



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞINDA
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU**

Dr. Mehmet KÖROĞLU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Macit Ümran SANDIKÇI**

ADANA - 2009

TEŞEKKÜR

Tezimle ilgili her türlü desteği sağlayan tez danıőmanım Prof. Dr. Macit Ü. SANDIKÇI'ya, yetiőmemde büyük katkısı olan Prof. Dr. Hikmet AKKIZ'a, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dahiliye Anabilim Dalı'nın Deęerli Öğretim Üyelerine, Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Mehmet KÖROĞLU

Adana-2009

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET ve ANAHTAR KELİMELELER.....	VI
ABSTRACT & KEYWORDS.....	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Crohn Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.1.1. Heredite	4
2.1.1.2. Çevresel risk faktörleri	4
2.1.2. Etyoloji ve Patogenez	5
2.1.3. Klinik Özellikler	6
2.1.4. Ekstraintestinal Bulgular.....	9
2.1.5. Crohn Hastalığı'nda Tanı.....	10
2.1.6. Tedavi	11
2.2. Ülseratif Kolit	14
2.2.1. Patoloji	14
2.2.2. Klinik Bulgular	15
2.2.3. Laboratuvar Bulguları.....	16
2.2.4. Görüntüleme Yöntemleri.....	17
2.2.4.1. Radyoloji	17
2.2.4.2. Endoskopi.....	17
2.2.4.3 Seroloji.....	17
2.2.5. Komplikasyonlar	17
2.2.6. Tedavi	18
2.3. Osteoporoz.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ	44

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Viyana Sınıflaması 1998- CH Tutulumu.....	7
Tablo 2. Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite İndeksi	9
Tablo 3. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi.....	9
Tablo 4. Truelove ve Witts'in hastalık şiddetini sınıflandırması.....	16
Tablo 5. Seo Klinik Aktivite İndeksi	16
Tablo 6. Grupların Demografik Özellikleri.....	27
Tablo 7. Hastalık Aktiviteleri ile KMY Arasındaki İlişki	28
Tablo 8. Ülseratif Kolitlilerde Tutulum Yerleri	30
Tablo 9. Crohn Hastalarının Tutulum Yerleri.....	31
Tablo 10. Crohn'lu Hastalarda T ve Z Skor Ortalamaları ve Cinsiyetler Arasındaki İlişki	31
Tablo 11. ÜK'li Hastalarda T ve Z Skor Ortalamaları ve Cinsiyetler Arasındaki İlişki	31

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Th1 ve Th2 aracılı sitokin profilleri ve immün yanıtlar	5
Şekil 2. Gruplar ile KMY arasındaki ilişki.....	28
Şekil 3. Grupların yaş ortalaması.....	29
Şekil 4. Crohn ve ülseratif kolitlilerin hastalık süresi.....	30

KISALTMALAR

5-ASA	: 5-Aminosalisilik asit
ASCA	: Anti- <i>saccharomyces cerevisiae</i> antikor
ALT	: Alanin transaminaz
ALP	: Alkalen fosfataz
pANCA	: Periferik antinötrofilik sitoplazmik antikor
AST	: Aspartat transaminaz
BUN	: Kan üre azotu
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CH	: Crohn hastalığı
CD	: <i>Crohn disease</i>
Cr	: Kreatinin
CRP	: C-reaktif protein
ÇÜTF	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
DEXA	: Dual energy X-ray absorbtometry
E2	: Östradiol
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
GİS	: Gastrointestinal sistem
GM-CSF	: Granülosit makrofaj stimüle edici faktör
HLA	: <i>Human leukocyte antigen</i>
HRT	: Hormon replasman tedavisi
IBD	: <i>Inflammatory bowel disease</i>
IFN-γ	: İnterferon gamma
IL	: İnterlökin
IU	: İnternasyonal ünite
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İK	: İndetermine kolit
İBPG	: İnce barsak pasaj grafisi
KE	: Kapsül endoskopi
KMY	: Kemik mineral yoğunluğu
KS	: Kortikosteroid
MHC	: Major histokompatibilite kompleksi
MRG	: Magnetik Rezonans
NF-KB	: Nükleer faktör kappa beta
NOD2	: <i>Nucleotide oligomerisation domain 2</i>
OP	: Osteoporoz
PTH	: Parathormon
RR	: Relatif risk
SD	: Standart deviasyon
SHBG	: Seks hormon bağlayan globülin
Th	: <i>T helper</i>
TNF-α	: Tümör nekroz faktör alfa
TNF-β	: Tümör nekroz faktör beta
TSH	: Tiroid stimulan hormon
UC	: <i>Ulcerative Colitis</i>
USG	: Ultrasonografi
ÜK	: Ülseratif kolit
WHO	: Dünya sağlık örgütü
VKİ	: Vücut kitle indeksi

ÖZET

İnflamatuvar Barsak Hastalığında Kemik Mineral Yoğunluğu

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), gastrointestinal kanalın çeşitli bölge ve katmanlarını tutabilen, remisyon ve alevlenmelerle seyreden, kronik bir inflamasyon sonucu gelişen bir GİS hastalığıdır. Ülseratif kolit (ÜK), Crohn hastalığı (CH) ve her ikisinden ayırt edilemeyen indeterminate kolit (İK) bu grupta yer alır. İnflamatuvar barsak hastalıklarının etiyojisinden genetik, çevresel koşullar ve konak immün cevabı gibi faktörler sorumludur. İBH klinik, endoskopik ve histolojik özellikleri ile teşhis edilirler.

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda kemik yoğunluğu prevalansı normal olgularla karşılaştırıldığında daha düşük (% 32-77) bulunmuştur. İBH olan hastalardaki kemik yoğunluğunda saptanan bu azalmanın hastalığın doğal seyrine bağlı olduğu düşünülmekle birlikte, uzun süreli ve yüksek doz KS kullanımının da bu olayda rol oynayabileceği yönünde görüşler vardır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (ÇÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Dahiliye gastroenteroloji bölümünde 2008-2009 tarihleri arasında takip edilen 21 Crohn hastası, 50 Ülseratif kolitli ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere 101 kişi alındı. Hastalara femur ve vertebra DEXA ölçümleri 1 kez yapıldı. Genç erişkinlere göre; T skor değeri 1 standart sapmaya (SD) kadar olanlar normal (+1 ile -1 arasında), T skor değeri -1 SD den küçük ise osteopeni (-1 ile -2,5 arasında), T skor değeri -2,5 SD den küçük ise osteoporoz göstergesi olarak kabul edildi.

Bulgular: Kontrol grubuyla crohn ve ülseratif kolit arasında cinsiyet, yaş, VKİ yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Çalışmaya katılan 21 crohn hastasından 4'ünde, 50 ülseratif kolit hastasının 12'sinde aktif hastalık mevcuttu. Hastalık aktivitesi ile KMY düşüklüğü arasında ilişki saptanamadı ($p>0,05$) Çalışmaya katılan 21 Crohn hastasının KMY 5'inde normal (% 23,8), 10'nunda osteopenik (% 47,6), 6'sında osteoporotik (% 28,6) olup, Crohnlı hastalarda kontrol grubuna göre KMY düşüklüğü anlamlı idi ($p=0,002$). Çalışmaya katılan 50 ülseratif kolit'li hastanın 23'ü normal (% 46), 20'si osteopenik (% 40), 7'si osteoporotik (% 14) idi. Kontrol grubuna göre KMY düşüklüğü sınırdan anlamlı idi ($p=0,058$). Çalışmaya katılan crohn hastalarının 4 tanesi 5 gr ve üzeri steroid kullanmıştı. Ülseratif kolitlilerin 5 tanesi 5 gr ve üzeri steroid kullanmıştı. 5 gr üzeri steroid kullananlarda KMY düşüklüğü saptandı ama steroid kullanan hasta sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlılık derecesine ulaşmadı ($p>0,05$).

Sonuç: İBH'lı hastalarda kontrollere göre anlamlı KMY düşüklüğü saptandı. Bu düşüklük özellikle crohn hastalarında belirgindi. 5 gr ve üzeri steroid kullananlarda KMY değerleri düşük fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Sözcükler: Crohn hastalığı, Ülseratif kolit, DEXA, Osteopeni, Osteoporoz

ABSTRACT

Bone Mineral Density in Inflammatory Bowel Disease

Objective: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic gastrointestinal system disorder develops a result of chronic inflammation involving various portions and layers of gastrointesinal tractus and presenting remissions and exacerbations.

Ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (CD) and indeterminate colitis (IC) which can not be distinguished from both are involved in IBD. Factors in genetics, environment and host immune response are responsible for etiology of inflammatory bowel disease.

IBD is diagnosed by clinical, endoscopic and histologic features.

Patients with IBD have an increased prevalence of reduced bone mineral density (32-77 %) compared with healthy controls. Although the reduced bone mineral density in IBD patients is thought to be related to natural attitude of disease, the use of long-standing and high dose of corticosteroids may play a role in this situation.

Material and method: Consecutive 71 IBD patients (21 CD, 50 UC) and 30 healthy controls at gastroenterology department of Cukurova medical faculty are enrolled in this study between 2008-2009 years. Dual energy X-ray absorbtometry (DEXA) was used to determine bone density and measurements were taken at vertebra and femoral neck. Measurements that were 1 standard deviation below the controls (t score -1SD) were considered as osteopenia and 2.5 standard deviations below the controls (-2.5) were considered as osteoporosis.

Results: There is no significant difference between study group and controls according to gender, age and body mass index ($p < 0,05$). Four of 21 Crohn's disease patients and twelve of 50 ulcerative colitis patients had active disease. No correlation was found between disease activity and reduced bone mineral density ($p > 0,05$).

Bone mineral density measurements in 21 Crohn's disease patients was found normal in 5 patients (23.8 %), osteopenic in 10 patients (47.6 %) and osteoporotic in 6 patients (28.6 %) These values were significantly reduced when compared healthy controls ($p=0.002$).

Bone mineral density measurements in 50 patients with ulcerative colitis revealed normal T scores in 23 patients (46%), osteopenia in 20 patients (40%) and osteoporosis in 7 patients(14%). When compared with healthy subjects these results revealed limited significance ($p=0.058$).

In the study population four out of twenty-one Crohn's disease patients and five out of fifty ulcerative colitis patients were taking corticosteroids more than 5 gram totally. There was bone mineral density reduction in these patients but it was not significant ($p > 0,05$)

Conclusions: This study revealed significantly higher bone mineral density reduction in IBD patients. This reduction was specially evident in Crohn disease patients. Reduced bone mineral density in patients who were taking corticosteroids more than 5 gram totally was not statistically significant.

Keywords: Crohn disease, Ulcerative colitis, DEXA, osteopenia, Osteoporosis.

1. GİRİŞ

Gastrointestinal sistemi (GİS) tutan pekçok inflamatuvar hastalık olmakla birlikte bunları yapan nedenler bellidir. Buna karşılık ülseratif kolit (ÜK), crohn hastalığı (CH) ve her iki hastalığın birbirinden ayırt edilemediği indetermine kolit (İK) adı verilen hastalıklarda GİS de devamlı bir kronik inflamasyon olmasına rağmen, bu inflamasyonun nedeni belli olmadığından bu hastalıkları içeren gruba genel bir ad olarak inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) adı verilmiştir.

Genel tanım olarak inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), nedeni belli olmayan kronik bir inflamasyonun gastrointestinal kanalın çeşitli bölge ve katmanlarını tutması sonucu ortaya çıkan klinik belirtilerle kendini gösteren, remisyon ve alevlenmelerle seyreden bir hastalık grubudur. Ülseratif kolit (ÜK), Crohn hastalığı (CH) ve her ikisinin ayırt edilemediği İndetermine kolit (İK) bu grupta yer alır. İnflamatuvar barsak hastalığının etiyojisi bilinmemektedir, ancak genetik yatkınlıkla birlikte, çevresel ve konak immün cevabı gibi faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı düşünülmektedir. İBH tanısında patognomonik veya tanı koydurucu özel bir test olmadığından tanı hastalardaki klinik, endoskopik ve histolojik özelliklere göre konur. Ülseratif kolit GİS de sadece kolonu tutar, inflamatuvar cevap mukoza ve submukozaya sınırlıdır. Buna karşılık Crohn hastalığı en sık terminal ileum olmakla birlikte ağızdan anüse kadar GİS in her hangi bir bölgesine yerleşebilir, yaptığı inflamasyon mukozadan serozaya kadar tüm barsak katmanını içine alır (transmural inflamasyon).

İBH içinde yer alan ÜK ile CH nın ayırıcı tanısında kullanılan endoskopik, radyolojik, histopatolojik incelemeler, laboratuvar testleri, hasta ve aile öyküsü yanında diğer gastrointestinal hastalıkların ekarte edilmesine yönelik olarak yapılan tetkiklere rağmen, hastaların % 10-15 inde tam bir ayırım yapmak mümkün değildir. Tam olarak sınıflandırılmayan bu grup İndetermine kolit olarak adlandırılır.

İnflamatuvar barsak hastalarında yapılan çalışmalar kemik yoğunluğunda azalma olduğunu göstermektedir. Düşük kemik yoğunluğu kısmen İBH'nın doğal seyrine bağlı olmakla birlikte KS kullanımının da olaya katkıda bulunduğu (özellikle CH da) inanılmaktadır. Ayrıca yaşlı ve uzun süredir hasta olan İBH hastalarında KMD de azalma daha dikkat çekicidir. KS lerin uzun süreli kullanımının KMY da azalmaya yol

açtığı bilinmekle birlikte, bu ilaçların genellikle aralıklı olarak kısa süreli yüksek dozun ardından hızla azaltılarak kullanılıyor olması nedeniyle İBH'lı hastalarındaki düşük kemik yoğunluğu etyolojisine tek başına ne kadar katkıda buldukları bilinmemektedir. Bu çok faktörlü sürece yaş, kalsiyum dengesi bozukluğu, malabsorbsiyon, D vitamini eksikliği, seks hormonlarının eksikliği, inflamatuvar sitokinlerin bizzat kendisi ve düşük vücut kütle indeksi gibi faktörler katkıda bulunabilmektedir

Bu çalışmanın amacı ülseratif kolit ve crohn hastalarının kemik mineral yoğunluğunu sağlıklı grupla karşılaştırmak ve İBH olan hastalarda KMY' daki değişikliklerin boyutunu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Crohn Hastalığı

CH ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal traktüsü tutabilen, ekstraintestinal bulgulara yol açabilen, nedeni bilinmeyen kronik, transmural inflamasyonla karakterli bir İBH'dir. Tekrarlayıcı cerrahi girişim ve barsak rezeksiyonları gerektiren stenoz, apse ve fistül gibi komplikasyonlara yol açan ve yaşam kalitesini anlamlı olarak azaltan bir hastalıktır.

CH ilk olarak 1761 yılında Morgagni tarafından tanımlanmış, 1913 yılında İskoçya'lı cerrah Dalziel interstisyel jejunit, ileit ve kolit'li 9 olguyu bildirmiştir. Arkasından New York Mount Sinai Hastanesi'nden Crohn, Ginzburg ve Oppenheimer ayrı bir klinik ve patolojik antite olarak benzer bulguları yeniden çeşitli makalelerde tanımlamışlardır.¹ Hastalığın adı bu araştırmacılarından birisinin adıyla Crohn hastalığı olarak tanınmıştır.

2.1.1. Epidemiyoloji

CH'nin insidensi ilk tarif edildiği günden bu yana giderek artış göstermiş, 1980'li yıllarda ise bir plato çizmiştir.¹ Genetik faktörler bu kadar hızlı değişmeyeceğinden bu artıştan kısmen çevresel faktörler sorumludur. Dünyada CH insidensi bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Bu hastalığın tarif, tanı ve kodlama farklılıklarına bağlı olabildiği gibi, genetik, çevre ve konak faktörlerine de bağlı olabilir CH İskandinavya, İngiltere, Kuzey Amerika'da en sık, Güney Avrupa, Afrika ve Asya'da en düşük oranlarda bildirilmektedir.²

CH'ye bağlı mortalite oranları ile ilgili çelişkili veriler vardır. Kopenhag'dan iyi tanımlanmış bir kohortta başlangıçta mortalitede bir değişiklik saptanmazken³ takip süresi uzadığında 50 yaşından önce tanı konulan ve 20 yıldan uzun süredir hastalığı olan kadınlarda mortalitenin artış gösterdiği saptanmıştır.⁴

İBH'de kadın erkek oranı genellikle eşit olarak kabul edilir. Ancak CH kadınlarda % 20-30, ÜK ise erkeklerde % 20-30 daha sık izlenmektedir.²

CH en sık geç adolesan, erken erişkin yaş döneminde, ortalama 3. dekada görülür. 55-65 yaşları arasında 2. bir pik izlenebilir.⁵

2.1.1.1. Heredite

İBH olan hastaların akrabalarında hem CH hem de ÜK e daha sık rastlanır. İBH gelişimi açısından en büyük risk faktörü aile öyküsüdür⁵. İBH olan hastaların 1. derece akrabalarında yaklaşık % 15 oranında İBH izlenir. İBH'nın identik ikizlerde, nonidentik ikizlerden daha sık olduğu saptanmıştır (% 17 karşı % 5).⁶

2.1.1.2. Çevresel risk faktörleri

Çevresel faktörler içinde en önemli faktörlerden biri sigara'dır. Sigara içenlerde CH gelişme riski 2 kat daha fazladır⁷. Özellikle bu ilişki kadınlarda daha belirgindir. CH nedeniyle cerrahi rezeksiyon sonrası sigaraya devam edilmesi, hastalığın nüks olasılığını arttırır. Sigara içen Crohn hastalarında immunosupresif ajan kullanımı daha sıktır.⁸

CH kırsal yerlere göre şehirlerde daha sık görülmektedir.^{9,10}.

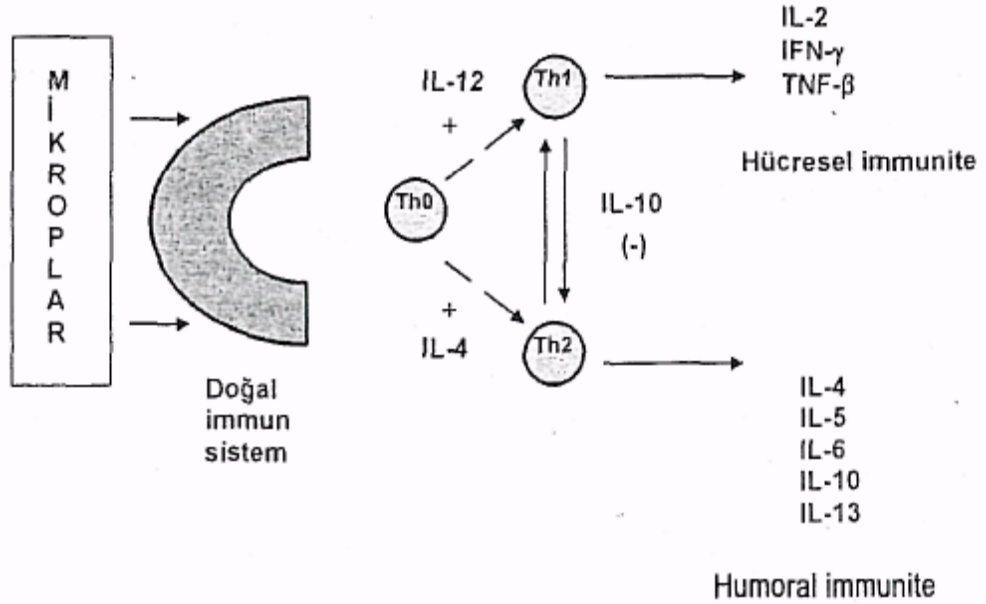
Çeşitli kohort çalışmaları oral kontraseptif kullanan kadınlarda CH riskinin arttığını göstermiştir². CH'nin seyri sırasında multifokal, mikrovasküler gastrointestinal infarktlar izlenebilir ve oral kontraseptifler buna katkıda bulunabilir. Ya da bunların neden olduğu geçici iskemi mukozal bütünlüğü bozarak, luminal antijenlerin absorpsiyonuna neden olabilir.²

CH'de diyetin yeri yıllarca epidemiyolojik çalışmaların popüler konusu olmuştur ancak bu çalışmaların sonuçları kesin değildir. İBH ile diyet arasındaki ilişkiyi açıklayan çeşitli biyolojik mekanizmalar vardır. Diyet antijenleri barsağa gelen bakteri dışı ve non-self antijenlerin en büyük kısmını oluşturur. CH'nda süt proteinleri ve *Saccharomyces cerevisiae*'ye karşı antikorlar saptanmıştır^{2,11}. Ayrıca gıdalarda ki katkı maddeleri vasküler ya da immun fonksiyonları etkileyen toksik ürünlerin oluşumuna neden olabilir. Diyetle ki posa luminal mikroçevreyi etkileyebilir. İBH'nda diyetin neden mi, sonuç mu, yoksa sadece birliktelik mi olduğu sorusu hala yanıt beklemektedir.²

2.1.2. Etyoloji ve Patogenez

CH'de intestinal inflamasyon genetik olarak yatkın bir bireyde, enteral floraya karşı immün yanıtın bozulması sonucu oluşur. CH patogenezini karmaşık olup, birbiriyle ilişkili genetik yatkınlık, enteral flora ve immün aracılı doku hasarı¹² gibi 3 ayrı kısımdan oluşur.

CH patogenezine genetiğin katkısı büyüktür. CH ve ÜK genetik olarak ilişkili gibi görünmektedir. Genetik faktörler CH'de ÜK'ye göre daha baskın bir role sahiptir. Ailesel görülme sıklığı da CH'de daha fazladır. Farklı genetik faktörler benzer bir klinikopatolojik sonuca neden olabilir. Hastalığın genetik dışında çevresel faktörler gibi nedenleri olabilir. Bir tek veya basit bir genetik model İBH'nın kalıtım modelini izah edemez. Genetik faktörler hem immün yanıt hem de intestinal mukozada farklı seviyelerde işlev görebilirler². Şekil 1'de mukozadaki Th1 ve Th2 immün cevap şeması görülmektedir. İBH'de CH'de barsakta aktive olmuş Th1 hücrelerin varlığı görülürken, ÜK'de Th2 sitokinlerinin varlığı gözlenir.



Şekil 1. Th1 ve Th2 aracılı sitokin profilleri ve immün yanıtlar

CH'de 16. kromozomun perisentromik bölgesinde yeralan bölgeye İBH1 yakınlık lokusuna (İBD1) adı verilir.¹⁰² 16. kromozomun perisentromik bölgesinde yeralan NOD2 (CARD15) mutasyonlarının CH ile ilişkisi ortaya konmuştur.¹³⁻¹⁵ NF-KB immunoinflamatuar yanıtların başlamasından sorumlu bir transkripsiyon faktörüdür.¹² NOD2 varyantları CH'nın %20'sinden azında sorumludur. CH ile ilişkili başka lokusların kromozom 12 (IBD2), 6 (IBD3) ve 14 (IBD4)'te yer aldıkları belirlenmiştir.¹²

Sonuçta genetik, mikrobiyal ve çevresel faktörler (ör. sigara) arasındaki bu karmaşık ilişki, intestinal epitelyal bariyer ve mukozal immun sistemde bozukluğa yol açarak mukozal immun sistemin sürekli olarak uyarılmasına neden olarak kronik bir aktif inflamasyon ve doku hasarına yol açar.

2.1.3. Klinik Özellikler

CH'de belirgin semptomlar diyare, abdominal ağrı ve kilo kaybıdır. Tanı konulmadan önce hastalar, aylar veya yıllarca belirsiz abdominal ağrı ve aralıklı diyareden şikâyet edebilirler. Kolon lezyonlarının hakim olduğu hastalarda rektal kanama, perianal fistül, toksik megakolon, deri ve eklem komplikasyonları görülebilir

Diyare, CH olan hastaların hemen hepsinde olur, ancak diyarenin şekli hastalığın anatomik lokalizasyonuna göre değişir. Özellikle rektal tutulumlu kolon hastalığı olanlarda ishal az hacimlidir, acil dışkılama ve tenesmus ile beraberdir. Rektum inflamasyonun uzaması ve rektum tabakalarında skar oluşması rektumun sertleşmesine neden olur. Rektumun rijit hale gelmesi inflamasyonun gerilemesini engelleyerek hastada inkontinans gelişmesine yol açar. İnce barsağa sınırlı hastalıkta dışkı daha hacimlidir, acil dışkılama ve tenesmus genelde görülmez. Terminal ileumun cerrahi rezeksiyonu olan hastalarda ve terminal ileumun ağır tutulumu olan hastalarda safra tuzu diyaresi veya steatore olabilir.

Abdominal ağrının tipi hastalığın lokalizasyonuna göre değişir. İleal hastalığı olan hastalarda, yemekten sonra kramp tarzında sağ alt kadranda ağrısı olur. Bu ağrı daralmış intestinal lümenin aralıklı olarak kısmi obstrüksiyonuna bağlıdır. Abdominal distansiyon, bulantı ve kusma karın ağrısına eşlik edebilir. Crohn hastalarının birçoğunda bir miktar kilo kaybı görülür. Bunun nedeni karın ağrısı, diyare, anoreksi malabsorbsiyon veya oral alımın yetersiz olmasındandır. Ateş ve titreme varlığı genelde

hastalığın aktivitesi ile ilişkilidir. Ateş hastalığın alevlenmesinin ilk uyarıcısı olabilir²⁰.

CH 1998'de tutulum ve davranış açısından Viyana sınıflaması adı verilen bir sınıflandırmaya göre değerlendirilmektedir. CH'de Viyana sınıflandırması Tablo 1'de görülmektedir.¹⁶ Bu sınıflandırma hastalığın yaş, tutulum yeri ve klinik davranış gibi 3 özelliğine göre yapılmıştır.

Tablo 1. Viyana Sınıflaması 1998- CH Tutulumu

1-Yaş (Age) <50 A1, >50 A2
2-Hastalığın tutulum yeri (Location)
L1 terminal ileum (ince barsağın 1/3'ten az kısmının tutulumu)
L2 kolon (çekum ve rektum arasındaki herhangi bir kolon tutulumu)
L3 ileokolonik (terminal ileum ile asendan kolon ile rectum arasında herhangi bir kolon tutulumu)
L4 üst gastrointestinal (terminal ileumun proksimalindeki tutulum-ek olarak terminal ileum ve kolon tutulumu olsun olmasın)
3-Klinik davranış (Behavior)
B1 striktür ve penetrasyon göstermeyen (İnflamatuar)
B2 striktür oluşturan
B3 penetran

Hastaların yaklaşık %80'inde ince barsak ve genellikle distal ileum tutulumu vardır (% 50 hastada ileokolit, yani hem ileum hem kolon tutulumu izlenir). Hastaların % 20'sinde ise hastalık kolona sınırlıdır. Buna CH'nın kolonik tutulumu veya crohn koliti denir. Kolon tutulumunda ÜK'in aksine % 50 hastada rektum korunur. Ağız, gastroduodenal bölge, özofagus ve proksimal ince barsak sırasıyla daha nadir tutulan yerlerdir. Hastaların yaklaşık % 35-45'inde ise perianal hastalık vardır.

Louis ve ark. tarafından 297 Crohn hastası tutulum yeri göz önüne alınarak Viyana sınıflamasına göre sınıflandırılmış ve ortalama 9 yıl süreyle izlenmiş, takip sonunda hastaların yaklaşık % 16'sında tutulum yerinin birinden diğerine değişiklik gösterdiği gözlenmiştir.¹⁷

CH'nin bir diğer özelliği arada normal mukoza alanlarının izlenebildiği atlayıcı alanların olmasıdır, yani tutulum süreklilik göstermez. Yüzeysel mukozal inflamasyon yerine transmural inflamasyona neden olur. Bu tip bir inflamasyon fibrozis ve obstrüksiyon bulgularına, serozayı aşarak mikroperforasyon, apse oluşumu ve çevre organlara fistülizasyona neden olabilir.¹⁸

Viyana sınıflamasında CH davranışının 3 ayrı tipi tanımlanmıştır: inflamatuvar, striktüran ve penetran. Zaman içinde hastalığın davranışı değişiklik gösterebilir.³

CH sindirim sistemindeki lokalizasyonuna göre üç major formdan biri olarak ortaya çıkar. Bunlar; ileum ve çekumda hastalık (hastaların % 40'ı), ince barsağa lokalize hastalık (hastaların % 30'u) ve kolona lokalize hastalık (hastaların % 25'i). Hastaların % 10 kadarında yalnızca perianal hastalık görülmektedir. İleoçekal bölgede lokalize hastalıkta appendiks olguların % 50 sinde hastalığa katılır ve akut apendisit benzeri bir tablo oluşturur. CH ağız, dil, özefagus, mide ve duodenum gibi gastrointestinal kanalın daha proksimal bölümlerini de daha az sıklıkta olmak üzere tutabilir. Sadece gastroduodenal tutulum nadir görülür. Genellikle barsak hastalığına eşlik eder. Peptik ülser veya infiltratif kanseri taklit edebilir, ileum veya kolon tutulumu olmayan hastalarda ayırıcı tanı zordur.¹⁹

CH'de dudak, dişeti ve yanak mukozasında aftöz ülserler görülebilir. Batında hastalığın lokalizasyonuna göre hassasiyet vardır. Kalınlaşmış barsak ansları ve mezenterin kalınlaşması veya abse oluşumu sağ alt kadranda kitle palpe edilmesine neden olabilir. Anüs kenarında fistül ağzı, endurasyon, kızarıklık ve hassasiyet olması perianal hastalığı düşündürür.

Kronik hastalık, kan kaybı, demir, folat veya B12 vitaminin nütrisyonel eksikliği gibi nedenlere bağlı anemi görülebilir. Hafif lökositoz aktif hastalığı gösterir, ancak belirgin lökositoz abse varlığını veya Crohn hastalığının süpüratif komplikasyonunu işaret eder. Eritrosit sedimentasyon hızı, hastalığın aktivitesinde kullanılmaktadır, ileal hastalıkta kolon tutulumuna göre daha yüksektir. Albümin düşüklüğü malnütrisyonun sonucudur. 100 cm ve üzeri ileum rezeksiyonu B12 vitamini düzeyinin azalmasına neden olur²¹.

CH'de ÜK gibi tekrarlayan ve alevlenip remisyona giren bir hastalıktır. Remisyonda olan ve tedavi almayan hastaların % 30'u bir yıl içinde, % 50'si de iki yıl içinde nüks eder. Crohn hastalığının aktivite derecesinin belirlenmesi için "Harvey-Bradshaw İndeksi" (Tablo 2) ve "Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi" nden (Tablo3) yararlanılmaktadır.^{22,23}

Tablo 2. Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite İndeksi²²

Genel durum	
Çok iyi	0
Hafif rahatsız	1
Kötü	2
Çok kötü	3
Çok çok kötü	4
Karın ağrısı	
Yok	0
Hafif	1
Orta	2
Ciddi	3
Dışkılama sayısı her biri 1 puan	
Abdominal kitle	
Yok	0
Şüpheli	1
Belirgin	2
Belirgin ve ağırlı	3
Komplikasyonlar (Artralji, Üveit, E.Nodosum, Aftöz ülserler, P.Gangrenosum, Anal fistül, fissür, abse vb.)	
Toplam skor da 5 puan ve üzeri aktif hastalık, 5 puandan daha azı remisyon olarak kabul edilir.	

Tablo 3. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi

Kriter	Skor	Ağırlık	Ağırlıklı Skorlar
1.Sıvı yada yumuşak dışkı sayısı	X1= sıvı yada yumuşak dışkı sayısı	2	X1x2
2.Abdominal ağrı	X2=(0:yok,1:hafif,3:ciddi)	5	X2x5
3.Genel iyilik hali	X3=(0:iyi,1:ortalamanın biraz altında,3:çok kötü,4:korkunç)	7	X3x7
4.Komplikasyon sayısı	X4=listelenmiş komplikasyonların sayısı	20	X4x20
5.İshal için diphenoxylate yada loperamid kullanımı	X5=sınıflama(0:hayır1:evet)	30	X5x30
6.Abdominal kitle	X6=sınıflama(0:yok, 2:sorgulanabilir,5:kesin)	10	X6x10
7.Hematocrit	X7=sınıflama(47-hct(erkek) 42-hct(bayan))	6	X7x6
8.Standart ağırlığın altındaki yüzde	X8=vucüt ağırlığı(1-ağırlık/standart ağırlık)100	1	X8x1
Toplam skor	150< remisyon 150-450 orta şiddette hastalık 450>ağır hastalık		

2.1.4. Ekstraintestinal Bulgular

Kas ve iskelet bulguları: CH'nin en sık izlenen ekstraintestinal bulgusu eklemlerle ilişkili olanlardır. Periferik veya axial tip olabilir. Periferik artropati büyük eklemleri simetrik olarak tutar. Axial artropati ankilozan spondilit veya sakroileit şeklindedir.²⁴

Mukoza ve deri bulguları: Ağızda aftöz ülserler sıktır. Yine CH'li olanlarda erythema nodosum, pyoderma gangrenosum ve Sweet sendromu ÜK'den daha seyrek olarak bildirilmiştir.^{25,26}

Göz tutulumu: Episklerit ve iridosiklit/üveit İBH'lı olanların yaklaşık % 1-2'sinde izlenir.²⁷

Hepatobiliyer tutulum: En sık görülen karaciğer yağlanmasıdır. En prototipik olanı ise primer sklerozan kolanjit'tir. Hastalığın seyrinden bağımsız olarak ortaya çıkar.^{27,28} CH'de primer sklerozan kolanjit görülme oranı ÜK'den daha azdır.

2.1.5. Crohn Hastalığı'nda Tanı

CH'nin tanısı temel olarak klinik, endoskopik, histolojik ve radyolojik bulgularla konur.²⁹ Laboratuvar incelemeleri destekleyicidir.

Endoskopi

CH tanısında yararlanılan endoskopik incelemeler: CH tanısında kolon ve terminal ileum'un endoskopik olarak değerlendirilmesi anahtar rolü oynar. Hastalara sıklıkla sigmoidoskopi veya kolonoskopi uygulanır. CH seyri sırasında % 5'in altında izlenen üst GİS tutulumunu saptamak için hastalara üst GİS endoskopisi uygulanabilir. Günümüzde yeni geliştirilen KE tanıda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Mevcut veriler CH tanısında KE'nin tanıda diğer yöntemlerden daha yararlı ve önemli bir tanı aracı olduğunu göstermektedir. CH şüphesi olan bir hastada İBPG'nin negatif olması hastada CH yok anlamına gelmemelidir ve hastaya KE uygulanmalıdır.³⁰

Bunlar dışında endoskopi;

1. CH'ye bağlı komplikasyonların tanısında
2. CH'ye bağlı kanama ve striktür gibi komplikasyonların tedavisinde,
3. İBH'de kolorektal neoplazi taramasında biyopsi alınması gibi nedenlerle de hastalara uygulanmaktadır.

CH'de endoskopik bulgular klasik olarak arada normal mukozanın izlendiği atlama alanları ile karakterlidir. İnflamasyon sıklıkla simetrik olarak ilerlemez. Crohn koliti'nde rektum genellikle korunur, hastalık en şiddetli çekum ve sağ kolondadır. Sıklıkla "aftöz" ülserler izlenir. Hastalık şiddeti artınca aftöz ülserler birleşerek daha büyük ülserlerin oluşumuna (serpinjinöz ülserler) neden olurlar. ÜK'dekilerin aksine

CH'de ülserler tüm barsak duvarını tutabilir. Hastalık şiddeti ilerledikçe, submukozal ödem ve hasar mukozada "kaldırım taşı" görünümünün oluşmasına neden olur.

Radyolojik görüntüleme yöntemleri:

1- Çift kontrast Ba grafisi

2- İnce barsak pasaj grafisi veya enteroklizis

3- BT: BT tanıda en yararlı radyolojik yöntemdir. Barsak duvarında kalınlaşma, mezenterik ödem, vasküler değişiklikler ve abse oluşumu ve fistülleri gösterebilir. Ayrıca safra kesesi taşları, üriner sistem taşları, hidronefroz, sakroileit gibi ekstraintestinal komplikasyonlar da BT ile saptanabilir.

4- MRG

5- USG

6- Ayakta direkt batın grafisi: Özellikle toksik megakolon'da tanı koydurucudur.

Transvers kolon çapının 6 cm üzerinde olması ile tanı konur.

Seroloji: CH'de ASCA % 50-70 , ÜK'de 6- 20 (+) dir.

2.1.6. Tedavi

Son yıllarda katılan yeni ajanlarla, CH tedavisinde son derece önemli değişiklikler olmuştur.³¹ Tedavi seçimi hastalığın yayılımı ve şiddeti, hastanın önceki ve varolan tedavilere yanıtı, komplikasyonların varlığı, klinik amaç (indüksiyon ve remisyonun idamesi), ilacın yan etkilerine göre belirlenir. Tedavinin seçiminde hastanın cinsiyeti de dikkate alınmalıdır.³²

CH'de tedavi hastalığın anatomik lokalizasyona, klinik belirtilere ve hastalığın şiddetine göre seçilmelidir. Fistül, abse, striktür ve perforasyon gelişimi gibi komplikasyonlar tedaviyi zorlaştırmaktadır. Klinik belirtiler, hastalığın davranış şekilleri olan inflamatuvar, fistülizan ve fibrostenotik tiplere göre farklılık gösterir. CH tedavisinde, hastanın semptomlarının şiddeti ile hastalık aktivitesi arasında büyük ölçüde fark olması sık karşılaşılan bir problemdir. Şiddetli diyaresi ve ağrısı olan hastanın endoskopik ve radyolojik bulguları normal olabilir.

İnflamatuvar tip hastalıkta antiinflamatuvar ilaçlar ve antibiyotikler, tek başına veya kombine olarak kullanılabilirler. Remisyon tedavisinde en sık kullanılan antibiyotikler, metronidazol (10-20 mg/kg/gün), siprofloksasin (günde iki defa 500mg) ve klaritromisindir. Antiinflamatuvar ilaçlardan oral 5-ASA preparatları (meselazin,

olsalazin) ve sulfasalazin kullanılmaktadır. Bu ajanlarla tedavi yetersiz kaldığında tedaviye kısa süreli kortikosteroidler eklenir. Prednizona olan cevap, aminosalisilatlarla olan cevaba göre daha hızlıdır. Abdominal ağrı, ateş ve lökositozu olan Crohnlu hastalara, kortikosteroidler verilmeden önce absenin ekarte edilmesi gerekir. Kortikosteroidlere bağımlı hastalarda, Azathiopyrine veya 6-merkaptopurin gibi bir immünomodülatör başlanarak KS dozu mümkün olduğunca azaltılır veya kesilir. İmmünomodülatör tedavi ile bu hastaların yaklaşık % 60'ından fazlasında kortikosteroidlerin kesilmesi başarıyla sağlanabilmektedir.^{33,34}

Günümüzde yan etkileri daha az olan yeni steroidler tercih edilmektedir. Bunlardan en sık olarak kullanılanlar, flutikazon ve özellikle budesoniddir. Budesonidin % 90'ından fazlası karaciğerden metabolize olmaktadır. CH'de kısa süreli budesonid kullanımının mesalaminden daha etkili, prednizolon ile aynı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. İleit, kolit veya ileokolitli CH'li hastalarda, bu tedavilere rağmen aktivite devam ederse infliksimab tedavisi veya cerrahi tedavi düşünülmelidir.³⁵ Şiddetli veya fulminan hastalık, yüksek ateş, kaşeksi, kusma, rebound hassasiyet, obstrüksiyon veya abse bulguları ve oral kortikosteroidlere rağmen devam eden semptomlar olarak tanımlanır. Bu hastalar agresif bir değerlendirme ve tedavi gerektirirler. Tedavinin temel taşı intravenöz kortikosteroidlerdir. Bazen cerrahi tedavi ve diğer tedavi yöntemlerini de uygulamak gerekebilir. Bu hastalar hastaneye yatırılmalı, intravenöz ilaç tedavisi yanında yine i.v. sıvı verilmelidir. Bazı hastalarda transfüzyon gerekebilir. Obstrüksiyonlu veya abse bulguları olan hastalarda cerrahi konsültasyon yapılmalıdır. İnfeksiyonu düşündüren yüksek ateş, toksik görünüm ve inflamatuvar kitle bulguları olan hastalara ampirik olarak intravenöz antibiyotik tedavisi hemen başlanmalıdır. Abseler cerrahi yolla veya perkütan olarak tedavi edilmelidirler. İntestinal obstrüksiyon bulguları olan hastalar aktif hastalık veya adhezyonlar açısından değerlendirilmelidirler. Barsak obstrüksiyonu, bağırsak istirahati ve nazogastrik tüp ile konservatif olarak tedavi edilebilir, kortikosteroid tedavisi gerektirmez. İnflamatuvar striktürü olan hastalar intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler ve steroidler ile tedavi edilmelidirler. Eğer 1 hafta içinde intravenöz kortikosteroid tedavisine cevap alınamazsa bu olgularda siklosporin, tacrolimus veya infliksimab tedavisine geçilebilir³⁶. Medikal tedaviye yanıt alınamayan striktürlü hastalarda cerrahi olarak striktüroplasti tercih edilmeli, rezeksiyondan kaçınılmalıdır.

Fistülizan tip hastalığın tedavisinde antibiyotikler (metronidazol, siprofloksasin), immünomodülatörler (6-merkaptopurin, azatioprin) ve infliksimab kullanılabilir. Steroidlerin fistülleri iyileştirmede faydası yoktur. İmmünomodülatör ilaçların idame tedavisinde kullanımı uzun dönemli fistülün iyileşmiş olarak kalma ihtimalini artırır. Perianal fistüller, abse ve süpürasyon ile birliktedirler ve cerrahi drenaj gerektirirler. Akıntının tekrarının önlenmesi için uzun süreli tedavi gerekir. Oktreotid ve İntravenöz siklosporin kullanımı ile hastaların yaklaşık yarısında fistülün kapanmasını sağlanabilir.³⁷ İnfliksimab tedavisi ile fistüllerin tedavisi dramatik olarak değişmiştir. 5 mg/kg dozundaki tek bir infüzyondan 4 hafta sonra yaklaşık olarak % 70-80 oranında klinik cevap ve % 25-30 oranında da klinik remisyon elde edilebilir. İnfliksimab ile tedavi edilen hastaların çoğunda histolojik ve endoskopik olarak mukozal iyileşme de sağlanmaktadır. Ancak nüksler sık olarak görülür ve 8 haftalık aralar ile tedavinin tekrarı gerekir.³⁸

Fistülün iyileşmesinden sonra uzun süreli idame için oral siklosporin 6 mg/kg/gün veya azatioprin 2.5 mg/kg/gün ya da 6-merkaptopurin 1.5 mg/kg/gün kullanılması gerekmektedir. Siklosporin belirgin toksisitesi nedeni ile başlangıçta kullanılmamalıdır. Antibiyotikler, immünomodülatör ilaçlar ve infliksimab tedavisinde başarısızlık olması durumunda siklosporin kullanılmalıdır. Oral takrolimus tedavisi de fistülizan CH'de etkili bulunmuştur. Klinik olarak selim fistüller, major semptom ve komplikasyonları olmadığı için medikal veya cerrahi tedavi gerektirmezler. Fibrostenotik tip hastalıkta mekanik tıkanıklık olur. Bundan dolayı tedavi genellikle cerrahidir.³⁷

Semptomlar kontrol edildikten ve remisyona ulaşıldıktan sonra ikinci amaç uzun süreli olarak remisyonu sürdürmektir. Sigara içilmesi nüksleri artırır ve bu nedenle kesilmesi tavsiye edilir. Sulfasalazin ve mesalaminin idame tedavisinde yararları sınırlıdır ve Ülseratif kolitteki kadar belirgin değildir. Azatioprin ve 6-merkaptopurin remisyonun idamesinde etkilidir. İnfliksimab kullanımı, CH'de idame tedavinin de seyrini değiştirmiştir.³⁹ Gelişmiş ülkelerde bu nedenle idamede infliximab kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bu tedavi çok pahalı olduğunda immünomodülatörler tercih edilmelidir.

2.2. Ülseratif Kolit

Birbirini izleyen alevlenme ve iyileşme dönemleri ile sürüp giden kronik bir hastalıktır. Bu hastalıkta sadece kolon hastalığa yakalanır. Kolon mukozasının ve submukozasının yüzeysel bölümünde inflamasyon vardır. Daha derin kısımlar fulminan hastalık dışında tutulmaz. Hastalık % 95 olguda rektumdan başlar, proksimale doğru yayılır, diffüz bir yayılım gösterir, lezyonların başladığı ve bittiği bölgeler arasında sağlam alan bulunmaz (tutulmuş devamlıdır).⁴⁰

2.2.1. Patoloji

ÜK akut ve ağır hastalık durumları dışında sadece mukoza ile sınırlıdır. Ancak ağır hastalık durumunda ülserler transmural olabilir ve CH'de görülen lezyonlardan ayırt edilmeleri zordur.

Aktif ülseratif kolit, mukoza ve submukozadaki nötrofiller ve kript lümenlerindeki nötrofil kümeleri (kript abseleri) ile belgindir. Kript abseleri, Ülseratif koliti CH'de ayıran önemli bir özellik olarak kabul edilmekle birlikte, Crohn hastalığında da görülebileceği unutulmamalıdır. Aktif dönemde kolon mukozası hiperemik, konjesyonlu ve granüler görünümündedir. Vaskülarite artmıştır ve en ufak temas ile kanar. Haustralar kaybolmuştur ve goblet hücre kaybı vardır.

Kronik hastalık döneminde, lümene doğru uzanan, mukoza rejenerasyonu ve proliferasyonundan oluşan polip benzeri oluşumlar görülür. Bunlar psödopolip olarak adlandırılırlar. Psödopolipler ÜK'nin lokal komplikasyonlarından ve sayıları rektumdan proksimale doğru artar. Psödopolip varlığı ÜK'yi düşündürmekle birlikte, kolonun CH'de de görülebilir.

Hafif şiddetli hastalıkta yüzeysel erozyonlar vardır, daha şiddetli hastalıkta ise ülserler geniştir, ancak yüzeyledir. Muskularis mukozanın penetrasyonu ise genelde çok ağır hastalıkta olur. Normalde ince barsaklar tutulmaz, ancak nadiren de olsa pankolit durumunda hastalık ileoçekal valvde deforme ve genişlemeye neden olur. Bunun sonucunda da kolon içeriği terminal ileuma geri kaçarak back-wash ileitise neden olabilir.

Uzun süreli hastalıkta kolon mukozasında displastik değişiklikler görülebilir. Bu durum kolon kanseri gelişimi açısından önemlidir. ÜK genellikle rektumdan başlar ve kolonun diğer segmentlerine yayılabilir. Hastalık sadece rektumu (proktit), proksimale

yayılarak sigmoid kolonu (distal kolit), splenik fleksuraya kadar olan bölgeyi (sol kolon tutulumu), transvers kolonu (yaygın tutulum) veya çekuma kadar tüm kolonu (pankolit) tutabilir. Hastaların % 40-50 kadarında proktit veya proktosigmoidit, % 20 kadarında pankolit, % 30-40 kadarında da sol kolon tutulumu vardır. Hastalık distalde daha şiddetli seyredir.⁴¹⁻⁴³

2.2.2. Klinik Bulgular

ÜK üç farklı klinik tablo ile karşımıza çıkabilir; remisyon ve alevlenmelerle giden kronik intermittan tip, devamlı hafif aktivasyon bulguları ile karakterize kronik devamlı tip ve şiddetli tek bir atak ile karakterize akut fulminan tip. ÜK'de öncelikli semptom kanlı ve mukuslu diyaredir. Barsak hareketleri artmıştır.. Fekal inkontinans ve acil dışkılama hissi hastanın günlük yaşamında sıkıntılar oluşturur.⁴⁴

Kolonun tamamı veya tamamına yakını tutulanlarda ateş, halsizlik, kilo kaybı ve alt kadranda görülen karın ağrısı gibi sistemik bulgular daha sık görülebilir. Bazen rektumda da ağrı hissedilebilir. Sadece rektal tutulumu olanlarda ise rektal kanama, acil defekasyon yapma isteği, tenezm ve nadir olarak karın ağrısı görülebilir. Bazı hastalarda, özellikle yaşlılarda diyareden ziyade konstipasyon görülür, çünkü rektal spazm dışkının pasajına engel olur.

ÜK genelde kansız diyareden kanlı diyareye doğru gelişen biçimde yavaş bir şekilde başlamakla birlikte, ilk atağı kanlı diyare ile hızlı başlayan bir seyirde gösterebilir. Hastalık rektuma lokalize proktitten pankolite kadar herhangi bir anatomik tutulumla ortaya çıkabilir. ÜK genellikle uzun sessiz periyotların arasında birkaç hafta ya da aylar süren ataklarla gidebilir.

Hafif şiddette hastalığı olan hastaların % 90'ından fazlası ilk ataktan sonra remisyon girer. Ancak bazı hastalarda semptomları kontrol altına almak mümkün değildir. Yaşlı hastalarda remisyon süresinin uzamasına rağmen tedaviye yanıtızsızlık fazladır. Orta ve ağır şiddetteki Ülseratif kolitte, etkilenmiş kolon bölgelerinde palpasyonla duyarlılık olabilir, rektal muayenede hassasiyet ve eldivende kan görülebilir. Ağır şiddetteki hastalıkta, ateş ve taşikardi siktir.²¹

Ağır şiddette atak geçirenlerde genel durumda bozukluk, ateş, taşikardi, hipotansiyon, sık dışkılamaya çıkma, karında distansiyon, timpanizm, barsak seslerinde azalma görülür. Sıvı kaybı, elektrolit dengesizliği, özellikle hipokalemi ciddi sorun

oluşturabilir. Anemi, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızında artma ağır şiddetteki hastalığın durumunun tespitinde ve ağır alevlenmenin klinik seyrini takip etmede yararlıdır. Ülseratif kolitin aktivite derecesinin belirlenmesi için “Truelove-Witts”, “Seo” ve “Rachmilewitz Klinik ve Endoskopik İndeksi” gibi indexlerden yararlanılmaktadır.⁴⁵⁻⁴⁷

Tablo 4. Truelove ve Witts’in hastalık şiddetini sınıflandırması

- Hafif:** -Diyare: Günde 4 ten az, çok az miktarda kan
 - Ateş: Yok
 - Taşikardi: Yok
 - ESR<30 mm/saat
- Şiddetli:** -Diyare: Günde 6 veya daha fazla kanlı dışkılama
 - Ortalama akşam ateşinin 37,5 C° nin üzerinde olması
 - Taşikardi: Ortalama kalp atımının 90/dk fazla olması
 - Anemi: Hgb < 8 g/dl
 - ESR>30 mm/saat
- Orta:** - Hafif ve şiddetli arasındaki aktivite

Tablo 5. Seo Klinik Aktivite İndeksi⁴⁵

Parametre	Katsayı	Ağırlık
1.Dışkıda kan		*60=Y1
Yok,az	0	
Var	1	
2.Defekasyon sayısı/gün		*13=Y2
<4	1	
5-7	2	
>8	3	
3.Sedimentasyon hızı (mm/saat)		*0.5=Y3
4.Hb (gr/dl)		*(-4)=Y4
5.Albumin(gr/dl)		*(-15)=Y5
Sabit		200

$$KAİ=Y1+Y2+Y3+Y4+Y5 +200$$

KAİ <150 hafif,remisyon

KAİ 150-220 orta

KAİ >220 ağır

2.2.3. Laboratuvar Bulguları

Hastalığı hafif olanlarda hemotokrit, sedimentasyon ve albumin düzeyi normaldir, daha ciddi hastalarda anemi, lökositoz, trombositoz, hypoalbuminemi ve sedimentasyon hızı artmış bulunur. Gaita kültürü negatiftir. Gaitada parazit yoktur. Clostridium difficile toksini negatiftir. Gaita mikroskopisinde bol eritrosit ve lökosit görülmesi inflamasyon göstergesidir.

2.2.4. Görüntüleme Yöntemleri

2.2.4.1. Radyoloji

1- Mukozada bozukluk

a) Kolon kenarlarının bulanıklaşması, keskin çizgi halini kaybedişi. Tarak dişi görünümü en erken belirtidir.

b) Boşalma filmlerinde kolon yüzeyi granüler veya düzensiz şekil alır. Ekmek içi görünümü ya da bal peteği manzarası denir (Pseudopolipozise bağlı).

2- Haustraların silinmesi

3- Kolonun kısalması, kurşun boru görünümünü alması

4- Kolon çapının daralması, lokal darlık

5- Sağ kolon ve çekumda hastalığın olduğu vakalarda ileumun hastalığa katılması backwash ileit (ileum geniş ve rigiddir).

2.2.4.2. Endoskopi

Akut kolitli hastalarda endoskopi, hastalığın yaygınlığını ve ciddiyetini tayine, iltihabı barsak hastalığını diğer kolitlerden ve Crohn'dan ayırmaya yardım eder. Hastalıklı alandan biyopsi alınmalıdır. Ciddi kolitte incelemeyi rektosigmoid incelemesi ve biyopsi ile sınırlandırmak kolon perforasyonu riskini azaltmak açısından uygundur, Kolonoskopi daha sonraya bırakılabilir.

2.2.4.3 Seroloji

ÜK'de pANCA % 50-70, ASCA % 5-15 civarında + dir.

2.2.5. Komplikasyonlar

a) Toksik megakolon

b) Perforasyon

c) Kolonda darlık

d) Masif hemoraji

e) Kanser

Toksik megakolon: Kolitis ülserozanın nadir bir komplikasyonudur. Hastaların %2'sinden azında görülür. Pankolitli hastada görülürse de daha sınırlı hastalıkta da

bildirilmiştir. Hastalığın her safhasında görülür. Mortalite açısından önemli bir tablodur.

Kanser: Kronik kolitis ülserozalı hastalarda kolon kanseri riski artmıştır. Uzun süre devam eden kolitis ülserozalı hastalarda uygun yaştaki nüfusuna göre kanser riski anlamlı olarak yüksektir. Yapılan çalışmalarda kanser riski 20 yıldan sonra % 13, 30 yıldan sonra % 34 bulunmuştur. Kolitis ülserozalı hastalardaki kolon kanseri sporadik kolon kanserinin aksine 1 polipten değil düz displastik epitelden menşe alabilir. Yaygın kolitis ülserozalı hastalarda 7-8 yıldan sonra yıllık kolonoskopi takibi gerekir.

2.2.6. Tedavi

ÜK'de tedavi seçimi hastalığın yaygınlığı ve şiddetine göre yapılır. Aktif ülseratif proktitli ve sol kolon tutulumlu hastalarda tedavi gece uygulanan 5-ASA lavman veya fitillerinin verilmesidir. KS lavmanları da kullanılabilir. 5-ASA veya kortikosteroid lavmanları distal kolonun 60 cm'ye kadar tutulduğu hastalıkta faydalıdır. Her ikisi beraber de kullanılabilir. Tedavide bir diğer yaklaşım da lavmanlarla beraber oral 5-ASA preparatlarının (2-4 gram/gün) kullanılmasıdır. Hafif veya orta şiddette yaygın kolitli hastalarda tedaviye oral 5-ASA preparatları (2-4 gram/gün) veya sülfasalazin (3-6 gram/gün) ile başlanabilir. Bu tedaviye 3-4 hafta içinde yanıt alınmadığı zaman oral KS (1 mg/kg/gün prednizon) başlanmalıdır. Çoğu hasta oral prednizona birkaç gün içinde yanıt verir. Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra, prednizon kademeli bir şekilde 1-2 haftada bir 5-10 mg azaltılarak kesilmelidir. Oral steroid tedavisi kesilen hastalarda tedaviye oral 5-ASA ile devam edilmelidir. Eğer steroidlere yanıt alınmazsa veya steroid kesildikten sonra hastalıkta tekrar alevlenme görülüyorsa bir immünomodülatör ajan (azatioprin 2 mg/kg/gün veya 6-merkaptopürin 1-1,25 mg/kg/gün) tedaviye eklenmelidir. İmmünomodülatör ajanlardan yanıt alınmazsa siklosporin 4 mg/kg (ortalama 1 hafta) daha sonra 4mg/gün idame veya infliximab 5 mg/kg her iki ayda bir verilir. Bunlara cevapsız olgularda cerrahi düşünülür.⁴⁸

Ağır veya fulminan pankolitli hastalar hastanede yatırılarak tedavi edilmelidirler. Şiddetli pankolitli hastalarda kan kaybı önemli bir hospitalizasyon nedeni olmakla birlikte, geçmeyen diyare en sık hospitalizasyon nedenidir. Bu hastalara intravenöz KS (hidrokortizon 5 mg/kg/gün, metilprednizon 1 mg/kg/gün) tedavisi başlanmalıdır. Eğer malnütrisyon varsa total parenteral nütrisyon gerekebilir. Tedaviye 7-10 gün içinde

yanıt alınamayan hastalarda intravenöz siklosporin (4 mg/kg/gün) veya infliximab 5 mg/kg başlanabilir. Eğer yine yanıt alınmazsa olgu kolektomi için cerrahiye verilmelidir. Ağır aktif ÜK'de olan hastalarda toksik megakolon olabileceği düşünülmelidir. Antikolinergik ve antidiyareik ilaçlar toksik megakolon geliştirme riskinden dolayı ağır ÜK'li hastalarda kontrendikedir.^{49,50}

Aktif ÜK'de olan bir hastada akut alevlenme, hastalığın seyri dışında amebiazis, Clostridium difficile koliti veya sitomegalovirus koliti gibi nedenlere de bağlı olabilir. Özellikle amebiazis İBH'li hastalarda yüksek oranda görülmektedir. Hastaların yaklaşık yarısında amip enfeksiyonu ilk başvuruda saptanmaktadır. Bu durum tanıyı geciktirmekte ve zorlaştırmaktadır. Amebiasis tedavisi, özellikle steroid tedavisi gerektiren hastalarda daha zordur. Günümüzde, amebiazis tedavisinde ilk seçenek olarak metronidazol kullanılmaktadır. ÜK tedavisinde bütün hastalar idame tedavisi almalıdırlar. Oral 5-ASA ve sülfasalazin ile idame tedavi ülseratif kolitli hastalarda nüks insidansını azaltır. Kortikosteroidlerin idame tedavide yeri yoktur. İdame tedaviye rağmen yılda iki veya daha fazla atak geçiren hastalarda, uzun etkili immünomodülatör ilaçlardan biri (azatioprin, 6-merkaptopürin ve methotrexate) tedaviye eklenebilir.⁵¹⁻⁵³

2.3. Osteoporoz

Dünya Sağlık Örgütü'nce osteoporoz kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikroyapısında bozulma sonucu kemik kırıklığına yatkınlık ve kırık riskinde artış ile karakterize sessiz, epidemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir.⁵⁴

Kemiğin yoğunluğu kemiğin fizyolojik ve patofizyolojik durumunun önemli bir göstergesidir. Bu nedenle WHO, OP tanımında, radyasyon kaynağı olarak röntgen tüpünün kullanıldığı, ışının dual fotonlu olduğu, küçük çaplı ancak daha yüksek doğrulukta olan kısa çekim sürelerine olanak tanıyan bir yöntem olan DEXA yöntemini kullanarak elde edilen KMY ölçümlerini ve kırık varlığını önermektedir. Buna göre erişkinlerde KMY'nin 1 SD altında olması "normal" -1 SD ile -2,5 SD arasında olması "osteopeni", -2,5 SD'dan fazla olması "osteoporoz", bunun bir ya da daha fazla kırıkla birlikte oluşu "yerleşmiş osteoporoz" olarak kabul edilmektedir.⁵⁵

OP yaşa, lokalizasyona, tutulan kemik dokuya, etyolojiye ya da yapım-yıkım hızına göre sınıflandırılabilir.

a-Primer Osteoporoz: Klinikte en sık 50-75 yaş arası kadınların neredeyse

yarısında karşılaşılan, trabeküler kaybın, vertebra ve distal radius kırıklarının ön planda görüldüğü, genelde parathormonun baskılandığı tip 1 yani “postmenopozal osteoporoz”dur.

b-Senil Osteoporoz: 70 yaşından sonra, kadın ve erkekteki sıklığı birbirine yakın, trabeküler ve kortikal kemik kaybının eşit, femur boynu ve pelvis kırıklarının daha sık olduğu, PTH ve ALP düzeylerinin hafif arttığı, serum D vitamini düzeylerinin azaldığı Tip 2 osteoporoz “senil osteoporoz”dur.

c-Sekonder Osteoporoz: Metabolik ve romatizmal hastalıklar, kemik iliği hastalıkları ve çeşitli ilaçların kullanımı gibi bilinen bir sebebe bağlı olarak gelişen OP’dur.^{55,56}

Osteoporoz prevalansı 50-59 yaş arası kadınlarda % 40-55, 60-69 yaş arasında % 75 ve 70 yaş üzerindeki kadınlarda % 85-90 olarak bulunmuştur.⁵⁷

ABD’de 50 yaşın üzerindeki beyaz kadınların % 40, erkeklerin ise % 13’ünde hayatları boyunca en az bir defa klinik bulgu veren fraktür geçirecekleri öngörülmüştür.⁵⁸ OP kırıkları en sık omurga, kalça ve el bileğinde oluşmaktadır. Seksen yaş civarında kadınların % 80’inde vertebra fraktürü görülebilmektedir. Kalça kırığı ise 80 yaş civarında % 6-15 oranındadır ve ciddi morbidite-mortaliteye yol açan bir durumdur. Kırıktan sonraki 1 yıl içinde ölüm oranı % 12-30 arasındadır.

Ülkemizde kalça fraktürü nispeten daha azdır. Bunun nedeni yaşam süresi ve kalça aks uzunluğunun kısa oluşu ile VKİ yüksekliği olabilir.⁵⁹⁻⁶²

OP’de pek çok risk faktörü vardır. Düşük VKİ (<19) en önemlilerinden birisidir. Annede kalça fraktürü olması önemli bir genetik risk faktörüdür. Beyaz ırk, ileri yaş, tütün kullanımı, amenore ya da erken menopoz da endojen risk faktörleri arasında sayılmaktadır⁵⁶. Menopoz kadınlarda önemli bir OP nedenidir.

Menopoz adetlerin kalıcı olarak kesilmesidir. Ortalama menopoz yaşı; Amerika Birleşik Devletleri’nde 51 yıl, Ekmekçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ülkemizde 45±5 yıl olarak bildirilmektedir.⁶³

Menopoz yaşı; ovulasyon sayısı, emzirme, oral kontraseptif kullanımı, ırk, eğitim, boy, kilo, menarş yaşı, veya son gebelik yaşından etkilenmektedir. Sigara içiminin ise ovarial disfonksiyonu hızlandırdığı saptanmıştır.⁶⁴

Menopozun başlıca nedeni, yaşlanan overlerin foliküler atreziye bağlı olarak fonksiyonel özelliklerini kaybetmesidir. Böylece azalan östradiol (E2) seviyeleri,

menopozal sendrom olarak adlandırılan; sıcak basmalarıyla karakterize vazomotor semptomlar, genital atrofi, psikolojik bozukluklar ve osteoporoza neden olur.⁶⁵

Menopoza giren kadınların kemik kütlesi her yıl % 1, ileri yaşlarda ise % 5 oranında azalır. Kırkbeş yaş altında yapılan cerrahi menopozda ise bu oran % 20'lere ulaşır.

Geç puberte ve geç menarj postmenopozal dönemde OP ve kalça fraktür riskine neden olur.

Kalsiyum ve D vitaminin az alınması, protein, fosfat, sodyum ve kareinin fazla miktarda alınımı, alkol ve sigara kullanımı, fiziksel aktivite yetersizliği ve tiroid hormonları, steroidler gibi ilaçların kullanımının da risk faktörleri içerisinde yer aldığı gösterilmiştir.⁶⁶

Kadında şişmanlık, multiparite, kaslı yapı, siyah ırk ve uzun süreli oral kontraseptif kullanımı OP'den koruyucu faktörlerdir. Osteoporozun obezlerde, zayıf olanlara oranla daha az görüldüğü bilinmektedir. Bu durumun artmış adipozite ve obeziteye bağlı mekanik faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca obez kişilerdeki kemik mineral yoğunluğundaki artışın hiperinsülinemiyle, serum östrojen ve diğer serbest seks hormon konsantrasyonlarındaki artışla ve serum SHBG'deki azalmayla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Plazma leptin konsantrasyonlardaki artışın, obez kişilerde gözlenen kemik mineral yoğunluğu artışında kısmi bir role sahip olduğu düşünülmektedir.⁶⁷

Kemik, statik bir doku değildir. Yapım ve yıkım olayları (remodeling) bir denge içinde sürer. Genel anlamda osteoporoz, bu dengenin kemik yıkımı lehine bozulması ve giderek kemik kütlesinin azalmasıdır.⁶⁹

Seks hormonları, iskeletin seksüel dimorfizmini sağlar, pubertede büyümenin ani hızlanmasını düzenler ve puberte sonrası epifizyal büyüme plaklarının kapanmasını sağlayarak uzun kemiklerin büyümesini sonlandırmada etkili olurlar. Sonraki yıllarda ise hem enkondral, hem de intramembranöz kemik formasyonunu ve endokortikal kemik rezorpsiyonunu etkilerler. Adölesan periyotta kemik kütlesi uzun kemiklerde; kemik çapında, kortikal kemik kalınlığında ve trabeküler kemik kütlesinde devamlı bir artış gösterir. Yetişkin kadında östrojenin, trabeküler kemiğin yeniden yapılanmasında tonik bir supresyon sağlayarak ve osteoblast ile osteoklast arasındaki dengeyi koruyarak, kemik kitlesinin devamında önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir.

Östrojen, periferik monositlerdeki IL-1 adlı sitokini ve osteoblastlardaki diğer sitokinleri, bir çekirdek transkripsiyon faktörü olan östrojen reseptörü aracılığıyla doğrudan inhibe eder.^{65,68} TNF-alfa, GM-CSF ve IL-6, kemik yapım/yıkımı (turnover) üzerine etkileri olan diğer sitokinlerdir.

Östrojen eksikliği, bu sitokinlerin daha fazla yapılmasına yol açarak kemik dokusunu rezorbe eden osteoklastların oluşumunu teşvik eder ve kemik rezorpsiyonunun, kemik oluşumundan daha fazla olmasına yol açar. Östrojen ayrıca idrarla atılan kalsiyum miktarını azaltarak, böbreklerdeki kalsiyum homeostazisini dolaylı yoldan da etkileyebilir.⁶⁹

OP'nin klinikte en sık rastlanan semptomu sırt ve bel ağrısıdır. Ağrı makro veya mikrofraktürlerden, iskemik kemik ağrısından veya çevre yumuşak dokularda meydana gelen değişikliklerden kaynaklanabilir. Kompresyon fraktürleri sıklıkla alt torakal ile üst lomber vertebralar (T8-L3) arasında gelişir. Femur fraktürleri ise genellikle eşlik eden denge kusurlarından kaynaklanarak ev içinde düşmeler sonucu femur boynunda ya da intertrokanterik bölgede gelişir.⁷⁰

Tamamı yaklaşımlar risk faktörlerini içeren sorgu ve öykü ile başlar; boy, kilo ve deformitelerin gözlemlendiği fizik muayene ile devam eder, radyolojik değerlendirme (direkt grafiler), kan ya da idrar biyokimya testleri, KMY ölçümleri ve gerektiğinde kemik biyopsisi ile sonlanır.

Laboratuvarda tam kan ve idrar analizi genel değerlendirmenin bir parçasıdır. Yine serum kalsiyum, fosfor, kreatinin, PTH, ALP ve D vitamini seviyeleri ile idrarda kalsiyum ve fosfat atılımı değerleri ayırıcı tanıda yararlıdır. Kemik döngüsünün belirlenmesi ve tedavinin takibinde kemik yapım (serum ALP, kemiğe spesifik ALP, osteokalsin, prokollajen peptitleri) ve yıkım parametreleri (serum tartarat rezistan asit fosfataz, tip 1 kollajen çapraz bağlı telopeptid, idrarda hidroksiprolin, piridinolin veya deoksipiridinolin, hidroksilizin, tip 1 kollajen çapraz bağlı telopeptitler, kalsiyum) önem kazanmıştır.^{71,72}

Postmenopozal osteoporozda biyokimyasal değişimler olarak serum 1,25 hidroksi D3, kalsiyumun barsaktan emilimi, E2 düzeyleri azalmıştır; IL-1 düzeyleri ile idrar kalsiyum kaybı artmıştır.^{72,73}

KMY ölçümünde DEXA dışında duyarlılıkları ve kullanım seçenekleri değişmekle birlikte tek foton absorpsiyometri, kantitatif bilgisayarlı tomografi, ultrason,

manyetik rezonans görüntüleme, çift foton absorsiyometri, nötron aktivasyon ve mikro MR gibi yöntemler de denenmektedir.^{74,75}

Kemik biyopsisi kemik dokusunun, kemik hücrelerinin ve kemik dinamiğinin analizini amaçlayan, genellikle iliak kabartıya uygulanan invaziv bir işlemdir. Kortekste incelleme ve trabekül sayısında azalma saptanır. Özellikle gençlerde OP varlığında, osteomalazi ya da paratiroid hastalığını ekarte etmek amacıyla, bazen de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılır.⁷⁶

Korunma ve rehabilitasyon risk faktörlerinin belirlenmesi ve önlenmesi ile başlar. Rehabilitasyon sürecinde ağrının azaltılması, fiziksel restorasyon, uygun egzersizlerin benimsenmesi ve sakatlığın önlenmesi hedeflenir.⁷⁶

Osteoporoz tedavisinde amaç fraktürlerin önlenmesi, kemik kütlelerinin stabilizasyonu ve artışının sağlanması, iskelet deformitelerinin azaltılması ve azalmış fiziksel kapasitenin artırılması şeklinde özetlenebilir.

OP tedavisinde kullanılan ajanların çoğu kemik yıkımını inhibe eden ajanlardır. Bunların en az 3 yıl süreyle kullanılması sonucu KMY'de lomber vertebralarda % 5-10, femur boynunda daha az olsa da bir miktar artış meydana gelmesi beklenir.⁵⁵

Epidemiyolojik çalışmalar postmenopozal kadınlarda 7-10 yıl süreli hormon replasman tedavisi (HRT) alanlarda fraktür insidansında yaklaşık % 50 oranında azalma olduğunu göstermiştir.⁷⁷ Ancak HRT bırakıldığında hızla OP gelişme ihtimali ve uzun dönem kardiyovasküler komplikasyon riski nedeniyle 65 yaş üstü hastalarda kullanımı tartışmalıdır.

Selektif östrojen reseptör modülatörleri ve bunların bir üyesi olan raloksifen kemik ve kardiyovasküler sistemde östrojene agonist, meme ve endometriumda antagonist etki ile OP tedavisinde kullanıma girmiştir.⁷⁸ Raloksifen ile tromboembolik olay sıklığında 3 kat artış bildirilmesi başlıca sakıncasıdır ve kırık riski üzerine uzun dönem sonuçları netleşmemiştir.

Kalsiyum özellikle kortikal kemik kaybını azaltır. Diğer tedavilerle birlikte kullanılması önerilmektedir. Tek başına yeterli değildir. Günlük ihtiyaca göre 1000-1500 mg dozlarında verilir.^{55,79}

Yaşlılarda steroid yapısındaki vitamin D sentezi yetersizdir ve bu nedenle diyetle eklenmesi gerekir. Güneş ışığına yeterince maruz kalınmaması ve böbreklerde aktif metaboliti olan kalsitrol de sentezlenemeyeceğinden osteoblast stimülasyonu geri

kalacaktır. Bu nedenle bir günde 400-800 IU vitamin D ya da onun aktif metaboliti olan 0,25-0.5 mcg kalsitrol veya alfakalsitriol tedavi rejimlerine eklenebilir.^{55,79}

Alendronat, etidronat, risedronat gibi bifosfanatlar, kemikteki hidroksiapatit kristallerine bağlanıp, osteoklast yoluyla oluşan kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek gösterdikleri antirezorptif etkiyle osteoporoz tedavisinde yaygın kullanılmaktadırlar.⁸⁰

Kalsitonin tiroid parafoliküller C hücreleri tarafından salgılanan polipeptid yapılı bir hormondur. Osteoklastların hareketini inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu azaltır. Sentetik salmon ve insan kalsitoninleri terapötik amaçla 200 IU nazal olarak kullanılır. Akut dönemde analjezik etkinliği de olduğundan özellikle yatalak hastalarda s.c, im ya da nazal olarak da kullanılabilir. Uzun süreli kullanımında direnç gelişimi konusu ile KMY açısından femurdaki etkinliği halen tartışmalıdır.^{81,82}

Düşük kemik döngülü OP'de temel bozukluk osteoblastik kemik yapımındadır. Bu durumda direkt osteoblastik kemik yapımını uyaran ajanlar kullanılmaktadır. Sodyum florid, anabolizan steroidler, ipriflavone, growth faktörler, statinler gibi deneysel çalışmalar sürdürülmektedir.^{83,84}

Osteoporozda egzersiz, spor ve fiziksel aktivitenin, kemik kütlesini arttırarak kırığı önlediği, kas gücünü, dayanıklılığını ve koordinasyonunu arttırarak düşmeyi önlediği, eklem fleksibilite ve stabilitesini arttırdığı, postürü koruyarak deformiteleri engellediği, kardiyopulmoner dayanıklılığı arttırarak genel performansı yükselttiği ve emosyonel stabiliteyi sağlayarak kişinin kendine güvenini arttırdığı çalışmalarla gösterilmiştir.⁷⁶

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (ÇÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Dahiliye gastroenteroloji bölümünde 2008-2009 tarihleri arasında takip edilen 21 Crohn hastası, 50 Ülseratif kolitli ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere 101 kişi alındı. İBH'lı hastaların tanısı klinik, endoskopik ve patolojik kriterlere göre konuldu. CH ve ÜC hastaların değerlendirmesinde klinik veriler, hastalık tanısı, tutulum yeri, VKİ, hastalık aktivitesi, steroid kullanımı dikkate alındı. Kontrol grubu, kronik ishal öyküsü olmayan ve birinci derece akrabalarında İBH tanısı olmayan kişilerden oluşturuldu. CH'de klinik aktivitesi değerlendirilmesi için Harvey-Bradshaw İndeksi (Tablo 2) ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi kullanıldı (Tablo 3) Ülseratif kolit klinik aktivasyonu değerlendirilmesinde Truelove-Witts aktivite indeksi (Tablo 4) ve Seo indeksi (Tablo 5) kullanıldı. Hastaların hastalık tutulum yerleri eldeki endoskopik ve histopatolojik verilere göre belirlendi.

Hastalardan biyokimyasal olarak beyaz küre, hematokrit, trombosit, BUN, Cr, Alb, AST, ALT, TSH, CRP, PTH, açlık kan şekeri, sedimentasyon ölçüldü.

Femur ve vertebra DEXA ölçümleri 1 kez yapıldı. Genç erişkine göre; T skor değeri 1 standart sapmaya (SD) kadar olanlar normal (+1 ile -1 arasında), T skor değeri -1 SD den küçük ise osteopeni (-1 ile -2,5 arasında), T skor değeri -2,5 SD den küçük ise osteoporoz göstergesi olarak kabul edildi.

Çalışılan biyokimyasal parametrelerden TSH, PTH Roche Elecys -170 cihazı ile elektrokemilüminesans yöntemiyle, BUN, Cr, AST, ALT, Alb Roche Modüler DPP cihazıyla enzimatik kalorimetrik yöntemle bakıldı. Tam kan sayımı Beckman Marka coulter cihazı ile çalışıldı. CRP Dade behring BN II marka cihazla immünoturbimetric yöntemle bakıldı. Sedimentasyon alifax test 1 cihazı ile kinetik kapiller fotometrik yöntemle bakıldı.

DEXA QDR serisi kemik yoğunluğu ölçen röntgen cihazı ile bakıldı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri

1. Kronik renal yetersizliği, kronik karaciğer hastalığı, diabetes mellitus, malignensi olan hastalar,
2. Sekonder osteoporoz nedeni olabilecek kronik hastalığı olanlar.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler (cinsiyet, KMY, hastalık şiddeti, gibi) sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse (yaş, VKİ, Kemik dansitometrisi, gibi) ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Yaş, VKİ, Kemik dansitometrisi gibi sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında karşılaştırma gruplarının sayısının iki olması durumunda (erkek ile kadın ölçümlerinin karşılaştırılması gibi) normal dağılım varsayımının sağlanması durumuna göre Bağımsız gruplarda t testi istatistiği veya Mann Whitney U testi kullanıldı. Yine sürekli ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında grup sayısı ikiden fazla olduğu durumlarda (crohn, ülseratif kolit ve sağlıklı erişkin gruplarının karşılaştırılması) normal dağılım varsayımının sağlanmasına göre Tek Yönlü Varyans Analizi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalar sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunanların ikili karşılaştırmalarında elde edilen p değerleri Bonferroni düzeltmesi ile düzeltildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 21 Crohn'lu (11'i erkek) 50 Ülseratif kolit'li (27 erkek) 30 sağlıklı kontrol (12'si erkek) toplam 101 kişi alındı. Crohn'luların yaş ortalaması 44,29±13,47 (18-63), Ülseratif kolit'lilerin yaş ortalaması 41,92±13,79 (18-65) kontrol grubunun yaş ortalaması 44,43±7,55 (18-60) idi. Çalışmaya katılan Crohn'luların VKİ 21,98±4,04 (16-30) Ülseratif kolit'lilerin VKİ 25,80±4,68 (17-38) kontrol grubunun VKİ 24,27±3,40 (18-30) idi. Kontrol grubuyla Crohn'lular ve Ülseratif kolit'liler arasında cinsiyet, yaş, VKİ yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). (Tablo 6)

Tablo 6. Grupların Demografik Özellikleri

	Crohn(n=21)	Ülseratif Kolit (n=50)	Kontrol(n=30)	p
Yaş (yıl)	44,29±13,47 (18-63)	41,92±13,79 (18-65)	44,43±7,55 (18-60)	>0,05
Cinsiyet (E/K)	11/10	27/23	12/18	>0,05
VKİ	21,98±4,04 (16-30)	25,80±4,68 (17-38)	24,27±3,40 (18-30)	>0,05

Çalışmaya katılan 21 Crohn'lunun 4'ünde aktif hastalık mevcuttu. Çalışmaya katılan 50 Ülseratif kolit hastasının 12'sinde aktif hastalık mevcuttu. Hastalık aktivitesi ile KMY düşüklüğü arasında ilişki saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

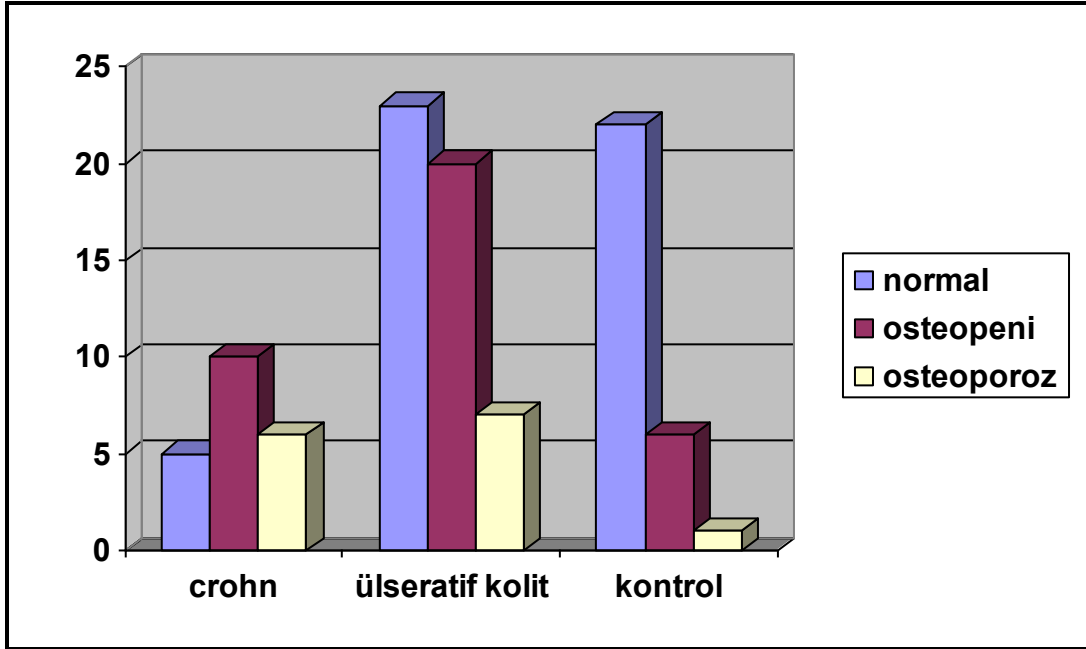
Çalışmaya katılan 21 Crohn'lunun 5'i normal (% 23,8), 10'nu osteopeni (% 47,6), 6'sı osteoporotik (% 28,6) idi. Kontrol grubuna göre KMY'de istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. ($p=0,002$) (Şekil 2).

Çalışmaya katılan 50 Ülseratif kolitli hastanın 23'ü normal (% 46), 20'si osteopenik (% 40), 7'si osteoporotik (% 14) idi. Kontrol grubuna göre KMY düşüklüğü sınırda anlamlı idi. ($p= 0,058$) (Şekil 2).

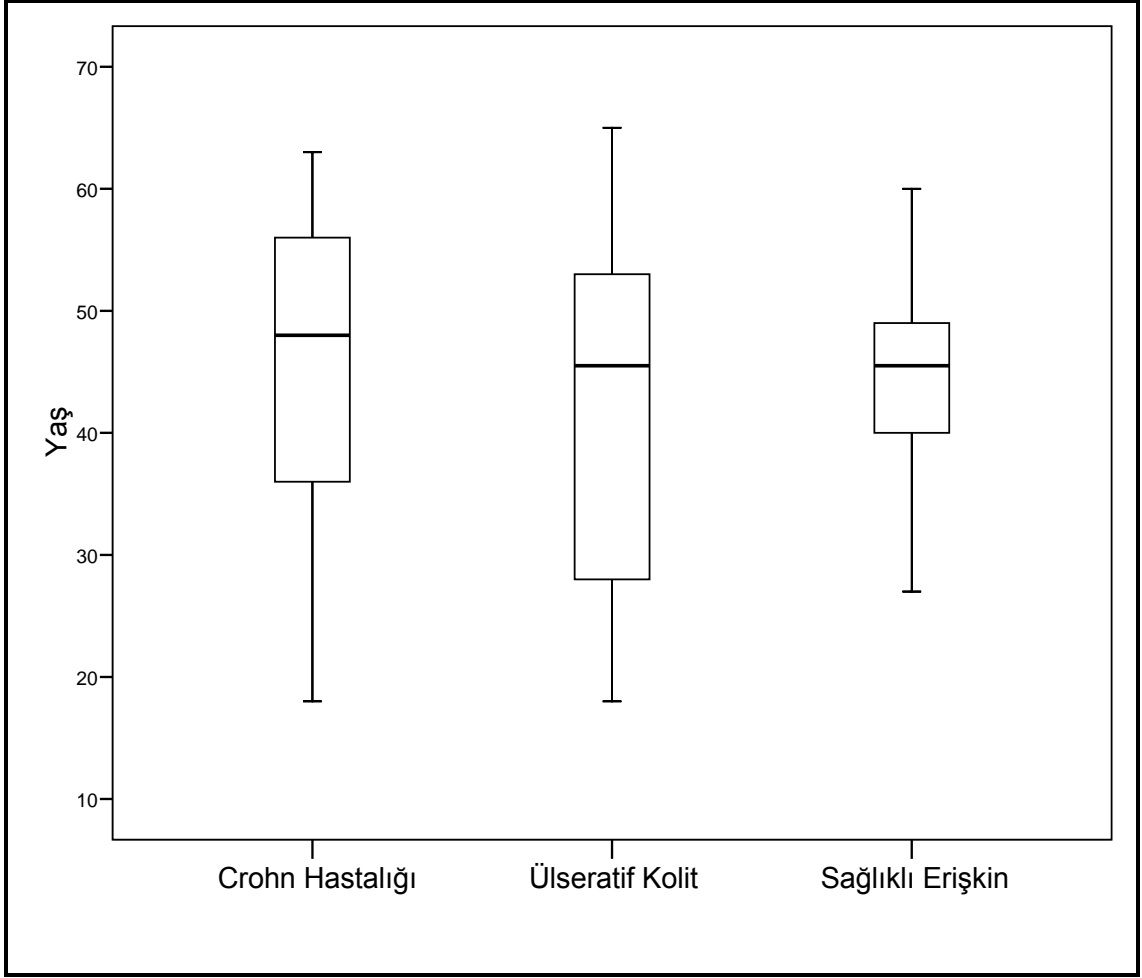
Çalışmaya katılan crohn'luların hastalık süresi 4,96±7,40 (0-35) yıl, ülseratif kolit'lilerin hastalık süresi 3,92±3,39 (0-15) yıl idi (Şekil 4).

Tablo 7. Hastalık Aktiviteleri ile KMY Arasındaki İlişki

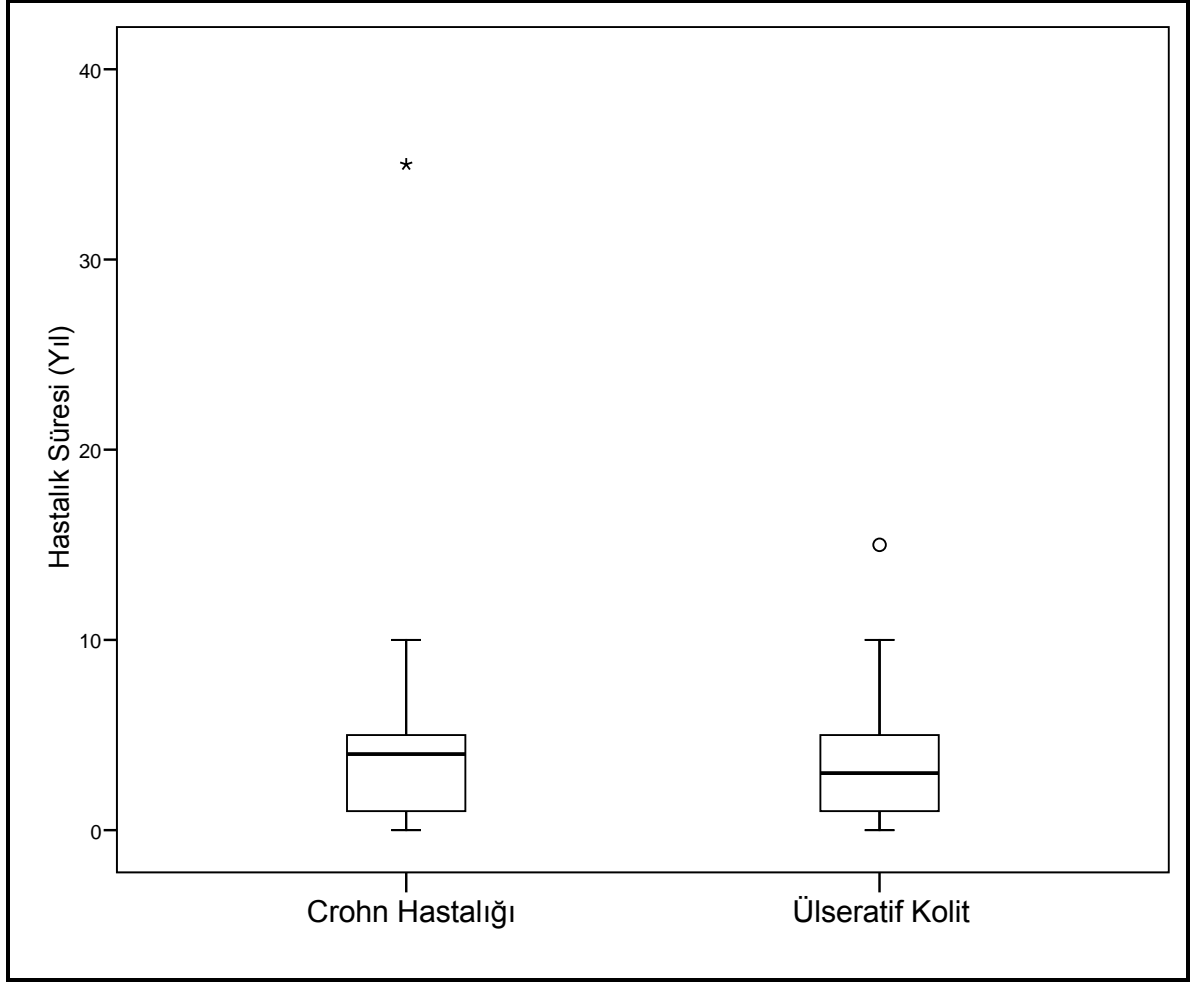
	T skor (L)	Z skor (L)	T skor (F)	Zskor (F)	p
ÜK(SEO)(n=38) Aktivite<150	-0,94±1,13	-0,62±1,06	-0,67±0,92	-0,46±0,87	>0,05
ÜK(SEO)(n=12) Aktivite>150	-1,38±1,28	-1,01±1,23	-1,06±1,53	-0,55±1,23	>0,05
CH(HB)(n=17) aktivite<5	-1,38±1,37	-1,06±1,18	-1,37±0,91	-1,06±0,85	>0,05
CH(HB)(n=4) aktivite>5	-1,37±1,85	-1,15±1,99	-0,97±1,20	-0,80±1,23	>0,05



Şekil 2. Gruplar ile KMY arasındaki ilişki



Şekil 3. Grupların yaş ortalaması



Şekil 4. Crohn ve ülseratif kolitlilerin hastalık süresi

Çalışmaya katılan Ülseratif kolit'linin 6'sı yaygın kolit (% 12), 11'i pankolit (% 22), 14'ü sol kolon tutlumlu (% 28), 12'si rectosigmoid (% 24), 7'si ülseratif proktit (% 14)'li idi(Tablo 8). Crohn'lunun 12'si ileokolik (% 57,1), 5'i kolonik (% 23,8), 4'ü ileal (% 19) tutlumlu(Tablo 9).

Tablo 8. Ülseratif Kolitlilerde Tutulum Yerleri

Tutulum yeri	Yaygın	Pankolit	Sol kolon	Rectosigmoid	Proktit	Toplam
Sıklık (%)	6(% 12)	11 (% 22)	14 (% 28)	12 (% 24)	7 (% 14)	50(% 100)

Tablo 9. Crohn Hastalarının Tutulum Yerleri

Tutulum yeri	İleokolik	Kolonik	İleal	Toplam
Sıklık (%)	12 (% 57,1)	5 (% 23,8)	4 (% 19)	21 (% 100)

Çalışmaya katılan Crohn'lunun 4 tanesi 5 gr'ın üstünde steroid kullanmıştı. Ülseratif kolit'linin 5 tanesi 5 gr'ın üstünde steroid kullanmıştı. 5 gr'ın üstünde steroid kullananlarda KMY düşüklüğü saptandı ama steroid kullanan hasta sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlılık derecesine ulaşmadı ($p>0,05$).

Gerek ÜK gerekse Crohn'lu erkek ve kadın cinsiyetler arasında kemik mineral dansite ölçümleri bakımından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$)(Tablo 10,11)

Tablo 10. Crohn'lu Hastalarda T ve Z Skor Ortalamaları ve Cinsiyetler Arasındaki İlişki

	Kadın (n=10)	Erkek (n=11)	p
T Skor L	-1,28±1,59	-1,48±1,32	0,755
Z Skor L	-0,85±1,28	-1,29±1,36	0,457
T Skor F	-1,69±0,96	0,93±0,83	0,070
Z Skor F	-1,32±0,89	0,73±0,86	0,144

Tablo 11. ÜK'li Hastalarda T ve Z Skor Ortalamaları ve Cinsiyetler Arasındaki İlişki

	Kadın (n=23)	Erkek (n=27)	p
T Skor L	-1,14±0,98	-0,96±1,32	0,594
Z Skor L	-0,81±0,82	-0,64±1,31	0,584
T Skor F	-0,94±0,90	-0,62±1,23	0,300
Z Skor F	-0,73±0,82	-0,26±1,02	0,083

5. TARTIŞMA

İBH'de KMY'de azalma ve buna bağlı olarak gelişen osteoporoz ve kırıklar bu hastalığa sahip olan bazı hastalarda önemli bir sağlık sorunu oluşturabilir. İBH'de görülen kemik hastalığı ile ilişkili genel bilgilere göre, gerek ÜK gerek CH olan hastalarda normal nüfusla kıyaslandığında KMY'de azalma olduğu bilinmektedir. İBH'de osteoporoz riski % 15 civarındadır, bu risk yaşlılarda ve vucüt kitle indeksi düşük olanlarda daha fazladır. Kırık riski yıllık % 1 olup yaş ilerledikçe artmaktadır. İBH'deki KMY azalmasında yaş önemli bir risk faktörü olmakla birlikte, hastalığın tipi (ÜK veya CH) osteoporoz ile ilişkili değildir. İBH ile ilişkili osteoporozda hem malabsorbsiyonun, hem de barsak inflamasyonun katkısı vardır.⁸⁵

CH ile ilgili ortalama yaşı 40 olduğu bir çalışmada osteoporoz % 15 olarak saptanmıştır. Osteopeni prevalansı ise % 50'dir. Postmenopozal durum dışında kemik kaybına katkıda bulunan diğer faktörler, hastalık süresi, düşük vucüt kitle indeksi ve intestinal rezeksiyonların boyutu (kısa barsak) olarak sıralanabilir. Yaş KMY'den bağımsız olarak osteoporozu etkilemektedir. Ancak kronik İBH olanlarda ileri yaş uzun süreli hastalığın göstergesi de olabilir. 18 yaşından (pik kemik kütlelerinin olduğu dönemden) önce CH tanısı konulmuş olanlarda osteoporoz riski daha yüksektir.⁸⁵

Glukokortikoid tedavisi, özelliklede kümülatif steroid dozu, osteoporoz gelişiminde önemli katkıya sahiptir. Lumbar vertebralar ve femur boynundaki KMY, yüksek kümülatif steroid dozu kullananlarda (18 gr), daha düşük dozda (1-2 gr) kullananlara göre anlamlı derecede düşüktür. Yüksek doz kortikosteroid kullananlarda tek risk faktörü osteoporoz değildir. Bu hastalarda aynı zamanda hastalık aktivitesi ve malabsorbsiyon da daha ileri düzeydedir. Bu hastalarda kemik kaybı 2 yıldan sonra daha belirgindir. Aralıklı yüksek doz kortikosteroid tedavisi, sürekli düşük doz tedaviye göre daha fazla kemik kaybına yol açmaktadır.⁸⁵

Barsak rezeksiyonu yapılan hastalardaki kortikal kemik kaybı, rezeksiyon geçirmemiş olanlara göre daha fazladır. Bu durum, Crohn hastalığındaki osteoporozdan malabsorbsiyondan çok inflamasyonla ilişkili faktörlerin sorumlu olduğunu düşündürmektedir.⁸⁵

Osteoporozu bulunan hastalarda vertebra fraktürü sıklığı % 22 olarak bulunmuştur. Vertebra fraktürleri ise düşük KMY ile ilişkilidir.⁸⁵

ÜK hastalarında osteoporoz riski crohn hastalığından daha düşüktür. Birçok çalışmada KMY ve VKİ'de normal bulunmuştur.⁸⁵

İBH'li hastalarda düşük kemik yoğunluğunun büyük ölçüde KS kullanımı ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, KS'nin genellikle aralıklı olarak kısa süreli yüksek dozun ardından giderek azaltılan dozda en düşük miktarda kullanılıyor olması ve bu ilaçları kullanmayan hastalarda KMY'de azalma saptanması İBH'li hastalardaki düşük kemik yoğunluğunun nedeninin yalnızca KS kullanımına bağlı olmadığını düşündürmektedir. Hastalığın doğal seyrinin de bu sürece katkıda bulunduğu kesindir. Bu çok faktörlü sürece kalsiyum dengesi bozuklukları, malnütrisyon, malabsorbsiyon, D vitamini eksikliği, seks hormonlarının eksikliği, inflamatuvar sitokinlerin bizzat kendisi ve düşük vücut kitle indeksi gibi faktörler katkıda bulunabilmektedir.⁸⁶

Birçok hastada 7,5 mg veya daha fazla hidrokortizon kullanımı önemli kemik kaybına yol açmaktadır. Tedavinin ilk haftalarında kemik kaybı daha fazladır⁸⁷. Bjarnson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vertebra ve kalça T score'ları ile kümülatif prednizolon dozu arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiş⁸⁸. Silvennoinen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kümülatif 10 gr'dan fazla steroid kullananlar , 5 gr steroid alanlar veya hiç almayan gruplarla karşılaştırıldığında kemik mineral dansitesi anlamlı derecede düşük bulunmuş, hiç kortikosteroid almayanlarda kemik mineral dansitesi normal bulunmuştur⁸⁹. Bu çalışmada kümülatif steroid dozuyla KMY arasında ilişki saptanamadı. Bunun nedeni steroid kullanan hasta sayısının ve toplam kullanılan steroid dozunun az olması olabilir.

Motley ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BT ile 54 İBH hastasında lumbar vertebralar araştırılmış. % 20'sinde hızlı bir trabeküler kemik kaybı görülmüş. Steroid kullanımıyla önemli bir ilişki saptanamamış. VKİ ile negatif bir ilişkiye rastlanmıştır.⁹⁰

Pigot ve arkadaşlarının yaptığı 70 yaşına kadar olan İBH'li hastaların dahil edildiği bir çalışmada, 61 İBH hastasının % 23'de omurga ve femur kemiklerinde daha önce belirlenmiş yaşa ve cinsiyete bağlı normal değerlerin 2 SS'dan daha fazla kemik mineral yoğunluğu azalması olduğu bulunmuş. 34 ülseratif kolit hastasının 13'ünde (% 38,2) ilioanal anastamoz varmış.⁹¹

Bjarnson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada düşük kemik dansitesine ilişkin önemli risk faktörleri bulunmayan 79 inflamatuvar barsak hastasında (44'ü CH, 35'i de ÜK) kemik mineral dansitesinde azalma ve mekanizması incelenmiş. DEXA ile kemik mineral dansitesi ölçülmüş ve osteoblastik ve osteoklastik aktive ve kemik kaybını ölçmek için serum ve üriner belirteçleri kullanılmış. Kalçalarda, vertebradan daha belirgin olan kemik mineral dansitesinde azalma (T skorları % 51-77'sinde $<-1,0$; T skorları % 17-28'de $<-2,5$ (osteoporoz)) görülmüştür. Kemik dansitesindeki azalma, eş zamanlı ya da geçmiş kortikosteroid kullanımıyla ya da hastalığın türü, bulunduğu bölge veya şiddetiyle ilişkili bulunmamıştır. Vertebral ve kalça kemik dansitesi T skorları, osteoblast ve osteoklast belirteçlerinin hiçbirisiyle önemli bir ilişki göstermemiş. C Telopeptid değerleri, azalan KMY değerleriyle orantılı olarak artmaya doğru bir meyil göstermiş fakat bu durum önem sınırına ulaşmamış, ayrıca osteokalsin artmamıştır.⁸⁸

Silvennoinen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 152 İBH hastası ve 73 sağlıklı kontrol araştırılmış. Hastaların 67'sinde Ülseratif kolit, 78'inde Crohn hastalığı (52'sinde ileal hastalık) ve 7'sinde belirsiz kolit bulunmaktaymış. Hastalığın türü, miktarı veya önceki barsak rezeksiyonu KMY'de önemli bir etki oluşturmamış. KMY ile kümülatif steroid dozu arasında zayıf fakat istatistik olarak önemli bir negatif korelasyon bulunmuş. İBH hastalarında, sağlıklı kontrollerden daha düşük KMY bulunmasına karşın, farkın literatürlerde belirtildiği kadar büyük olmadığı ve bu hastalardaki KMY düşüklüğünün yüksek kümülatif steroid dozuyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yorum olarak İBH hastalarında KMY'de hastalık aktivitesi, kortikosteroid tedavisi ve beslenme koşullarının hepsinin birlikte etkili olabileceği belirtilmiştir.⁸⁹

Vestergaard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 383 Crohn hastası, 434 Ülseratif kolit hastası ve 635 kontrol deneği alınmış. Kırık için risk faktörleri ve kırık oranları araştırılmış. Fraktür riskinin crohn hastalığı olan kadın hastalarda arttığı (RR=2,5) fakat erkek hastalarda (RR=0,6) veya ülseratif koliti olan hastalarda (RR=1,1) artmadığı tespit edilmiş, kırıkların vertebra, ayak, ayak parmağı, kaburga kemiği ve pelvis kemiklerinde olduğu görülmüş, Fraktür riskinin crohn hastalığında sistemik kortikosteroid kullanımı süresinin artışı ile paralel olduğu fakat ülseratif kolitte kırık riskinin artmadığı tespit edilmiş.⁹² Loftus ve arkadaşlarının çalışmasında 1940- 1993 yılları arası 273 ülseratif kolit hastası fraktür riski açısından 13 yıl takip edilmiş. Kırık

riski kontrol grubunda % 42 ÜK'de % 40 bulunmuş. Östrojen kullanımının koruyucu etkisine rastlanmıştır. Kortikosteroid kullanımı ve barsak rezeksiyonu fraktür riski ile ilişkili bulunmamıştır.⁹³

Frei ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 88 IBD hastasında (Crohn hastalığı olan 55 kişi, Ülseratif koliti olan 30 kişi ve ayırtedilemeyen (*indetermine*) koliti olan 3 kişi) vertebra ve femur dansiteleri DEXA ile ölçülmüş. Z ve T skorları yaş ve cinsiyet uyumlu normal kontroller ile kıyaslanmış, Osteopeni vertebrada % 43 ve femur boynunda % 42 bulunmuş. Osteoporoz vertebrada % 14, femurda % 5 bulunmuş. Vertebradaki KMY azalmasının regresyon analizi ile VKİ, yaş, barsak rezeksiyonun sayısı, steroid ve azathioprine kullanımı ve Z skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kumülatif steroid dozunun, topik steroidlerin, yaşın ve barsak rezeksiyonlarının patolojik T skoru için önceden belirleyici olduğu bulunmuş. Femur boynunda regresyon analizi VKİ, topik steroidlerin ve azathioprine'nin Z skoru ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Sadece düşük VKİ patolojik femoral T skorları için önemli prediktör olduğu bulunmuş. Sonuç olarak steroid tedavisi ve barsak rezeksiyonunun vertebra osteoporozu için önemli risk faktörleri olduğu belirtilmiştir.⁹⁴

Clements ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İBH'da hormon replasman tedavisinin etkisi 25 ÜK ve 22 CH'de araştırılmış. Yaşları 44 ile 67 arasında değişiyormuş. Tek foton absorpsiyometri ve kantitatif bilgisayarlı tomografi ile spinal ve radius kemik yoğunluğuna bakılmış. Her iki bölgede de kemik yoğunluğu değişim oranları arasında önemli korelasyon bulunamamıştır. Oniki hastaya araştırma süresince prednisolone verilmiş, spinal kemik yoğunluğu düşük bulunmuş fakat kortikosteroid almayanlarda istatistiksel olarak böyle bir azalma bulunmamıştır. Hormon replasman tedavisinin İBH olan postmenopozal kadınlarda kemik kaybının önlenmesinde etkili olduğu sonucuna varılmış.⁹⁵

Jahnsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 60 Crohn hastası, 60 ülseratif kolit, 60 sağlıklı erişkin incelenmiştir. Femur ve vertebra yoğunlukları DEXA ile ölçülmüş. KMY açısından ortalama Z skorlarının ülseratif koliti olan hastalar ve sağlıklı erişkinlerde benzer olduğu görülmüş. CH'de Z skoru önemli ölçüde düşük bulunmuş. Kortikosteroid kullanımı, VKİ ve cinsiyet Crohn hastalığında KMY için önemli bir önceden belirleyici olarak bulunmuş. ÜK için VKİ ve cinsiyet önemli bulunmuş. CH'da hastalığın yeri ve barsak rezeksiyonu KMY üzerinde etkili bulunmamıştır.⁹⁶

Tsironi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 122 hastada vertebra ve femur KMY DEXA ile araştırılmış. 22 klinik parametrenin multivariate analizi yapılmış. Kümülatif steroid dozu femur T ve Z skoru için, yaş femur T skoru için, VKİ femur Z skoru için önceden belirleyici bulunmuş. 55 yaşın üzeri yaş ve kümülatif olarak ≥ 5 gr prednisolone düşük femur T skoru için risk faktörü olarak saptanmış.⁹⁷

Hela ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 56 crohn hastası incelenmiş. Femur ve vertebra KMY DEXA ile ölçülmüş. Osteoporoz % 35,7 ve osteopeni % 23,2 bulunmuş. Düşük KMY VKİ, kolonik tutulum ve glukokortikoid tedavi ile ilişkili bulunmuş. Düşük VKİ'nin düşük KMY için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiş.⁹⁸

Reffitt ve arkadaşları aktif hastalıkla, remisyonun KMY üzerine etkisini araştırmışlar. Çalışmaya 137 İBH (64 ÜC, 73 CH) alınmış. Üç yıldan uzun süre remisyondaki hastalarda hem ÜC hem de CH'de femur ve vertebra Z skorunun aktif hastalığı olanlarda olmayanlara göre önemli ölçüde düşük olduğu görülmüş. Bel omurları Z skoru azatioprine alan ve remisyondaki hastalarda azathioprine almayan ve aktif hastalığı olan hastalara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuş.⁹⁹ Ancak literatürde yer alan çalışmaların çoğunda hastalığın aktivitesi ile kemik yoğunluğunda azalma arasında ilişki gözlenmemiş. Bu çalışmada Crohnlu 4 hasta, ülseratif kolitli 12 hastada aktif hastalık vardı. Aktif hastalıkla KMY düşüklüğü arasında ilişki saptanamadı ($p>0,005$).

Khadgawat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 46 İBH hastası incelenmiş. Sağlıklı kontrol grubuyla yaş ve cinsiyet açısından fark yokmuş. DEXA ile KMY ölçümü yapılmış. Ortalama hastalık süresi 87,7 ay olarak belirtilmiş. Sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında İBH'li hastalarda KMY'de anlamlı düşüklük bulunmuş. Yaş açısından karşılaştırıldığında 29 (% 63) hastada, cinsiyet açısından karşılaştırıldığında 21 (% 45,6) hastada osteopeni veya osteoporoz bulunmuş. 4 hastada vertebrada osteoporoz, 7 hastada kalçada osteoporoz saptanmış. KMY ile hasta yaşı, hastalık süresi, kümülatif steroid dozu arasında ilişki bulunamamış.¹⁰⁰

Lora ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 20-50 yaşları arasında 90 hasta değerlendirilmiş. KMY DEXA ile ölçülmüş. İBH'li hastalarda KMY'de anlamlı düşüklük saptanmış. KMY ile hastalık aktivitesi, fiziksel aktivite eksikliği,

kortikosteroid kullanımı, VKİ ve geçirilmiş cerrahi arasında ilişki saptanmamış. KMY düşüklüğünün özellikle CH'de olduğu belirtilmiştir.¹⁰¹

Literatürden seçilen değişik çalışmalardan da görüldüğü gibi sonuçlar arasında somut bir paralellik yoktur. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre KMY açısından ÜK'lilerle CH olanlar arasında fark görülmedi. Yine hastalık aktivitesi ile KMY arasında bir ilişki saptanmadı. Ayrıca her iki cins açısından bir farklılık gözlenmedi. Her üç özelliğe literatürle uyumludur. KMY azalması ülseratif koliti olanlarda sınırda anlamlılık taşıırken ($p=0,058$), CH olanlarda kemik mineral yoğunluğu kontrollere göre anlamlı olarak azalmıştı ($P=0,002$) ve bu bulgu literatürdeki genel bilgilerle uyumlu idi. Literatürdeki bilgilerin çoğunluğunda kortizon kullanımı ile KMY'de azalma arasında ilişki bildirilmekle birlikte bu çalışmada anlamlı KMY azalması gösterilemedi. Bunun nedeni çalışma grubundaki hastalarda steroid kullanımının az olması, daha da önemlisi steroid kullanan hastalardaki kümülatif dozun oldukça düşük olmasıydı (5 gr'ın üzerinde kullanan toplam 9 hasta). Literatürde steroide bağlı KMY azalması için kullanılan ortalama doz 18 gr ve üzeri idi.

Sonuç olarak bu çalışmada İBH'de özellikle CH olanlarda daha fazla olmak üzere KMY'de azalma gözlemlendi (CH'de % 28,6 ÜK'de % 14 osteoporoz). Yüksek dozda kümülatif steroid kullanan hastaların sayısı az olduğu için steroid kullanımıyla KMY azalması arasında ilişki kurulamadı. Sonuç olarak İBH olan hastaların KMY açısından risk altında olduğu ve bu hastaların takiplerinde bu parametrenin göz önüne alınmasının son derece yararlı olacağı ve daha sağlıklı verilere ulaşabilmek için daha fazla sayıda denek içeren çalışmalara gereksinim olduğuna karar verildi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Hastalık aktivitesi ile KMY düşüklüğü arasında ilişki saptanamadı ($p>0,05$).
- Crohn hastalarında KMY düşüklüğü sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlıydı ($p=0,002$).
- Ülseratif kolit hastalarında KMY düşüklüğü sağlıklı kontrollere göre sınırda anlamlıydı ($p=0,058$).
- 5 gr'ın üstünde steroid kullananlarda KMY'de düşüklük görüldü, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$).
- Gerek ÜK gerekse Crohn hastalarında erkek ve kadın cinsiyetler arasında kemik mineral dansite ölçümleri bakımından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).
- 5 gr'ın üstünde steroid kullananlarda DEXA ölçümü yapılmalıdır. Crohn hastalarında artmış KMY düşüklüğü nedeniyle uygun görülen vakalara DEXA yapıp tedavisi düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Korbluth A, Salomom P, Sacher DB.** Crohn's disease. in: Sleisenger MH and Fordtran JS (eds). *Gastrointestinal Disease*. Philadelphia, W.B. Saunders Comp. **1993**, 1270.
2. **Sandler RS, Loftus Jr EV.** Epidemiology of inflammatory bowel diseases. In: Sartor RB Sandborn WJ (eds). *Kirsner's inflammatory Bowel Disease*. Sandborn WJ (eds). Philadelphia, Saunders. **2004**, 245-262
3. **Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V.** Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen 1962-87: a sixfold increase in incidence. *Scand J Gastroenterol* **1992**; 27:609-614.
4. **Tess T, Winther KV, Munkholm P.** Mortality and causes of death in Crohn's disease: follow up of a population-based cohort in Copenhagen county, Denmark. *Gastroenterology* **2002**; 122:1808-1814.
5. **Saunders MD, Surawicz CM.** Crohn's disease of the colon. in: Brandt LJ (ed). *Clinical Practice of Gastroenterology*. Volume I. Current Medicine, Inc. Philadelphia, **1999**, 685-695.
6. **Thompson NP, Driscoll R, Pounder RE, Wakefield AJ.** Genetics versus environment in inflammatory bowel disease: results of a British twin study. *BMJ* **1996**; 312:95-96.
7. **Calkins BM.** A meta-analysis of role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* **1989**; 34:1841-1854
8. **Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Cattan S, Gendre J.** Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* **1999**; 13:1403-1411.
9. **Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adam H.** The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large population based study in Sweden. *Gastroenterology* **1991**; 100:350.
10. **Sutherland LR, Ramcharan S, Bryant H, Fiej G.** Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* **1990**; 98:1123.
11. **McKenzie H, Main J, Pennington CR, Parratt D.** Antihody to selected strains of *Saccharomyces cerevisiae* (baker's and brewer's yeast) and *Candida albicans* in Crohn's disease. *Gut* **1990**; 31:536.
12. **Shanahan F.** Crohn's disease. *Lancet* **2002**; 359:62-69.
13. **Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cezard JP.** Association of NOD2 leucinerich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* **2001**; 411:599-603.
14. **Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R Britton H.** A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* **2001**; 411:603-606.
15. **Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJP, Mirza MM, Mascheretti S.** Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. *Lancet* **2001**; 357:1925-1928.
16. **Gasche C, Schölmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB.** A simple classification of Crohn's disease: report of the working party for the world congresses of gastroenterology Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* **2000**; 6:8-15.
17. **Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, El Yafi FAN, Belaiche J.** Behaviour if Crohn's disease according to the Vienna classification: changine pattern over the course of the disease. *Gut* **2001**; 49:777-782
18. **Schwartz DA, Loftus EV, Treamine WJ, Panaccione R, Harmsen WS.** The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* **2002**; 122:875-880.
19. **Best WR, Beckett JM, Singleton JM, Kern F.** Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* **1976**:70:439-444.

20. **Kaymakođlu S.** İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. In: Mungan Z, Çakalođlu Y, Ökten A, Eds. *Gastroenteroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, **2001**:189-211.
21. **Aktan H,** İltihabi Barsak Hastalığı. In: Aktan H, Aktan B, Alptuna E, Atmaca NS, Eds. *Gastroenteroloji*. 1. baskı, Ankara: Makro Yayıncılık, **1988**:178-190.
22. **Harvey RG, Bradshaw JM.** A simple index of Crohn's disease. *Lancet* **1980**;1:51
23. **Gasche C,Scholmerich J, Brynskov J.** A simple classification of Crohn's disease; report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna. *Inflam Bowel Dis* **2000**; 6:11.
24. **Orchard TR, Wordsworth B, Jewell DP.** Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* **1998**; 42:387-391.
25. **Peppercorn M.** Clinical manifestations and diagnosis of Crohn's disease. *UptoDate 9 (1)*, **2001**. UptoDate, Inc.
26. **Peppercorn M.** Clinical manifestations and diagnosis of ulcerative colitis. *UptoDate 9 (1)*, **2001**. UptoDate, Inc.
27. **Bernstein CN, Blanchard JF, Ravvsthorne P, Yu N.** The prevalence of extraintestinal disease in inflammatory bowel disease: a population based study. *Am J Gastroenterol* **2001**; 96:1116-1122.
28. **Rasmussen HH, Fallingborg JF, Mortensen PB, Vyberg M,** Tage-Jense U, Rasmussen SN. Hepatobiliary dysfunction and primary sclerosing cholangitis in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* **1997**; 32:604-610.
29. **Rubessin SE, Scotiniotis I, Birnbaum BA, Ginsberg GG.** Radiologic and endoscopic diagnosis of Crohn's disease. *Surg Clin N Am.* Crohn's disease **2001**; 81(1):39-70.
30. **Eliakim R, Adler SN.** Capsule video endoscopy in Crohn's disease. The European experience. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* **2004**(14): 129-137.
31. **Egan LJ, Sandborn WJ.** Advances in the treatment of Crohn's disease. *Gastroenterology* **2004**; 126:1574-1581.
32. **Hanauer SB,** Present DH.The state of the art in the management of inflammatory bowel disease. *Rev Gastroenterol Disord* **2003**; 3(2):81-92.
33. **Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V.** Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut* **1994**;35(3):360-362.
34. **Summers RW, Switz DM, Sessions JT.** National Cooperative Crohn's Disease Study results of drug treatment. *Gastroenterology* **1979**;77:847-869.
35. **Tremaine WJ, Hanauer SB, Katz S.** Budesonide CIR United States Study Group. Budesonide CIR capsules (once or twice dany divided doses) in active Crohn's disease: a randomized placebo-controlled study in the United States. *Am J Gastroenterol* **2002**;97:1748-1754.
36. **Sands BE.** Therapy of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* **2000**;118:68-82
37. **Brynskov J, Freund L, Rasmussen SN.** A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of cyclosporine therapy in active, chronic Crohn's disease. *N Engl J Med* **1989**;321:845-850.
38. **Tözün N, Tiftikçi A.** İnflamatuvar barsak hastalıklarında biyolojik tedaviler: İnfliksımab ve diğerleri. *Aktüel Tıp Dergisi* **2002**;7:49-52
39. **Gornet JM, Couve S, Hassani Z, Delchier JC.** İnflixımab for refractory ulcerative colitis or indetermine colitis: an openlabel multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* **2003**;18(2):175-181.
40. **Both H, Torp-Pedersen K, Kreiner S, Hendriksen C, Binder V.** Clinical appearance at diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. *Scand J Gastroenterol* **1983**;18:987
41. **Tözün N, Atuđ Ö.** İltihabi Barsak Hastalıkları. In: Memik F, Ed. *Klinik Gastroenteroloji*. Bursa: Nobel & Güneş Kitabevi, **2004**:448-461.

42. **Hamilton SR, Morson BC.** Ulcerative Colitis. Pathology. In: Haubrich W, Schafisher F, Berk JE, Eds. *Bockus Gastroenterology*. Vol:2 5th Ed., Philadelphia: WB Saunders Company, **1995**:1326-37.
43. **Stenson WF.** Inflammatory Bowel Disease. In: Yamada T, Ed. *Textbook of Gastroenterology*. Vol:2 2nd Ed. Philadelphia: JP Lippincott Company, **1995**:1748-1806.
44. **Giaffar MH, Clark KA, Holdsworth CD.** ASCA in patients with Crohn's disease and their possible pathogenetic importance. *Gut* **1992**;33:1071-1075.
45. **Seo M, Okada M, Tsuneyoshi.** An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *A J G* **1992**;87(8):971-975.
46. **Rachmilewitz D.** Coated mesalazine (5 amino salicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of ulcerative colitis; *A Randomize Trial. Br Med J* **1989**; 298:82-86.
47. **Tözün N, Hamzaoğlu Över H.** İltihabi barsak hastalıklarında etyolojik faktörler. *Güncel Gastroenteroloji* **1997**; 1/2:287-294.
48. **Sutherland LR, May GR, Shaffer EA.** Sulfosalazine revisited: a meta-analysis of 5-aminosalicylic acid in the treatment of ulcerative colitis. *Ann Intern Med* **1993**; 118(7):540-549.
49. **Stein RB, Hanauer SB.** Medical therapy for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* **1999**;28:297-321.
50. **Panes J, Esteve M, Cabre E, Hinojosa J.** Comparison of heparin and steroids in the treatment of moderate and severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* **2000**;119(4):903-908.
51. **Gross V, Andus T, Fischbach W.** Comparison between high dose 5-aminosalicylic acid and 6-methylprednisolone in active Crohn's ileocolitis. A multicenter randomized double-blind study. German 5-ASA Study Group. *Z Gastroenterol* **1995**;33:581-584.
52. **Hanauer SB.** Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* **1996**;334(13):841-848.
53. **Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V.** Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut* **1994**;35(3):360-362.
54. **Aydınöz Ö.** Sırt ve Göğüs Bölgeleri Biyomekaniği. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Mezuniyet Sonrası TıpEğitimi Etkinlikleri 1. *Sırt ve Göğüs Ağrıları Sempozyumu Program ve Özet Kitabı*. İstanbul, **2001**; 13-18
55. **Bayraktar M.** Epidemiyoloji ve Klinik. Yılmaz C (Ed). *Tüm Yönleriyle Osteoporoz*. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, **1997**; 51-66
56. **Bernhardt M, Bridwell KB.** Segmental analysis of the sagittal plane alignment of normal thoracic and lumbar spines and thoracolumbar junction. *Spine* **1989**; 14 717- 721
57. **Blumsohn A, Richard Eastell.** Age-related factors. Riggs BL, Melton III LJ (Eds.).Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management. *Lippincott- Raven* **1995**; 161-182
58. **Boseker EH, Moe JH, Winter RB, Koop SE.** Determination of "normal" thoracic kyphosis: a roentgenographic study of 121 'normal' children. *J Pediatr Orthop* **2000**; 20 (6): 796-798
59. **Cohen AI, Roe Flc.** Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible a etiological role of dietary salt. *Food and Chemical Toxicology* **2000**; 38 (2-3): 237-253
60. **Cortet B, Roches E, Logier R, Houvenagel E, Gaydier-Souquieres G, Puisieux F, Delcambre B.** Evaluation of spinal curvatures after a recent osteoporotic vertebral fracture. *Joint Bone Spine* **2002**; 69 (2): 201-208
61. **Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stüne K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM.** Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* **1995**; 332: 767-773
62. **Cummings SR, Melton III LI.** Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* **2002**; 359 (9319): 1761-1767
63. **Dauty M, Verbe BP, Maugars Y, Dubois C, Mathe JF.** Supralesional and sublesional bone mineral density in spinal cord injured patients. *Bone* **2000**; 27(2):305-309

64. **Davis W, Grove JS, Wasnich RD, Ross PD.** Spatial relationships between prevalent and incident spine fractures. *Bone* **1999**; 24 (3): 261-264
65. **Dawson-Hughes B. Prevention. Riggs BL,** Melton III LJ (Eds.). Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management. *Lippincott- Raven* **1995**; 335- 350
66. **Delmas PD.** Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* **2002**; 359 (9322):2018-2026
67. **Dequeker J, Nijs J, Verstraeten A, Geusens P, Gevers G.** Genetic determinants of bone mineral content at the spine and radius: a twin study. *Bone* **1987**; 8 (4): 207-209
68. **Ensrud KE, Black DM, Haris F, Ettinger B, Cummings SR.** Correlates of kyphosis in older women. The Fracture Intervention Trial Research Group. *J Am Geriatr Soc* **1997**; 45 t(6): 682-687.
69. **Eryavuz M.** Osteoporozun tanımı ve sınıflandırılması. Gökçe Kutsal Y (Ed). *Osteoporoz*. Roche, İstanbul, **1998**; 1-7
70. **Eryavuz Sarıdoğan M.** Osteoporoz Epidemiyolojisi. Osteoporoz. Gökçe-Kutsal Y (Ed). *Modern Tıp Seminerleri* (19). Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara, **2001**; 6-21
71. **Eryavuz Sarıdoğan M.** Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojik Çalışmalar. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Osteoporoz Özel Sayısı)* **2002**; 1 (2): 1- 10
72. **Fox KM, Cummings SR, Powell-Threets K, Stone K.** Family history and risk of osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* **1998**; 8: 557-562
73. **Fon GT, Pitt MJ, Thies AC Jr.** Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *AJR* **1980**; 134 (5): 979-983
74. **Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC.** Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* **1993**; 8 (9): 1137-1148
75. **Gold DT, Drezner MK.** Quality of Life. Riggs BL, Melton III LJ (Eds.). Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management. *Lippincott- Raven* **1995**; 475- 486
76. **Gökçe-Kutsal Y.** Erkeklerde Osteoporoz. Gökçe-Kutsal Y(Ed). *Modern Tıp Seminerleri* (19). Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara, **2001**; 143-155
77. **Both H, Torp-Pedersen K, Kreiner S.** Clinical appearance at diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. *Scand J Gastroenterol* **1983**; 18:987
78. **Heaney RP, Matkovic V.** Inadequate Peak Bone Mass. Riggs BL, Melton III LJ(Eds.),Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management *Lippincott- Raven* **1995**; 115-131
79. **Huang C, Ross PD, Wasnich RD.** Vertebral fracture and other predictors of physical impairment and health care utilization. *Arch Intern Med* **1996**; 156 (21): 2469-2475
80. **Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cummings SR,Genant HK.** The Study of Osteoporotic Fractures Group. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *J Bone Miner Res* **1992**; 7: 449-456
81. **Hui SL, Slemenda CW, Johnston Cc.** Age and in a prospective study *J Clin Invest* **1988**; 81: 1804-1809
82. **Hui SL, Slemenda CW, Johnston Cc.** Baseline measurements of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med.***1989**;111:355-361
83. **Itoi E, Yamada Y, Sakurai M, Kasama F.** Bone mineral density and back muscle strength in spinal osteoporotics. *J Bone Miner Metab* **1990**: 77-80
84. **Jackson RP, Mc Manus AC.** Radiographic analysis of sagittal plane alignment and balance in standing volunteers and patients with low back pain matched for age, sex, and size. *Spine* **1994**; 19 (14): 1611-1618
85. **Süleymanlar İ.** İnflamatuvar barsak hastalıklarında ekstraintestinal tutulum. *İnflamatuvar Barsak Hastalıkları el kitabı*. İBH Derneği **2006**:194-195
86. **Compston J.** Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Gut* **2003**; 52:63-64

87. **Scott EM, Gaywood I, Scott BB for the British Society of Gastroenterology.** Guidelines for osteoporosis in celiac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* **2000**; 46 (Suppl I):i1-i8
88. **Bjarnson I, Macpherson A, Mackintosh C, Buxton-Thomas M, Forgacs I, Moniz C.** Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* **1997**; 40:228-233
89. **Silvennoinen JA, Karttunen TJ, Niemela SE et al.** A controlled study of bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* **1995**; 37: 71-76
90. **Motley RJ, Crawley EO, Evans C.** Increase rate of spinal trabekular bone loss in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* **1988**; 29:1332-1336
91. **Pigot F, Roux C, Chaussade S, Hardelin D.** Low bone mineral density in patient with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1992; 9: 1396-1403
92. **Vestergaard P, Krogh K, Rejnmark L, Laurberg S, Mosekilde L.** Fracture risk is increased in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis. *Gut* **2000**; 46:176-181
93. **Loftus EV Jr, Crowson CS, Sandborn WJ, Achenbach JS.** Risk of fracture in ulcerative colitis: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* **2002** Aug; 123(2):468-475
94. **Frei P, Fried M, Hungerbühler V, Rammert C, Rousson V, Kullak Ublick GA.** Analysis of risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease. *Digestion* **2006**; 73:40-46
95. **Clements D, Compston JE, Ewans WD, Rhodes J.** Hormone replacement therapy prevents bone loss in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* **1993**; 34:1543-1546
96. **Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P.** Bone mineral density is reduced in patients with crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut* **1997**; 40:313-319
97. **Tsironi E, Hadjidakis D, Mallas E, Tzathas C, Karamanolis DG, Ladas SD.** Comparison of T- and Z- score in identifying risk factors of osteoporosis in inflammatory bowel disease patients. *J Musculoskelet Neuronal Interact* **2008**; 8(1):79-84
98. **Hela S, Nihel M, Faten L, Monia F, Jalel B, Azza F, Slaheddine S.** Osteoporosis and crohn disease. *Joint Bone Spine* **2005** Oct; 72(5):403-407
99. **Reffitt DM, Meenan J, Sanderson JD.** Bone density improves with disease remission in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* **2003** Dec; 15(12):1267-1273
100. **Khadgawat R, Makharia GK, Puri K.** Evaluation of bone mineral density among patients with inflammatory bowel disease in a tertiary care setting in india. *Indian J Gastroenterol.* **2008** May-Jun;27(3):103-106.
101. **Lora FL, Amarante HM, Pisani JC, Borba VV, Kulak CA, Carmes ER.** Bone mineral density evaluation in inflammatory bowel disease patents. *Arq Gastroenterol.* **2005** Oct-Dec;42(4):201-205
102. **Dahi T, Fujihashi K.** Type 1 and 2 T hepler cell-mediated colitis. *Curr. Opin. Gastroenterol.* **2006**; 22(6):651-657

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehmet KÖROĞLU
Doğum Tarihi ve Yeri : 11/03/1977 – Şanlıurfa
Medeni Durum : Bekar
Adres : Ziyapaşa mah. 67003 sok. No: 3 Kat: 1 Seyhan/Adana
Telefon : 0 (505) 238 64 28
E-Mail : mehmedkoroglu@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yabancı Dil : İngilizce