen, gerekli önlemlerle ve tedavilerle, kırıkların yaratacağı sağlık sorunlarının önlenildiği bir hastalıktır. Kalça kırıkları, osteoporozun en önemli komplikasyonudur; 2000 yılında tüm dünyada 9 milyon osteoporotik kırık vakası görülmüştür; bunların 1.6 milyonu kalça, 1.4 milyonu vertebra kırığıdır (4,5).

Ciddi kalça kırıkları sonrasında daha önce kendi başına yürüyebilenler, kırıktan 1 yıl sonra yürüyemeyebilirler. Kalça kırığı olanlarda mortalite, kırık sonrası 2 yıl içinde %12-20'dir (14,15).

Kırıklar, yaşlılarda daha siktir ve daha ciddi sağlık sorunlar yaratır. Yaşlılarda femoral kırıklar 1 yıl içinde %15-20 oranında ölümlere neden olur ve hastaların %50'si başkalarına bağımlı hale gelirler. Her kırık, diğer bölgelerde de olabilecek yeni kırıkların habercisidir. Multipl kırıklar yaşam kalitesini bozar ve mortaliteyi artırır

(14,16). Kadınlar, menopoz kemik kaybını arttırdığından, osteoporoz için daha risklidirler.

Kemik çok dinamik bir organdır; sürekli kaybedilip (rezorpsiyon), yeniden yapılır (formasyon). Kemik kütlesi, doğumdan ergenliğe kadar şekillenir ve büyür (modelling). Bu büyüme, kızlarda puberte sırasında 12-13, erkeklerde ise 16-17 yaşlarında maksimal düzeylere (Doruk Kemik Kütlesi =DKK) ulaşır. Daha sonra kemik sağlığının idamesi için, kemik devamlı yenilenir (yeniden şekillenme = remodelling). Kemik yapım ve yıkım döngüsü yaşam boyunca devam eder. Bu devrede yaşanan kemiğin yeniden tamiri yapılır, çünkü günlük yaşamda kemikte fark edilmeyen devamlı mikro-travmalar, mikro-kırıklar (yorgunluk hasarları) yaratır, mikro-kırıklar eğer tamir edilmezse makro-kırıklara neden olur. Kemik yenilenmesi, mineral (özellikle kalsiyum ve fosfor) homeostazını da sağlar.

Doruk kemik kütlesi esas olarak genetik faktörlerle tayin edilse de; cinsiyet, beslenme, fizik aktivite ve büyüme sırasındaki sağlıkla, yakından ilgilidir, 20-30'lu yaşlarda aynı düzeyde muhafaza edilirken, daha sonra kayıplar başlar, kadında menopoz ve her iki cinste yaşlanmayla kemik kaybı giderek artar. Kemiğin yapımı ve yıkımı arasındaki denge önemlidir, yaşlanma (1,17,18), ve menopoz dışında, diğer faktörler de kemik kaybını arttırabilir, bu kayıplar, yapımdan daha fazla olduğunda, kemik kaybı başlar, osteoporoz ortaya çıkar

Sınıflama:

Osteoporoz, kemik metabolizmasını etkileyen faktörler göz önüne alınarak, primer ve sekonder osteoporoz olarak sınıflandırılmıştır (1).

Primer Osteoporoz iki başlık altında incelenir:

1. Tip I Osteoporoz (İnvolusyonel Osteoporoz Tip I) Menopoz sonrası, endojen estrogen eksikliğine bağlı, esas olarak trabeküler kemik kaybını ifade eder. Postmenopozal osteoporoz olarak da adlandırılır.

2. Tip II Osteoporoz (İnvolyonel Osteoporoz Tip II) Yaşa bağlı (senil) osteoporoz da denilir. Kortikal ve trabeküler kemiğin, her iki cinste yaşa bağlı kaybını ifade eder (1,19). Primer osteoporoz da erkek kadın oranı 4 / 5,7'dir (1).

Sekonder osteoporoz; çeşitli hastalıklar veya ilaçların kullanımı sırasında görülen osteoporozdur. Sekonder osteoporoz prevalansı erkeklerde daha yüksektir.

Bu sınıflamaya dahil olmayan osteoporoz tipleri; juvenil osteoporoz, gebelik osteoporozu, premenopozal osteoporoz, lokalize osteoporoz ve idiyopatik osteoporoz olarak isimlendirilmektedir.

Aşağıdaki faktörler KMY'den bağımsız olarak osteoporotik kırık riskini artırır:

- Hastanın yaşı.(2-19)
- Osteoporoz için karakteristik bölgede daha önceden geçirilmiş kırık (morfometrik vertebral kırık dahil) kırık riskini 2 misli artırır, daha önceki kırık vertebrada ise, vertebra kırık riskindeki artış daha fazladır (20-21).
- Ebeveyndeki kırık hikâyesi önemli bir risk faktörüdür (22).
- Sigara içimi bir risk faktörüdür (23-24). Birçok araştırma sigara içiminin, osteoporotik kırık riskini arttırdığını saptamıştır. Mekanizması tam olarak belirlenmemişse de; endojen estrogen metabolizmasını arttırdığı veya kemik metabolizmasına direkt etkisinden kaynaklandığı sanılmaktadır.
- Glukokortikoidlerin kullanımı bir kırık riski faktörüdür, ama bu risk sadece kemik kaybına bağlı olmayıp KMY'den bağımsız riskler de gözden geçirilmelidir (25,26).
- Alkol kullanımı, doza bağlı olarak kırık riskini artırır. Dozun artışı ile orantılı olarak kırık riskini artar (27).
- Romatoid artrit, KMY 'den ve hastalıkta kullanılan glukokortikoidlerden bağımsız bir kırık risk faktörüdür (28).

DXA Yöntemi İle Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Osteoporoz tanısı için önerilen, KMY'nin dual X-ray absorbsiyometri (DXA) yöntemi ile ölçülmesidir.

DXA ile KMY ölçümü sadece tanıda değil, kırık riskini belirlemede, farmakolojik tedaviye başlama kararında, tedavi monitorizasyonunda da faydalıdır. KMY kemik gücü ile yakın ilişkilidir; prospektif çalışmalar KMY azalması ile kırık riskinin arttığını göstermiştir ve ilerideki olası kırık riskinin mükemmel bir göstergesidir. Kırık riski KMY'de her bir standart deviyasyon azalması ile iki misli artmaktadır (3).

Tablo 1. Osteoporoz Açısından Taranması Önerilen Hasta Grubu

65 yaş üstü bütün kadınlar ve 70 yaş üstü bütün erkekler (risk faktörlerinden bağımsız)

Kırık için risk faktörü taşıyan <65 yaş postmenopozal kadınlar, perimenopozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkeklerde aşağıdaki risk faktörlerinden birinin varlığı

Risk faktörleri

- Frajilite kırığı
- Üç aydan uzun süre ≥ 5 mg/gün prednisolon ya da eşdeğeri glukokortikoid kullanımı
- Sigara
- Artmış alkol tüketimi
- Düşük beden kütle indeksi (< 20 kg/m²) ya da majör kilo kaybı
- Romatoid artrit
- Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
- Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü
- Direkt grafilerde kırık varlığı

<50 yaş kadın ve erkeklerde

- Hipogonadizm ya da erken menopoz
- Frajilite kırığı
- En az 3 ay ≥ 5 mg/gün prednison ya da eşdeğeri steroid kullanımı
- Sigara
- Artmış alkol tüketimi
- Düşük beden kütle indeksi (< 20 kg/m²) ya da ciddi kilo kaybı
- Romatoid artrit
- Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
- Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü
- Direk grafilerde kırık varlığı
- Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı

DXA kemik mineral yoğunluğunun ölçümü için en yaygın kullanılan methoddur. Ölçüm kolaydır. Ölçüm sırasında maruz kalınan radyasyon miktarı çok düşüktür. DXA tekniği ile KMY alansal olarak ölçülür ve her santimetre kareye düşen mineral miktarını gram olarak ifade eder (g/cm²). Dünya Sağlık Örgütü ve IOF tarafından osteoporoz tanısında bu tekniğin referans teknoloji olarak seçilmesi önerilmektedir (29). KMY ile osteoporoz ve osteomalazi ayırt edilemez. Ayrıca vertebra ve kalçada yaşla birlikte gelişen osteoartroz, osteofit, kırık, skolyoz, kifoz, aortadaki kalsifikasyonlar, safra kesesi taşları, protez varlığında, kemik yoğunluğu ölçümleri olduğundan daha yüksek çıkabilir. Bu gibi vakalarda tomografi ile değerlendirme önerilir (30).

KMY Sonuçlarının Yorumlanması

DXA ile taranan kemik alanına düşen mineral yoğunluğu (KMY) ölçülmektedir (g/cm²). Fakat DXA sonuçları osteoporoz açısından yorumlanırken KMY değil, T ve Z skorları kullanılır (29,30,31). T skoru, hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir. T skoru, postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Z skoru ise hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaştaki KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir. Z skoru, premenopozal kadın, 50 yaş altı erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Z skoru -2 SD ve altı ise “kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kütlesi” -2'nin üstünde ise “kronolojik yaşa göre normal kemik kütlesinden” bahsedilir. Kemik yoğunluğu ölçümüne dayanarak, Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz tanımı Tablo 2' de verilmiştir (31).

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Mineral Yoğunluğuna Göre Osteoporoz Tanımını

Sınıflama	KMY	T skoru
Normal	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında ya da üzerinde olmak	-1 ve üzeri
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak	-2.5 ya da daha düşük
Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak ve eşlik eden frajilite kırığı	-2.5 ya da daha düşük ve bir ya da daha çok kırık

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

KMY Ölçüm Bölgeleri

İskelet sisteminde herhangi bir bölgenin kırık riski o bölgenin KMY ölçümü ile belirlenir (32). Elli yaş ve üzeri postmenopozal kadın ve erkekte DSÖ'nün tanısal kriterleri, santral DXA ölçümleri lomber vertebra ve femur boyun bölgesinden yapılır. Herhangi bir bölgede düşük kemik yoğunluğu saptanması osteoporotik kırık gelişebileceğinin göstergesidir (33). Ancak kalça ölçümleri, osteoporotik kalça ve tüm vücutta gelişebilecek kırık riskini belirlemede vertebra ölçümlerine göre daha üstündür. Vertebra ölçümleri yorumlanırken total (L1-L4) ya da en az iki vertebra kullanılmalı, tek vertebraya göre tanı konulmamalıdır. Taramada kalça ve vertebranın DXA ile ölçümü önerilir (15,34). Kemik mineral yoğunluk ölçümlerinde, osteoporoz tanısında en düşük T skoru olan bölge göz önüne alınır.

KMY Ölçüm Sıklığı

- Tedavi almayan postmenopozal kadın ve 70 yaş üzeri erkeklerde 2 yılda bir
- Tedavi altında olan hastalarda yılda bir
- Teriparatid tedavisi alanlarda 6 ayda bir
- Sekonder osteoporozu olanlarda, glukokortikoid kullanlarda 6 ay ya da yılda 1 tekrarlanmalıdır.

Vertebral Görüntüleme

Vertebral fraktürler sıklıkla asemptomatiktir ve tanı yıllarca gecikebilir. Vertebral kırıklar yaşlılarda çok yaygın olduğundan ve akut semptomlar yaratmadığından, vertebral görüntüleme yapılması gereklidir (35,1). Vertebralar direkt grafi ile ya da çoğu modern DXA cihazında var olan lateral vertebral kırık değerlendirme (vertebral fracture assessment, VFA) yöntemi ile incelenmelidir. Tek vertebra kırığı olması daha sonradan kalça kırığı riskini 5 kat, diğer kırık risklerini ise 2-3 kat artırır (1). Osteoporotik vertebral fraktür saptandığında, kemik dansitesi olmadan bile osteoporoz tanısı konur ve bu bulgu başka kırıkları önlemek amacıyla farmakolojik tedaviye başlanmasını gerektirir.

Tablo 3. Vertebra Görüntüleme Endikasyonları

Vertebra, total kalça ya da femoral bölgede T skoru ≤ -1.0 olan tüm >70 yaş kadınlar ve ≥ 80 yaş erkekler
Vertebra, total kalça ya da femoral bölgede T skoru ≤ -1.5 olan 65-69 yaş arası kadınlar ve 70-79 yaş arası erkekler
Postmenopozal kadın ve ≥ 50 yaş erkeklerde spesifik risk faktörleri varsa
Düşük travmalı kırık öyküsü
Boy kısalması (0 anki yaş ile 20 yaş arasındaki farkın 4 cm'den fazla olması)
Takipte saptanan boy kısalması (2 cm)
Yakın zamanda ya da halen glukokortikoid tedavi alınması

Kırık Riskinin Değerlendirmesi

Risk faktörlerinin tüm erişkinlerde, özellikle postmenopozal kadınlar, 50 yaşından büyük erkekler ve frajilite kırığı öyküsü olanlarda değerlendirilmesi önerilir. Osteoporozu olan kişiler kırık için yüksek risklidir, ancak osteopeni (T skoru -1.0 ve -2.5 arasında) ya da düşük kemik kütlesi olanlarda kırık riski rölatif olarak yüksektir. Her iki cinste de, kırıkların çoğu DXA ile osteoporoz tespit edilmeyen kişilerde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, kemik yoğunluğundan bağımsız olan aşağıda belirtilmiş olan risk faktörlerinin hastanın hikayesi ve fizik muayenesi ile belirlenmesi, kırığın öngörülmesi için önemlidir.

Osteoporozlu hastada kırık riskinin değerlendirilmesi, tedaviyi yönlendirme açısından önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü çalışma grubu 2008 yılında tedavi almayan kadın ya da erkekte kolayca elde edilebilen klinik risk faktörlerinin kullanımı ile 10 yıllık kalça kırık riski ya da majör osteoporotik kırık (kalça, vertebra, omuz ya da önkol) riskini öngören, kırık risk değerlendirme aracı olan (Fracture Risk Assessment Tool, FRAX) FRAX'ın kullanılmasını önermiştir (36,2, 37, 38, 39).

FRAX algoritmaları, 10 yıllık kırık olasılığını vermektedir. Elde edilen sonuç, 10 yıllık kalça kırığı ve majör bir osteoporotik kırık (klinik vertebra, önkol, kalça ya da omuz kırığı) geçirme olasılığını göstermektedir. FRAX skorlamasına göre, 10 yıllık kalça kırığı riski $\geq 3\%$, majör osteoporotik kırık riski $\geq 20\%$ ise tedaviye başlanması maliyet-etkin kabul edilmektedir.

Tablo 4. FRAX 'da Göz Önüne Alınan Risk Faktörleri

- Yaş
- Düşük beden kütle indeksi ($<20 \text{ kg/m}^2$)
- Cinsiyet
- Daha önceden osteoporotik kırığın olması (klinik ve asemptomatik vertebral kırıklar dahil)
- Ailede kalça kırığı öyküsü
- Sigara (halen içiyor olmak)
- Glukokortikoid kullanımı
- Romatoid artrit
- Alkol alımı (≥ 3 ünite/gün)
- Sekonder osteoporoz nedenleri (tip 1 diyabet, erişkinde osteogenezis imperfekta, uzun süre tedavisiz kalmış hipertiroidizm, hipogonadizm ya da erken menopoz (<40 yaş), kronik malnutrisyon ya da malabsorbsiyon, kronik karaciğer hastalığı)
- Femur boynu KMY

MATERYAL VE METOD

2009-2016 yılları arasında Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğinde takipli İBH tanılı 50 hasta çalışmaya dahil edildi .(23 E 27 K). Hastalık tanısı; anamnez, klinik değerlendirme, endoskopi, histopatoloji ve radyolojik tetkikler kullanılarak konuldu. ÜK hastaları Truelove Witts (Tablo 5), Crohn hastaları da Harvey- Bradshaw (Tablo 6) hastalık İndeksine göre değerlendirildi.

Çalışmamıza katılmak isteyen hastaların yaşı, cinsiyeti içeren demografik özellikleri; hastalığın ilk tanı tarihi, hastalık aktivitesini gösteren indeks puanı ve kemik mineral yoğunluğu (DEXA) verileri kaydedilerek değerlendirildi.

WHO'nun osteoporoz tanısında önerdiği standart inceleme yöntemi olan dual enerji X ışını absorpsiyometri (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapıldı. T skor değerlerine göre -1'in üstü normal, -1 ve -2.5 arası osteopeni, -2.5'den küçük değerler osteoporoz olarak kabul edildi.

Truelove-Witts ve Harvey-Bradshaw indeksleri ile hastalık aktivite derecesi hesaplanan hastaların; klinik aktivite, cinsiyet, yaş, hastalık yaşı, ekstraintestinal bulgu varlığının kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisinin olup olmadığı hedeflendi.

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri:

- 1) İnfamatuvar barsak hastalığı tanısı olup 18-65 yaş aralığı dışındakiler
- 2) Osteoporoz, osteopeni gibi kemik mineral harabiyeti yapabilecek hipertroidi, hiperparatiroid, Cushing hastalığı, prolaktinoma, hipogonadizm, malabsorbsiyon sendromları, Osteogenezis imperfekta, marfan sendromu, homosistinüri Sistemik inflamatuvar hastalıklar ve Malignitelere sahip hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Tablo 5. Truelove -Witts Aktivite İndeksi

	Hafif	Orta	Ciddi
Kanlı gaita / gün	<4	4-5	≥6
Nabız	<90/dk	≤90/dk	>90/dk
Vücut sıcaklığı	<37.5 °C	≤37.8 °C	>37.8 °C
Hb	>11.5 g/dl	≥10.5 g/dl	<10.5 g/dl veya transfüzyon ihtiyacı
Sedim	<20 mm/sa	≤30 mm/sa	>30 mm/sa
CRP	Normal	≤30 mg/L	>30 mg/L

Ülseratif kolit hastaları Truelove-Witts aktivite İndeksine göre değerlendirildi. Hafif hastalığa 1 puan, orta şiddetli hastalığa 2 puan ve ciddi şiddetli hastalığa 3 puan verilip hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tablo 6. Harvey Bradshaw İndeksi

1. Genel İyilik Hali	Çok İyi: 0 Ortalama Biraz Altında: 1 Kötü: 2 Çok Kötü:3 Berbat: 4
2. Karın Ağrısı	Yok: 0 Hafif: 1 Ortalama: 2 Ciddi: 3
3. Günlük Sıvı Dışkılama Sayısı	Sayı Kadar Puan:
4. Abdominal Kitle	Yok: 0 Şüpheli: 1 Kesin: 2 Kesin ve Hassas: 3
5. Komplikasyonların Her biri 1 puan	Artralji Üveit Ertema Nodozum Aftöz Ülser Pyoderma Gangrenozum Anal Fissür Yeni Fistül Apse

Remisyon <5

Hafif Hastalık 5-7

Orta Dereceli Hastalık 8-16

Ciddi Hastalık >16

Crohn Hastaları Harvey Bradshaw İndeksine göre değerlendirildi. İndekse göre; puanı 5' ten küçük gelenler remisyonda, 5-7 arasındakiler hafif hasta, 8-16 aralığındakiler orta dereceli hasta ve 16'dan büyükler ciddi hasta olarak değerlendiriliyor. Ülseratif kolit ve chron hastalığının aktivite indeksleri farklı olduğundan hastaların ortak çalışmaya alınabilmeleri için remisyondakiler 0, hafif hastalığa denk gelenlere 1, orta şiddette hastalığa denk gelenlere 2, ciddi şiddette hastalığa denk gelenlere 3 puan verildi. Böylece farklı hastalık ve aktivite indeksine sahip hastalar ortak çalışmaya alınabilindi.

İstatistik

Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, median olarak verildi. Bağımsız iki grupta sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t testi, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann Whitney U Testi ile yapıldı. Kategorik değişkenin gruplar arasındaki oranları Ki Kare Analizi ile test edildi. Koşulların sağlanmadığı durumlarda Monte Carlo simülasyonu uygulandı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlandığında Pearson Korelasyon Analizi ile parametrik test koşulu sağlanmadığında Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilecek.

BULGULAR

Çalışmamıza ÜK tanılı 31 (%62) hasta, CH tanılı 19 (%38) hasta toplamda 50 hasta dahil edildi. Hastaların 27(%54)'si kadın 23(%46)'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 42,1±12,1 idi. Hastalık yaşı ortalaması 4,5±3,8 idi. Hastalık aktivite indeksine göre incelendiğinde 4 hasta remisyonda, 31 hasta hafif hastalık, 15 hasta orta şiddetli hastalık aktivitesine sahipti. Ciddi hastalığa sahip hasta yoktu.

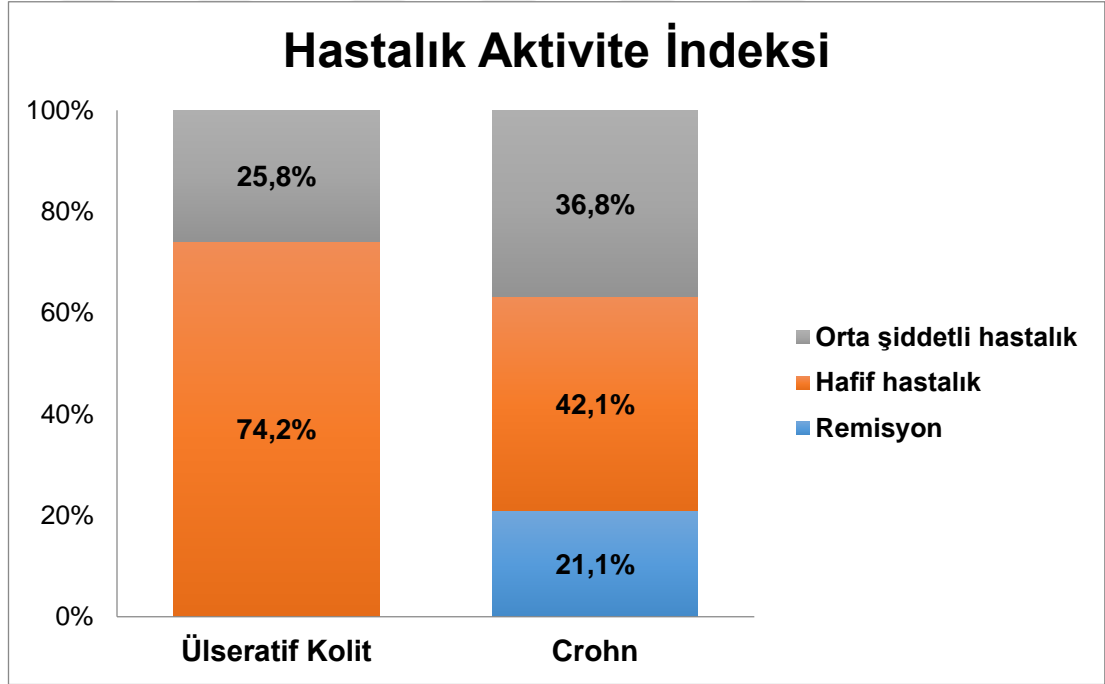
Tablo 7.

		Ülseratif Kolit		Crohn		
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	16	51,6	7	36,8	0,309
	Kadın	15	48,4	12	63,2	
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	p
Yaş		43,5±11,6	24-65 (43)	39,7±12,9	18-63 (40)	0,284
Hastalık Yaşı		5,3±4,0	1-15 (4)	3,3±3,1	1-10 (2)	0,086
		n	%	n	%	p
Hastalık aktivite indeksi	Remisyon	0	0,0	4	21,1	0,010
	Hafif hastalık	23	74,2	8	42,1	
	Orta şiddetli hastalık	8	25,8	7	36,8	
	İleokolonik Terminal ileum	0	0	8	42,1	
Tutulum Yeri	Kolonik	0	0	6	31,6	<0,001
	Pankolit	0	0	5	26,3	
	Sol kolon tutulumu	10	32,3	0	0	
	Proktit	10	32,3	0	0	
	Yaygın kolit	8	25,8	0	0	
Ekstra intestinal bulgu varlığı	Yaygın kolit	3	9,7	0	0	1,000
	Artrit	1	3,2	6	31,6	
	Aftöz ülser	0	0,0	3	15,9	
	Anal fissür	0	0,0	2	10,6	
	Ankilozan spondilit	1	3,2	0	0,0	
		0	0,0	1	5,3	

ÜK tanılı 31 hastanın 16(%51,6)' sı erkek 15(%48,4)'i kadındı. Ülseratif kolit hastalarında yaş ortalaması $43,5\pm 11,6$ ti. Ayrıca hastalık yaşı $5,3\pm 4$ idi. 23 hasta hafif hastalığa 8 hasta ise orta şiddetli hastalığa sahipti.

Crohn tanılı 19 hastanın 12 (% 63,2)'si kadın 7 (36,8)'si erkekti. Crohn hastalarının yaş ortalaması $39,7\pm 12,9$ dı. Hastalık yaşı $3,3\pm 3,1$ idi. Crohn tanılı 4 hasta remisyonda, 8 hasta hafif şiddetli, 7 hasta orta şiddetli hastalığa sahipti.

Hastalık tiplerinin cinsiyet oranları, yaş ve hastalık yaşı ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,309$ $p=0,284$ $p=0,086$).



Şekil 3.

ÜK hastalarında hafif şiddetli hastalık oranı, Crohn hastalarında remisyon ve orta şiddetli hastalık oranı daha yüksekti.

Tutulum yerlerine göre incelendiğinde; ülseratif kolit hastalarında 10 hastada pankolit, 3 hastada yaygın kolit, 10 hastada sol kolon, 8 hastada proktit tutulumu mevcuttu. Crohn hastalarında ise 8 hastada ileokolonik, 6' sında terminal ileum, 5'inde ise kolonik tutulum görüldü.

Hasta grubunun genel özellikleri Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8.

		n	%
Cinsiyet	Erkek	23	46,0
	Kadın	27	54,0
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)
Yaş		42,1±12,1	18-65 (42,5)
Hastalık Yaşı		4,5±3,8	1-15 (3)
		n	%
Hastalık Aktivite İndeksi	Remisyon	4	8
	Hafif hastalık	31	62
	Orta şiddetli hastalık	15	30
Hastalık	Ülseratif Kolit	31	62,0
	Crohn	19	38,0
Tutulum Yeri (Ülseratif kolit)	Pankolit	10	20
	Yaygın kolit	3	6
	Sol kolon tutulumlu	10	20
	Proktit	8	16
Tutulum Yeri (Crohn hastalığı)	İleokolonik	8	16
	Terminal ileum	6	12
	Kolonik	5	10
Ekstra intestinal bulgu	Yok	43	84,0
	Var	7	16,0
Ekstra intestinal bulgu varlığı	Artrit	3	6,0
	Aftöz ülser	2	4,0
	Anal fissür	1	2,0
	Ankilozan spondilit	1	2,0

Hastaların 7 (%14) tanesinde ekstraintestinal bulgu mevcuttu. 3 tanesinde artrit, 2 tanesinde aftöz ülser 1 er hastada da anal fissür ve ankilozan spondilit saptandı.

Hastaların kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları tablo 9’da özetlenmiştir.

Tablo 9. Kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları

		Ort.±SD	Min-Maks (Median)
DEXA- T skoru femur		-1,64±1,02	-4-0,69 (-1,70)
DEXA- T skoru vertebra		-0,91±0,98	-3,3-1,57 (-0,81)
DEXA- Z skoru femur		-0,77±0,92	-2,89-1,58 (-0,86)
DEXA- Z skoru vertebra		-0,60±0,87	-2,8-1,65 (-0,47)
		N	%
DEXA- T skoru femur	Normal	13	26,0
	Osteopeni	29	58,0
	Osteoporoz	8	16,0
DEXA- T skoru vertebra	Normal	30	60,0
	Osteopeni	16	32,0
	Osteoporoz	4	8,0
DEXA- Z skoru femur	Normal	32	64,0
	Osteopeni	17	34,0
	Osteoporoz	1	2,0
DEXA- Z skoru vertebra	Normal	37	74,0
	Osteopeni	10	20,0
	Osteoporoz	3	6,0

DEXA-T skoru femur -1,64±1,02, DEXA-T skoru vertebra -0,91±0,98, DEXA-Z skoru femur -0,77±0,92, DEXA-Z skoru vertebra -0,60±0,87 ile sonuçlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların femur DEXA-T skoruna göre 8 (%16)’inde osteoporoz, 29(%58)’unda osteopeni saptandı. Vertebra DEXA-T skoruna göre hastaların 4(%8)’unde osteoporoz, 16(%32)’sında osteopeni saptandı.

Tablo 10.

	DEXA- T skoru femur		DEXA- T skoru vertebra		DEXA- Z skoru femur		DEXA- Z skoru vertebra	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Yaş	-0,264	0,064	-0,222	0,122	0,154	0,284	-0,004	0,976
Hastalık Yaşı	-0,073	0,614	0,116	0,421	0,104	0,474	0,115	0,428
Hastalık aktivite indeksi	-0,046	0,750	-0,264	0,064	-0,158	0,273	-0,203	0,158

Hasta grubunun DEXA sonuçlarının yaş, hastalık yaşı, hastalık aktivite indeksi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 11. Hastalık gruplarının DEXA sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

		Ülseratif Kolit		Crohn		
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	p
DEXA- T skoru femur		-1,63±1,03	-4-0,69 (-1,84)	-1,66±1,03	-3,18-0,57 (-1,65)	0,925
DEXA- T skoru vertebra		-0,81±0,98	-3,3-1,57 (-0,51)	-1,08±0,99	-2,98-1,1 (-1,16)	0,359
DEXA- Z skoru femur		-0,66±0,90	-2,89-1,58 (-0,8)	-0,94±0,96	-2,37-1,22 (-1,06)	0,316
DEXA- Z skoru vertebra		-0,49±0,81	-2,8-1,65 (-0,39)	-0,77±0,96	-2,71-0,8 (-0,74)	0,269
		n	%	n	%	p
DEXA T skoru femur	Normal	9	29,0	4	21,1	0,666
	Osteopeni	18	58,1	11	57,9	
	Osteoporoz	4	12,9	4	21,1	
DEXA T skoru vertebra	Normal	22	71,0	8	42,1	0,110
	Osteopeni	7	22,6	9	47,4	
	Osteoporoz	2	6,5	2	10,5	
DEXA Z skoru femur	Normal	23	74,2	9	47,4	0,065
	Osteopeni	7	22,6	10	52,6	
	Osteoporoz	1	3,2	0	0,0	
DEXA Z skoru vertebra	Normal	25	80,6	12	63,2	0,304
	Osteopeni	5	16,1	5	26,3	
	Osteoporoz	1	3,2	2	10,5	

Hasta gruplarının DEXA sonuçlarını ayrı ayrı incelersek; ülseratif kolit tanılı 31 hastanın DEXA femur T skoruna göre 4(%12.9) hastada osteoporoz 18(%58.1) hastada osteopeni; DEXA vertebra T skoruna göre ise 2(%6.5)hastada osteoporoz, 7(%22,6) hastada osteopeni saptandı.

Crohn tanılı 19 hastanın DEXA femur T skoruna göre 4(%21,1) hastada osteoporoz 11(57,9) hastada osteopeni; DEXA vertebra T skoruna göre 2(%10,5) hastada osteoporoz 9(%47,4) hastada osteopeni saptandı.

Tablo 12.

		DEXA- T		DEXA- T		DEXA- Z		DEXA- Z	
		skoru femur		skoru vertebra		skoru femur		skoru vertebra	
		rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Ülseratif Kolit	Yaş	-0,218	0,239	-0,206	0,265	0,158	0,396	-0,041	0,826
	Hastalık Yaşı	-0,144	0,441	0,086	0,646	0,044	0,813	0,044	0,815
	Hastalık aktivite indeksi	-0,058	0,758	-0,066	0,724	0,184	0,322	-0,136	0,466
	Yaş	-0,347	0,146	-0,308	0,199	0,103	0,675	-0,015	0,951
Crohn	Hastalık Yaşı	0,032	0,896	-0,076	0,757	0,103	0,674	0,002	0,994
	Hastalık aktivite indeksi	0,040	0,872	-0,383	0,106	-0,341	0,153	-0,364	0,125

Hasta gruplarında DEXA sonuçlarının yaş, hastalık yaşı, hastalık aktivite indeksi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmadı (Tablo 12).

TARTIŞMA

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, düşük kemik gücü ve artmış kırık riski ile karakterize iskelet sistemi hastalığıdır. Osteoporoz en sık postmenopozal kadınlarda görülür. Ayrıca erkek osteoporozu, giderek artan bir halk sağlığı sorunu olarak dikkati çekmektedir (40).

Osteoporozun ilerlemesini engelleyen tedaviler olduğu için kemik kaybı ve kırık riskinin erken teşhisi önemlidir. Osteoporozun kırık olana kadar klinik bulgusu yoktur. Bu önemli bir gerçektir. Çünkü semptomu olmayan birçok kişi hastalığının ciddiyetinin farkında değildir (41).

Osteoporoz ve osteopeni yaklaşık 53 milyon Amerikalı erkek ve kadında görülür. 50 yaş ve üzerindeki nüfusun yüzde 55'ni etkiler (42).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl osteoporozla bağlı yaklaşık 2 milyon kırık meydana gelmektedir (43). Omurga ve kalça kırıkları, kronik ağrı, deformite, depresyon, sakatlık ve ölüme sebep olmaktadır. ABD'deki osteoporotik kırıkların doğrudan maliyeti 2005 yılında yılda yaklaşık 17 milyar dolar olmuştur (43).

Osteoporoz İBH'ı olan kişilerde sık görülen, genç hastalarda dahi kırıklara yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur. İBH'da görülen kemik hastalığı ile ilişkili genel bilgilere göre, gerek ÜK gerek CH olan hastalarda normal nüfusla kıyaslandığında KMY'da azalma olduğu bilinmektedir. İBH'de osteoporoz riski % 15 civarındadır, bu risk yaşlılarda ve vucüt kitle indeksi düşük olanlarda daha fazladır (44).

Düşük kemik mineral yoğunluğu, crohn hastalığı veya ülseratif kolit gibi bağırsağın inflamatuvar hastalıklarında yaygındır. Schüle ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları çalışmada inflamatuvar barsak hastalığı tanılı hastaların %19'unda düşük kemik mineral yoğunluğunu saptamışlardır (45).

Glukokortikoidler kemik rezorpsiyonunu artırır ve kemik oluşumunu azaltır. Glukokortikoid ile tedavi olan hastalar ilk birkaç ayda ciddi kemik kaybı riski ile karşı karşıyadır. Buna ek olarak, glukokortikoidler kırık riskini artırır ve kırıklar postmenopozal osteoporozdan daha yüksek kemik mineral yoğunluğu değerlerinde ortaya çıkabilir. Artan kırık riski, günlük 2,5 ila 7,5 mg gibi düşük prednizon veya eşdeğeri dozlarıyla bildirilmiştir (46,47).

Bununla birlikte, KS'nin genellikle aralıklı olarak kısa süreli yüksek dozun ardından hızla azaltılarak kullanılıyor olması nedeniyle İBH'lı hastalarda düşük kemik yoğunluğunun nedeni yalnızca KS kullanımına bağlı olmayabilir. Bu çok faktörlü sürece kalsiyum dengesi bozuklukları, malabsorbsiyon ile D vitamini eksikliği, seks hormonlarının eksikliği, inflamatuvar sitokinlerin bizzat kendisi ve düşük vücut kitle indeksi gibi faktörler katkıda bulunabilmektedir (48). İBH'lı hastalarda düşük mineral yoğunluğunun patogenezi multifaktöriyeldir.

Casals-Seoane ve arkadaşlarının inflamatuvar barsak hastalığı tanılı yüz hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların % 60'ı düşük kemik mineral yoğunluğuna sahipti (% 44 osteopeni ve % 16 osteoporoz). (49).

İnflamatuvar barsak hastalarında çeşitli mekanizmalarla kemik kütle kaybı üzerinde negatif etki görülmektedir. İnflamasyonlu bölgeden salınan proinflamatuvar sitokinlerin (İL-1, İL-6, TNF –alfa) kemiğin yıkımı ve yeniden yapımı üzerinde etkisi olduğu invitro çalışmalarda gösterilmiştir (50). Hastalıklı barsak bölgesinden salınan bu sitokinlerin düzeyinin artması, osteoklastik aktiviteyi artırarak kemik rezorbsiyonuna katkıda bulunur (51) İnflamatuvar barsak hastalarında görülen malabsorbsiyon da kemik kaybının önemli bir nedenidir (52,53).

Japonya'da inflamatuvar barsak hastalığı tanılı 388 hastanın T skoru ile yapılan bir çalışmada 78'inde (%20.1) osteopeni, 17'sinde (% 4.4) ise osteoporoz saptanmıştır (54).

Abraham ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada düşük D vitamini düzeyi, erkek cinsiyet, Asya kökeni, crohn hastalığı ve kortikosteroid kullanımı, düşük KMY riskini önemli ölçüde arttırdı. İBH hastalarında düşük kemik mineral yoğunluğunu önlemeye yardımcı olmak için vitamin D takviyesi yapmak ve kortikosteroid kullanımını sınırlamak önemini korumaya devam edecektir (55). Bizim hastalarımızda 2 aydan uzun süre kortikosteroid kullanan yoktu.

İBH 'lı hastaların kesitsel çalışmalarında osteoporoz prevalansı% 18 ila 42 arasındadır (56,57).

Adriani ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 37 hastanın 16'sında (% 43) normal DEXA, 17'sinde (% 46) osteopeni ve 4'ünde (% 11) osteoporoz saptadılar. 30 yaşın üstündeki erkeklerin %63'ünde ve genç kadınların %62'sinde osteopeni / osteoporoz vardı. İBH tanılı hastaların osteopeni osteoporoz prevalansı yüksek oranda

görülmüştür. Bu verilere dayanarak, yeni İBH tanısı alan 30 yaşın üzerindeki erkek hastalarda ve tüm kadınlarda DEXA uygulamayı önermekteyiz (58).

Çalışmamızda her iki hastalık grubunda; cinsiyet, hastalık yaşı, hastalık tutulum yeri, hastalık aktivite indeksi ile KMY arası ilişki saptanmadı. ÜK grubunda femurda %12,9 osteoporoz, %58,1 osteopeni, CH grubunda femurda %57,9 osteopeni,%21,1 osteoporoz saptandı. Vertebra KMY ölçümünde ise; ÜK grubunda %22,6 osteopeni,%6,5 osteoporoz; CH grubunda %47,4 osteopeni, %10,5 osteoporoz saptandı. Bu sonuçlar yukarıda bahsettiğimiz literatürlerin bir kısmı ile uyumlu idi.

İBH'da osteopeni ve osteoporozun normal popülasyona göre daha fazla görülmesine rağmen hastalığın klinik özellikleri ile KMY arasında ilişki bulunamaması patogeneizde çeşitli biyokimyasal parametrelerin rol oynamasından ve olgu sayısının az olmasından kaynaklanabilir. İBH ve KMY ilişkisinin netlik kazanması için hasta sayısının daha fazla olduğu kapsamlı, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

İBH tanılı hastalar genel popülasyona göre kemik kaybı açısından daha yüksek risk taşırlar. Kronik inflamasyon, kortikosteroid tedavisi, malnutrisyon, malabsorpsiyon osteopeni ve osteoporozu açan KM'de azalmaya neden olur.(47)

İBH hastalarında düşük kemik mineral yoğunluğunu önlemeye yardımcı olmak için vitamin D ve kalsiyum replasmanında bulunmak gerekir.(55) Her hastaya DEXA ile KMY ölçümü yapılmalıdır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların femur DEXA-T skoruna göre 8 (%16)'inde osteoporoz, 29(%58)' unda osteopeni saptandı. Vertebra DEXA-T skoruna göre hastaların 4(%8)'unde osteoporoz, 16(%32)'sında osteopeni saptandı.

Çalışma hastaların Gerek ÜK gerekse Crohn hastalarında hastalık aktivitesi ile KMY arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Ayrıca ÜK ve Crohn hastalarında tutulum yeri ile KMY arasında ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Hastalık yaşı ile KMY arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Hem ÜK hem de Crohn hastalarında erkek ve kadın cinsiyetler arasında KMY ölçümleri bakımından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

İnflamatuvar barsak hastalığı ve kemik mineral yoğunluğu ilişkisinin netlik kazanması için hasta sayısının fazla olduğu kapsamlı kontrollü çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cosman F, de Beur S J, LeBoff M S, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25:2359–2381.
2. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarırmak U, Sarıdoğan M, Şenocak (Turkish Osteoporosis Society) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 2012;23(3) :949-55
3. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int*. 2007;18:1033-1046.
4. Giverson IM. Time trends of mortality after first hip fractures *Osteoporos Int* 2007; 18:721–732.
5. Ariely M, Olson C, Cooper B, Abrahamsen T, van Staa R. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int* (2009) 20:1633–1650.
6. Inflammatory bowel disease and bone decreased bone mineral density. Hisamatsu T, Wada Y, Kanai T. *Clin Calcium*. 2015 Nov;25(11):1639-44. doi: CliCa151116391644. Japanes
7. Vucelic B. Inflammatory bowel diseases: controversies in the use of diagnostic procedures. *Dig Dis* 2009;27(3):269- 77.
8. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Gearry R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Q, Rey JF, Sood

A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(1):112-24.

9. Singh S, Loftus EV Jr. Crohn's disease: REACT to save the gut. *Lancet*. 2015 Nov 7;386(10006):1800-2

10. Sandborn WJ, Lee SD, Randall C, Gutierrez A, Schwartz DA, Ambarkhane S, Kayhan C, Pierre-Louis B, Schreiber S, Lichtenstein GR. Long-term safety and efficacy of certolizumab pegol in the treatment of Crohn's disease: 7-year results from the PRECiSE 3 study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40(8):903-16.

11. Gomollon F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, Juillerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P; ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 2017;11(1):3-25.

12. Targownik LE, Coneys JG, Dhillon AS. Emerging issues in the medical management of Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016 Mar;32(2):103-9.

13. Deepak P, Bruining DH. Update on the Medical Management of Crohn's Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2015 Nov;17(11):41. doi: 10.1007/s11894-015-0465-x.

14. Melton III LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM and Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporos Int*. 2013; 24(5): 1689-96.

15. Black DM, Cummings SR, Genant HK, et al. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Miner Res* 1992; 7:633.

- 16.** Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA et al Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009;301:513–521.
- 17.** Seeman E, Delmas PD. Bone quality—the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med.* 2006; 354:2250-2261.
- 18.** Riggs B L, Wahner H W, Seeman E, Offord. K P, Dunn W L, et.al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* 1982;70:716-723.
- 19.** Cummings SR, Cawthon PM, Ensrud KE, Cauley JA, Fink HA, Orwoll ES: Osteoporotic Fractures in Men (Mr OS) Research Groups; Study of Osteoporotic Fractures Research Groups BMD and risk of hip and nonvertebral fracture in older men: a prospective study and comparison with older women. *J Bone Miner Res* 2006;21: 1550–1556.
- 20.** Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35:375-382.
- 21.** Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. for the Study Of Osteoporotic Fractures Research Group. Prevalent Vertebral Deformities Predict Hip Fractures and New Vertebral Deformities but not Wrist Fractures. *J Bone Miner Res.* 1999; 14 (5):821–828.
- 22.** Fox KM, Cummings S R, Powell-Threets K, Stone K. for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Family History and Risk of Osteoporotic Fracture. 1998; (6):557-562.
- 23.** Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)* 2007; 113(5):233–241.

- 24.** Cornuz J, Feskanich D, Willett WC et al Smoking, smoking cessation and risk of hip fracture in women. *Am J Med* .1999;106:311–314.
- 25.** Kanis JA, Stevenson M, Mc Closkey EV, Lloyd DS – Jones M . Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systemic review and cost – utility analysis . *Health Technol Assess* 2007;11:1 256.
- 26.** Kanis JA, Johansson H, Oden A ., Mc Closkey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids *Osteoporos Int* 2011; 22 : 809- 816.
- 27.** Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005;16:737- 742.
- 28.** Sarkis KS, Salvador MB, Pinheiro MM, Silva RG, Zerbini CA, et al.. Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study. *J Sao Paulo Med* 2009; 127(4):216-22.
- 29.** Kanis JA (World Health Organisation Scientific Group). Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Scientific Technical Report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008
- 30.** Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2008; 11:75
- 31.** Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-2381.

- 32.** Cummings SR, Black D. Bone mass measurements and risk of fracture in Caucasian women: a review of findings from prospective studies. *Am J Med* 1995; 98:24S.
- 33.** Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, Petak SM. AACE Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis, *Endocrine Practice* Vol 16 Suppl 3, 2010.
- 34.** Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, et al.). Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286:2815.
- 35.** International Society for Clinical Densitometry. 2013 ISCD Official Positions - Adult. www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/ (Accessed on November 14, 2013).
- 36.** Kanis JA (World Health Organisation Scientific Group). Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Scientific Technical Report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008
- 37.** Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX facts. *J Bone Miner Res.* 2009;24:975-979.
- 38.** Watts NB, Lewiecki EM, Miller PD, Baim S. National Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist. *J Clin Densitom.* 2008;11:473-477.

- 39.** Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Johansson H, McCloskey E, Kanis JA; Turkish Osteoporosis Society. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. *Arch Osteoporos.* 2012;7:229-35.
- 40.** The diagnosis of osteoporosis. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N *J Bone Miner Res.* 1994;9(8):1137. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, England.
- 41.** Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of osteoporosis in postmenopausal women Harold N Rosen, MD Associate Professor in Medicine Harvard Medical School Marc K Drezner, D Section Editor — Bone Disease Professor of Medicine University of Wisconsin Medical School.
- 42.** Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-81. Epub 2014 Aug 15.
- 43.** Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A *J Bone Miner Res.* 2007;22(3):465.
- 44.** Süleymanlar İ. İnflamatuvar barsak hastalıklarında ekstraintestinal tutulum. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları el kitabı. İBH Derneği S:194-195
- 45.** Prediction of low bone mineral density in patients with inflammatory bowel diseases. Schüle S, Rossel JB, Frey D, Biedermann L, Scharl M, Zeitz J, Freitas-Queiroz N, Pittet V, Vavricka SR, Rogler G, Misselwitz B; Swiss IBD cohort study. *United European Gastroenterol J.* 2016 Oct;4(5):669-676. Epub 2016 Jun 30.
- 46.** Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis Authors Harold N Rosen, MD Associate Professor in Medicine Harvard Medical School Kenneth G Saag, MD, MSc Professor of Medicine University of Alabama at Birmingham

- 47.** Pathogenesis, clinical features, and evaluation of glucocorticoid-induced osteoporosis. Author Harold N Rosen, MD Associate Professor in Medicine Harvard Medical School
- 48.** Compston J. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Gut* 2003;52:63-4
- 49.** Clinical Course of Bone Metabolism Disorders in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A 5-Year Prospective Study. Casals-Seoane F, Chaparro M, Maté J, Gisbert JP. *Inflamm Bowel Dis.* 2016 Aug;22(8):1929-36. Risk factors for osteoporosis in inflammatory bowel disease patients. Lima CA, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015 Nov 15;6(4):210-8
- 50.** MacDonald BR, Gowen M. Cytokines and bone (review). *Br J Rheumatol* 1992;31:149-55
- 51.** Bjarnason J, Macpherson A, Buxton-Thomas M, Forgacs I, Moniz C. High prevalence of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease and low lifetime intake of corticosteroids (abstract). *Gastroenterology* 105:A541
- 52.** Vogelsang H, Ferenci P, Woloszczuk W, Resch H, Herold C, Frotz S et al. Bone disease in vitamin D-deficient patients with Crohn's disease. *34:1094-9*
- 53.** Tromm A, Rickels K, Huppe D, Wiebe V, May B. Osteopenia in chronic inflammatory bowel diseases. Results of a cross-sectional study using quantitative computerized tomography. *Leber Magen Darm* 24:23-6
- 54.** Risk factors for decreased bone mineral density in inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. Wada Y, Hisamatsu T, Naganuma M, Matsuoka K, Okamoto S, Inoue N, Yajima T, Kouyama K, Iwao Y, Ogata H, Hibi T, Abe T, Kanai T. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1202-9. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.003. Epub 2015 Jan 13.
- 55.** Vitamin D deficiency and corticosteroid use are risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease patients. Abraham BP, Prasad P, Malaty HM. *Dig Dis Sci.* 2014 Aug;59(8):1878-84. doi: 10.1007/s10620-014-3102-x 2014 Mar 12

56. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS *Gastroenterology*. 2003;124(3):795. Department of Internal Medicine and Inflammatory Bowel Disease Clinical and Research Centre University of Manitoba Winnipeg, Manitoba, Canada.

57. Skeletal morbidity in inflammatory bowel disease. van Hogezaand RA, Hamdy NA *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2006;

58. Osteopenia and osteoporosis in patients with new diagnosis of inflammatory bowel disease. Adriani A, Pantaleoni S, Luchino M, Ribaldone DG, Reggiani S, Sapone N, Sguazzini C, Isaia G, Pellicano R, Astegiano M. *Panminerva Med*. 2014 Jun;56(2):145-9

