



T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

CROHN TANILI HASTALARDA MR ENTEROGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLEN SARKOPENİNİN HASTALIK
AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ

MERAL EZGİ ÖZTÜRK
ORCID ID: 0009-0008-9535-7139
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ.DR.ZEHRA BETÜL PAKÖZ
ORCID ID: 0000-0001-5918-6178

İZMİR-2025



T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**CROHN TANILI HASTALARDA MR ENTEROGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLEN SARKOPENİNİN HASTALIK
AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ**

MERAL EZGİ ÖZTÜRK

ORCID ID: 0009-0008-9535-7139

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ.DR.ZEHRA BETÜL PAKÖZ

ORCID ID: 0000-0001-5918-6178

İZMİR-2025

KABUL VE ONAY SAYFASI

Tıp Fakóltesi;
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anabilim Dalı Uzmanlık Programı tarafından yürütölmüş olan “Crohn Tanılı Hastalarda Mr Enterografi ile Değerlendirilen Sarkopeninin Hastalık Aktivasyonu ile İlişkisi” başlıklı bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından “Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21/07/2025

Tez Danışmanı : Doç.Dr.Zehra Betöl PAKÖZ (ORCID ID: 0000-0001-5918-6178)
(İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Üye: Prof. Dr. Servet AKAR (ORCID: 0000-0002-3734-1242) (İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

Üye: Öğr.Üyesi.Hakan ÇAMYAR(ORCID: 0000-0003-0895-9462) (İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

ONAY: Bu Uzmanlık tezi, Eğitim Planlama Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Tuğrul BULUT
Dekan

İÇİNDEKİLER

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI.....	İV
ETİK BEYAN.....	V
TEŞEKKÜR	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT	IX
SİMGELER VE KISALTMALAR	XI
TABLolar	XIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	1
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	1
1.4. Araştırmanın Önemi ve Yaygın Etkisi.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Crohn Hastalığı	3
2.1.1. Tanı.....	3
2.1.2. Epidemiyolojik Veriler	4
2.1.3. Etiyopatogenez	5
2.1.4. Genetik Yatkınlık.....	7
2.1.5. Klinik Özellikler	7
2.1.5.1. Belirti ve Bulgular	7
2.1.5.2. Klinik Sınıflandırma.....	8
2.1.5.3. Sistemik ve Ekstraintestinal Bulgular	12
2.1.5.4. Gelişebilecek Komplikasyonlar	13
2.1.6. Tanısal Değerlendirme.....	14
2.1.7. Ayırıcı Tanı.....	15
2.1.8. Tedavi Stratejileri	16
2.2. SARKOPENİ	18
2.2.1. Tanı.....	18
2.2.2. Epidemiyolojik Veriler	19
2.2.3. Patofizyoloji	20
2.2.4. Biyomarkerlar	20
2.2.5. Klinik Sınıflandırma	21
2.2.6. Tedavi ve Yönetim Yaklaşımları	22
3. GEREKÇE VE YÖNTEM	24

3.1. Araştırmanın Türü	24
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	24
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	24
3.4. Araştırmanın Değişkenleri	25
3.5. Veri Toplama Araçları	25
3.6. İstatistiksel Analiz	25
3.7. Araştırma Takvimi	26
3.8. Etik İzinler	26
4. BULGULAR	27
4.1.Çalışma Grubunun Demografik ve Klinik Özellikleri	27
4.2. Sarkopeni Tanısı Alan Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	30
4.3. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	32
4.4. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	33
5.TARTIŞMA	34
6.TARTIŞMANIN KISITLILIKLARI VE SONUÇ.....	40
7. KAYNAKLAR	41
8. ÖZGEÇMİŞ.....	56

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, kıymetli katkıları ve desteğiyle sürecin şekillenmesinde büyük rol oynayan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Zehra Betül PAKÖZ'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez yazım sürecinde desteğini ve yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Sezgin VATANSEVER'e de gönülden teşekkür ederim.

Asistanı olmaktan her zaman onur duyduğum, vizyonu ve bilgisiyle hepimize ışık olup bizi hiçbir zaman yalnız hissettirmeyen değerli hocam Prof.Dr.Servet AKAR'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Üniversite sıralarından bu yana her adımında yanımda olan, en zor anlarımda bile desteğini bir an olsun esirgemeyen, sevgisiyle bana her daim güç veren, bugünlere gelmemde emeği ve katkısı çok büyük olan biricik eşim Talha ÖZTÜRK'e sonsuz teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her daim yanımda olan, fedakârlıkları ve bitmek bilmeyen emeğiyle beni bugünlere getiren sevgili anneme; desteğini her zaman hissettiren kıymetli babama ve her koşulda yanımda duran canım abime en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Asistanlık sürecimi keyifli, anlamlı ve unutulmaz kılan; birlikte hem zorlu anları göğüslediğimiz hem de nice güzel anılar biriktirdiğimiz, başta Fatma Çisem GÜNDOĞDU, Bestegül AYNAOĞLU ve Selin KORKMAZ olmak üzere tüm eşkıdemlerime ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Meral Ezgi ÖZTÜRK

ÖZET

CROHN TANILI HASTALARDA MR ENTEROGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLEN SARKOPENİNİN HASTALIK AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ

Meral Ezgi ÖZTÜRK

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi, İzmir, Türkiye, 2025

Amaç: Crohn hastalığı, sistemik tutulumla seyreden kronik bir inflamatuvar bağırsak hastalığı olup, CH tanısı almış hastalarda sarkopeni; tedavi planlanması , prognozun öngörülmesi ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi açısından önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmanın amacı, CH tanısı ile izlenen ve MRE çekilmiş hastalarda, L3-4 vertebra seviyesindeki bilateral psoas major kas hacmi ölçümleri ve psoas kas indeksinin hesaplanması yoluyla sarkopeni ile hastalık aktivasyonunun ilişkisini belirlemektir.

Yöntem: Kesitsel ve retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya Ocak 2024-Ocak 2025 tarihleri arasında İKÇÜ Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na başvuran ve CH tanısı almış olup Ocak 2022-Ocak 2025 yılları arasında MRE çekilmiş hastalar dahil edildi. Tüm hastaların CDAI skoru hesaplanarak MRE'deki psoas major kasının hacmine bakıldı ve PMI skorları hesaplandı. CDAI skoru >150 olan hastalar aktif hastalık, <150 olan hastalar ise remisyonda kabul edildi. Hastaların PMI skoru kullanılarak sarkopeni değerlendirmesi için sınır değerler erkekler için $<6.36 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, kadınlar için ise $<3.92 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ olarak kabul edilmiştir(1). Elde edilen veriler SPSS programı kullanılarak analiz edilmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Bu çalışmaya toplamda 80 CH tanısı almış olan hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %55'i kadın (n=44) ,%45'i erkek (n=36) idi. Hastaların sarkopenik olup olmadığına PMI skoruna göre bakılmış olup 67 hastada sarkopeni saptanmadı, 13 hasta ise sarkopenik olarak tespit edildi. Sarkopenik olan hastaların CDAI'ye göre hesaplanan hastalık aktivitesi ise şu şekildedir : Sarkopenik hastaların %46,2'sinde hastalık aktive iken sarkopenik olmayan hastaların ise hastalık aktivasyon oranı %32,8 olarak saptanmıştır($p=0,357$). Bu bulgular dışında ek hastalıklar grubunda yer alan romatolojik hasta grubunda sarkopeni diğer hastalıklara göre daha fazla saptanmıştır(n:2 , %15,4 $p=0,634$). Verilen tedavilerin sarkopeniye yatkınlık yaratması açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ancak sadece kortikosteroid kullanan ve diğer ajanlarla birlikte kortikosteroid kullanan hastaların sarkopenik hasta grubunda oranı %38,5 olarak saptanmıştır ($p=0,069$). Hastaların sarkopenik olanlarında albümin değerinin daha düşük olduğu saptanmış olup $p=0,001$ olarak tespit edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmada elde edilen verilerden CDAI ($p=0,088$), kortikosteroid kullanımı ($p=0,06$) ve erkek cinsiyete sahip olma ($p=0,064$), sarkopeni ile ilişkisi açısından incelendiğinde her ne kadar $p<0,05$ olmasa da iki grup arasında ciddi bir fark olması nedeniyle göz önünde bulundurulması gereken etmenler olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle bu parametreleri tedavi sürecinde göz önünde bulundurmak sarkopeniyi önlemeye katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Sarkopeni, crohn hastalığı, hastalık aktivasyonu, psoas kas indeksi, CDAİ, psoas major

ABSTRACT

ASSOCIATION OF SARCOPENIA EVALUATED BY MAGNETIC RESONANCE ENTEROGRAPHY WITH DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS DIAGNOSED WITH CROHN'S DISEASE

Meral Ezgi ÖZTÜRK

**Izmir Katip Celebi University, Faculty of Medical Sciences Internal Medicine
Medical Specialization Thesis, Izmir, Türkiye, 2025**

Introduction: Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease with systemic involvement. In patients diagnosed with CD, sarcopenia plays a significant role in treatment planning, prognostic evaluation, and the assessment of quality of life. The aim of this study is to evaluate the relationship between sarcopenia and disease activity by measuring the bilateral psoas major muscle volume at the L3-4 vertebral level on MRE and calculating the PMI.

Material-Methods: This cross-sectional and retrospective study included patients who were diagnosed with CD and presented to the Gastroenterology Department of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital between January 2024 and January 2025, and who had undergone MRE between January 2022 and January 2025.

The Crohn's Disease Activity Index (CDAI) score was calculated for all patients, and the volume of the psoas major muscle was measured on MRE to determine the PMI. According to CDAI scoring, patients with a score >150 were considered to have active disease, whereas those with a score <150 were classified as being in remission.

For the evaluation of sarcopenia based on PMI, the threshold values were defined as $<6.36 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for males and $<3.92 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for females (1). All data were analyzed using the SPSS statistical software package, and a p -value <0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 80 patients diagnosed with CD were included in this study. Of the participants, 55% were female ($n=44$) and 45% were male ($n=36$). The presence of sarcopenia was evaluated based on the PMI. Among the patients, 67 were classified as non-sarcopenic, whereas 13 were identified as sarcopenic.

According to the CDAI, disease activity was present in 46.2% of sarcopenic patients, compared to 32.8% in non-sarcopenic patients ($p=0.357$). In the subgroup of patients with comorbid conditions, sarcopenia was more frequently observed in those with rheumatologic diseases compared to other comorbidity groups ($n=2$, 15.4%, $p=0.634$).

Although no statistically significant difference was found between treatment modalities in terms of their association with sarcopenia, it was noted that 38.5% of sarcopenic patients were receiving corticosteroids either alone or in combination with other agents ($p=0.069$).

Patients in the sarcopenic group had significantly lower serum albumin levels compared to non-sarcopenic individuals ($p=0.001$).

Conclusion: Although the p -values for CDAI ($p=0.088$), corticosteroid use ($p=0.060$), and male sex ($p=0.064$) did not reach statistical significance ($p<0.05$), the substantial differences observed between the two groups suggest that these variables may be clinically relevant factors associated with sarcopenia. Therefore, considering these parameters during the management and follow-up of patients may contribute to the prevention of sarcopenia.

Keywords: Sarcopenia, crohn disease(CD), disease activation, psoas muscle index, CDAI, psoas major muscle

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIEC: Adherent-Invasive Escherichia coli (İnvaziv Escherichia coli)

AWGS: Asian Working Group for Sarcopenia (Asya Sarkopeni Çalışma Grubu)

BIA: Bioelectrical Impedance Analysis (Bioelektrik Empedans Analizi)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CD: Crohn's Disease (Crohn Hastalığı)

CK: Creatinine Kinaz

Cr/CysC Ratio: Creatinine/cystatin C Ratio (Kreatinin/sistatin C oranı)

CRP: C-reaktif Protein

DXA: Dual-Energy X-ray Absorptiometry (Çift Enerjili X-Işını Emilim Ölçümü)

EC-IBD: European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease
(AvrupaEnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Ortak Çalışması)

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate (Eritrosit Sedimantasyon Hızı)

EWGSOP2: European Working Group on Sarcopenia in Older People (Yaşlılarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu)

GH: Growth Hormone (Büyüme Hormonu)

HBYS: Hasta Bilgileri Yönetim Sistemi

IBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

IBS: İrritabl Barsak Sendromu

IFN- γ : İnterferon Gamma

IGF-1: Insulin-like Growth Factor -1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü -1)

IL-12: İnterlökin-12

IL-23: İnterlökin-23

KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası

MR Enterografi: Manyetik Rezonans Enterografi

NF- κ B: Nükleer Faktör Kappa B

NK Hücreler: Natural Killer Hücreler

PMI: Psoas Muscle Index (Psoas Kas İndeksi)

SARCOS: Sarcopenia and Osteoporosis in the European Community Study (Avrupa Topluluğu Çalışması'nda Sarkopeni ve Osteoporoz)

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü-Alfa

TABLÖLAR

Tablo 1. Montreal Sınıflaması Parametreleri ve Alt Grupları	9
Tablo 2. Harvey-Bradshaw İndeksi	10
Tablo 3. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi	11
Tablo 4. CDAI Değerlendirme Aralıkları	12
Tablo 5. Hastaların demografik, klinik, biyokimyasal ve görüntüleme özellikleri ...	28
Tablo 6. Sarkopeni Gruplarına Göre Klinik ve Demografik Özellikler.....	31
Tablo 7. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	32
Tablo 8. Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	33

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Crohn hastalığı sistemik tutulumu ile giden multidisipliner yaklaşım gerektiren kronik bir hastalıktır. Hem hastalığın kendine özgü fizyopatolojik mekanizmaları hem de tedavide kullanılan immünmodülatör ve biyolojik ajanlar sarkopeni gelişimine neden olmaktadır. Gelişen sarkopeni ise, hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Sarkopeni değerlendirmesi, basamaklı bir algoritma ile gerçekleştirilmekte olup; öncelikle kas gücünün değerlendirilmesiyle başlanmakta, ardından kas kütlesi veya kalitesi ile fiziksel performansa yönelik ileri ölçümlerle tanı kesinleştirilmektedir. Mevcut literatürde MRE görüntülerinden elde edilen PMI ile sarkopeninin değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlı olup, bu yönüyle çalışmamız literatüre katkı sağlayacak niteliktedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Crohn hastalığı olan bireylerde MRE ile saptanan sarkopeni varlığını belirlemek ve sarkopeni ile hastalık aktivasyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Son yıllarda, MRE'nin yalnızca bağırsak inflamasyonunu değil, vücut kompozisyonunu da değerlendirebilen bir yöntem olduğu gösterilmiş ve özellikle psoas kas kesit alanı ölçümleriyle sarkopeni tanısında önemli bir araç haline geldiği vurgulanmıştır. Bu çalışmada, CH'da L3-4 seviyesindeki psoas major kasındaki sarkopeninin hastalık aktivitesi ile ilişkili olup olmadığı araştırılarak, kas kaybının hastalığın seyri üzerindeki etkileri daha iyi anlaşılacak ve potansiyel klinik sonuçları değerlendirilecektir. Bu sayede, sarkopeninin CH'da rutin bir değerlendirme parametresi olarak kullanılıp kullanılamayacağına dair önemli veriler elde edilmesi hedeflenmektedir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Bu çalışmanın temel hipotezi, CH aktivitesinin artmasıyla birlikte sarkopeni şiddetinin de artacağı yönündedir. Bu kapsamda CDAI yüksek olan bireylerde, PMI değerlerinin daha düşük olması ve dolayısıyla bu iki parametre arasında ters yönde bir korelasyon bulunması beklenmektedir.

Ayrıca serum albümin düzeyleri ile sarkopeni arasında pozitif bir ilişki olması öngörülmekte olup, albümin seviyesinin azalmasıyla birlikte sarkopeninin daha belirgin hale geleceği düşünülmektedir.

Buna ek olarak, sistemik steroid tedavisi alan hastalarda da PMI değerlerinin daha düşük olması ve steroid kullanımı ile sarkopeni düzeyinde artış görüleceğinin saptanması beklenmektedir.

1.4. Araştırmanın Önemi ve Yaygın Etkisi

Bu çalışma sarkopeni düzeyinin CH aktivasyonuna etkisini değerlendirmeyi amaçlamakta olup CH tanılı hastaların tedavilerini planlarken hastaların sarkopeni düzeylerini saptayarak buna yönelik bireyselleştirilmiş yaklaşımların benimsenmesine, tedavi ve yaşam tarzı değişikliklerinin erken aşamalarda gündeme gelmesine olanak sağlayabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Crohn Hastalığı

2.1.1. Tanı

Crohn hastalığı, ilk kez 1932 yılında Crohn, Ginzburg ve Oppenheimer tarafından "regional ileit" olarak tanımlanmış olup, gastrointestinal sistemin herhangi bir segmentini tutabilen, kronik seyirli, atak ve remisyon dönemleriyle karakterize, granülatöz inflamasyonla ilişkili bir İBH'dir. En sık terminal ileumu tutmakla birlikte, özofagustan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilmektedir. Hastalığın klinik seyri, inflamasyonun alevlendiği ve remisyonda kaldığı dönemlerin birbirini takip ettiği, dalgalı bir karakter gösterir. Patogeneizde; genetik yatkınlık, çevresel faktörler, konak bağışıklık yanıtı ve intestinal mikrobiyota arasındaki kompleks etkileşimler belirleyicidir. Bu etkileşimler neticesinde, intestinal mukozal bariyerin bütünlüğü bozulur ve kronik inflamatuvar süreç aktive olur. Özellikle makrofajlar, T lenfositler ve diğer immün hücreler tarafından salınan TNF- α , IL-12 ve IL-23 gibi proinflamatuvar sitokinler, persistan inflamasyonun ve doku hasarının sürdürülmesinde kilit rol oynamaktadır. Bu nedenle günümüzde uygulanan farmakolojik tedaviler, proinflamatuvar sitokinlerin inhibisyonuna veya bağışıklık yanıtının modülasyonuna odaklanmaktadır. Tedavide farmakolojik yaklaşımlar ve cerrahi müdahaleler genellikle birbirini tamamlayıcı şekilde ele alınmaktadır. Medikal tedavinin temel hedefleri; semptomatik iyileşmenin sağlanması, inflamasyonun kontrol altına alınması ve mukozal iyileşmenin desteklenmesidir. Buna karşın, cerrahi girişimler daha çok striktür, perforasyon, fistül ve intraabdominal apse gibi komplikasyonların yönetiminde tercih edilmektedir. Ancak cerrahi rezeksiyonlar sonrasında hastalığın tekrarlama olasılığı oldukça yüksektir. Literatürde, operasyon sonrası ilk yıllarda %80'e varan rekürrens oranları bildirilmektedir. Minimal invaziv cerrahi tekniklerin (örneğin laparoskopik yaklaşımlar) geliştirilmesiyle postoperatif iyileşme süreçleri kısmen iyileşmiş olsa da, bu yöntemler hastalığın uzun dönem nüksünü engelleme konusunda yeterli başarıyı sağlayamamıştır. Bu nedenle, postoperatif rekürrensleri azaltmaya yönelik cerrahi stratejilerin geliştirilmesi halen araştırma konusudur. Tüm bu gelişmelere rağmen, CH için kalıcı bir cerrahi kür elde edilebilmiş değildir (2).

2.1.2. Epidemiyolojik Veriler

Crohn hastalığı, İBH içerisinde yer alan ve son yıllarda dünya genelinde görülme sıklığı ile yaygınlığında belirgin bir artış gösteren kronik inflamatuvar bir hastalıktır (3). 20. yüzyılda başta Kuzey Amerika ve Batı Avrupa olmak üzere endüstrileşmiş bölgelerde hızla artan bir prevalans göstermiştir. 21. yüzyıla gelindiğinde ise bu artış eğilimi, sanayileşme sürecindeki ülkeleri de etkisi altına alarak küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Gelişmiş ülkelerde CH yaygınlığı en yüksek düzeylerine ulaşmıştır. 2017 yılında yayımlanan geniş ölçekli bir sistematik derlemeye göre; Almanya’da prevalans 100.000 kişide 322, Kanada’da 319 ve Norveç’te 262 olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, İBH toplam prevalansının Kuzey Amerika, Avrupa ve Okyanusya’da %0,3’ün üzerine çıktığını ortaya koymaktadır. Özellikle Kanada kaynaklı epidemiyolojik modellere göre, 2025 yılı itibarıyla bu oranın %0,9’a ulaşması öngörülmektedir. Geleneksel olarak düşük insidansa sahip olduğu düşünülen Asya-Pasifik bölgesinde de son yıllarda dikkat çekici bir artış eğilimi gözlenmektedir. Örneğin, Güney Kore’nin başkenti Seul’de, 1991–2005 yılları arasında CH insidansında yıllık ortalama %13,8 oranında artış rapor edilmiştir(4). Tayvan’a ait ulusal sağlık sigortası verileri, 1998-2008 yılları arasında CH insidansında anlamlı bir artış eğilimi olduğunu göstermektedir (5,6). 1990’lı yılların başlarında gerçekleştirilen EC-IBD çalışması, CH insidansının Avrupa genelindeki coğrafi dağılımına dikkat çekmiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular, Kuzey Avrupa ülkelerinde CH yakalanma oranlarının Güney Avrupa’ya kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin, Hollanda’nın Maastricht kentinde yıllık insidans 100.000 kişide 6.0 olarak raporlanırken, Fransa’nın Amiens kentinde bu oran 4.1/100.000 olarak saptanmıştır. Buna karşın, Güney Avrupa’dan Yunanistan’ın Ioannina kentinde bildirilen insidans değeri yalnızca 0.9/100.000’dir. Bu bölgesel farklılıkların; çevresel etkenler, iklim koşulları, hijyen standartları, beslenme biçimleri ve genetik faktörler gibi çok sayıda değişkenin etkileşimine bağlı olabileceği düşünülmektedir (7). Etnik köken ve göçmen popülasyonlar üzerinde yapılan çalışmalar, CH gelişiminde çevresel faktörlerin rolünü desteklemektedir. Kanada merkezli bir kohort çalışmasında; Afrika, Güney Asya ve Orta Doğu menşeli göçmenlerin çocuklarında CH insidansının, Kanada doğumlu bireylerle benzer düzeylere ulaştığı bildirilmiştir. Bu bulgular, genetik yatkınlığın ötesinde çevresel etkileşimlerin hastalık patogeneğinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Crohn hastalığı sıklıkla genç erişkin yaş grubunda ortaya çıkmakta

olup, olguların büyük kısmı 15–30 yaş arasında tanı almaktadır. Bununla birlikte, hastalığın ikinci bir insidans piki yaklaşık %10–15 oranında olmak üzere 60 yaş üzeri bireylerde gözlemlenmektedir (4). Bu bulgular, CH'nın yalnızca genç erişkinlerle sınırlı olmadığını, ileri yaşta tanı alan hatırı sayılır bir hasta grubunun da mevcut olduğunu ortaya koymaktadır. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde, CH'nın kadınlarda erkeklere kıyasla bir miktar daha yüksek sıklıkta görüldüğü; buna karşılık, ülseratif kolit insidansının her iki cinsiyet arasında benzer oranlarda seyrettiği bildirilmektedir(4,7). Coğrafi düzeyde yapılan epidemiyolojik analizler, CH'nın özellikle sanayileşmiş bölgelerde ve daha soğuk iklim kuşaklarında daha yüksek prevalans gösterdiğini ortaya koymaktadır. Günümüzde CH'nın küresel dağılımı önemli bir değişim sürecinden geçmekte olup, hastalık yükü yalnızca yüksek gelirli ülkelerle sınırlı kalmayıp, düşük ve orta gelirli ülkelerde de belirgin şekilde artmaktadır. Bu eğilim, erken tanı yaklaşımlarının yaygınlaştırılmasını, epidemiyolojik verilerin dinamik ve güncel biçimde izlenmesini ve sağlık sistemlerinin bu değişen hastalık paternine adapte olacak şekilde yapılandırılmasını zorunlu kılmaktadır (4).

2.1.3. Etiyopatogenez

Crohn hastalığı, ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir segmentini tutabilen, kronik inflamatuvar özellikte bir bağırsak hastalığıdır. Hastalığın etiyopatogenezi tam olarak netleştirilememiş olsa da, mevcut kanıtlar genetik yatkınlık, çevresel faktörler, intestinal mikrobiyotada meydana gelen bozulmalar ve konak immün yanıtındaki düzensizliklerin sinerjistik etkileşimi sonucunda inflamatuvar sürecin başladığını ve sürdüğünü göstermektedir (8,9). Crohn hastalığında intestinal inflamasyonun temelini, bağırsak lümeninde bulunan bakteriyel antijenlere karşı gelişen kontrolsüz ve hatalı düzenlenmiş bir immün yanıt oluşturmaktadır. Bu immün yanıt oluşumunda CD4⁺ ve CD8⁺ T lenfositlerinin yanı sıra, B hücreleri, CD14⁺ monositler ve NK hücreler gibi çeşitli bağışıklık hücreleri mukozal dokuda birikerek inflamatuvar yanıtın başlatılmasında ve sürdürülmesinde görev almaktadır. Özellikle T hücresi regülasyonundaki bozukluklar, IL-12, TNF- α ve IFN- γ gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımında artışa yol açmakta; bu da bağışıklık sisteminin TH1 ve TH17 yönünde farklılaşmasına neden olmaktadır. Bu proinflamatuvar mikroçevre, mukozal bariyerin bütünlüğünü bozarak inflamasyonun derin dokulara yayılmasına ve zamanla bağırsak duvarının transmural

tutulumu ile birlikte striktür, fistül ve abse gibi komplikasyonların gelişimine zemin hazırlamaktadır (10). Crohn hastalığının genetik yatkınlık zeminini aydınlatmaya yönelik yapılan genom düzeyindeki araştırmalarda; NOD2/CARD15, ATG16L1, IRGM ve IL23R gibi birçok genetik varyantın hastalık gelişimiyle anlamlı biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle NOD2 geninde saptanan mutasyonların, bakteriyel peptidoglikan türevlerini tanıyan bağışıklık sistemine ait reseptör sinyallemede görevli NF- κ B yollarını etkileyerek anormal immün yanıtların başlatılmasına ve kronik inflamatuvar süreçlerin devamlılığına katkı sağladığı düşünülmektedir (11). İnce bağırsak epitelinde bulunan mukus tabakası, intestinal lümeni kolonize eden mikroorganizmalara karşı fiziksel bir bariyer oluşturarak doğuştan gelen bağışıklık yanıtını destekleyen kritik bir yapıdır. MUC2 geninde saptanan bazı polimorfizmler, mukus sentezinin azalmasına neden olarak epitel yüzeyinin mikrobiyal penetrasyona karşı direncini zayıflatmaktadır. Bu durum, mukozal bariyer bütünlüğünün bozulmasına ve bakterilerin epitel altı dokulara geçişine zemin hazırlayarak inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesine katkıda bulunabilmektedir (12). Benzer şekilde, konak-mikrobiyotaya etkileşiminde önemli bir rol oynayan FUT2 geninde saptanan bazı genetik varyasyonlar, intestinal mukozada salgılanan çözünür ABO antijenlerinin ekspresyonunu azaltarak mikrobiyal kolonizasyon örüntüsünü bozmakta ve bunun sonucunda bağırsak mikrobiyotasında disbiyoz gelişimine zemin hazırlamaktadır. Bu mikrobiyal dengenin bozulması, CH yatkınlığı artıran önemli bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir (13). Crohn hastalığının patofizyolojisinde, bağırsak mikrobiyotasındaki kompozisyonel bozulmalar -diğer bir deyişle disbiyoz- önemli bir etiyolojik unsur olarak değerlendirilmektedir. Özellikle Faecalibacterium prausnitzii gibi antiinflamatuvar özellik gösteren kommensal bakterilerin sayıca azalması ve buna paralel olarak AIEC gibi mukozaya invazyon yeteneği bulunan patobiyonların artışı, konak bağışıklık sisteminin aşırı uyarılmasına neden olarak kronik inflamatuvar sürecin devamlılığına katkı sağlamaktadır (14,15). Sonuç olarak, CH; genetik yatkınlığı bulunan bireylerde, çevresel faktörlerin ve intestinal mikrobiyotaya dengesizliğinin etkileşimiyle tetiklenen, konak bağışıklık sisteminin anormal ve aşırı yanıtı sonucu ortaya çıkan, çok bileşenli ve immünolojik olarak karmaşık bir hastalık sürecidir.

2.1.4. Genetik Yatkınlık

Crohn hastalığı, genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve bağışıklık yanıtındaki düzensizliklerin etkileşimiyle ortaya çıkan, kronik seyirli bir inflamatuvar bağırsak hastalığıdır. Genetik çalışmalar, hastalığın gelişiminde rol oynayan pek çok varyantı tanımlamıştır. Bu genetik risk faktörleri arasında, 16. kromozom üzerinde yer alan ve en kapsamlı şekilde araştırılmış olan NOD2/CARD15 geni öne çıkmaktadır. Bu gende tanımlanan mutasyonlar, bakteriyel kaynaklı peptidoglikanlara karşı gelişen doğal immün yanıtta görevli NF-κB sinyal yolunu etkileyerek, uygun olmayan inflamatuvar yanıtların oluşumuna ve dolayısıyla kronik intestinal inflamasyonun gelişimine katkıda bulunmaktadır (16). Buna ek olarak, ATG16L1 ve IL23R genlerinde tanımlanan bazı polimorfizmlerin de CH immünopatogenezinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. ATG16L1 genindeki varyantlar, otofaji mekanizmalarını bozarak intestinal epitel hücrelerinin bütünlüğünü zayıflatmakta ve mikrobiyal yükün etkin şekilde ortadan kaldırılmasını engelleyebilmektedir. Öte yandan, IL23R geninde gözlenen genetik değişiklikler, sitokin profili üzerinde etkili olarak T hücresi polarizasyonunu değiştirmekte ve özellikle TH17 yanıtı üzerinden inflamasyonun şiddetini ve süresini belirleyen önemli bir faktör haline gelmektedir(17,18).

2.1.5. Klinik Özellikler

Klinik belirtiler, hastalığın yerleşim yeri ve inflamasyonun şiddetine göre değişiklik gösterebilir. En sık karşılaşılan semptomlar arasında abdominal ağrı, ishal ve istemsiz kilo kaybı yer almaktadır; bazı olgularda sistemik semptomlar (örneğin ateş, yorgunluk) ile birlikte perianal fistül veya apseler gibi lokalize komplikasyonlar da gözlenebilir. Hastalık çoğunlukla genç erişkin yaş grubunda ortaya çıkmakta olup, zamanla komplikasyon gelişimi açısından dikkatli izlem gerektirmektedir. Tanıya ulaşmak için; ayrıntılı klinik değerlendirme, laboratuvar testleri, endoskopik incelemeler ve görüntüleme yöntemleri bir arada kullanılmaktadır(19,20).

2.1.5.1. Belirti ve Bulgular

Bulgular, hastalığın anatomik tutulum bölgesi, inflamasyonun derinliği ve gelişen komplikasyonlara bağlı olarak geniş bir spektrumda değişiklik göstermektedir. En sık karşılaşılan gastrointestinal semptomlar arasında; genellikle sağ alt kadranda hissedilen, spazm şeklinde tanımlanan abdominal ağrı, mukuslu ve zaman zaman hematokezya ile birlikte seyreden kronik ishal, istemsiz kilo kaybı,

iştahsızlık ve subfebril ateş yer almaktadır. Bu semptomlar, tutulumun segmental özelliği ve transmural inflamasyon nedeniyle CH'ye özgü klinik değişkenliği yansıtmaktadır (21,22). Kronik inflamasyonun sürmesiyle birlikte, bağırsakta emilim yüzeyinin bozulması ve artan protein kayıpları sonucunda malnütrisyon gelişimi sık karşılaşılan bir durumdur. Özellikle terminal ileumun tutulduğu olgularda, vitamin B₁₂ eksikliği, safra asidi malabsorpsiyonu ve buna bağlı olarak yağ emilim bozukluğu (steatore) gibi spesifik beslenme yetersizlikleri de klinik tabloya eşlik edebilmektedir (23). Perianal bölge tutulumu, CH'nın ayırt edici klinik özelliklerinden biri olarak kabul edilmekte olup, hastaların anlamlı bir kısmında fistül, fissür, perianal apse veya derin ülseratif lezyonlar şeklinde kendini gösterebilir. Bu lezyonlar genellikle tedaviye dirençli ve tekrarlayıcı özellik göstermekte olup, hastalığın daha agresif ve komplike bir fenotipini işaret edebilir (24). Crohn hastalığında ekstraintestinal tutulumlar, hastalığın sistemik doğasını yansıtan önemli klinik bulgulardır. Artrit, en sık gözlenen sistemik komplikasyon olup hem periferik eklemleri hem de aksiyel iskeleti etkileyebilir. Deri bulguları arasında en yaygın olanlar eritema nodosum ve pioderma gangrenozum iken; göz tutulumları arasında üveit, episklerit ve nadiren iritis rapor edilmiştir. Ayrıca, daha az sıklıkla da olsa, primer sklerozan kolanjit gibi hepatobiliyer sistemle ilişkili durumlar da CH'ye eşlik edebilmektedir (25,26). Pediatrik başlangıçlı CH olgularında, kronik inflamasyonun ve yetersiz besin emiliminin etkisiyle büyüme geriliği, pubertal gelişimde gecikme ve diğer endokrin/metabolik bozukluklar gibi gelişimsel komplikasyonlar da görülebilmektedir(27). Crohn hastalığı genellikle yavaş ilerleyen, belirgin olmayan başlangıç semptomlarıyla ortaya çıkar ve zaman içerisinde alevlenme ile remisyon dönemlerinin birbirini izlediği dalgalı bir klinik seyir izler. Klinik belirtiler özgül olmadığından, tanıya ulaşmak için endoskopik, histopatolojik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirildiği multidisipliner bir yaklaşım benimsenmesi gerekmektedir (21).

2.1.5.2. Klinik Sınıflandırma

Crohn hastalığı, klinik heterojenitesi ve değişken seyri nedeniyle alt gruplara ayrılarak tanımlanmakta, bu sayede tanısal ve terapötik süreçler daha etkin biçimde yönlendirilebilmektedir. Bu amaçla geliştirilen sınıflama sistemleri, hastalık fenotipini tanımlamada ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde en sık kullanılan sınıflama modeli, 2005 yılında

Montreal’de önerilen ve önceki Vienna Kriterleri’nin revize edilmiş hali olan Montreal Sınıflaması’dır. Bu sınıflama, hastalığı üç temel parametreye göre değerlendirir: tanı yaşı (A), tutulum lokalizasyonu (L) ve hastalığın davranışsal özellikleri (B). Tanı yaşı ≤ 16 (A1), 17–40 (A2) ve >40 yaş (A3) olmak üzere üç gruba ayrılırken; tutulum lokalizasyonu terminal ileum (L1), kolon (L2), ileokolon (L3) ve üst gastrointestinal sistem (L4) olarak sınıflandırılmaktadır. Davranışsal özellikler ise inflamatuvar (B1), striktürizan (B2) ve penetre edici (B3) fenotipleri içermektedir; ayrıca perianal hastalık varlığı (P) bağımsız bir belirteç olarak eklenmiştir. Çocukluk çağında tanı alan olgular içinse, büyüme-gelişme parametreleri ve üst GIS tutulumu gibi pediatrik özellikleri detaylandıran Paris Sınıflaması geliştirilmiştir. Bu sınıflama sistemleri, hem hastalığın fenotipik özelliklerini ortaya koymakta hem de klinik yönetimi standardize etmede rehberlik etmektedir(28,29).

Tablo 1. Montreal Sınıflaması Parametreleri ve Alt Grupları

Sınıflama Kriteri	Alt Gruplar ve Tanımlamalar
Tanı Yaşı	A1: ≤ 16 yaşta tanı
	A2: 17–40 yaş arasında tanı
	A3: >40 yaşta tanı
Tutulum Lokalizasyonu	L1: Terminal ileum tutulumu
	L2: Kolon tutulumu
	L3: İleokolon tutulumu
	L4: Üst gastrointestinal sistem tutulumu (diğer lokalizasyonlarla birlikte belirtilebilir)
Hastalık Davranışı	B1: İltihabi form (daraltıcı veya fistülizan olmadan)
	B2: Daraltıcı form (striktür gelişimi)
	B3: Fistülizan form (penetran hastalık)
Perianal Hastalık	P: Perianal komplikasyon varlığı (hastalık davranış sınıflamasına ek olarak belirtilir)

Açıklamalar:

- Erken yaşta tanı konulması, genellikle hastalığın daha hızlı ilerleyen ve tedaviye daha dirençli bir formu ile ilişkilidir. Bu nedenle tanı yaşı, prognoz açısından önemli bir belirteçtir.
- Tutulumun anatomik lokalizasyonu, komplikasyon gelişim riski ve seçilecek tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından klinik yönetimde belirleyici bir unsurdur.
- Perianal tutulum varlığı, genellikle daha şiddetli klinik gidişatla seyreder ve tedavi yaklaşımında özel düzenlemeler gerektirebilir(30,31).

Hastalığın davranışsal fenotipi zamanla değişebilir; başlangıçta inflamatuvar karakterde olan olgularda, zaman içinde striktür gelişimi veya fistül oluşumu gözlemlenebilir.

Tablo 2. Harvey-Bradshaw İndeksi

Genel İyilik Hali	0: Çok iyi 1: Hafif Etkilenmiş 2: Kötü 3: Çok kötü 4:Berbat
Karın Ağrısı	0: Yok 1: Hafif 2:Orta 3:Şiddetli
Barsak Hareketi Sayısı(günde)	Her sıvı dışkı hareketi 1 puan
Abdominal Kitle	0: Yok

	1: Şüpheli 2: Kesin 3: Belirgin
Komplikasyonlar (her biri için 1 puan)	Artralji, eritema nodosum, apse, fistül, üveit, aftöz ülser, pyoderma gangrenosum

Harvey-Bradshaw İndeksi <5 ise hastalık remisyonda, 5-7 ise hafif, 8-16 ise ılımlı, >17 ise şiddetli olarak değerlendirilir.

Hastalığın farklı bir sınıflandırma biçimi olan CDAI 1976 yılında Best ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, günümüzde CH'nin klinik aktivitesini değerlendirmede en yaygın kullanılan araçlardan biridir (32). Bu indeks; son 7 gündeki sıvı dışkılama sayısı, karın ağrısı derecesi, genel sağlık durumu, ekstraintestinal komplikasyonlar, abdominal kitle varlığı, hematokrit düzeyi, vücut ağırlığı ve antidiyareik ilaç kullanımına dayanan sekiz parametreden oluşur. CDAI puanı 150'nin altında olan hastalar remisyon döneminde kabul edilirken; 150–219 arası hafif, 220–450 arası orta-şiddetli ve >450 şiddetli hastalık aktivitesi olarak sınıflandırılmaktadır (32). Ayrıca CDAI'nin, postoperatif dönemde semptomatik CH nüksünü tanımlamada etkili olabileceği gösterilmiş; 148 puanlık bir eşik değer ile %70 duyarlılık ve %81 özgüllük sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, endoskopik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (33).

Tablo 3. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi

PARAMETRE	TANIM	KATSAYI
Sıvı dışkılama sayısı	Son 7 gündeki toplam sıvı dışkılama sayısı	X2
Karın ağrısı şiddeti (0:yok 1:hafif 2:orta 3:şiddetli)	Son 7 günün her günü için ağrısı skoru hesaplanır	X5
Genel sağlık durumu	Öznel sağlık değerlendirmesi	X7

(0:iyi 1:iyinin biraz altında 2:kötü 3:çok kötü 4:berbat)	(her gün için toplam 7 gün üzerinden)	
Komplikasyon sayısı	Ateş,artrit,üveit,fistül,eritema nodosum vb.	X20 (yok ise 0 alınır)
Abdominal Kitle (0:yok 2:şüpheli 5:çok belirgin)	Muayenede abdominal hassasiyet veya kitle varlığı	X10
Hematokrit	Kadınlarda 42-mevcut Hct Erkeklerde 47-mevcut Hct	X6
Vücut ağırlığı	(Standart ağırlık-mevcut ağırlık)/Standart ağırlık	X100
Antidiyareik ilaç kullanımı (son 7 gün içinde)	0: kullanılmıyor 1:kullanılıyor	X30

Tablo 4. CDAI Değerlendirme Aralıkları

CDAI SKORU	AKTİVİTE DÜZEYİ
<150	Remisyon
150-219	Hafif hastalık aktivitesi
220-450	Orta-şiddetli aktivite
>450	Şiddetli hastalık aktivitesi

2.1.5.3. Sistemik ve Ekstraintestinal Bulgular

Kas-iskelet sistemi tutulumu, en yaygın ekstraintestinal bulgulardan biri olarak öne çıkmaktadır. Periferik artrit, sıklıkla büyük eklemleri tutan, erozyon oluşturmayan ve genellikle asimetrik seyirli bir tablo ile karakterizedir. Öte yandan, aksiyel iskelet tutulumu ise sakroileit veya ankilozan spondilit gibi spondiloartropatiler şeklinde ortaya çıkabilmektedir (34). Dermatolojik tutulum da hastalığın önemli bir

ekstraintestinal tutulum paterni olup eritema nodozum, en sık rastlanan cilt lezyonlarından biridir ve genellikle hastalığın intestinal aktivitesiyle paralel bir seyir izler. Buna karşılık, pioderma gangrenozum daha nadir görülmekle birlikte inflamasyon düzeyinden bağımsız ilerleyebilen, derin ülseratif lezyonlarla karakterize bir dermatozdur. Oküler tutulum ise sıklıkla üveit, episklerit veya daha nadiren sklerit şeklinde ortaya çıkmakta olup, erken tanı ve uygun tedavi sağlanmadığı takdirde kalıcı görme kaybı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (35). Hepatobiliyer sistem ile ilişkili bazı patolojilerin görülme sıklığı genel popülasyona kıyasla artış göstermektedir. Bu kapsamda; primer sklerozan kolanjit, kolelitiazis ve hepatik steatoz gibi durumlar daha sık raporlanmaktadır. Bu artmış riskin, kronik inflamasyona bağlı immün disregülasyon, uzun süreli bağırsak disbiyozisi, safra asidi metabolizmasındaki bozukluklar ve bazı ilaçların hepatotoksik etkileriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir(34). Renal tutulumlar arasında özellikle distal ileum tutulumuna veya cerrahi rezeksiyona bağlı olarak gelişen hiperoksalüri kaynaklı nefrolitiazis dikkat çekmektedir (35). Anemi CH’da en sık karşılaşılan hematolojik bozukluklardan biri olup, sıklıkla demir, folat ve B₁₂ vitamini eksikliklerine, kronik inflamasyona ve bağırsak emilim bozukluklarına bağlı olarak gelişmektedir. Buna ek olarak, uzun süreli inflamatuvar süreçler ve kortikosteroid tedavisine bağlı metabolik etkiler, hastalarda osteopeni ve osteoporoz gelişme riskini anlamlı düzeyde artırmaktadır (34). Sonuç olarak, CH’nın sistemik ve ekstraintestinal etkileri hastalığın klinik seyrini ve yaşam kalitesini doğrudan etkilemekte olup, multidisipliner bir izlem süreci gerektirmektedir.

2.1.5.4. Gelişebilecek Komplikasyonlar

Crohn hastalığı, gastrointestinal sistemde tabakalar arası inflamasyon ile seyreden doğası nedeniyle zaman içinde pek çok ciddi komplikasyonun gelişimine zemin hazırlar. Bu komplikasyonların başında, özellikle ileal segmentte görülen inflamasyona bağlı olarak ortaya çıkan darlık, barsak pasajında azalma ve semptomatik obstrüksiyon gelmektedir. Kronik inflamasyonun tetiklediği fibrostenotik süreç sonucunda intestinal lümen progresif olarak daralır; bu durum genellikle medikal tedaviye dirençli olup, cerrahi rezeksiyon gerektirebilir(36,37). Bu nedenle, striktür oluşumu hastaların yaklaşık üçte birinde, tanıdan sonraki ilk dekad içinde ortaya çıkmaktadır(36). Hastalığın penetran formunda ise intestinal duvarın tüm katlarını tutan inflamasyon; enterik, vezikal, kutanöz ya da perianal bölgeleri içerebilen fistüllere neden olabilir. Perianal fistül oluşumu, hem yüksek prevalansı

hem de tedaviye dirençli seyri nedeniyle CH'da önemli bir klinik problem olarak öne çıkmaktadır.Olmsted County kohort çalışmasına göre, fistül gelişimi hastaların yaklaşık üçte birinde tanı sonrası ilk 10 yıl içinde görülmektedir(38). Bu tür fistüller genellikle immünsupresif ajanlara karşı dirençli seyretmekte ve cerrahi girişimle kombine tedavi gerektirmektedir. İnflamatuvar sürecin ilerlemesiyle intraabdominal abse oluşumu, perforasyon ve akut gastrointestinal kanamalar gibi komplikasyonlar da gözlenebilir. Yaygın ince barsak tutulumu durumlarında gelişebilen malabsorpsiyon ise demir eksikliği anemisi, vitamin eksiklikleri, osteoporoz ve hipoalbuminemiye neden olabilmektedir(39). Uzun süreli mukozal inflamasyon ve immünsüpresyon varlığı, özellikle ince bağırsak ve kolonik bölgelerde adenokarsinom gelişme riskini artırmaktadır. Bu hasta grubunda genel popülasyona göre malignite gelişme riskinin yaklaşık iki kat fazla olduğu bildirilmektedir (40). Sonuç olarak, CH komplike seyre yatkın bir kronik hastalık olup, uzun dönem takibinde yüksek oranda cerrahi müdahale gereksinimi doğurmaktadır. Nitekim, literatürde hastaların %70'inden fazlasının yaşam süresi boyunca en az bir kez cerrahi işlem geçirdiği bildirilmektedir (36,40).

2.1.6. Tanısal Değerlendirme

Crohn hastalığında tanı, klinik bulguların laboratuvar, endoskopi ve görüntüleme yöntemleriyle birlikte değerlendirilmesini gerektirir. En sık görülen semptomlar arasında sağ alt kadranda ağrısı, ishal, kilo kaybı ve halsizlik yer alır. Bazı olgularda oral aftlar, perianal fistüller veya çocuklarda büyüme geriliği gibi bulgular da tanıya yol gösterici olabilir(22). Ayrıca artrit, üveit, eritema nodozum ve pioderma gangrenozum gibi ekstraintestinal tutulumlar da tanı sürecinde önemli ipuçları sunar; bu bulgular hastalığın sistemik inflamatuvar doğasını yansıtır(26). Klinik değerlendirmeyi takiben yapılan laboratuvar testleri, inflamatuvar yanıtın biyokimyasal yansımalarını ortaya koyar. Yükselmiş CRP ve ESR, aktif inflamasyonu destekleyen bulgular olup hastalığın aktivitesi ile korelasyon gösterebilir. Tam kan sayımında anemi, lökositoz veya trombositoz gibi değişiklikler saptanabilir. Serum albümin düzeyinde düşüklük ve vitamin B12 eksikliği gibi beslenme bozuklukları da sık karşılaşılan laboratuvar anormalliklerindendir. Gaitada kalprotektin düzeyinin artmış olması, gastrointestinal sistemdeki inflamasyonun noninvaziv göstergelerindendir ve inflamatuvar barsak hastalıkları ile fonksiyonel barsak bozukluklarının ayırımında oldukça değerlidir (41). Tanının kesinleştirilmesi amacıyla endoskopik değerlendirme yapılması önerilir. Tam kolonoskopi ile birlikte terminal

ileumun incelenmesi, hastalığın klasik segmenter tutulumunu, mukozal ülserasyonları ve “skip” lezyonları gösterme açısından önemlidir. Alınan biyopsilerde non-kazeifiye granülomların varlığı, CH için özgül olmamakla birlikte, tanıyı destekleyen histolojik bir bulgudur. Ayrıca, mukozada kript distorsiyonu, epitelyal erozyonlar ve transmural inflamasyon gibi özellikler de değerlendirilmelidir(42). Üst gastrointestinal semptomlar varlığında, özofagogastroduodenoskopi ile üst GİS tutulumu araştırılabilir(31). İnce barsak tutulumunun değerlendirilmesi ve komplikasyonların (striktür, fistül, abse) ortaya konulması için görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır. Radyasyon içermemesi ve iyi doku çözünürlüğü nedeniyle MR enterografi özellikle genç hastalarda tercih edilirken, BT enterografi hız ve erişilebilirlik açısından avantaj sağlar. Her iki yöntemle de barsak duvar kalınlaşması, kontrast tutulumunda artış, prestenotik dilatasyon ve mezenterik lenfadenopati gibi bulgular saptanabilir(43,44). Bu görüntüleme yöntemleri, ince barsak tutulumunun yaygınlığı ve dağılımı hakkında önemli bilgiler sağlar. Gerekli durumlarda kapsül endoskopi ile distal segmentler de değerlendirilebilir. Ancak, obstrüksiyon riski olan hastalarda bu yöntemle geçmeden önce geçiş testi yapılması önerilir(45). Crohn hastalığında tanı; klinik bulgularla birlikte laboratuvar, endoskopi, histoloji ve görüntüleme yöntemlerinin bütüncül değerlendirilmesini gerektirir. Enfeksiyöz kolit, iskemik kolit, çölyak hastalığı ve maligniteler gibi diğer nedenlerin dışlanması tanı sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır. Kesin tanı, uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından kritiktir (46).

2.1.7. Ayırıcı Tanı

Crohn hastalığında tanı sürecinde, benzer semptomlarla seyreden birçok hastalık ayırıcı olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Karın ağrısı, ishal, kilo kaybı ve rektal kanama gibi nonspesifik yakınmalarla başvuran hastalarda, kesin tanıdan önce enfeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik nedenler dışlanmalıdır. İlk basamakta, özellikle akut semptomları olan olgularda, dışkı testleri ile *Clostridioides difficile*, *Salmonella*, *Shigella* gibi bakteriyel etkenler ile viral ve paraziter ajanların varlığı araştırılmalıdır (47). Gelişmekte olan ülkelerde veya immünsüprese bireylerde intestinal tüberküloz önemli bir ayırıcı tanı başlığıdır. Crohn hastalığı ile histopatolojik ve radyolojik olarak benzerlik göstermesi nedeniyle; asit-fast boyama, kültür, interferon-gamma salınım testleri ve hasta kliniği birlikte değerlendirilmelidir (48). İskemik kolit ise genellikle ileri yaşta ortaya çıkmakta olup, ani başlangıçlı hematokezya ve lokalize karın ağrısı ile CH'yı taklit edebilir. Ancak bu hastalıkta vasküler risk faktörleri, segmental

tutulum ve hızlı klinik seyir belirgin özelliklerdir(49). Çölyak hastalığı da kronik diyare ve malabsorpsiyon bulgularıyla CH ile karışabilmektedir. Bu durumda serolojik testler (anti-tTG IgA) ve duodenal biyopsi tanıda yardımcıdır(50). Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, özellikle İBS, inflamatuvar bağırsak hastalıklarını taklit edebilecek semptomlara yol açabilir. Ancak İBS'de alarm semptomları (kilo kaybı, ateş, hematokezya) genellikle yoktur ve inflamasyon göstergeleri normal sınırlarda seyreder (51). Kolorektal neoplaziler de CH'nın ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır. Özellikle ileri yaş, kansızlık ve aile öyküsü gibi alarm özelliklerin varlığında kolonoskopik değerlendirme önerilir (52). Histopatolojik inceleme ve endoskopik bulgular da tanı sürecinin vazgeçilmez bileşenleridir. Segmenter tutulum, derin ülserasyonlar ve mukozal “skip” lezyonları CH lehine bulgular olarak değerlendirilirken; biyopsilerde saptanabilecek nonkazeifiye granülomlar tanıyı desteklemektedir. Bununla birlikte, sarkoidoz ve intestinal tüberküloz gibi granümatöz hastalıklar da benzer histolojik özellikler gösterebildiğinden, bu bulgular klinik ile birlikte yorumlanmalıdır (53).

2.1.8. Tedavi Stratejileri

Crohn hastalığı tedavisinde yaklaşım, hastalığın yayılımı, tutulduğu anatomik bölge, aktivite düzeyi ve mevcut komplikasyonlara göre belirlenir. Klinik uygulamada sıklıkla kullanılan “step-up” tedavi stratejisinde, başlangıçta daha düşük potansiyele sahip ilaçlar tercih edilmekte; yeterli yanıt alınamayan olgularda ise daha güçlü immünosüpresif veya biyolojik ajanlara geçilmektedir (54).

Hafif – Orta Şiddette Hastalık

İleum veya sağ kolonla sınırlı aktif CH'de, düşük sistemik emilime sahip budesonid (günlük 9 mg) ilk basamakta tercih edilmektedir. Daha yaygın hastalık formunda ya da budesonide yetersiz yanıt alınan olgularda ise sistemik kortikosteroidler, özellikle prednizon (40–60 mg/gün), indüksiyon tedavisinde kullanılmaktadır(55). Bu basamakta 5-ASA preparatları önerilmemektedir; çünkü CH'de etkinlikleri kanıtlanmamıştır(56).

Steroid Bağımlı veya Sık Nüks Eden Hastalık

Steroid bağımlılığı gelişen ya da kısa sürede nüks eden olgularda, azatiyoprin, 6-merkaptopürin veya metotreksat gibi immünmodülatör ajanlara geçilmesi önerilir. Bu ajanlar genellikle idame tedavi amacıyla kullanılır ve etkilerinin geç başlaması nedeniyle (yaklaşık 8-12 hafta), indüksiyon döneminde kortikosteroidlerle birlikte başlanmaları uygundur(57).

Orta – Şiddetli Hastalık veya İmmünmodülatörlere Yanıtsızlık

Klinik olarak ağır seyreden ve aktif inflamasyonu laboratuvar, endoskopik ya da görüntüleme bulgularıyla doğrulanan olgularda, doğrudan biyolojik ajan tedavisine başlanması uygun olabilir. Bu amaçla en sık tercih edilenler TNF- α inhibitörleridir (infliximab, adalimumab). Bu ajanların, özellikle mukozal iyileşme sağlama potansiyelleri nedeniyle etkin oldukları gösterilmiştir. Ayrıca, immünmodülatörlerle birlikte kullanıldıklarında serum ilaç düzeyleri artmakta ve anti-ilâç antikor gelişme riski azalmaktadır (58).

Anti-TNF tedavisine yanıtsız ya da tolere edemeyen hastalarda, farklı etki mekanizmalarına sahip biyolojik ajanlar tercih edilebilir. Bu grupta, yalnızca gastrointestinal dokuya etkili vedolizumab ($\alpha 4\beta 7$ integrin antagonisti) ve hem IL-12 hem de IL-23'ü hedefleyen ustekinumab gibi ajanlar klinik etkinliği kanıtlanmış seçenekler arasındadır(59).

Komplike Crohn Hastalığı

Fistül, abse, striktür veya perforasyon gibi komplikasyonların eşlik ettiği durumlarda cerrahi yaklaşım gündeme gelebilir. Özellikle perianal fistüllerde, infliksimab gibi TNF- α antagonistleriyle farmakolojik tedavi, seton uygulaması gibi cerrahi yöntemlerle birlikte yürütülerek daha etkin bir kontrol sağlanabilir(60). İnce barsak striktürleri genellikle endoskopik dilatasyonla yönetilebilir, ancak tam tıkanıklık ya da fistüle eşlik eden darlık varlığında cerrahi rezeksiyon gerekebilir (61).

Tedaviye Yanıt Takibi ve Tedavi Değişikliği

Crohn hastalığı yönetiminde son yıllarda “hedefe yönelik tedavi” (treat-to-target) yaklaşımı ön plana çıkmıştır. Bu strateji kapsamında yalnızca semptomların

hafiflemesi değil, aynı zamanda CRP, fekal kalprotektin düzeyi ve endoskopik bulgular gibi objektif inflamasyon göstergelerinde de düzelme sağlanması amaçlanır. Hedefe ulaşılmadığı durumlarda tedavi protokolü gözden geçirilerek ajan değişikliği veya kombine tedavi seçenekleri değerlendirilir (62).

2.2. SARKOPENİ

2.2.1. Tanı

Sarkopeni; iskelet kas kitlesi, gücü ve fonksiyonlarında azalma ile karakterize, yaşlanma sürecine veya kronik hastalıklara bağlı gelişebilen sistemik bir kas disfonksiyonudur. EWGSOP2 güncel önerisine göre tanı süreci üç aşamalı bir yapı izler. İlk basamakta kas gücünün değerlendirilmesi esastır; bu amaçla el kavrama kuvvetinin erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg olması veya 5 defa otur-kalk testinin 15 saniyeyi aşması tanısal süreci başlatan ölçütler arasında yer alır(63). Kas gücünde yetersizlik saptanması durumunda, ikinci aşamada kas kütlesi veya kalitesi değerlendirilir. Bu amaçla en sık kullanılan yöntemler DXA ve BIA'dır. Ölçüm sonucunda iskelet kas indeksinin erkeklerde <7.0 kg/m², kadınlarda ise <5.5 kg/m² olması, sarkopeni tanısını destekleyen bir bulgudur (64). Sarkopeni tanı algoritmasının son basamağında, fiziksel performans değerlendirilir. Bu amaçla 4 metrelik yürüme hızı (<0.8 m/sn), Timed-Up-and-Go testi (>20 saniye) veya KFPB (≤8 puan) gibi parametreler kullanılır. Eğer bu göstergelerin yanı sıra kas gücü ve kütlesinde de bozulma mevcutsa, şiddetli sarkopeni tanısı düşünülür(63,65).

Geleneksel yöntemlerin yanı sıra, son dönemde kesitsel görüntüleme tekniklerine dayalı kas kütlesi değerlendirmeleri ön plana çıkmıştır. BT ve MRG, iskelet kas miktarını doğrudan ve kantitatif olarak ölçme imkânı sunar. Özellikle inflamatuvar barsak hastalıklarında sık kullanılan MR enterografi sırasında, L3-4 vertebra seviyesinde iliopsoas kas alanının analiz edilmesi, total kas kitlesini temsil eden güvenilir bir ölçüm yöntemi olarak kabul görmektedir(66,67). L3 düzeyinde ölçülen iskelet kas alanının boy uzunluğuna göre normalize edilmesiyle elde edilen PMI yalnızca sarkopeni tanısında değil, aynı zamanda inflamatuvar bağırsak hastalıklarında hastalık şiddeti, prognoz ve klinik gidişatla ilişkili önemli bir gösterge olarak değerlendirilmektedir(68). Bu bağlamda MR enterografi, CH'de yalnızca intestinal tutulumun değerlendirilmesiyle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda eşlik eden

sarkopenik durumun belirlenmesinde de değerli bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır.

2.2.2. Epidemiyolojik Veriler

Sarkopeni; yalnızca yaşlanmaya bağlı fizyolojik süreçlerin bir sonucu değil, aynı zamanda çeşitli kronik hastalıklar ve yetersiz beslenme durumlarıyla da ilişkili sık görülen bir kas iskelet sistemi sendromudur. Literatürde 60 yaş ve üzerindeki bireylerde sarkopeni sıklığı %10–27 arasında bildirilirken, bu oran 80 yaş ve üzeri popülasyonda %50'ye yaklaşmaktadır (69,70). Avrupa kökenli SARCOS ve EWGSOP projelerinden elde edilen verilere göre, sarkopeni prevalansı toplumda yaşayan yaşlı bireylerde %5–13 arasında değişirken; bu oran hastanede yatanlarda %20–25'e, huzurevlerinde kalan bireylerde ise %30–60'a kadar yükselmektedir(71). Sarkopeni gelişim süreci cinsiyete göre farklılık gösterebilir; erkeklerde kas kütleindeki azalma daha erken yaşlarda başlarken, kadınlarda fonksiyonel kapasite kaybı genellikle daha belirgin ve ilerleyici seyretmektedir (72). Asya'da yürütülen epidemiyolojik çalışmalar, sarkopeninin bölgesel yükünü ortaya koymuş; özellikle Japonya, Kore ve Tayvan gibi ülkelerde yaşla ilişkili kas kaybına dair verilerin artmasıyla birlikte, AWGS tarafından bölgeye özgü tanı kriterleri geliştirilmiştir(73).

Sekonder sarkopeni, özellikle maligniteler, kardiyovasküler ve hepatik hastalıklar ile inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi kronik durumlarda sık görülmektedir. Crohn hastalarında bildirilen sarkopeni prevalansı çalışmalara göre %30–60 arasında değişmekte olup, sistematik derlemelerde bu oran yaklaşık %52 olarak belirtilmiştir; ülseratif kolitli bireylerde ise sarkopeni oranı %37 civarındadır. Mevcut veriler, sarkopeninin hastalık aktivitesi ve cerrahi komplikasyon riski ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermektedir(67). Crohn hastalarında sarkopeni tespit edilmesi; daha uzun hastane yatış süreleri, nüks olasılığında artış ve yaşam kalitesinin belirgin şekilde bozulması gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (74). Demografik projeksiyonlara göre, 2045 yılı itibarıyla Avrupa nüfusunun %25'inden fazlasını 65 yaş ve üzeri bireyler oluşturacaktır. Bu artışla birlikte, yaşa bağlı sarkopeni yükünün sağlık sistemine olan ekonomik etkilerinin yanı sıra, bireysel düzeyde fonksiyonel kayıplara yol açarak toplum sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurması beklenmektedir(75). Elde edilen bulgular doğrultusunda, sarkopeni günümüzde yalnızca yaşlanmaya bağlı bir durum olarak değil; farklı

etiyojik faktörlerin rol oynadığı, çok yönlü ve sistemik bir kas iskelet sistemi sendromu olarak değerlendirilmektedir.

2.2.3. Patofizyoloji

Sarkopeni, iskelet kas kitlesi ve işlevinde progresif azalma ile seyreden kompleks bir klinik tablodur. Gelişiminde yalnızca yaşlanmaya bağlı fizyolojik süreçler değil; aynı zamanda kronik inflamasyon, hormonal dengesizlikler, yetersiz beslenme ve fiziksel hareketsizlik gibi pek çok etkenin eş zamanlı rol oynadığı bilinmektedir(63). Yaşlanmayla birlikte hızlı kasılan tip II kas liflerinde azalma, motor nöron dejenerasyonu ve mitokondriyal işlev bozuklukları sık görülür. Bu süreçte protein sentezi baskılanırken, artmış proteoliz ubiquitin-proteazom sistemi ve otofaji mekanizmaları aracılığıyla kas dokusunda kayıpla sonuçlanır (76). Kronik inflamatuvar süreçlerde TNF- α , IL-6 ve CRP gibi proinflamatuvar mediatörlerin artışı, kas dokusunda protein yıkımını artırmakta ve miyofibril yapıların bozulmasına yol açmaktadır. Ayrıca bu sitokinler, rejeneratif mekanizmaları baskılayarak kas onarım kapasitesini de olumsuz etkilemektedir.(77). Öte yandan, IGF-1/AKT/mTOR sinyal yolunun baskılanması, kas protein sentezini azaltarak anabolik süreci sekteye uğratmakta ve kas dokusunda yenilenmeyi sınırlandırmaktadır(78). Sarkopeni gelişiminde rol oynayan hormonal düzensizlikler -özellikle testosteron, östrojen, büyüme hormonu ve D vitamini düzeylerindeki azalma- kas metabolizmasını olumsuz yönde etkileyerek mitokondriyal işlevleri bozmakta ve rejeneratif kapasiteyi azaltarak kas kaybını hızlandırmaktadır(79). Son yıllarda bağırsak mikrobiyotasındaki dengenin bozulmasının, barsak-kas aksı üzerinden iskelet kas metabolizmasını etkileyebileceği gösterilmiş ve bu mekanizma sarkopeni patogenezinde giderek daha fazla önem kazanmaya başlamıştır (80). Tüm bu süreçlerin birleşimi sonucunda hem kas kütlelerinde azalma hem de kasın fonksiyonel kapasitesinde bozulma meydana gelir ve bu durum sarkopeni tablosunun temelini oluşturur.

2.2.4. Biyomarkerlar

Kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performansa dayalı geleneksel değerlendirmelerin yanı sıra, biyokimyasal belirteçlere dayalı tanı yöntemleri de son yıllarda sarkopeni tanısında giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar parametrelerin sarkopenik bireylerde yüksek seyretmesi; bu biyobelirteçlerin artmış kas yıkımı ve azalmış fonksiyonel kapasite ile

ilişkili olabileceğini düşündürmektedir(81). Kas hipertrofisini baskılayan bir protein olan myostatinin plazma düzeylerinin artışı sarkopeni ile ilişkilendirilirken; follistatin gibi inhibitörlerinin düzeyleri ise sarkopenik bireylerde azalma eğilimindedir(82). Ayrıca, IGF-1'in yaşlanma ve kronik inflamasyon durumlarında düşmesi, kas rejenerasyon kapasitesini azaltarak sarkopeniye katkıda bulunmaktadır (83).Ek olarak, CK ve 3-metilhistidin gibi amino asit türevleri, aktif kas yıkımının biyokimyasal göstergeleri olarak değerlendirilmektedir(84).

Kas kütesinin dolaylı yoldan serum biyobelirteçleri aracılığıyla değerlendirilmesi, pratik uygulamada artan bir ilgi görmektedir. Kreatinin düzeyleri iskelet kas kitlesi ile korelasyon göstermekle birlikte, böbrek fonksiyonlarından etkilenmesi nedeniyle tek başına tanısal yeterlilik sunmamaktadır(85). Bu eksikliği gidermek amacıyla önerilen sistatin C düzeyi, glomerüler filtrasyon hızından bağımsız, sabit üretim gösteren bir protein olup alternatif biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir (86). Cr/CysC oranı, iskelet kas kitlesini yansıtan dolaylı bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir. Yapılan kesitsel ve prospektif çalışmalarda, bu oranın düşük olmasının yaşlı bireylerde sarkopeni ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir(87). Japonya'da gerçekleştirilen geniş katımlı kohort çalışmalarda, Cr/CysC oranının 1.0'ın altında olmasının, düşük SMI ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle görüntüleme yöntemlerinin sınırlı olduğu klinik ortamlarda, bu oran non-invaziv, uygulanabilir ve maliyet etkin bir biyobelirteç olarak dikkat çekmektedir. Ayrıca prealbumin, transtiretin ve serum albümini gibi nutrisyonel parametreler de malnütrisyonla ilişkili sarkopeni olgularında tanısal sürece katkı sağlamaktadır(88).

2.2.5. Klinik Sınıflandırma

Sarkopeni, etiyolojik kökenine ve klinik özelliklerine göre alt başlıklara ayrılarak daha ayrıntılı biçimde tanımlanabilir. Etiyolojiye göre sınıflamada, primer sarkopeni terimi; yaşlanmaya bağlı, altta yatan belirgin bir hastalık olmaksızın gelişen formu tanımlar. Bu durumda, fizyolojik yaşlanmayla birlikte kas lif sayısı ve kalitesinde azalma, motor nöron kaybında artış, testosteron, östrojen ve büyüme hormonu gibi anabolik hormonlarda düşüş ve mitokondriyal enerji üretiminde gerileme gözlenmektedir(63). Sekonder sarkopeni ise, yaşlanma dışında gelişen ve

genellikle altta yatan tıbbi durumların eşlik ettiği bir klinik tablodur. Bu form üç temel başlık altında sınıflandırılmaktadır:

- (i) fiziksel inaktiviteye bağlı gelişen durumlar (örneğin uzun süreli immobilizasyon veya sedanter yaşam tarzı),
- (ii) kronik hastalıklara eşlik eden formlar (malignite, kalp yetmezliği, KOAH, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi) ve
- (iii) yetersiz besin alımı ya da malabsorpsiyonla ilişkili beslenme bozuklukları (89,90).

Fonksiyonel sınıflandırma, sarkopeni tanısında hastaların hangi klinik evrede yer aldığını belirlemek amacıyla kullanılır. EWGSOP2'ye göre; yalnızca kas gücünde azalma mevcutsa bu durum "olasılıkla sarkopeni" olarak kabul edilir. Kas gücüne ek olarak kas kütlesi ya da kalitesinde azalma da varsa "kesin sarkopeni" tanısı konur. Kas gücü ve kütlesine ek olarak fiziksel performansta da bozulma saptandığında ise tablo "şiddetli sarkopeni" olarak sınıflandırılır (63). Bu sınıflandırma sayesinde hem tanının nesnelleştirilmesi hem de tedavi planlarının evreye göre kurgulanması mümkün olmaktadır. Asya toplumları için ise AWGS, etnik ve antropometrik farklılıkları dikkate alarak benzer bir sınıflama sistemini lokal eşik değerlerle uyumlu hâle getirmiştir(65).

2.2.6. Tedavi ve Yönetim Yaklaşımları

Sarkopeninin etkin yönetimi, yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra giderek gelişen farmakolojik yaklaşımları da içeren çok yönlü bir strateji gerektirir. Temel tedavi basamağını oluşturan direnç temelli egzersizler, kas kütlesini ve gücünü artırmada en etkili yöntem olarak kabul edilir; haftada en az iki kez yapılan orta-şiddetli yoğunlukta direnç egzersizi, sarkopenik bireylerde anlamlı kazanımlar sağlamaktadır (91). Egzersizle birlikte optimal protein alımı, tedavinin ikinci temel bileşenidir; yaşlı bireylerde önerilen günlük protein tüketimi $\geq 1.2-1.5$ g/kg olup, protein kaynağının lösin açısından zengin olması önerilir (92). Ayrıca serum 25(OH)D düzeylerinin 30 ng/mL'nin altına düştüğü bireylerde D vitamini takviyesi, hem kas fonksiyonunun iyileştirilmesi hem de düşme riskinin azaltılması açısından önerilmektedir(93,94).

Son yıllarda sarkopeni tedavisine yönelik farmakolojik girişimlere ilişkin araştırmalar belirgin şekilde artmıştır. Bu kapsamda geliştirilen miyostatin

inhibitörleri, özellikle bimagrumab gibi ajanlar, kas yıkımını baskılayarak kas kütlesini artırmayı hedeflemektedir. Faz 2 klinik çalışmalarda, bu ajanların özellikle sarkopenik obez bireylerde kas kitlesi ve fiziksel performans üzerinde olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (95). Selektif androjen reseptör modölatörleri, anabolik etkinin kas dokusunda hedeflenmesini sağlayarak androjenik yan etkileri en aza indirmeyi amaçlamaktadır. Bu ajanlardan biri olan erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda kas gücü ile yağsız vücut kütlesinde artış sağlamış olsa da, halen klinik kullanım için onaylanmış bir endikasyona sahip değildir (96,97). Bunun yanı sıra GH analogları, IGF-1 ve megestrol asetat, çeşitli çalışmalarda test edilmiş olsa da, sınırlı etkinlikleri ve potansiyel advers etkileri nedeniyle yaygın klinik uygulamada yer almamaktadır (98). Daha yakın zamanda gündeme gelen ajanlardan testosteron replasmanı, yalnızca düşük testosteron düzeyleri saptanan erkek bireylerde ve dikkatli kardiyovasküler değerlendirme sonrası düşünülmelidir (99).

Ayrıca kronik inflamatuvar hastalıklarda, özellikle CH'de, sistemik inflamasyonu hedefleyen TNF- α inhibitörlerinin (örneğin infliximab) kas yıkımını azaltarak sarkopeniyi geri çevirebildiği gösterilmiştir, bu nedenle biyolojik ajanların sarkopeni yönetiminde potansiyel rolü bulunmaktadır (100). Özetle, sarkopeni tedavisinde yaşam tarzı müdahaleleri hâlen temel yaklaşımı oluşturmakla birlikte, farmakolojik ajanlara yönelik araştırmalar gelecek yıllarda daha kişiselleştirilmiş ve etkili tedavi stratejeleri geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

3. GEREKÇE VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma retrospektif, kesitsel bir kohort çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Etik kurul onayı alındıktan sonra, belirlenen dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan CH tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Veri toplama süreci, etik kurul izni tarihinden itibaren belirlenen süre boyunca yürütülmüş ve gerekli klinik değerlendirmeler standardize edilmiş şekilde yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran ve CH tanısı almış, Ocak 2022-Ocak 2025 tarihleri arasında MRE çekilmiş olan >18 yaş hastalar oluşturmaktadır. Hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların hastanedeki kayıtlı bilgilerinden demografik verilerine, klinik özelliklerine, operasyon öykülerine, laboratuvar sonuçlarına, endoskopi ve kolonoskopi raporlarına, tedavi ve hastane yatış öykülerine ulaşılmıştır. Demografik verilerde yaş, boy, kilo, cinsiyet, sigara kullanımı gibi bulgular değerlendirildi. Hastaların klinik özelliklerinden ise endoskopi, kolonoskopi ve MRE birlikte değerlendirilerek tutulum uzunluğu, tutulum tipi, tutulum yeri değerlendirildi. Aynı zamanda hastaların MRE çekildiğinden beri kaç kere hastane yatışı olduğu, hangi tedavileri aldığı ve özellikle bu tedaviler arasında sistemik kortikosteroid olup olmadığı ve ek hastalıkları değerlendirildi. Hastaların hastalık aktivasyonunu değerlendirmek adına hastane kayıt sistemindeki veriler değerlendirilerek her hasta için CDAI skoru hesaplandı. Hastaların laboratuvar verilerinden ise CRP, albümin, hemoglobin çalışmaya dahil edilmiştir.

Etik kurul onayı, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'nun 15.05.2025 tarih ve 0230 sayılı kararı ile alınmıştır.

Sarkopeniyi tanımlamak için yapılan çalışmaların birçoğu SMI skoru üzerinden yapılmış olup çalışmamızda tüm iskelet kasları değil yalnızca MRE'deki

L3-L4 seviyesinden geçen sağ ve sol psoas major kasının hacmi kullanılması nedeniyle PMI skoru hesaplanmıştır. Bu çalışmada PMI skoru kullanarak sarkopeni değerlendirmesi için sınır değerler erkekler için $<6.36 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, kadınlar için ise $<3.92 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ olarak kabul edilmiştir (1).

Tüm bu değerlendirmeler ve hesaplamaların neticesinde CH aktivasyonu ile sarkopeni korelasyonunun olup olmadığı değerlendirildi. Ayrıca hemogloblin, albümin ve CRP değerlerinin, steroid tedavisinin, sigara kullanımının, tutulum uzunluğu, tutulum tipi ve yerinin sarkopeni ile ilişkisi de değerlendirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişken: PMI skoru, CDAI indeksi

Bağımsız değişken: Demografik veriler, tedavi türü, hastalık tutulum özellikleri, hastalık yaşı

3.5. Veri Toplama Araçları

Hastaların çalışmada kullanılan bilgileri HBYS taranarak elde edildi. Veri analizi sırasında kişisel verilerin güvenliği sağlanmış ve kimlik bilgileri dışlanmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak, normal dağılmayanlar ise medyan (minimum-maksimum) olarak sunuldu.

Sarkopeni olan ve olmayan gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Bağımsız Örneklem t-testi, normal dağılmayan sürekli değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi; gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi veya uygun durumlarda Fisher'ın Kesin Testi uygulandı.

Sarkopeni ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla, tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan ve/veya klinik olarak önemli olduğu düşünülen değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Regresyon sonuçları odds ratio (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlandı.

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.7. Araştırma Takvimi

10 Kasım 2024 - 3 Ocak 2025: Tez konusu belirlemek için araştırmalar yapıldı.

5 Ocak 2025 - 10 Mayıs 2025: Belirlenen tez konusu hakkında literatür taraması yapıldı.

15 Mayıs 2025 ayında etik kurul onayı alındı.

16 Mayıs 2025 - 16 Haziran 2025 : Çalışma için veriler toplandı.

17 Haziran 2025 - 30 Haziran 2025 : İstatistik ve veri analizi yapıldı.

1 Temmuz 2025 - 17 Temmuz 2025: Tez yazıldı.

3.8. Etik İzinler

Çalışmaya, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulundan onay alındı. (15/05/2025 tarih ve 0230 no'lu karar)

4. BULGULAR

4.1.Çalışma Grubunun Demografik ve Klinik Özellikleri

Toplam 80 CH tanısı olan hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %55'i kadın (n=44),%45'i erkek (n=36) idi. Hastaların yaş ortalaması $46,0 \pm 15,3$ yıl , ortalama hastalık süresi $4,8 \pm 5,1$ yıl ve VKİ ortalaması $25,4 \pm 4,9$ kg/m² olarak saptanmıştır. Sigara kullanan hasta sayısı 20 (%25,0) olarak belirlenmiştir. Operasyon öyküsü bulunan hasta sayısı 27 (%33,8) idi. Katılımcıların %16,3'ünde (n=13) sarkopeni saptandı. Sarkopenisi olan hastaların yaş ortalaması $49,8 \pm 17,1$ yıl iken, olmayanların yaş ortalaması $45,2 \pm 14,8$ yıl olarak bulundu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama tutulum uzunluğu $8,2 \pm 5,6$ cm olarak saptanmış olup 5 hastanın tutulum uzunluğu MRE silik ve artefaktlı olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi, ortalama CDAI skoru ise $132,2 \pm 64,3$ olarak saptanmıştır. Yüksek standart sapma nedeniyle medyan ve IQR da hesaplanmıştır ve sırasıyla 126,0 ve 95,5 bulunmuştur. Tutulum yeri olarak hastaların %75'inde (n=60 hasta) ileal tutulum, %25'inde (n=20 hasta) ise kolonik tutulum saptanmıştır, jejunal tutulum saptanan hasta olmamıştır. Tutulum tipi açısından sınıflandırıldığında 53 hasta (%66,2) inflamatuvar tip, 21 hasta (%26,2) striktüran tip , 6 hasta (%7,5) fistülizan tip tutulumuna sahipti.

Tedavi açısından değerlendirildiğinde 40 hasta (%50,0) kriter olarak belirlediğimiz tedavilerin herhangi birini almıyordu. Hastaların yaklaşık yarısının tedavi almıyor olmasının başlıca nedeni, büyük oranda MRE çekiminin yapıldığı dönemde hastalara yeni tanı konmuş olması ve bu nedenle semptomatik izlem ile takip edilmeleridir. En sık kullanılan tedavi şekli %28,8 (n=23) oranla Anti-TNF ajanlardı. Anti-TNF alan hastalardan 17'si adalimumab , 5'i infliksimab ve 1'i de sertolizumab tedavisi almaktaydı. Bunu yalnızca steroid alanlar (n=9, %11,2) , azatiyopürin (n=6, %7,5) ve vedolizumab alanlar (n=2, %2,5) takip etmekteydi. 7 hasta ise diğer ajanlarla birlikte steroid tedavisi almaktaydı.

Kortikosteroid kullanan hasta sayısı toplamda 16 (%20,0) iken 11 hastada (%13,8) cerrahi operasyon öyküsü mevcuttu.

Hastaların ortama CRP düzeylerinin ortalaması $10 \pm 18,4$ mg/L olarak saptanmış olmakla birlikte, dağılımın çarpık olması nedeniyle medyan değer 5,8

mg/L ve IQR'nin 9,4 olduğu görülmüştür, ortalama albümin düzeyi $4.1 \pm 0,5$ g/dL ve ortalama hemoglobin düzeyi $13,1 \pm 1,8$ g/dL olarak saptanmıştır.

Hastaların ortalama hastane yatış sayısı $0,2 \pm 0,5$ idi. Hastaların çoğunluğunun hastane yatışı yoktu ve çoğunluğu klinik olarak stabil hastalardan oluşmaktaydı.

Tablo 5. Hastaların demografik, klinik, biyokimyasal ve görüntüleme özellikleri

Değişken	Bulgular
Yaş (yıl) (mean $\pm$ ss)	46.0 ± 15.3
Cinsiyet (n (%)):	
Kadın	44 (%55.0)
Erkek	36 (%45.0)
VKİ (kg/m ²) (mean $\pm$ ss)	25.4 ± 4.9
Hastalık süresi (yıl) (mean $\pm$ ss)	4.8 ± 5.1
Sigara kullanımı(n (%))	34 (%42.5)
Operasyon öyküsü (mean $\pm$ ss)	11 (%13.8)
Kortikosteroid kullanımı(n (%))	16 (%20.0)
Sarkopeni varlığı (n (%)):	13 (%16.2)
	$49,8 \pm 17,1$

Sarkopeni (+) yaş ortalaması	45,2 ±14,8
Sarkopeni (-) yaş ortalaması	
CRP (mg/L)	10.4 ± 18.4 (medyan: 5.8 , IQR :9,4)
Albumin (g/dL)	4.1 ± 0.5
Hemoglobin (g/dL)	13.1 ± 1.8
Hastane yatış sayısı	0.2 ± 0.5
CDAI skoru	132.2 ± 64.3 (medyan:126,0 IQR:95,5)
Tutulum uzunluğu (cm)	8.2 ± 5.6
Tutulum Yeri (n (%)) :	
İleokolonik	60 (%75.0)
İleal	20 (%25.0)
Jejunal	0 (%0.0)
Tutulum Tipi (n (%)) :	
İnflamatuvar Tip	53 (%66,2)
Striktüran Tip	21 (%26,2)
Fistülizan Tip	6 (%7,5)
Tedavi (n (%)) :	
Tedavisiz	40 (%50)
Anti-TNF	23 (%28,8)

Steroid	9 (%11,2)
Azatiyopürin	6 (%7,5)
Vedolizumab	2 (%2,5)

4.2. Sarkopeni Tanısı Alan Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Sarkopenisi olan (n=13) ve olmayan (n=67) CH karşılaştırıldığında, sarkopeni grubunda yaş ortalaması daha yüksek saptanmış olmakla birlikte ($49,8 \pm 17,1$ vs. $45,2 \pm 14,8$ yıl), bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,319$). Hastalık aktivitesi, sarkopeni grubunda daha yüksek seyretmiş (CDAI: $160,0 \pm 65,2$ vs. $126,8 \pm 63,1$) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa yakın bulunmuştur ($p=0,088$). Buna karşılık, serum albumin düzeyi sarkopeni grubunda anlamlı derecede daha düşüktü ($3,7 \pm 0,6$ vs. $4,2 \pm 0,4$ g/dL; $p=0,001$), bu durum inflamasyon ve beslenme durumunun sarkopeniyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Cinsiyet dağılımı (kadın cinsiyet, n=4 (%30,8) , $p=0,055$) ve kortikosteroid (n=5 (%38,5) , $p=0,069$) kullanımı gibi bazı parametrelerde de istatistiksel anlamlılığa yakın farklar gözlenmiştir. Diğer değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sarkopeni (+) ve sarkopeni (–) grupları arasında ek hastalık varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki grupta da ek hastalığı olmayan bireyler %84,6 oranında çoğunlukta idi. Özellikle diyabet ve hipotiroidi bulunan olguların hiçbirinde sarkopeni saptanmamışken, romatolojik hastalık bulunan bireylerde sarkopeni oranı daha yüksekti (%15,4), ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Çalışma dışı bırakılan hasta grubunda, çeşitli komorbiditeler tespit edilmiştir. Malignite (n=5), hipertansiyon (n=5), HIV enfeksiyonu (n=1), kronik böbrek hastalığı (n=1), kronik myeloproliferatif hastalık (n=1), KOAH (n=2), osteoporoz (n=1), konjestif kalp yetmezliği (n=1), epilepsi (n=1), koroner arter hastalığı (n=2), çölyak hastalığı (n=1),

polisitemia vera (n=1) ve ortak değişken immün yetmezlik (CVID) (n=1) tanısı bulunan bireyler analize dahil edilmemiştir.

Tablo 6. Sarkopeni Gruplarına Göre Klinik ve Demografik Özellikler

Değişken	Sarkopeni olmayan (n=67)	Sarkopeni olan (n=13)	p-değeri
Yaş (yıl)	45,2 ± 14,8	49,8 ± 17,1	0,319
Cinsiyet (kadın)	40 (%59,7)	4 (%30,8)	0,055
VKİ	25,2±4,8	25,9±5,7	0,637
Hemoglobin	13,2±1,8	12,5±2	0,197
Albumin	4,2±0,4	3,7±0,6	0,001
CRP	10,2±19,6	11,2±11,4	0,866
CDAI	126,8±63,1	160±65,2	0,088
Tutulum uzunluğu (cm)	8±5,6	8,8±5,7	0,668
Tutulum tipi: inflamatuvar	44 (%65,7)	9 (%69,2)	0,960
Tutulum tipi: strikturan	18 (%26,9)	3 (%23,1)	
Tutulum tipi: fistülizan	5 (%7,5)	1 (%7,7)	
İleokolonik tutulum	52 (%77,6)	8 (%61,5)	0,221
Hastalık yaşı (yıl)	4,7±4,7	5±7	0,855
KS kullanımı	11 (%16,4)	5 (%38,5)	0,069
Sigara	28 (%41,8)	6 (%46,2)	0,771

Hastane yatış sayısı	0,2±0,5	0,4±0,7	0,330
Hastalık aktivasyonu	22 (%32,8)	6 (%46,2)	0,357
Operasyon	10 (%14,9)	1 (%7,7)	0,488
Ek hastalığı olmayanlar	55 (%84,6)	11 (%84,6)	
Romatolojik Hast.	5 (%7,7)	2 (%15,4)	0,634
DM	4 (%6,2)	0	
Hipotiroidi	1 (%1,5)	0	

4.3. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Sarkopeni ile ilişkili olabilecek faktörlerin tek tek değerlendirildiği tek değişkenli analiz sonuçlarına göre, erkek cinsiyetin (OR=3,33; %95 GA: 0,93-11,92; $p=0,064$) ve kortikosteroid (KS) kullanımının (OR=3,18; %95 GA: 0,88-11,57; $p=0,079$) sarkopeni ile ilişkili olabileceği saptanmıştır. Bu değişkenlerde elde edilen p -değerleri istatistiksel anlamlılık sınırına ($p < 0,05$) yakın olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır.

Yaş, VKİ, sigara kullanımı, tutulum yeri ve tipi, hastalık süresi, operasyon öyküsü ve ek hastalık varlığı gibi diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p > 0,1$). Bu bulgu, bu değişkenlerin sarkopeni varlığı üzerinde bağımsız bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Tablo 7. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Değişken	OR (Exp(B))	95% GA	p -değeri
Yaş (yıl)	1,020	0,981–1,062	0,317
Cinsiyet (erkek)	3,333	0,931–11,928	0,064
VKİ	1,029	0,916–1,156	0,632
Sigara	1,194	0,362–3,939	0,771
Operasyon	0,475	0,055–4,069	0,497
Hastalık süresi	1,011	0,902–1,133	0,853

KS kullanımı	3,182	0,875–11,569	0,079
Tutulum yeri	0,462	0,131–1,621	0,228
Striktüran Tip	1,200	0,101–14,195	0,885
Fistülizan Tip	1,227	0,298–5,062	0,777
Romatolojik Hast.	2,000	0,343–11,660	0,441

4.4. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Cinsiyet, KS kullanımı ve operasyon öyküsü değişkenlerinin birlikte değerlendirildiği çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise, erkek cinsiyet (OR=3,07; %95 GA: 0,84–11,25; $p=0,090$) sarkopeni gelişimi açısından istatistiksel anlamlılığa yakın bir bağımsız risk faktörü olarak öne çıkmıştır. KS kullanımı da sarkopeni riskini artırıyor görünse de (OR=2,80; %95 GA: 0,74–10,55), p -değeri anlamlılık sınırını aşmıştır ($p=0,129$). Operasyon öyküsünün sarkopeni ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (OR=0,57; %95 GA: 0,06–5,26; $p=0,619$).

Bu sonuçlar, erkek cinsiyetin ve kortikosteroid kullanımının sarkopeni gelişimi açısından klinik olarak dikkate alınması gereken değişkenler olabileceğini göstermektedir. Ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşılmaması, bu ilişkilerin daha büyük örneklemelerle desteklenmesini gerekli kılmaktadır.

Tablo 8. Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Değişken	OR (Exp(B))	95% GA	p -değeri
Operasyon	0,568	0,061–5,265	0,619
Cinsiyet (erkek)	3,074	0,840–11,248	0,090
KS kullanımı	2,797	0,741–10,551	0,129

5.TARTIŞMA

Sarkopeni, iskelet kası kütlesinde ve fonksiyonlarında azalma ile karakterize edilen klinik bir sendromdur ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları, özellikle CH gibi kronik sistemik inflamasyonla seyreden durumlarda önemli bir komorbidite olarak öne çıkmaktadır. Crohn hastalığı yalnızca gastrointestinal sistemi tutmakla kalmayıp, sistemik inflamasyon, malabsorpsiyon, katabolik stres, yetersiz beslenme ve tedaviye bağlı etkiler aracılığıyla kas kütlesinde azalmaya zemin hazırlamaktadır. Bu süreç, çoğu zaman sessiz ilerleyen ancak fonksiyonel kapasiteyi ve tedaviye yanıtı olumsuz etkileyen bir kas kaybı ile sonuçlanabilmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, CH’de sarkopeninin yalnızca bir beslenme bozukluğu olmadığını; aynı zamanda hastalık prognozunu, tedavi başarısını ve cerrahi komplikasyon riskini doğrudan etkileyen, sistemik bir bozukluk olduğunu göstermektedir. Sarkopeni, hastalarda hastane yatış süresini uzatabilmekte, postoperatif enfeksiyonlara yatkınlığı artırmakta ve yaşam kalitesini ciddi biçimde azaltabilmektedir. Özellikle aktif inflamasyonun sürdüğü dönemlerde kas proteinlerinin yıkımı artmakta; bu durum, hem vücut kompozisyonunu bozmakta hem de sistemik rezervleri azaltmaktadır. Bu nedenle CH’nin takibinde yalnızca klinik ve endoskopik remisyon hedeflenmemeli; kas kütlesi, fonksiyonel durum ve beslenme durumu gibi yapısal belirteçler de izlenmelidir. Günümüzde vücut kompozisyonu değerlendirmesinde DXA, BIA ve BT gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle MRE gibi radyolojik görüntülemelerden elde edilen kas indeksi ölçümleri, rutin incelemelere entegre edilerek sarkopeni tanısına katkı sağlayabilmektedir.

Tedavi açısından sarkopeniye yaklaşım multidisipliner olmalı; yeterli enerji ve protein alımı sağlanmalı, fiziksel aktivite teşvik edilmeli ve mümkünse kas fonksiyonunu destekleyici egzersiz programları uygulanmalıdır. Ayrıca, kortikosteroid gibi kas yıkımına katkı sağlayabilecek ajanların kullanım süresi dikkatle yönetilmeli, alternatif tedavi seçenekleri (biyolojik ajanlar gibi) göz önünde bulundurulmalıdır. Sarkopeninin eşlik ettiği CH’de bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulması, hem inflamasyonu kontrol altına alma hem de kas kaybını önleme açısından kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, sarkopeni CH’de ihmal edilmemesi gereken sistemik bir durumdur ve tanıdan itibaren bütüncül yaklaşımla değerlendirilmelidir. Gelecekte

yapılacak prospektif çalışmalar, sarkopeninin CH'deki uzun dönem etkilerini daha net ortaya koyacak ve tedavi algoritmalarına yön verecektir.

Literatürde çoğu görüntüleme yönteminden elde edilen sarkopeni çalışmasında SMI skoru bakıldığı ve bu çalışmaların PMI skoru hesaplanarak yapılanlardan çok daha fazla olduğu gözlemlenmiş olup biz çalışmamızda, CH tanılı bireylerde MRE kullanılarak hesaplanan PMI aracılığıyla sarkopeni varlığını değerlendirdik ve sarkopeninin klinik parametrelerle ilişkisi araştırdık. Literatürde sarkopeninin inflamatuvar bağırsak hastalıklarında %30–60 oranında görülebildiği bildirilmekle birlikte, çalışmamızda bu oran %16,3 olarak saptanmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda yalnızca serum albümin düzeyinin sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu belirlenmiş ($p=0,001$), bunun yanı sıra CDAI skoru ($p=0,088$), kortikosteroid kullanımı ($p=0,069$) ve erkek cinsiyet ($p=0,064$) gibi bazı parametrelerde anlamlılığa yakın farklar gözlenmiştir. Bunun yanı sıra hastaların yaşının ve hastane yatış sayılarının, crp değerlerinin, hemoglobin düzeylerinin, VKI değerinin, hastalık tutulum tipinin, operasyon öyküsünün sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığını saptamış olduk. Bu bulgular, sarkopeninin CH hastalarında yalnızca intestinal inflamasyonun bir sonucu olmadığını; sistemik inflamatuvar süreçler, tedavi modaliteleri ve beslenme durumunun da önemli rol oynayabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle sarkopeninin, CH yönetiminde hem prognostik bir gösterge hem de hedeflenmesi gereken bir klinik durum olarak ele alınması gerektiği düşünülmektedir.

Crohn hastalarında sarkopeni ile CDAI arasında tutarlı bir ilişki olduğu yayımlanmış araştırmalarla desteklenmektedir. Kadavanoor ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği prospektif çalışmada, sarkopenik CH'lerde ortalama CDAI 114,2 iken, non-sarkopenik grupta bu değer 42,0 olarak bulunmuş ve bu fark anlamlılık göstermiştir ($p < 0,01$) (101). Naruse ve ark. tarafından yapılan ve 70 CH içeren bir başka çalışma da, sarkopenik grupta hem CDAI hem de endoskopik aktivite skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu rapor etmiştir ($p < 0,001$) (102). Ayrıca, daha geniş kapsamlı bir prospektif çalışmada, sarkopeni, yüksek CDAI'nın yanı sıra düşük SMI, albumin ve hemoglobin düzeyi ile korele bulunmuştur (örneğin, SMI ile CDAI arasında ters korelasyon; $p < 0,001$)(103). Çalışmamızda da CDAI ortalaması sarkopenik grupta daha yüksek saptanmış ($160 \pm 65,2$ vs. $126,8 \pm 63,1$);

ancak $p=0,088$ ile istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu p -değeri, örneklem büyüklüğünün sınırlılığı nedeniyle anlamlılığa yaklaşan bir eğilime işaret etmektedir ve literatürdeki pozitif ilişki bulgularını desteklemektedir.

Sonuç olarak, global literatürde elde edilen veriler ve bu çalışmanın bulguları birlikte değerlendirildiğinde, artan CDAI puanlarının CH'lerde sarkopeni ile ilişkili olduğu güçlü bir şekilde ortaya konmaktadır. Ancak bu ilişkinin istatistiksel olarak net biçimde belirlenebilmesi için daha büyük örneklemli, prospektif çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Çalışmamızda medyan yaş $49,8 \pm 17,1$ saptanırken 2017 yılında yapılan bir sarkopeni çalışmasında medyan yaş 35 saptanmıştır(104). Ülkemizde yapılan 344 İBH teşhisi konmuş hasta ile yapılan bir çalışmada ise medyan yaş 49 olarak saptanmıştır(105).

Crohn hastalarında sarkopeni gelişiminde cinsiyetin etkisi halen net olarak ortaya konmamış olmakla birlikte, bazı çalışmalar bu konuda yol gösterici bilgiler sunmaktadır. Schneider ve arkadaşlarının 2008 yılında yayımladığı çalışmada, klinik remisyona girmiş 82 Crohn hastasında sarkopeni sıklığı değerlendirilmiş ve genel prevalans %60 olarak saptanmıştır. Ancak, bu hasta grubunda erkek ve kadınlar arasında sarkopeni oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (106). Bu durum, cinsiyetin sarkopeni gelişimi üzerinde doğrudan belirleyici bir faktör olmayabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda ise, sarkopeni olmayan grupta kadın oranı %59,7 iken, sarkopeni olan grupta bu oran %30,8 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamış olsa da ($p=0,055$), anlamlılığa oldukça yakın bir değerle dikkat çekmektedir. Bu bulgu, kadınların Crohn hastalığında sarkopeni açısından göreceli olarak daha korunmuş olabileceğini, dolayısıyla cinsiyetin özellikle küçük örneklem gruplarında klinik açıdan göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Yine de, bu ilişkinin daha güçlü biçimde ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli ve cinsiyet dağılımı dengeli kohortlara ihtiyaç vardır.

Sarkopeni ve aneminin CH'de yaygın komplikasyonlar olduğu bilinmektedir. Nandong Hu ve arkadaşlarının 212 Çinli erişkin CH içeren retrospektif çalışmasında,

sarkopeni tanısı almış hastaların hemoglobin ortalaması $116,5 \pm 22,8$ g/L iken, sarkopeni olmayan hastalarda bu değer $128,1 \pm 21,0$ g/L olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ayrıca, hemoglobin düzeyi düştükçe sarkopeni prevalansında belirgin bir artış gözlemlenmiş ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yüksek hemoglobin düzeyinin sarkopeni için bağımsız koruyucu bir faktör olduğu belirtilmiştir (OR 0,944; %95 CI 0,947–0,998; $p=0,036$)(107). Bizim çalışmamızda da sarkopenik grup ile hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı bir fark belirlenmemiş olsa da, bu ilişki literatürde güçlü şekilde desteklenmektedir. Dolayısıyla, hemoglobin düzeyleri CH’de kas kütlesi kaybı açısından önemli bir gösterge olarak değerlendirilmelidir; takiplerde hemoglobin düşüklüğü sarkopeninin habercisi olarak ele alınabilir.

Hemoglobin gibi albumin de CH’de sarkopeni gelişimine karşı duyarlı bir biyobelirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle Kadavanoor ve arkadaşlarının 2025 tarihli çalışması, etkileyici sayıda CH’de sarkopeni grubunda hem hemoglobin hem de albumin seviyelerinin daha düşük olduğunu belirtmiştir; ayrıca CRP ve ESR seviyelerinin de yükseldiği gözlemlenmiştir (102). Daha önceden yapılmış olan retrospektif bir çalışmada da, tanı anında CH’nin yaklaşık %50’sinde sarkopeni geliştiği ve iskelet kas indeksi (SMI) ile albumin arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu raporlanmıştır ($r = 0,350$; $p=0,002$) (68). Bizim çalışmamızda da albumin düzeyi, sarkopenik grup ile mücadele eden grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($4,2 \pm 0,4$ g/dL vs. $3,7 \pm 0,6$ g/dL; $p=0,001$). Bu güçlü ilişki; beslenme durumu, inflamasyonun ciddiyeti ve protein kaybı gibi etmenlerle sarkopeni arasında doğrudan bağlantı olduğunu desteklemektedir.

Literatürde yapılan birçok çalışma CH’de düşük VKİ değerleri ile sarkopeni arasında ilişki olduğunu güçlü şekilde işaret etmektedir. Örneğin, biyoelektrik impedans analizi yapılan bir çalışmada, CH’de sarkopenik grubun ortalama BMI’si $18,8$ kg/m² iken, non-sarkopenik grubun BMI’si $22,6$ kg/m² olarak saptanmış ve bu fark anlamlı çıkmıştır ($p < 0,01$)(101). Çalışma aynı zamanda, hem iskelet kas indeksi (SMI) hem de BMI’nin sarkopeni için güçlü öngörücü araçlar olduğunu, vaka küme analizleriyle desteklemiştir. Bizim çalışmamızda ise VKİ’ler net bir fark ortaya koymamıştır ($25,2 \pm 4,8$ vs $25,9 \pm 5,7$; $p = 0,637$). Bu durum, çalışmamızdaki hastaların BMI değer aralığının genel olarak yeterli seviyede olması nedeniyle

sarkopeniyle ilişkili BMI düşüklüğünün belirgin şekilde gözlemlenememesi ile açıklanabilir. Yine de literatürde düşük BMI'nin CH''de sarkopeni için önemli bir risk işareti olduğu belirtilmektedir. Bunun yanında 2020 yılında 79 CH tanısı almış olan hastada yapılan bir çalışmada hastalığın yaşı, tutulum tipi, tutulum yeri, tutulum uzunluğu, VKI ve tedavi ajanlarından herhangi birinin kullanımı ile operasyon öyküsünün olup olmaması sarkopeni açısından anlamlı bir istatistiksel değer oluşturmamıştır. Bizim çalışmamızda da bu parametrelerde anlamlı istatistiksel bir sonuç çıkmamış olup sonuçlar benzerdir (68).

Seul Ulusal Üniversitesi Bundang Hastanesi'nden Lee ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışma, yeni tanı almış 79 CH içermiştir. Bu çalışmada sarkopeni prevalansı %51 olarak belirlenmiş ve CRP düzeylerinin sarkopenik hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,044$). Çalışmada ESR, hemoglobin ve albumin değerlerinin de sırasıyla SMI ile ters veya pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (CRP ve ESR $p<0,05$; hemoglobin ve albumin $p<0,05$) (68). Benzer şekilde, daha büyük bir çalışmada da CH'de sarkopeni tanısı alanlarda CRP ve ESR'nin yükseldiği, hemoglobin ve albumin değerlerinin düştüğü rapor edilmiştir (102).

Bu çalışmalar, CH'de sarkopeni geliştiğinde sistemik inflamasyon belirteçleri olan CRP ve ESR düzeylerinin yükseldiğini net biçimde ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızdaki CRP ortalamaları (sarkopenik: $11,2 \pm 11,4$ mg/L, non-sarkopenik: $10,2 \pm 19,6$ mg/L; $p=0,866$) anlamlı olmasa da, literatürdeki diğer analizler bu ilişkiyi desteklemektedir. Bu nedenle CRP, özellikle sarkopeni riski araştırılırken dikkatle izlenmesi gereken bir inflamasyon göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Literatürde kortikosteroid kullanımının CH'de sarkopeni gelişimi üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Lee ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada, 79 Crohn hastasında sarkopeni prevalansı %51 olarak bildirilmiş; ancak prednizolon kullanım süresi ile sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$) (68). Benzer şekilde, Subramaniam ve arkadaşlarının 19 hastalık prospektif serisinde, infliksimab tedavisi sonrasında gözlenen kas kütlesi artışının steroid kullanımına bağlı olmadığı belirtilmiştir (100). Bu veriler, kortikosteroidlerin doğrudan kas kaybına neden

olabileceği varsayımının, kronik inflamasyonun baskılanmasıyla birlikte zayıflayabileceğini düşündürmektedir.

Dolayısıyla, çalışmamızda saptanan kortikosteroid kullanımı ile sarkopeni arasındaki eğilim, doğrudan bir nedensellikten ziyade, hastalığın aktivitesi ve tedavi şemaları ile birlikte değerlendirilmesi gereken çok faktörlü bir etkileşimi yansıtır olabilir. Bu nedenle, steroid kullanan hastalarda kas kütlesi izlenmeli ve sarkopeni açısından daha yakından takip yapılmalıdır.

Bu çalışmada kortikosteroid kullanımı, sarkopeni ile sınırdaki ilişkili bir bulgu olarak dikkat çekmiştir. Sarkopeni grubundaki hastaların %38,5'inin kortikosteroid kullandığı, buna karşılık sarkopeni olmayan grupta bu oranın %16,4 olduğu saptanmıştır ($p=0,069$). Bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte, dikkat çekici bir eğilimi yansıtmaktadır.

Sigara kullanımının CH'de hastalık aktivitesini ve prognozu olumsuz etkilediği uzun süredir bilinmektedir. Ancak literatürde, sigaranın sarkopeni gelişimi üzerindeki etkisini doğrudan değerlendiren özgün çalışmalara rastlanmamaktadır. Bizim çalışmamızda da sigara kullanımı ile sarkopeni varlığı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Sarkopeni olmayan grupta sigara kullanan hasta oranı %41,8 iken, sarkopeni grubunda bu oran %46,2 olarak saptanmıştır; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,771$). Bu sonuç, sigara kullanımının CH'de sarkopeni gelişiminde doğrudan belirleyici bir faktör olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak sigara kullanımının sistemik inflamasyon düzeylerini artırarak dolaylı yoldan kas kaybı riskini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalı; bu konuda yapılacak daha geniş örneklemli ve çok değişkenli analizlere sahip çalışmalara ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.

6.TARTIŞMANIN KISITLILIKLARI VE SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen bulgular CH'de sarkopeni ile çeşitli klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki ilişkiye dair önemli ipuçları sunsa da, bazı metodolojik ve yapısal sınırlılıklar mevcuttur. İlk olarak, çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif tasarıma sahip olması, bulguların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Hasta sayısının görece sınırlı olması ve sarkopeni grubunun daha küçük bir örnekleme temsil edilmesi, bazı değişkenlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşamamış olmasının temel nedenlerinden biridir. Ayrıca, çalışmada kullanılan PMI, sarkopeni tanısı için kabul gören en yaygın kas kütlesi ölçüm yöntemlerinden biri olmasına karşın, altın standart kabul edilen SMI ile karşılaştırıldığında literatürde daha az kullanılmıştır. Bu da elde edilen sonuçların diğer çalışmalarla doğrudan kıyaslanabilirliğini sınırlandırabilir. Bununla birlikte, fonksiyonel kas gücü ölçümlerinin (örneğin el kavrama gücü, yürüyüş hızı gibi) çalışmaya dahil edilmemiş olması da sarkopeninin tanısallık bütünlüğü açısından bir eksikliktir. Bu faktörler göz önünde bulundurularak, gelecekte daha geniş örneklemler, çok merkezli, prospektif ve fonksiyonel ölçümleri de içeren çalışmaların yapılması gereklidir.

Sonuç olarak bu çalışma, CH'de MRE ile hesaplanan PMI aracılığıyla sarkopeni sıklığını değerlendiren ve klinik parametrelerle ilişkisini ortaya koymayı amaçlayan nadir araştırmalardan biridir. Elde edilen veriler doğrultusunda, sarkopeni sıklığı %16,3 olarak belirlenmiş ve yalnızca serum albümin düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. CDAI, erkek cinsiyet ve kortikosteroid kullanımı gibi değişkenlerde anlamlılığa yakın sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgular, sarkopeninin yalnızca lokal inflamasyonla değil, sistemik inflamasyon, beslenme durumu ve tedavi süreçleriyle de yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Crohn hastalığında sarkopeninin tanınması, sadece hastalığın yönetimi açısından değil; yaşam kalitesi, cerrahi sonuçlar ve uzun dönem prognoz açısından da kritik öneme sahiptir. Bu nedenle inflamatuvar bağırsak hastalıklarının yönetiminde sarkopeniye yönelik farkındalığın artırılması, tanı araçlarının rutine entegre edilmesi ve multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi gereklidir. Çalışmamız, Crohn hastalarında kas kaybı ile ilişkili faktörlerin belirlenmesine katkı sağlamakta olup ileride yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara öncülük edecek niteliktedir.

7. KAYNAKLAR

1. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, Kobayashi A, Hammad A, Tamai Y, vd. Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. *Nutrition*. 01 Aralık 2016;32(11-12):1200-5.
2. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, vd. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. C. 15, *Biology Direct*. BioMed Central Ltd; 2020.
3. Su HJ, Chiu YT, Chiu CT, Lin YC, Wang CY, Hsieh JY, vd. Inflammatory bowel disease and its treatment in 2018: Global and Taiwanese status updates. C. 118, *Journal of the Formosan Medical Association*. Elsevier B.V.; 2019. s. 1083-92.
4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, vd. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. 23 Aralık 2017;390(10114):2769-78.
5. Wei SC, Lin MH, Tung CC, Weng MT, Kuo JS, Shieh MJ, vd. A nationwide population-based study of the inflammatory bowel diseases between 1998 and 2008 in Taiwan [Internet]. 2013. Erişim adresi: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/13/166>
6. Su HJ, Chiu YT, Chiu CT, Lin YC, Wang CY, Hsieh JY, vd. Inflammatory bowel disease and its treatment in 2018: Global and Taiwanese status updates. C. 118, *Journal of the Formosan Medical Association*. Elsevier B.V.; 2019. s. 1083-92.
7. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, vd. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* [Internet]. 01 Kasım 1996 [a.yer 12 Nisan 2025];39(5):690-7. Erişim adresi: <https://gut.bmj.com/content/39/5/690>
8. Baumgart DC, Sandborn WJ. Seminar Crohn's disease. www.thelancet.com [Internet]. 2012 [a.yer 14 Nisan 2025];380:1590-605. Erişim adresi: <http://www.ibdmap.org>

9. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *The Lancet*. 29 Nisan 2017;389(10080):1741-55.
10. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2014 [a.yer 14 Nisan 2025];14(5):329-42. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24751956/>
11. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, vd. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* [Internet]. 31 Mayıs 2001 [a.yer 14 Nisan 2025];411(6837):603-6. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11385577/>
12. Van der Sluis M, De Koning BAE, De Bruijn ACJM, Velcich A, Meijerink JPP, Van Goudoever JB, vd. Muc2-Deficient Mice Spontaneously Develop Colitis, Indicating That MUC2 Is Critical for Colonic Protection. *Gastroenterology*. 01 Temmuz 2006;131(1):117-29.
13. McGovern DPB, Jones MR, Taylor KD, Marcianti K, Yan X, Dubinsky M, vd. Fucosyltransferase 2 (FUT2) non-secretor status is associated with Crohn's disease. *Hum Mol Genet* [Internet]. 01 Eylül 2010 [a.yer 14 Nisan 2025];19(17):3468-76. Erişim adresi: <https://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddq248>
14. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, Neut C, Glasser AL, Barnich N, vd. High prevalence of adherent-invasive *Escherichia coli* associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2004 [a.yer 14 Nisan 2025];127(2):412-21. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15300573/>
15. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermúdez-Humarán LG, Gratadoux JJ, vd. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 28 Ekim 2008 [a.yer 14 Nisan 2025];105(43):16731-6. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18936492/>
16. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, vd. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* [Internet]. 31 Mayıs 2001 [a.yer 14 Nisan 2025];411(6837):603-6. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11385577/>
17. Hampe J, Franke A, Rosenstiel P, Till A, Teuber M, Huse K, vd. A genome-wide association scan of nonsynonymous SNPs identifies a susceptibility

- variant for Crohn disease in ATG16L1. Nat Genet [Internet]. Şubat 2007 [a.yer 14 Nisan 2025];39(2):207-11. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17200669/>
18. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, vd. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. Science [Internet]. 01 Aralık 2006 [a.yer 14 Nisan 2025];314(5804):1461-3. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17068223/>
 19. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clin Proc [Internet]. 01 Temmuz 2017 [a.yer 17 Nisan 2025];92(7):1088-103. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601423/>
 20. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet [Internet]. 29 Nisan 2017 [a.yer 17 Nisan 2025];389(10080):1741-55. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914655/>
 21. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clin Proc [Internet]. 01 Temmuz 2017 [a.yer 17 Nisan 2025];92(7):1088-103. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601423/>
 22. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet [Internet]. 29 Nisan 2017 [a.yer 17 Nisan 2025];389(10080):1741-55. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914655/>
 23. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, vd. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. J Crohns Colitis [Internet]. 01 Ocak 2017 [a.yer 17 Nisan 2025];11(1):3-25. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660341/>
 24. Schwartz DA, Tagarro I, Carmen Díez M, Sandborn WJ. Prevalence of Fistulizing Crohn's Disease in the United States: Estimate From a Systematic Literature Review Attempt and Population-Based Database Analysis. Inflamm Bowel Dis [Internet]. 18 Ekim 2019 [a.yer 17 Nisan 2025];25(11):1773-9. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31216573/>
 25. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel

- Dis [Internet]. 2015 [a.yer 17 Nisan 2025];21:1982-92. Erişim adresi: www.ibdjournal.org
26. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011;7.
 27. Pfefferkorn M, Burke G, Griffiths A, Markowitz J, Rosh J, MacK D, vd. Growth abnormalities persist in newly diagnosed children with crohn disease despite current treatment paradigms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. şubat 2009 [a.yer 17 Nisan 2025];48(2):168-74. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179878/>
 28. Sci-Hub | Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(6), 1314–1321 | 10.1002/ibd.21493 [Internet]. [a.yer 29 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://sci-hub.ru/10.1002/ibd.21493>
 29. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, vd. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. Haziran 2011 [a.yer 29 Nisan 2025];17(6):1314-21. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21560194/>
 30. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut* [Internet]. Haziran 2006 [a.yer 29 Nisan 2025];55(6):749-53. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16698746/>
 31. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, vd. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A.
 32. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* [Internet]. 1976 [a.yer 14 Temmuz 2025];70(3):439-44. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1248701/>
 33. Walters TD, Steinhart AH, Bernstein CN, Tremaine W, McKenzie M, Wolff BG, vd. Validating Crohn's disease activity indices for use in assessing postoperative recurrence. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. Temmuz 2011 [a.yer

- 14 Temmuz 2025];17(7):1547-56. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21674711/>
34. Garber A, Regueiro M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, and Management. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 01 Temmuz 2019 [a.yer 29 Nisan 2025];21(7). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31098819/>
35. Wójcik B, Loga K, Włodarczyk M, Sobolewska-Włodarczyk A, Padysz M, Wiśniewska-Jarosińska M. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2016;11(3):218-21.
36. Peyrin-Biroulet L, Loftus E V., Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult crohn's disease in population-based cohorts. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. Şubat 2010 [a.yer 22 Haziran 2025];105(2):289-97. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19861953/>
37. Rieder F, Fiocchi C. Intestinal fibrosis in IBD - A dynamic, multifactorial process. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009 [a.yer 23 Haziran 2025];6(4):228-35. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19347014/>
38. Schwartz DA, Loftus E V., Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, vd. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* [Internet]. 2002 [a.yer 23 Haziran 2025];122(4):875-80. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11910338/>
39. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, vd. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2010 [a.yer 23 Haziran 2025];4(1):28-62. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21122489/>
40. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: Colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. Nisan 2006 [a.yer 23 Haziran 2025];23(8):1097-104. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16611269/>
41. Lin JF, Chen JM, Zuo JH, Yu A, Xiao ZJ, Deng FH, vd. Meta-analysis: Fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2014 [a.yer 27 Haziran 2025];20(8):1407-15. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24983982/>

42. Geboes K, Van Eyken P. Inflammatory bowel disease unclassified and indeterminate colitis: The role of the pathologist. J Clin Pathol [Internet]. Mart 2009 [a.yer 27 Haziran 2025];62(3):201-5. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18952692/>
43. Rimola J, Ordás I, Rodriguez S, García-Bosch O, Aceituno M, Llach J, vd. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: Validation of parameters of severity and quantitative index of activity. Inflamm Bowel Dis [Internet]. Ağustos 2011 [a.yer 27 Haziran 2025];17(8):1759-68. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21744431/>
44. Bruining DH, Zimmermann EM, Loftus E V., Sandborn WJ, Sauer CG, Strong SA, vd. Consensus recommendations for evaluation, interpretation, and utilization of computed tomography and magnetic resonance enterography in patients with small bowel Crohn's disease. Radiology [Internet]. 01 Mart 2018 [a.yer 27 Haziran 2025];286(3):776-99. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29319414/>
45. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, Schmelkin I, Brown A, Lichtiger S, vd. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. American Journal of Gastroenterology [Internet]. Ekim 2006 [a.yer 27 Haziran 2025];101(10):2218-22. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16848804/>
46. Gecse KB, Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 01 Eylül 2018 [a.yer 27 Haziran 2025];3(9):644-53. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30102183/>
47. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. American Journal of Gastroenterology [Internet]. 01 Mayıs 2016 [a.yer 27 Haziran 2025];111(5):602-22. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27068718/>
48. Makharia GK, Srivastava S, Das P, Goswami P, Singh U, Tripathi M, vd. Clinical, endoscopic, and histological differentiations between crohn's disease and intestinal tuberculosis. American Journal of Gastroenterology [Internet]. 2010 [a.yer 27 Haziran 2025];105(3):642-51. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20087333/>

49. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, Boley SJ. ACG clinical guideline: Epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 10 Ocak 2015 [a.yer 27 Haziran 2025];110(1):18-44. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559486/>
50. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: Diagnosis and management of celiac disease. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. Mayıs 2013 [a.yer 28 Haziran 2025];108(5):656-76. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23609613/>
51. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 03 Mart 2015 [a.yer 28 Haziran 2025];313(9):949-58. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25734736/>
52. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, vd. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 01 Temmuz 2017 [a.yer 28 Haziran 2025];112(7):1016-30. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555630/>
53. Geboes K, Van Eyken P. Inflammatory bowel disease unclassified and indeterminate colitis: The role of the pathologist. *J Clin Pathol* [Internet]. Mart 2009 [a.yer 28 Haziran 2025];62(3):201-5. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18952692/>
54. Lichtenstein GR, Loftus E V., Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 01 Nisan 2018 [a.yer 29 Haziran 2025];113(4):481-517. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29610508/>
55. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, Hanauer SB, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. Nisan 2011 [a.yer 29 Haziran 2025];106(4):644-59. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21407183/>

56. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, vd. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: Medical treatment. J Crohns Colitis [Internet]. 01 Ocak 2020 [a.yer 29 Haziran 2025];14(1):4-22. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31711158/>
57. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, Macdonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 30 Ekim 2015 [a.yer 29 Haziran 2025];2017(12). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26517527/>
58. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, vd. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. N Engl J Med [Internet]. 15 Nisan 2010 [a.yer 29 Haziran 2025];362(15):1383-95. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0904492>
59. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, vd. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. New England Journal of Medicine [Internet]. 17 Kasım 2016 [a.yer 29 Haziran 2025];375(20):1946-60. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27959607/>
60. Panés J, Rimola J. Perianal fistulizing Crohn's disease: Pathogenesis, diagnosis and therapy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 01 Kasım 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];14(11):652-64. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28790453/>
61. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, vd. ECCO-ESCP consensus on surgery for Crohn's disease. J Crohns Colitis [Internet]. 01 Ocak 2018 [a.yer 29 Haziran 2025];12(1):1-16. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28498901/>
62. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, Lukas M, Baert F, Vaňásek T, vd. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. The Lancet [Internet]. 23 Aralık 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];390(10114):2779-89. Eriřim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29096949/>
63. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age

- Ageing [Internet]. 01 Ocak 2019 [a.yer 29 Haziran 2025];48(1):16-31. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312372/>
64. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, vd. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. Journal of Nutrition, Health and Aging [Internet]. 01 Aralık 2018 [a.yer 29 Haziran 2025];22(10):1148-61. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30498820/>
65. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, vd. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 01 Mart 2020 [a.yer 29 Haziran 2025];21(3):300-307.e2. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033882/>
66. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism [Internet]. Ekim 2008 [a.yer 29 Haziran 2025];33(5):997-1006. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18923576/>
67. Ryan E, McNicholas D, Creavin B, Kelly ME, Walsh T, Beddy D. Sarcopenia and inflammatory bowel disease: A systematic review. Inflamm Bowel Dis [Internet]. 01 Ocak 2019 [a.yer 29 Haziran 2025];25(1):67-73. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889230/>
68. Lee CH, Yoon H, Oh DJ, Lee JM, Choi YJ, Shin CM, vd. The prevalence of sarcopenia and its effect on prognosis in patients with Crohn's disease. Intest Res [Internet]. 01 Ocak 2020 [a.yer 29 Haziran 2025];18(1):79-84. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013316/>
69. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, vd. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing [Internet]. 01 Kasım 2014 [a.yer 29 Haziran 2025];43(6):48-759. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25241753/>
70. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: A systematic review and meta- analysis of general

- population studies. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 16 Mayıs 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];16(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28523252/>
71. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health outcomes of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 01 Ocak 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];12(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28095426/>
72. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol* [Internet]. 2012 [a.yer 29 Haziran 2025];3 JUL. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22934016/>
73. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, vd. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 01 Mart 2020 [a.yer 29 Haziran 2025];21(3):300-307.e2. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033882/>
74. Calvez V, Becherucci G, Covello C, Piccirilli G, Mignini I, Esposto G, vd. Navigating the Intersection: Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Inflammatory Bowel Disease. *Biomedicines* [Internet]. 01 Haziran 2024 [a.yer 29 Haziran 2025];12(6). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38927425/>
75. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O, Reginster JY. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 01 Mart 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];100(3):229-34. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28012107/>
76. Sandri M. Protein breakdown in muscle wasting: Role of autophagy-lysosome and ubiquitin-proteasome. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* [Internet]. 2013 [a.yer 29 Haziran 2025];45(10):2121-9. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23665154/>
77. Zhang G, Li J, Purkayastha S, Tang Y, Zhang H, Yin Y, vd. Hypothalamic programming of systemic ageing involving IKK- β , NF- κ B and GnRH. *Nature* [Internet]. 2013 [a.yer 29 Haziran 2025];497(7448):211-6. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23636330/>

78. Glass DJ. Signaling pathways perturbing muscle mass. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2010 [a.yer 29 Haziran 2025];13(3):225-9. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20397318/>
79. Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, Patrick P, Morley PMK, Stauber PM, vd. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism* [Internet]. 1997 [a.yer 29 Haziran 2025];46(4):410-3. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9109845/>
80. Ticinesi A, Lauretani F, Milani C, Nouvenne A, Tana C, Del Rio D, vd. Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical frailty, and sarcopenia: Is there a gut–muscle axis? *Nutrients* [Internet]. 01 Aralık 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];9(12). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29189738/>
81. Bian AL, Hu HY, Rong YD, Wang J, Wang JX, Zhou XZ. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *Eur J Med Res* [Internet]. 12 Temmuz 2017 [a.yer 29 Haziran 2025];22(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701179/>
82. Han DS, Chen YM, Lin SY, Chang HH, Huang TM, Chi YC, vd. Serum myostatin levels and grip strength in normal subjects and patients on maintenance haemodialysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. Aralık 2011 [a.yer 29 Haziran 2025];75(6):857-63. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21605155/>
83. Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G, Villa Nova Bacurau A, Nicoletti C, Rizzuto E, vd. Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. *Aging Cell* [Internet]. 01 Haziran 2019 [a.yer 29 Haziran 2025];18(3). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30953403/>
84. Drey M, Sieber CC, Bauer JM, Uter W, Dahinden P, Fariello RG, vd. C-terminal Agrin Fragment as a potential marker for sarcopenia caused by degeneration of the neuromuscular junction. *Exp Gerontol* [Internet]. Ocak 2013 [a.yer 29 Haziran 2025];48(1):76-80. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22683512/>
85. Liu C, Levey AS, Ballew SH. Serum creatinine and serum cystatin C as an index of muscle mass in adults. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 01 Kasım

- 2024 [a.yer 29 Haziran 2025];33(6). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39155834/>
86. Shlipak MG, Mattes MD, Peralta CA. Update on cystatin C: Incorporation into clinical practice. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2013 [a.yer 29 Haziran 2025];62(3):595-603. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23701892/>
87. Kitago M, Seino S, Shinkai S, Nofuji Y, Yokoyama Y, Toshiki H, vd. Cross-Sectional and Longitudinal Associations of Creatinine-to-Cystatin C Ratio with Sarcopenia Parameters in Older Adults. *Journal of Nutrition, Health and Aging* [Internet]. 01 Kasım 2023 [a.yer 29 Haziran 2025];27(11):946-52. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37997714/>
88. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, vd. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr* [Internet]. 2016 [a.yer 29 Haziran 2025];16(1):1-10. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716195/>
89. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 26 Kasım 2014 [a.yer 29 Haziran 2025];5(4):253-9. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25425503/>
90. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, vd. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2011 [a.yer 29 Haziran 2025];12(4):249-56. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21527165/>
91. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: A meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. Şubat 2011 [a.yer 29 Haziran 2025];43(2):249-58. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20543750/>
92. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, vd. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition* [Internet]. 01 Aralık 2014 [a.yer 29 Haziran 2025];33(6):929-36. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24814383/>

93. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, vd. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Online)* [Internet]. 10 Ekim 2009 [a.yer 29 Haziran 2025];339(7725):843. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19797342/>
94. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, vd. The effects of vitamin d on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 01 Kasım 2014 [a.yer 29 Haziran 2025];99(11):4336-45. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033068/>
95. Rooks D, Swan T, Goswami B, Filosa LA, Bunte O, Panchaud N, vd. Bimagrumab vs Optimized Standard of Care for Treatment of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 19 Ekim 2020 [a.yer 29 Haziran 2025];3(10):E2020836. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074327/>
96. Dobs AS, Boccia R V., Croot CC, Gabrail NY, Dalton JT, Hancock ML, vd. Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: A double-blind, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* [Internet]. Nisan 2013 [a.yer 29 Haziran 2025];14(4):335-45. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23499390/>
97. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, Hancock ML, Rodriguez D, Dodson ST, vd. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: Results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2011 [a.yer 29 Haziran 2025];2(3):153-61. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22031847/>
98. Morley JE. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 01 Nisan 2016 [a.yer 29 Haziran 2025];98(4):319-33. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26100650/>
99. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, vd. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 18 Şubat 2016 [a.yer 30 Haziran 2025];374(8):768-779. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26428291/>

- 2025];374(7):611-24. Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886521/>
100. Subramaniam K, Fallon K, Ruut T, Lane D, McKay R, Shadbolt B, vd. Infliximab reverses inflammatory muscle wasting (sarcopenia) in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 01 Mart 2015 [a.yer 30 Haziran 2025];41(5):419-28. Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25580985/>
101. Naruse T, Sato H, Takahashi K, Sato C, Kojima Y, Kawata Y, vd. Association between Clinical Characteristics and Sarcopenia or Sarcopenic Obesity in Crohn's Disease. *Internal Medicine* [Internet]. 2025 [a.yer 15 Temmuz 2025];64(10):1451-8. Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39428526/>
102. Kadavanoor S, Krishnadas P S, Peumpalath N, K SK, Balagopal SK. The Prevalence of Sarcopenia in Crohn's Disease Patients and Its Correlation With Disease Activity and Effect on Prognosis. *Cureus* [Internet]. 06 Mayıs 2025 [a.yer 15 Temmuz 2025];17(5). Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40476129/>
103. C X, W Q, L S, X W, J Z, X M, vd. Assessment of body composition-related imaging parameters indicative of sarcopenia in Chinese patients with Crohn's disease: correlation with disease severity and biologic efficacy. *Am J Transl Res* [Internet]. 2024 [a.yer 15 Temmuz 2025];16(10):5427-40. Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39544770/>
104. Pedersen M, Cromwell J, Nau P. Sarcopenia is a Predictor of Surgical Morbidity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 01 Ekim 2017 [a.yer 15 Temmuz 2025];23(10):1867-72. Erişim adresi:
<https://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000001166>
105. Ünal NG, Oruç N, Tomey O, Özütemiz AÖ. Malnutrition and sarcopenia are prevalent among inflammatory bowel disease patients with clinical remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 01 Kasım 2021 [a.yer 15 Temmuz 2025];33(11):1367-75. Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33470696/>
106. Schneider S, Al-Jaouni R, Filippi J, Wiroth JB, Zeanandin G, Arab K, vd. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission.

Inflamm Bowel Dis [Internet]. 2008 [a.yer 15 Temmuz 2025];14(11):1562-8.

Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18478564/>

107. Hu N, Liu J, Gao X, Tang H, Wang J, Wei Z, vd. The association between hemoglobin level and sarcopenia in Chinese patients with Crohn's disease. BMC Gastroenterol [Internet]. 01 Aralık 2024 [a.yer 15 Temmuz 2025];24(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38438954/>