



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALNÜTRİSYONUN İNFLAMATUAR BARSAK  
HASTALARINDA GENEL YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE  
ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Shamkhal SAFAROV**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Abdullah Emre YILDIRIM**

**TEMMUZ-2020**

**T.C.**  
**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**MALNÜTRİSYONUN İNFLAMATUAR BARSAK HASTLARINDA**  
**GENEL YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Shamkhal SAFAROV**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Abdullah Emre YILDIRIM**

**TEMMUZ-2020**

T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Tezin adı:** Malnütrisyonun İnflamatuvar Barsak Hastalarında Genel Yaşam Kalitesi üzerine etkileri.

Dr. Shamkhal SAFAROV

23.07.2020

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Can DEMİREL

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Murat Taner GÜLŞEN

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Tez Danışmanı

Doç.Dr. Abdullah Emre YILDIRIM

TEZ JÜRİSİ:

Prof.Dr. Murat Taner GÜLŞEN

Doç.Dr. Abdullah Emre YILDIRIM

Dr.Öğr.Üyesi Nimet YILMAZ

Dr.Öğr.Üyesi Sezgin BARUTÇU

Prof.Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK

## I. ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, 'Tek Millet İki Devlet' şiarını benimsemiş, çalışma hayatında başkanlığını yürüttüğü Gastroenteroloji bölümünde Azerbaycanlı bir çok doktorun eğitimine katkıda bulunan İç Hastalıkları A.D. ve Gastroenteroloji B.D. başkanı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Murat Taner Gülşen'e ülkem adına saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam ve tüm asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, tezimin her aşamasında destek ve yardımını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Abdullah Emre Yıldırım'a teşekkür ederim.

İhtisas süresince beraber çalışmaktan onur duyduğum ve sayelerinde birçok bilgi ve tecrübe edindiğim başta Azer Abiyev olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, uzman doktorlara, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlara teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca varlıklarını ve desteklerini her zaman hissettiğim sevgili annem, babam, kardeşlerime teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Shamkhal SAFAROV

Gaziantep, 2020

## II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ .....	I
II. İÇİNDEKİLER .....	II
III. ÖZET .....	III
IV. ABSTRACT .....	V
V. KISALTMALAR LİSTESİ .....	VII
VI. TABLOLAR LİSTESİ .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları .....	2
2.1.1. Ülseratif Kolit .....	2
2.1.1.1. Tutulum yerleri .....	2
2.1.1.2. Tanı .....	3
2.1.1.3. Fizik muayene .....	4
2.1.1.4. Laboratuvar .....	4
2.1.1.5. Endoskopik inceleme .....	5
2.1.1.6. Histoloji .....	5
2.1.1.7. Görüntüleme .....	6
2.1.1.8. Tedavi .....	7
2.1.2. Crohn hastalığı .....	7
2.1.2.1. Tanı .....	8
2.1.2.2. Fizik muayene .....	10
2.1.2.3. Laboratuvar .....	10
2.1.2.4. Görüntüleme .....	11
2.1.2.5. Endoskopi .....	11
2.1.2.6. Histoloji .....	12
2.1.2.7. Tedavi .....	12
2.2. Malnutrisyon .....	13
2.3. Genel Yaşam Kalitesi .....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
4. BULGULAR .....	24
5. TARTIŞMA .....	29
6. SONUÇLAR .....	32
7. ÖNERİLER .....	33
8. KAYNAKLAR .....	32

### III. ÖZET

Dr. Shamkhal SAFAROV

Tıpta Uzmanlık Tezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Abdullah Emre YILDIRIM

Temmuz 2020, 52 sayfa

**Amaç:** İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) seyrinde malnütrisyon hem hastalığın kendisine hem de kullanılan ilaçlar gibi diğer bazı nedenlerden dolayı sık karşılaşılan bir durumdur. Malnütrisyon da hastaların morbidite ve mortalite riskinde artışa, tedavi maliyetlerinde artışa ve yaşam kalitesinde bozulmalara yol açabilmektedir. Bu nedenle İBH hastalarında malnütrisyonun erken tespiti, tedavisi ve malnütrisyon açısından risk oluşturacak faktörlerin belirlenmesi önem arz etmektedir. Malnütrisyon riski; tarama anketleri, bazı biyokimyasal göstergeler ve bazı antropometrik ölçümlerle yapılabilir. Biz çalışmamızda MUST (malnutrition screening tool - malnütrisyon tarama anketi) tarama anketi ile poliklinikten başvuran İBH hastalarında malnütrisyon riski sıklığını belirlemeyi, malnütrisyonun genel yaşam kalitesi üzerine etkilerini, hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bir Ocak 2020 - Bir Nisan 2020 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine ayaktan başvuran İBH tanılı hastalar prospektif bir çalışma kapsamında MUST yöntemi kullanılarak malnütrisyon riski açısından tarandı. Hastaların genel yaşam kalitesi EQ-5D indeksi kullanılarak araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 80'i CH ve 82'si ÜK olmak üzere randomize 162 hasta alındı. Malnütrisyon değerlendirmesinde düşük riskli malnütre hastaların; %48,4'ü Crohn hastası, %51,6'ı ÜK hastası, orta risk malnütre hastaların; %52,4'ü Crohn tanılı, %47,6'sı ÜK tanılı, yüksek risk malnütre hastaların; %52,9'u Crohn tanılı, %47,1'i ÜK tanılı olup, her iki grup malnütrisyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0,90). Genel yaşam kalitesi değerlendirmesinde Crohn tanılı hastaların ortalama EQ-5D indexi

ortalaması  $0,83\pm 0,16$ , ÜK tanılı hastaların ortalama EQ-5D indexi ortalaması  $0,81\pm 0,19$  olup her iki grup genel yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (sırasıyla,  $p=0,355$ ,  $p=0,202$ ). Crohn ve ÜK tanılı hastaların kendi aralarında remisyon ve aktivasyon grupları malnütrisyon ve genel yaşam kalitesi üzerinden bir karşılaştırma yaptığımızda her iki grup (aktivasyon ve remisyon) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Hastaların aktivasyon durumlarının malnütrisyon ve genel yaşam kalitesiyle anlamlı bir kolerasyon saptanmadı. İBH hastalarının polikliniklerde kilo durumu, beslenme durumu ve genel yaşam kalitesinin değerlendirilmesi bu hastalarda hastalığın seyri sırasında oluşabilecek muhtemel malnutrsiyon, anksiyete ve genel yaşam kalitesinin bozulmasının proflaktik tedbirlerle önleme şansını bize vermektedir. Malnütrisyonun hastalıkların prognozuna etkisi düşünüldüğünde, İBH hastalarının malnütrisyon açısından değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** İnflamatuvar barsak hastalıkları, malnütrisyon, yaşam kalitesi

## IV. ABSTRACT

Shamkhal SAFAROV, M.D

Residency Thesis, Department of Internal Medicine

Thesis Supervisor: Asis. Prof. Dr. Abdullah Emre YILDIRIM

July 2020, 52 pages

**Introduction and aim:** In the course of inflammatory bowel diseases (IBD), malnutrition is a common condition for both the disease itself and some other reasons, such as the drugs used. Malnutrition can also lead to an increase in patients' risk of morbidity and mortality, an increase in treatment costs and impairment in quality of life. Therefore, early detection, treatment and determination of the risk factors for malnutrition are important for IBD patients. Malnutrition risk can be done with screening questionnaires, some biochemical indicators and some anthropometric measurements. In our study, we aimed to determine the frequency of malnutrition, the effects of malnutrition on the overall quality of life, and the demographic, clinical and laboratory features of patients with IB (malnutrition screening tool - malnutrition screening survey) screening survey.

**Material and Method:** Patients diagnosed with IBD who were admitted to Gaziantep University Şahinbey Training and Research Hospital Gastroenterology Outpatient Clinic between January 01, 2020 and April 1, 2020 were screened for the risk of malnutrition by MUST method. The overall quality of life of the patients was investigated using the EQ-5D index.

**Results:** 162 patients, 80 of whom were CH and 82 were UC, were included in the study. In malnutrition evaluation, 48.4% of low-risk malnutrition patients were Crohn's; 51.6% of patients with UC, 52.4% of patients with moderate risk malnutrition were diagnosed with Crohn; 47.6% of them were diagnosed with UC, 52.9% of high-risk malnutrition patients were diagnosed with Crohn; 47.1% of them were diagnosed with UC, and there was no statistically significant difference when both groups were compared in terms of malnutrition ( $p = 0.90$ ). In the overall quality of life assessment, the mean EQ-5D index of the patients diagnosed with Crohn was  $0.83 \pm 0.16$ , the average of EQ-5D VAS was  $63.75 \pm 19.88$ ; The mean EQ-5D index of the patients diagnosed with UC was  $0.81 \pm 0.19$ , the mean of EQ-5D VAS was  $67.99 \pm 22.09$ , and there was

no statistically significant difference when both groups were compared in terms of overall quality of life (respectively,  $p = 0.355$  ,  $p = 0.202$ ). When we compared the remission and activation groups of patients diagnosed with Crohn's and UC on malnutrition and overall quality of life, there was no statistically significant difference between both groups (activation and remission).

**Conclusion:** No significant correlation was found with the activation status of the patients, their malnutrition and general quality of life. Evaluation of weight status, nutritional status and general quality of life in IBD patients in polyclinics gives us the chance to prevent possible malnutrition, anxiety and deterioration of general quality of life during the course of the disease with prophylactic measures. Considering the effect of malnutrition on the prognosis of diseases, evaluation of IBD patients in terms of malnutrition is very important

**Keywords:** Inflammatory bowel diseases, malnutrition, quality of life

## V. KISALTMALAR LİSTESİ

5-ASA	: 5-aminosalisilik asit
AZA	: Azatiopürin
BAPEN	: İngiltere Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CH	: Crohn hastalığı
CRP	: C reaktif protein
EQ5-D	: Avrupa yaşam kalitesi ölçeği
ESPEN	: Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
GİS	: Gastrointestinal sistem
İBH	: İnflamatuvar barsak hastalığı
MNA	: Mini Nutrisyonel değerlendirme
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MUST	: Malnütrisyon Universal Değerlendirme Aracı
NRI	: Nutrisyonel risk indeksi
NRS-2002	: Nutrisyonel Risk Skoru
pANCA	: Myeloperoksidaz (MPO) enzimine karşı oluşan antikor
SGA	: Subjektif Global değerlendirme
SYK	: Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi
ÜK	: Ülseratif kolit
VAS	: Görsel analog ölçek
WHOQOL	: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi grubu

## VI. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Mayo skorlaması.....	18
Tablo 2. Harvey-Bradshaw indeksi .....	19
Tablo 3. MUST skorlaması .....	20
Tablo 4. EQ-5D indeksi .....	21
Tablo 5. Her iki grubun cinsiyet dağılımı .....	24
Tablo 6. Crohn ve ÜK hastalarının yaş ortalamaları .....	24
Tablo 7. Crohn ve ÜK hastalarının laboratuvar özellikleri.....	25
Tablo 8. Hastaların antropometrik özellikleri.....	25
Tablo 9. Hastaların sigara, alkol ve egzersiz öyküsü.....	26
Tablo 10. Crohn ve ÜK hastalarının hastalık özellikleri .....	26
Tablo 11. Hastaların apendektomi operasyonu öyküsü.....	27
Tablo 12. Crohn hastalarında hastalığın tutulum yeri ve hastalık aktivitesi.....	27

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar Barsak Hastalıkları (İBH) remisyon ve ataklarla seyreden karın ağrısı, diyare, kilo kaybının eşlik ettiği, hastalarda aile ve sosyal yaşamı derinden etkileyen kronik hastalıklardır (1). Günümüzde sosyoekonomik gelişmeye paralel olarak insidansı gittikçe artmakta olup, batı tarzı diyet, sigara alışkanlığı, oral kontraseptif kullanımı ve stres gibi faktörlerin bu klinik tablonun oluşmasında etkili olduğu düşünülmektedir. İBH hastalarında beslenme bozuklukları olup hatta remisyondaki hastalarda bile malnütrisyon görülebilmektedir (2). İBH hastalarında malnütrisyonun kronik inflamasyon, yetersiz gıda alımı, uzun süren hastane yatışları, post-operatif komplikasyonlar, düşük yaşam kalitesi ve yüksek sağlık harcamalarıyla ilişkisi tespit edilmiştir (2). Malnütrisyon nedenleri İBH hastalarında multifaktöryel olup sağlıklı beslenme alışkanlığının, kompleks patofizyolojik süreçlerin bir sonucu olduğu bilinmektedir (3). Bu patofizyolojik süreçlere örnek olarak; yetersiz absorpsiyona bağlı post-prandiyal ağrı, buna bağlı gıda alımının azalması, diyare, anoreksiya, geçirilmiş barsak rezeksiyonu ve intestinal bypass operasyonuna bağlı protein emilim kaybı, steroid tedavisine ve enflamasyona bağlı metabolik stres gösterilebilir (3). Malnütrisyon, akut ve kronik GİS hastalıklarında mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörlerden biridir. Son yapılan çalışmalarda, malnütrisyonla düşük yaşam kalitesi arasında bir ilişki saptanmıştır. Yaşam kalitesi, fonksiyonel status, duygu durumu, iyilik hali ve refah seviyesini çok boyutlu yansıtan bir göstergedir. Yaşam kalitesinin ölçümü hastaların iyilik halinin algısına dayanır. Yaşam kalitesi, hastaların genel durumu ve yeni tedavi stratejilerinin faydalarını değerlendiren güncel klinik parametredir (4). Şimdiye kadar bir çok klinik prospektif çalışmada örneğin kanser hastalıkları, hemodiyaliz hastaları, geriatric hastalıklarda bu kronik süreçlerin yaşam kalitesine olan etkileri araştırılmasına rağmen benign kronik GİS hastalıklarında bu yönde yeterli çalışma bulunulmamaktadır. Çalışmamızda temel amaç İBH ile malnütrisyon ilişkisini ve malnütrisyonun bu hastalarda yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini kliniğimizde prospektif bir çalışmayla ortaya koymaktır. Bu çalışma gelecekte İBH hastalarında malnütrisyonun düzeyini ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini zamanında tespit etmek, proflaktif önlem ve beslenme desteği verilmesi açısından hekimlere bir fikir verebilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

Crohn Hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK), GİS'in kronik inflamatuvar hastalıkları olup klinik, spesifik endoskopik ve histolojik bulguları ile tanı konur. Hastalığın etiyopatogenezinde çevresel, genetik ve immunoregulator faktörlerin kombinasyonu ile ortaya çıkan kontrol altına alınamayan bir inflamasyon varlığı hipotez olarak ileri sürülmüş patogenez halen netlik kazanmamıştır. Her iki hastalığın da genetik olarak duyarlı kişilerde çeşitli antijenlere, çevresel faktörlere ve mikrobiyotaya karşı oluşan abartılı bir immun yanıt sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir. İBH etyolojisindeki önde gelen güncel hipotez GİS immun sistemdeki regülasyon bozukluğuna yol açan genetik predispozisyonu vurgulamaktadır (5,6).

#### 2.1.1. Ülseratif Kolit

ÜK kolonun mukoza tabakasına sınırlı bölümlerinin tekrarlayan inflamasyonu ile karakterizedir. En sık rektumda görülür, kolonun diğer bölümlerine süreklilik arz ederek yayılır. Ülseratif kolitte genellikle sık tekrarlayan kanlı ishal şikayetleri mevcuttur. Semptomları kolik tarzda karın ağrısı, sıkışma ve tenezmdir. Hastalarda ateş, halsizlik ve kilo kaybı olabilir. ÜK belirtileri çoğunlukla sinsidir. Hastalığın neden olduğu rektal inflamasyon hastalığın en belirgin semptomu olan kanamaya ve/veya mukus deşarjına yol açar. Tenezm ise rektal ödem ve inflamasyona sekonder ortaya çıkar (7).

##### 2.1.1.1. Tutulum yerleri

ÜK'in en hafif formu olan ülseratif proktit hastaların yaklaşık 25- 30%'unda görülür. Proktit hastalarında genellikle sistematik semptom görülmez ancak cilt ve eklem semptomları eşlik edebilir. Ülseratif proktit hastaları hematokezya, müküslü dışkılama ve tenezmden yakınrlar. Hastalık çoğunlukla rektumla sınırlı kalır, ancak hastaların 10-40%'ında inflamasyon proksimale

ilerler ve hastaların yaklaşık %20'si kolektomiye giderler (8). Proktosigmoidit (sol-terafllı kolit); ÜK hastalarının %40'ını kapsar. Hastalar tenezm, acil tuvalet ihtiyacı, rektal kanama, kabızlık veya ishal gibi şikayetlerde bulunabilir. Sol alt kadran ağrısı daha sıktır. Tüm kolon hastalığı durumunda pankolitten söz edilebilir. Kolonun emilim kapasitesinin düşmesi nedeniyle hastada ishal, kanama, acil tuvalet ihtiyacı ve tenezm belirtileri sıktır. Hastaların karın ağrısı, kilo kaybı sık görülür, ayrıca ekstraintestinal semptomlar ve anemi da hastalığın yandaş bulgularıdır (9). Toksik megakolon, ülseratif kolonun en ağır klinik formudur ve daha çok pankolit hastalarında görülür. Hastalarda ateş, halsizlik, ağır kramplar, karın ağrısı, karında hassasiyet olabilir. Bu durum inflamasyonun mukoza altına ve kas dokusuna doğru ilerlemesi nedeniyle oluşur. Mukoza altındaki kas dokudaki inflamasyon kolon sirküler kaslarında paraliziyeye ve buna bağılı olarak kolon duvarının iyice gerilip kağıt gibi görünmesine neden olur (10). ÜK'in şiddeti tutulan kolonun uzunluğu ve lokalizasyonuna bağılıdır. Tedavi ile hastaların çoğunun belirtileri kısa süre içinde azalsa da, tedavi kesilirse %90 oranında semptomlar tekrarlar. Tuvalet ihtiyacı az, kramp hissetmeyen ve günde 4'ten az dışkı çıkaran hastalar hafif belirti göstermektedir. Hastalar sabah dışkı çıkarttıktan sonra günlerine normal bir şekilde devam edebilirler. Acil tuvalet ihtiyacı ve günde 4-8 kez dışkı çıkartan hastaların orta ağırlıkta ÜK hastası olduğu belirtilmiştir. Dışkıda kan ve pürülan mukus görülür; hastaların akşamları dışkılamak için uyandıkları görülür. Bu durumdaki hastaların günlük hayatı, iş ve sosyal hayatı etkilenebilir. Ağır ÜK durumunda günde 8'den fazla dışkılama, gece boyunca tuvalet ihtiyacı, tenezm ve inkontinans, subfebril ateş, terleme, halsizlik ve kilo kaybı görülür. Bu hastalarda, anemi, lökositoz ve hipoalbuminemi görülebilir (11). Fulminan kolit hastalarının günde 10 ve daha fazla dışkı çıkartma ihtiyacı duyduğu görülür. Gece tuvalet ihtiyacı, karın ağrısı ve tenezm, distansiyon görülürken, yüksek ateş ve tansiyon düşüklüğü gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir. Genel olarak hastaların %10'undan azı hastalığın ilk senesinde ameliyat ihtiyacı duyar. Medikal tedavi ile hastaların %90'ından fazlası sosyal hayata engelsiz devam eder. Hastalar hayatlarının bir döneminde cerrahi ihtiyacı duyabilirler. Mortalite oranı ise toplum ile aynıdır (12).

### **2.1.1.2.Tanı**

ÜK tanısı klinik, endoskopi ve anamnezle konulur. ÜK genellikle adolesan dönem ve 3. dekatlar arasında belirti gösterir (13). Kırk yaşının altında ishal dışında rektal kanama şikayeti

olan hastaların hemoroidal hastalıklar dışlandıktan sonra ÜK hastalığı olması yüksek olasıdır. Çoğunlukla belirtiler subakut veya kroniktir, zaman zaman aralıklı ve ilerleyici de olabilir. En kolay tanı yöntemi kolonun proktoskop veya esnek bir sigmoidoskop ile incelenmesidir. Radyografik inceleme, karın radyografisi dışında yerini tamamıyla endoskopik incelemelere bırakmıştır. İlk sorgulanması gerekenler geçmişte ishal ve kanama semptomları, son dönemde hastanın tuvalet ihtiyacı, tuvaletini tutamama, kilo kaybı, artrit, bel ağrısı, cilt tahrişi, göz iltihabı ve ağızda ülserasyon gibi bilgilerdir. Daha sonrasında alışkanlıklar (sigara kullanımı, vs.) seyahatler, enfeksiyonlar, kullanılan ilaçlar, aile öyküsü ve kanser geçmişi sorgulanmalıdır. Kadınların menstrual geçmişi de yararlı bilgiler arasındadır.

### **2.1.1.3.Fizik muayene**

Fizik muayenede sol kolonda sadece derin palpasyonda hafif ağrı dışında patolojik bulguya rastlanmaz. Ağır hastalık durumunda hassasiyet daha yaygındır. Karında şişkinlik, hassasiyet, oskültasyonda bağırsak seslerinin azalması ani gelişen kolit veya toksik megakolon göstergeleridir. Sistemik muayenede hastalarda kronik hastalık anemisi, konjunktivit, eritema nodozum, piyodermi veya büyük eklemlerde artrit gibi ekstraintestinal bulgular da görülebilir. Sakroileit ve buna bağlı semptomlar ÜK'te nadirdir.

### **2.1.1.4.Laboratuvar**

ÜK şüphesi bulunan hastalarda ilk basamakta tam kan sayımı ve ayrıntılı biyokimyasal değerlendirilmeler yapılmalıdır. Diyare ayırıcı tanısı için gaita kültürü ve mikrobiyolojik testler yapılmalıdır. Dışkının direkt incelemesinde inflamatuvar hücrelerin olması ÜK tanısı için gereklidir. Kolon mukozasındaki kriptlerin inflamasyonu ve bu apselerin lümene boşalması sonucunda görülen pürülan ishal ÜK'i irritabl bağırsak ve fonksiyonel bağırsak hastalıklarından ayırır. Tanısal olarak kullanılan fekal belirteçler arasında kalprotektin (granülosit kaynaklı kalsiyum bağlayıcı proteindir), laktoferrin (granülosit kaynaklı poliklonal antikörlerle veya lateks aglütinasyonla bakılabilir) gibi proteinler de ayırıcı tanıda kullanılabilir. Bu proteinler ayrıca hastalık aktivitesini değerlendirmede de kullanılabilir (14-16). ÜK hastalarında pANCA prevalansı %50-%80 arasındadır, bu değerler hastalık süresince korunur. Farklı popülasyonlar

arasındaki farklılıklar, etnik farklılıklar, yönlendirmeden doğan önyargı veya ölçümlerin metodolojisindeki değişikliklerden kaynaklanabilir. pANCA ayrıca Crohn hastalarının %31'inde de pozitif bulunmaktadır.

### **2.1.1.5.Endoskopik inceleme**

ÜK tanısında endoskopi her zaman en önemli yere sahiptir. ÜK'te endoskopide tipik olarak eritem, ödem, damarsal düzenin kaybolması, mukozada granülasyon, spontane kanamaya eğilim, yalancı polipler, erozyonlar ve ülserler görülebilir. Hastalık yayılımı rektum bölgesinde başlayıp proksimale ilerleyen kesintisiz bir inflamasyona neden olur. İnflamasyonun ne derece yayılacağı hastadan hastaya değişir. Çekum ve terminal ileumu da içeren kolonoskopik değerlendirme ÜK ve CH arasındaki ayrımı yapmanın en iyi yoludur (17). Sağlıklı kolon mukozası düzgün yüzeyli ve parlaktır. Mukoza içinde damarsal dallanmalar gösterirken endoskopik ışığı düzgün bir şekilde yansıtır. İnflamasyonda ise mukoza eritemli, ödemli görünümlüdür ve ışığı yansıtamayacak şekilde granüler yapı gösterir. Bağırsak mukozası ileri derecede frajildir ve toplu iğne başı şeklinde minik kanamalar görülebilir. Mukozada geniş ülserasyonlar daha ağır hastalık olarak kabul edilmesine rağmen bu ülserler yüzeyseldir ve üzerlerinde müköz eksüdasyonlar bulunur. Ülserler nadiren alttaki kas dokusuna ulaşacak kadar derin olabilir. Ülserler arasında normal mukozaya yoktur ve birbiriyle devamlılık gösterir niteliktedir. ÜK çekum ve ileumu nadiren tutar. Terminal ileum'un tutulduğu 'backwash ileitis' durumunda ise bu bölgeden yapılan biyopsi ile Crohn ayrımı kolayca yapılabilir (18). 'Backwash' terimi ileum mukozasının çekum içeriğine maruz kalması sonucunda geriye doğru olan inflamasyona verilen addır (19). İyileşme fazında ÜK mukozasındaki ülserasyonlar granülasyon dokusu bırakarak iyileşir. Bu doku özellikle inflamasyonun ağır olduğu bölgelerde mukozanın sınırından sarkarak postinflamatuar 'psödopolip' görünümüne yol açar. Kanseriyle potansiyeli olmamakla beraber bu poliplerin prekanseröz olan adenomatöz poliplerden ayrılması zordur ve yaygın olduğunda ise neredeyse imkansızdır.

### **2.1.1.6.Histoloji**

ÜK'in histolojik özellikleri endoskopideki görünüme paralel olarak tutulan segmentte diffüz yaygın, yüzeysel inflamasyon gösterirken hasarlı bölgenin proksimalindeki mukozaya normaldir. En

temel özellik mukozadaki glandüler yapının bozulması ve inflamatuvar birikimin bulunmasıdır (20). Patognomonik histolojik ölçüt olmamasına rağmen mukozal bütünlüğün bozulması bu hastalığı enfeksiyöz kolitten ayıran en önemli özelliktir. Kolon mukozasındaki bezlerin parmaklı ve aşağıya doğru uzayan tüp görüntüsü ÜK'te bozularak düzensiz bir hal almıştır (kript distorsiyonu). Ayrıca bu şekilsiz glandüler dokunun tabanı nötrofilik infiltratlarla doldurularak tipik kript apseleri görünümü oluşur. Ağır hastalıkta lamina propria'yı açığa bırakacak kadar derin ülserasyonlar olabilir. Çoğunlukla ülserasyonlar muskularis mukozaya sınırlı ve yüzeysel olma eğilimindedir. Fulminan kolit durumunda ise barsak duvarı kas tabakasına ilerleyen derin ülserler nedeniyle sadece serozanın kaldığı kağıt kadar ince olabilir. İyileşme fazında ise glandüler kripter atrofik, küçülmüş ve düzensiz şekillidir. Sessiz kolitte ise yine yapısal bütünlük bozulmuş olmakla beraber akut inflamasyon bulguları (nötrofiller ve kript apseleri) yoktur. Hem akut inflamasyon hem de kolon epitelinin yenilenmesi nedeniyle hücresel atipi ve epitelyal displaziden ayırt edilmelidir (21). Eğer yenilenen mukoza hücrelerindeki glandüler epitel hücrelerinde çekirdek hiperkromatik boyanıp, polaritesinde kaybolma, şekil düzensizliği gösteriyor ve normal apikal mukus taşımıyorsa bu durumda neoplaziden şüphe edilmelidir.

### 2.1.1.7.Görüntüleme

Normal batın grafisinde kolon dışındaki barsak segmentlerinde hava bulunmaz. Batın içindeki gaz dağılımı intestinal obstruksiyon ve ileus hakkında bilgi verir. Şiddetli kolit durumunda düz batın grafisi hava dolu barsakta hastrasyonun olup olmadığını ya da yaygın dilatasyonu (toksik megakolon ayırıcı tanısında) gösterebilir. Diyafram altında serbest hava, barsak duvarında hava keseciklerinin olması ve ileus paterni de ağır, şiddetli kolit lehine yorumlanabilir. Ayrıca ÜK'in kronik dönemlerinde kolonun hastrasyonlarının kaybına bağlı olarak kolon segmentlerinin düz "kurşun boru" görüntüsü olabilir (22). Bu yöntemle hastalığın yaygınlığı ve inflamasyonun devamlılığı hızlı şekilde değerlendirilebilir (23). İBH'da bilgisayarlı tomografi (BT) tanısız olarak kullanılabilir. Negatif yüklü veya nötral bir kontrast ajan kullanılarak (su, manitol, metil selüloz) mukozal görüntüleme ve ince bağırsak hastalığı tanısı konulabilir (24). ÜK'in tipik tutulum şekli rektumdan başlayarak proksimale ilerleyen diffüz tutulum şeklindedir. Rektum tutulumu tipiktir, bu bölgede daralma mezorektal yağ dokusunda hipertrofi, inflamasyonun neden olduğu heterojenite izlenebilir (25). Rutin BT ağır hastalığı

olanlarda, apse veya perforasyon gibi komplikasyonları göstermede yararlıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): ÜK tanısında histolojik olarak inflamasyon varlığını araştırmak için kullanılabilir. Ancak hassasiyet ve özgüllüğü kolonoskopiden daha düşüktür (26). MRG ile İBH bulgularının pek çoğu tespit edilebilir. En erken bulgular olan mukozal değişiklikler kontrast verilmesinin ardından alınan görüntülerde belirgindir. Barsak duvarı kalınlığı artışı hastalığın ağırlığına göre değişir. Lenfadenopatiler ve vaskülarizasyon artımına bağlı tarak bulgusu MR görüntülemede tanımlanmıştır.

### **2.1.1.8.Tedavi**

Ülseratif kolitte medikal tedavinin amacı kısa sürede remisyon indüksiyonu sağlamak, yaşam kalitesini iyileştirmek, uzun süreli steroid ihtiyacını azaltmak, hastalığın ve tedavide kullanılan ilaçların idamesi esnasında potansiyel komplikasyonlarını önlemektir (27). Tedavide basitten komplekse doğru giderek artan tedavi yaklaşımı benimsenmiştir. Tedavide kullanılan ilaçlardan 5-aminosalisilik asit (5-ASA) temel tedavi ajanı olarak kabul edilirken, steroidler ve immunomodulatorler tedaviyi yoğunlaştırıcı olarak ve infliksimab, kalsinörin inhibitörleri (siklosporin A (CsA) ve takrolimus) veya cerrahi, kurtarıcı tedavi olarak kabul edilir (27).

### **2.1.2. Crohn hastalığı**

CH sindirim sisteminin fokal, asimetric, transmural tutulumla seyreden ağızdan anüse kadar her yerde olabilen kronik inflamatuvar hastalığıdır. ÜK'te görülen diffüz devamlılık gösteren yüzeysel mukozal tutulum yerine, CH'ında fokal transmural tutulum söz konusudur. CH'ının belirleyici histolojik bulgusu nonkazeifiye granülomlardır ancak hastaların sadece %30'unda bulunur ve tanı için şart değildir. CH gastrointestinal sistemin herhangi bir yerini tutabileceğinden semptomlar ÜK'te görülden çok farklı ve çeşitli olabilir. Bu bulgular inflamasyonun yaygınlığı, yeri ve ağırlığına göre değişebilir. Genel olarak bu hastalıkta 'skip alanlar' şeklinde tutulum olduğuna dair yaygın görüşe rağmen barsaktaki inflamasyon ve yayılma paterni tamamen kişiye özgüdür (28). Bu hastalıktaki transmural tutulum striktür ve fistül gibi barsak komplikasyonlarına eğilim yaratır. CH'ındaki inflamasyon şekli ÜK'teki gibi yüzeysel

lezyonlar şeklinde olabileceği gibi, barsak duvarını penetre eden fibröz-striktürel oluşumlara, mezenterik inflamatuvar kitlelere ya da barsakları çepeçevre saran apselerin eşlik ettiği fistüllere neden olabilir. CH inflamasyonun yayılma şekliinden çok zaman içinde gelişme eğilimi olan stenozlara göre sınıflandırılmıştır (29). ÜK cerrahi olarak kolon rezeksiyonu ile küre kavuşma şansına sahipken Crohn hastalarında cerrahi rezeksiyon yerinde ve diğer alanlarda hastalık tekrarlama eğilimindedir (30). Klinik pratikte hastalığın ağırlığı; inflamatuvar semptomlar, obstrüksiyon, fistülizasyon, apse oluşumu, sistemik komplikasyonlar ve hastanın yaşam kalitesine etkisine göre değerlendirilir (31).

### **2.1.2.1.Tanı**

ÜK'teki gibi CH'ında da patognomonik klinik, histolojik, endoskopik bulgu yoktur. Endoskopik ve radyolojik olarak ya da biyopsi/cerrahi materyalde granülomla birlikte olan (ancak şart değil) devamlılık göstermeyen barsak inflamasyonu CH'ının başlıca bulgusudur. İntestinal biyopsi tanısaldan çok doğrulayıcı niteliktedir. CH'ında serolojik çalışmalar giderek daha ağırlık kazanmasına rağmen hastalığı doğrulamak için yeterince yüksek pozitif prediktif değere sahip değildirler (24). Halihazırda klinik bulgular, anamnez, fizik muayene, serolojik çalışmaları da içeren labratuvar çalışmaları ile İBH belirlenip daha sonra ileri tanısaldan çalışmalar yapılarak (endoskopi, biyopsi, kesitsel görüntüleme) CH, ÜK ve diğer inflamatuvar enteropatilerden ayırt edilmektedir (33). CH'ında tanı sırasında hastaların %60'ında ağrı ve kilo kaybı izlenirken en sık semptom kronik ishaldir. Hastalar genellikle kronik hastalık semptomları ile başvururken, aniden başlayan şiddetli karın ağrısı, barsak tıkanıklığı ya da kanama ile gelebilirler. Karın ağrısı CH'da ÜK'ten daha sık görülür bunun nedeni ise transmural barsak tutulumuna bağlı olarak seroza ve peritonda yerleşik ağrı reseptörlerinin uyarılmasıdır. Karın ağrısı ve postprandiyal ağrı en sık görülen semptom iken bunlara diyare, rektal kanama, nokturnal bağırsak hareketleri, ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı sıklıkla eşlik eder (34). CH çoğunlukla terminal ileum ve çekumu tutar. Ancak yayılım şekli değişken olabilir. Hastalığın başlangıç şekli tutulum yerine, yaygınlığına, şiddetine ve hastalığın intestinal ve ekstraintestinal komplikasyonlarına bağlıdır (33). İntestinal striktürlerin kısmi ya da tam barsak tıkanmasına yol açması nedeniyle bulantı kusma olabilir. Transmural hastalıkta perianal bölgede skin tag ya da perirektal apse/fistül şeklinde olması hastaların ancak %10'unda bulunur (35). Aynı şekilde sağ

alt kadranda inflamatuvar kitle olarak da görülebilir (36). Hastaların %10-15'inde yaşam kalitesi kronik hastalık nedeniyle büyük ölçüde bozular. Çoğunlukla hastalık alevlenmeler ile seyreden kronik hastalık şeklindedir (%65-70). Tanıdan sonraki bir yıl içinde hastaların yarısından fazlasında remisyon sağlanırken %10-20'sinde klinik alevlenme bir diğer %10-15'inde de lokal aktif hastalık devam eder. Hastalığın erken yaşta başlaması, ilk tanıda perianal hastalığın ve endoskopide şiddetli hastalığın varlığı, steroid gereksinimi ve serolojik testlerin (ASCA, OmpC) pozitifliği kötü prognoz işaretleridir (37). Üst GİS'in CH'ı izole olmaktan çok çoğunlukla ince ya da kalın barsak hastalığına eşlik eder (38,39). Bu bölgelerin tutulumu (antrum ve duodenum) genelde gastroözofageal reflü, peptik ülser benzer semptomlar verir. Göğüste yanma, disfaji, epigastrik ağrı, bulantı, disfaji, erken doyma veya postprandiyal kusma gibi semptomlar sıklıkla ateş, gece terlemeleri, rektal kanama gibi sistemik inflamatuvar semptomlara eşlik eder. İntestinal hastalığın tedavi edilmesiyle özofageal semptomlar da geriler (41). Duodenal CH tıkanma, fistül oluşumu veya biliyer tıkanmaya neden olabilir (41,42). CH'da farklı tutulum alanları farklı klinikler ile seyreder. **Jejunoleitis**. Proksimal ince barsağı tutan CH'ında kusma, ishal, kramp şeklinde karın ağrısı ve kilo kaybı en sık görülen semptomdur (9). Kilo kaybı kronik hastalık ve buna bağlı malabsorbsiyon ve enerji açığına sekonderdir. İshal nedeni inflamasyon, protein kaybettiren enteropati, striktürün proksimalindeki staza bağlı olarak artan bakteri sayısı gibi nedenlere bağlı olarak gelişen malabsorbsiyon olabilir. Ayrıca geniş barsak hastalığına bağlı yine malabsorbsiyon, terminal ileumdaki inflamasyon ya da rezeksiyona bağlı olarak emilemeyen safra asitleri nedeniyle steatore görülebilir. **İleit ve İleoçekal CH**. Crohn hastalarında barsak semptomları barsakta inflamasyona bağlı daralma, obstrüksiyon olmasından sonra görülür. En çok sağ alt kadranda ağrısı, kanamalı/kanamasız ishal, ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ile ortaya çıkar. Ağrı çoğunlukla yemeklerden sonra kısmen ya da tam olarak daralmış barsak lümeni nedeniyle kramp tarzındadır ve bu ağrıya batında distansiyon, kusma ve bulantı eşlik edebilir. Akut tablo apandisit taklit edebilir ve eksploratuvar laparotomide Crohn ileiti tanısı konabilir. **Crohn Koliti**. Crohn hastalarının yaklaşık %15'inde hastalık kolona sınırlıdır. ÜK'ten ayırım güçtür çünkü ishal, rektal kanama, sıkışma hissi gibi klinik bulgular benzerdir. Ancak CH'ında kolon tutulumunda perianal bulgular (apse, skin tag veya fistül) ÜK'ten daha sıktır ayrıca rektum ÜK'te her zaman tutulmuş iken CH'ında korunur (43). Kolitle başvuran hastaların yaklaşık %10-20'sinde diffüz/ağır inflamasyon ya da şüpheli fokal inflamasyon durumunda sınıflandırma tam yapılamayabilir (44). **Perianal CH**. Perianal tutulum Crohn hastalarının %25'inde hastalığın

seyri sırasında görülebilir ve genellikle de kolon tutulumuyla beraberdir (45). Perianal apse anorektal bileşkedeki anal kriptlerden çıkar ve anal sfinktere doğru yayılarak apse ya da fistüle neden olur. Genellikle perianal doku hipertrofiye olur ve hemoroid gibi yanlış tanılara neden olabilir. Perianal bulguların primer semptom olduğu hastalarda anal sfinkter ve perine ileri derecede deforme olmuş olabilir ancak bunlar son derece nadir görülür (46).

### **2.1.2.2.Fizik muayene**

CH'da hem sistemik hem de fizik muayenesinde anormallikler saptanabilir. Batın muayenesinde kısmi intestinal tıkanma bulguları gösteren striktürlerin neden olduğu artmış barsak sesleri duyulabilir. Tutulan bölgede hassasiyet ve inflamatuvar kitle sık görülür. Perianal bölgenin deri eklerinin apse, fistül ve anal striktür açısından muayene edilmesi önemlidir. CH olan kişiler genellikle kronik hastadır ve kilo kaybı, malnutrisyon nedeniyle başvurabilir. Göz muayenesinde episklerit veya üveit olabilir. Ağız içindeki aftöz ülserasyonlar sıktır ve bazen hastanın ileri derecede kilo kaybetmesine ve beslenme yetersizliğine (şelozis, dil atrofisi) girmesine neden olacak kadar şiddetli olabilir. Kas iskelet sistemi muayenesinde büyük eklemlerde (diz, dirsek, bilek) kızarıklık ve şişlik, parmaklarda çomaklaşma görülebilir. Cilt muayenesinde eritema nodozum, nadiren de piyoderma gangrenozum görülebilir (47,48).

### **2.1.2.3.Laboratuvar**

ESR ve CRP gibi non-spesifik akut faz reaktanlarının artışı görülebilir. (49,50). Anemi, lökositoz, trombositoz sıktır. İBH'da serum ferritin düzeyleri kemik iliğindeki demir depolarını göstermede serum demir ve demir bağlama proteininden daha duyarlıdır (51). Anemi, demir, B-12 vitamini, folik asit emilim bozukluğuna veya kronik hastalığa bağlı olabilir. İnflamasyonun derecesi, süpüratif komplikasyonların varlığına göre lökositoz ve genel olarak demir eksikliği inflamasyona sekonderdir, trombositoz da görülebilir (52). Elektrolit bozuklukları dehidratasyon ve ishalin şiddetine bağlıdır. Serum albumin düzeyi enterik malabsorbsiyon ve malnutrisyona, negatif akut faz reaktanı olma özelliğine bağlı olarak düşüktür (53). Aşırı kilo kaybı olan hastalarda K vitamini eksikliğine bağlı olarak protorombin zamanı uzamış olabilir (54). İdrar tahlilinde nefrolitiyazise bağlı olarak artmış kalsiyum oksalat kristalleri ve eritrosit olabilir. Fekal kalprotektin veya laktoferrin varlığı fekal lökosit varlığını doğrular. Perianal CH-da fekal

kalprotektin saptanmayabilir (47,54-56). Anti-Saccharomyces cerevisiae ve E.coli'nin dış membranına karşı oluşan antikorların (OmpC) varlığı CH için yüksek özgüllüğe sahiptir.

#### **2.1.2.4.Görüntüleme**

CH'nin tanısında görüntüleme yöntemleri çoğunlukla birbirlerini tamamlar niteliktedir. Çift kontrastlı grafipler mukozal aftöz ülserleri ve hastalığın yaygınlığını, kolonun esneyebilirliğini ve striktürlerin varlığını belirlemede faydalıdır. Ayrıca endoskopik olarak ulaşılamayan ince barsak segmentleri hakkında fikir verirler. Çoğunlukla hava kontrast veya çift kontrast çalışmalar tekli kontrast çalışmalarına tercih edilir bunun nedeni ise çift kontrastlarda mukozal detaylar ve ülserlerin derinliği daha iyi anlaşılabilir. Bu çalışmalar genellikle iyi tolere edilebildiği halde toksik megakolon gelişimini tetikleyebileceğinden ağır koliti olan ateşli hastalarda barsağa baryum ve hava vermekten kaçınılmalıdır. Yine tıkanıklık şüphesi varsa barsakta erimeyen baryum kontrast verilmemelidir. Diğer yandan akut CH'ında apse, obstrüksiyon gibi lümen dışı komplikasyonların varlığını ekarte edebilmek için acil tanıda BT kullanılabilir. Acil durumda BT sayesinde duvar kalınlığı, yapışık yağ dokusunda inflamasyon ve apse ya da inflamatuvar mezenterik kitlenin hızla değerlendirilip gerektiğinde perkütan drenajı sağlanabilir. BT sırasında kullanılan iyonize kontrast barsak tıkanıklığında baryumdan daha güvenlidir. Ayrıca CH'ındaki ekstraintestinal komplikasyonlar (hidronefroz, sakroileitis, safra ve böbrek taşları) BT ile belirlenebilir. Diğer görüntüleme yöntemlerinden MR ve ultrason da İBH'da kullanılabilir. Ultrasonografi BT'ye tamamlayıcı olarak apselerin perkütan drenajında faydalı olabilir. MRG ise inflamasyonun aktivitesini ve perianal hastalığı belirlemede kullanılabilir (57,58).

#### **2.1.2.5.Endoskopi**

CH'nin tanısında mukozanın direk görülebilmesini ve biyopsi alınabilmesini sağladığından endoskopi primer tanı aracı olmuştur. Endoskopi terminal ileum veya kolonu içeren CH'nı ÜK'ten ayırt edebilmek, hastalığın şiddetini belirleyebilmek, tedaviye cevabını değerlendirmek ve displazi taraması için kullanılır. CH'da ayırıcı bulgular; rektal tutulumda diffüz yaygın inflamasyonun olmaması, mukozal vaskülaritenin artmamış olması, mukozal hassasiyetin olmadığı, aktif hastalık bölgelerinin normal mukoza alanlarıyla çevrelediği ve derin keskin

sınırlı ülserler, nodüler mukozanın lineer ülserlerle kesildiği ‘kaldırım taşı’ manzarasının olmasıdır. CH’inın en erken endoskopik bulgusu aftöz ülserlerdir. Aftöz ülserler sıklıkla multipldır ve aralarındaki mukoza normaldir. Bunlar birkaç milimetre çapında, ayırık ince kırmızı ödemli hale ile çevrili oluşumlardır. Kapsül endoskopi ince bağırsakta standart endoskopi ile ulaşılabilen bölgelerdeki CH’ını belirleyebilmek için kullanılır. Şüpheli lezyonları belirlemede bu yöntem BT enterografi veya ince bağırsak enteroklizisi gibi konvansiyonel yöntemlerden daha hassastır (59).

#### **2.1.2.6.Histoloji**

CH’inın patolojik bulguları fokal ve asimetrik barsak tutulumu gösteren aftöz ülserlerdir ve bu ülserasyon lineer ya da transmural yayılır. Primer lezyon lenfoid kümelerin üzerindeki küçük aftöz ülserlerdir (60,61). Kript apseleri sıktır ve inflamatuvar birikimler genelde normal mukozaya yakın yerleşimlidir. Histolojik olarak lenfosit, plazma hücreleri ve nötrofillerden oluşan karışık akut ve kronik inflamatuvar hücre birikimleri görülür (20). Mukozal biyopsilerde ya da rezeksiyon materyallerinde görülebilen non kazeifiye granülomlar CH için karakteristik olmasına rağmen hastaların sadece 1/3’ünde görülebildiğinden tanı için şart değildir (57). Gross olarak normal görünen mukozada granülomların görülmesi Crohn tanısını destekler (62). Granülomlar aynı zamanda lenf nodları, mezenter, periton ve karaciğerde de olabilir (63). CH’ında akut ya da daha önceden tutulmuş olan barsak segmentinde inflamatuvar psödopolipler görülebilir (64).

#### **2.1.2.7.Tedavi**

Tedavide amaç hastalığın remisyon indüksiyonu ve bu remisyonun uzun dönem idamesidir. İki tip tedavi yaklaşımı kabul görmektedir. Bu yaklaşımlar piramid ve ters piramid şeklinde aşağıdan yukarıya ya da yukarıdan aşağıya doğru ilaç seçimi yapılmasıdır. Aşağıdan yukarıya doğru yapılan seçimde öncelikle daha az etkinlikte ve daha az beklenen yan etkisi olan ilaçlar ile tedaviye başlanır. Örneğin kortikosteroid tedaviyi takiben azatiopürin (AZA), daha sonra biyolojik ajanların kullanılması bu kullanım şemasına uymaktadır. Yukarıdan aşağıya tedavi şemasında ise tedaviye biyolojik ajanlar ve immunomodülatör tedaviler ile başlanmaktadır (65).

## 2.2.Malnutrisyon

Malnütrisyon, tüketilen besin öğelerinin (protein,enerji ve diğer nutrientlerin) alımı ile değişen metabolizma ihtiyaçlarının karşılanması arasındaki süregelen dengesizliği ifade eder. Bunun sonucunda vücut kitlesi kaybı, organ-sistem fonksiyon yetersizliği ortaya çıkar. Malnütrisyon denildiğinde geleneksel olarak protein ve/veya kalori (protein-enerji) malnütrisyonu kastedilir. Bazen de obezite gibi kalori fazlalığı veya vitamin toksisitesi de kastediliyor olabilir. Malnütrisyon tanısı için halen genel kabul edilmiş uluslararası kriter yoktur. Vücut ağırlığının son 6 ayda %10'dan fazlasının kaybı ya da pek çok yayında kullanılan nutrisyonel skorlar; Subjective Global Assessment (SGA), Nutritional Risk Index (NRI), Mini Nutritional Assessment (MNA), the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ve Nutritional Risk Score (NRS-2002) en yaygın kabul görenlerdir. MUST skorlaması, Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN- European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) ve İngiltere Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (BAPEN- British Association for Parenteral and Enteral Nutrition) tarafından önerilen 5 basamaklı sıklıkla kullanılan bir tarama yöntemidir. Yetişkinlerde malnütrisyon, malnütrisyon riski (undernutrition) veya obeziteyi gösterir. Ayrıca bakım planı yapabilmek için de iyi bir yol göstericidir. Testin uygulaması çok kolay ve çok hızlı sonuç vermektedir. En başta toplumda yaşayan yaşlılar için geliştirilmiş, daha sonra hastaneler ve özel bakımevleri için de önerilmiştir. Hastanede yatan hastaların %30-60'ında malnütrisyon söz konusu olup bunun %10-25'i de ağır dereceli malnütrisyondur (66). Solunum sistemi hastalıklarında %45, inflamatuvar barsak hastalıklarında %80, malign tümörü olanlarda %85'e varan oranlarda malnütrisyona rastlanır (67). Genel olarak malnütrisyon, yara iyileşmesinde bozulmaya, immun sistemin baskılanmasına, çizgili kas kitlesinde azalmaya, barsak mukozasında atrofiye, yaygın ödem gelişimine, kognitif fonksiyonlarda gerilemeye, çocuklarda büyüme gelişme geriliğine ve genel olarak fonksiyonel kapasitelerde düşüşe neden olur. PEM'una bağlı fizyolojik kayıplar, gastrointestinal sistemi, kardiyovasküler sistemi, immun fonksiyonları, solunum sistemini, endokrin sistemi, yara iyileşmesini, cilt, saç, böbrek, kemik iliğini ilgilendirir. Anksiyete ve depresyona eğilim artar. B1, B12, kalsiyum, magnezyum, fosfat düzeylerindeki değişiklikler nörolojik fonksiyonları olumsuz etkiler. Protein kaybı, diyafam başta solunum kaslarının kitle yapısı ve fonksiyonlarını bozar. Pulmoner parankim morfolojisi

değişir. Hipoksi ve hiperkapniye yanıt bozulmuştur. Kalp kas kaybı ile kardiyak debi azalır, bradikardi, hipotansiyon ve aritmi eğilimi doğar. Renal plazma akımı, glomeruler filtrasyon hızı azalır. Uzun süren açlık söz konusu ise villus boyut, kript sayı ve boyutlarında azalma ile mukozal atrofi gelişir. Emilim (lipid, disakkarit, glukoz) ve sekresyon bozulur. Gastrik, pankreatik, biliyer sekresyonların azalması ile malabsorbsiyon ve sıklıkla diyare gelişir. Malnütrisyon ileri boyutlara ulaştığında soğuğa vazokonstriksiyon ve termojenik reaksiyonu bozar. Açlık ve kilo kaybı malnütrisyon olmadan da hipotermi eğilimi nedenidir. İmmun sistem malnütrisyonla bozulur. Sadece açlıkla bile T lenfositler ve kompleman sisteminde değişiklikler başlar. Malnütrisyonla timus atrofisi gelişir. Malnütrisyon hipoalbuminemiye neden olmuş ise protein sentezi dolayısı ile sitokin metabolizması etkilenir. IL-1 aktivitesi baskılanır. Bu aktivitede azalma lenfosit üretim hızında azalmaya yol açar. Kompleman sisteminin etkilenmesi fagositoz, kemotaksis ve bakterilerin hücre içi yıkımı fonksiyonlarını bozar. Yara iyileşmesinin erken safhası gecikir. Sonuçta; enfeksiyon riski artar. Yara iyileşmesi gecikir. Hipoproteinemi, ödem gelişir, barsak motilitesi azalır. Hemorajik şoka yatkınlık artar. Kemik iliği depresyonu gelişir. Bütün bunlar: morbidite ve mortalitenin artma, hastanede kalma ve maliyet artışı nedenidir. Malnütrisyon nutrisyonel bir sorun olarak, nutrisyonel değerlendirme yöntemleriyle objektif hale getirilir. Bilinen nutrisyonel değerlendirme yöntemlerinden en sık kullanılanları antropometrik (vücut ağırlığı, beden kitle indeksi, üst kol çevresi, triseps deri kalınlığı gibi), laboratuvar (serum albumin, transferin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein, lenfositsayısı, azot bilançosu) ve SGA, NRI, MNA, MUST ve NRS- 2002 gibi kombine değerlendirme yöntemleridir. Bunlar yönünden ideal vücut ağırlığının %80'ine sahip veya son 6 ay içinde vücut ağırlığının %10'unu kaybeden, serum albümini 3 g/dl altında olan, serum transferin 150 mg/dl altında olan, derinin antijenik uyarılara cevabı azalmış olan, lenfosit sayısı 1200'den az olan hastalar nutrisyonel destek yönünden aday kabul edilirler. Nutrisyonel destek verilirken iki temel amaç söz konusudur: 1. Kısa dönemde hücrel fonksiyonların restorasyonu 2. Uzun dönemde kaybedilen dokuların yerine konulması. Hangi hastaya süratle beslenme desteği vermek gerektiği konusu çeşitli kriterler ile (SGA, NRI, MNA, MUST, NRS-2002 vb.) değerlendirilerek tartışılmakla birlikte, akut hastalığı olan orta ileri malnütrisyonu olan hastalar nutrisyonel destek konusunda genel kabul görmektedir. Nutrisyonel desteğin kilo alımı veya serum proteini artışı gibi sonuçları görülemese de, bu destek fizyolojik fonksiyonları ve klinik sonuçları düzeltebilir. Etyolojik sebep ne olursa olsun özellikle şiddetli malnütrisyonu olanlarda protein, yağ, glukojen

dışında potasyum, fosfat, magnezyum, çinko, selenyum gibi elementler, A, E, C tiamin, pridoksin, riboflavin gibi vitaminler de desteklenmelidir. Nutrisyonel destek verilirken şunlar gözden kaçmamalıdır. Şiddetli malnütrisyon sekonder gastrointestinal disfonksiyona neden olarak pankreatik sekresyonda yetersizliğe, ince ve kalın bağırsak mukozal atrofisine, dolayısı ile maldigesyon ve malabsorbsiyona neden olarak enteral beslenme ile oluşan diyareye neden olabilir. Problem özellikle akut parenteral beslenme ile ortaya çıkmakla birlikte, beslenme formülasyonu ve hız kontrolü ile engellenebilecek refeeding sendromuna yol açmak mümkündür. Sodyum ve su yönünden aşırıya kaçmamak, potasyum, fosfat ve magnezyum yönünden cömert olmak iyi bir tedbir olabilir. Planlanan enerjinin yarısı ile başlamak ve tiamin replasmanı gerekebilir. Beslenme desteğinin şekli oral, enteral ya da parenteral olabilir. Şayet hasta oral alabilir durumda ise tercih edilmelidir. Diyetisyen tarafından iyi balanse edilmiş beslenme kompozisyonu tolerans da göz önüne alınarak uygulanır. İlk hafta parenteral potasyum, magnezyum ve fosfat replasmanı gerekebilir. Yine ilk günlerde suda eriyen vitaminlerin desteğine ihtiyaç duyulabilir. Genellikle hedeflenen enerji 35 kcal/kg/gün ve hedeflenen protein miktarı 1.5 gr/kg'dır. Oral ya da enteral yol zaman içerisinde kullanılabilir hale gele gelerek beslenme şeklinin değiştirilmesi mümkün olabilir (68-72).

### **2.3.Genel Yaşam Kalitesi**

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1946 yılında sağlığı “Yalnızca hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam iyilik hali” olarak olumlu bir şekilde tanımlamasından sonra “Yaşam Kalitesi” (YK) kavramına karşı ilgi son yıllarda oldukça artmıştır (73). Günümüzde artık çoğu hastalık tedavi edilebilmektedir. Buna bağlı olarak yaşam suresi uzamış ve kronik hastalıklar ile daha uzun süre birlikte yaşama zorunluluğu doğmuştur. Ayrıca hastalıklar için etkili ilaçlar piyasaya sürüldükçe, bu ilaçlar arasındaki farkı da belirleyen hastanın tedavi sırasındaki konforu olmuştur. Böylece hastaların yaşam kalitesi giderek daha önemli hale gelmektedir.

Genel kabul gören kanıya göre YK içinde olmazsa olmaz başlıklar şunlardır: işlevsel yeterlilik, hastalık ve tedavi ile ilişkili yakınmalar, psikolojik ve sosyal işlevlerde yeterlilik (74,75). Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi (WHOQOL) grubu YK'ni; ‘Hastanın, hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi bağlamında, hem de kendi amaçları, beklentileri,

standartları ve endişeleri açısından, yaşamdaki durumu ile ilgili kişisel algısı olarak tanımlanmaktadır (76,77). Bu tanımla birlikte hastanın kendi yaşamıyla ilgili olarak YK'ni nasıl değerlendirdiği üzerine odaklanılmıştır (78,79). Bu tanımlara dayanarak YK kavramında yaşam doyumu, öznel iyi olma, mutluluk, işlevsel yeterlilik, sosyal iyilik gibi bileşenler ön plana çıkmaktadır (80,81).

Yaşam kalitesi ölçekleri sağlık değerlendirmeleri içinde yer alan işlev kaybı gibi direkt algılanabilen durumlar ile Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (SYK) birbirinin içine girmiş değerlendirmelerdir. Bu nedenle aslında işlev kaybını (disability) ölçen gereçler de SYK ölçekleri içinde değerlendirilirler. Örneğin yaklaşık elli yıldır kanser hastalarında kullanılan Karnofsky Performans Durum Skalası, hastaların fiziksel durumlarının kısmen objektif olarak saptanmasını sağlayan, günümüzde bile hala geçerli olan bir ölçektir (82). Güvenilir ve kolay uygulanabilir olmakla birlikte tam olarak SYK'ni kapsamamaktadır ve doktor tarafından doldurulduğu için hastanın bakış açısını vermemektedir.

Genel olarak SYK ölçekleri genel ve özgül olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir (83). Genel amaçlı ölçekler SYK ilgilendiren geniş bir işlev kaybı ve genel olarak rahatsızlık spektrumunu içermeleri nedeniyle, toplumun tüm kesimlerinde, tüm hastalıklar ve durumlarda, çeşitli tıbbi girişimlerde kullanılabilir. Genel ölçekler kendi içinde de 'Sağlık Profilleri' ve 'Yararlılık Ölçümleri' olarak iki bölüme ayrılmaktadır. Sağlık profilleri tek bir ölçekten oluşur ve sağlık durumunun değişik yönlerini inceler. Ayrıca girişimler arası karşılaştırmalar yapar. Ancak ilgi alanına yeterince girmemesi ve küçük değişiklikleri saptayamaması dezavantajları olarak sayılabilir. Yaygın olarak kullanılan SF-36, Dünya Sağlık Örgütü SYK ölçeği (WHOQOL), Nothingam Sağlık Profili, Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile) bu kategorideki örneklerdir (84-86). Yararlılık ölçümleri ise sağlık ekonomisi alanındaki teorilere dayanılarak geliştirilmiş olan, maliyet yararlanım analizlerinde (cosy utility) kullanılan ve en önemlisi kalite eklenmiş yaşam yıllarını (QALY) hesaplamaya olanak tanıyan ölçeklerdir . SYK '0' ile '1' arasında tek bir puana indirgenir. Ancak yararlılık değerlerini saptamak oldukça zordur ve YK'nin değişik yönlerini belirlemez. Sağlık profillerinde olduğu gibi küçük değişiklikleri saptayamaz. Bu ölçekler içinde en sık kullanılanları refah kalitesi ölçeği (Quality of Well- Being Scale), Avrupa yaşam kalitesi ölçeği (EuroQol Instrument / EQ5-D) ve sağlık yararlılık ölçeğidir (Health Utility Index-HUI). EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği çeşitli hastalıklarda yaşam kalitesi genel sağlık ölçekleriyle ve / veya hastalığa özgü ölçeklerle hesaplanabilmektedir. EQ-5D

yaşam kalitesini ölçmede kullanılan genel sağlık ölçeğidir. Batı Avrupa Yaşam Kalitesi Araştırma Topluluğu olan EuroQol grubu tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir. EQ-5D genel sağlık ölçeği EuroQol grup tarafından 60'a yakın dile çevrilmiştir, bunlardan birisi de Türkçe'dir. 1990 yılında ilk defa yayınlanmış ve 1991 yılından beri de aynı özelliğini (5 boyut) korumaktadır. Ölçek iki parçadan oluşmaktadır. EQ-5D indeks ölçek: Hareket (mobility), öz-bakım (self-care), olağan aktiviteler (usual activities), ağrı/rahatsızlık (pain/discomfort) ve endişe/depresyon (anxiety/depression) olmak üzere beş boyuttan oluşur. Her bir boyuta verilen cevaplar; problem yok, biraz problem var ve majör problem olmak üzere 3 seçenektir. Sonuç olarak ölçekle 243 (35=243) olası farklı sağlık sonucu tanımlanmaktadır. Ölçeğin 5 boyutundan - 0.59 ile 1 arasında değişen indeks skor hesaplanır. Skor fonksiyonunda 0 değeri ölümü, 1 değeri kusursuz sağlığı gösterirken negatif değerler bilinç kapalı, yatağa bağımlı olarak yaşamak vb. durumları göstermektedir. EQ-5D indeks skor hesabında Dolan ve ark. çalışmalarında ürettikleri katsayılar kullanılarak indeks skor hesaplanmıştır. Özgül ölçekler ise klinik açıdan duyarlıdır ve küçük değişimleri saptayabilir (87). Ancak bu ölçeklerin dezavantajı da uygulanacak topluluğa veya girişime bağlı olmasıdır. Ayrıca çeşitli durumlar arasında karşılaştırma yapılamamaktadır. Belirli bir nüfus grubuna özel olanlar için çocuklara, yaşlılara, ergenlere özel ölçekler örnek verilebilir. Bunun yanında hemen her hastalığa (epilepsi, diyabet, romatoid artrit), duruma (ağrı) ve işleve (cinsel işlev, emosyonel durum, uyku) özel ölçekler de bulunmaktadır.

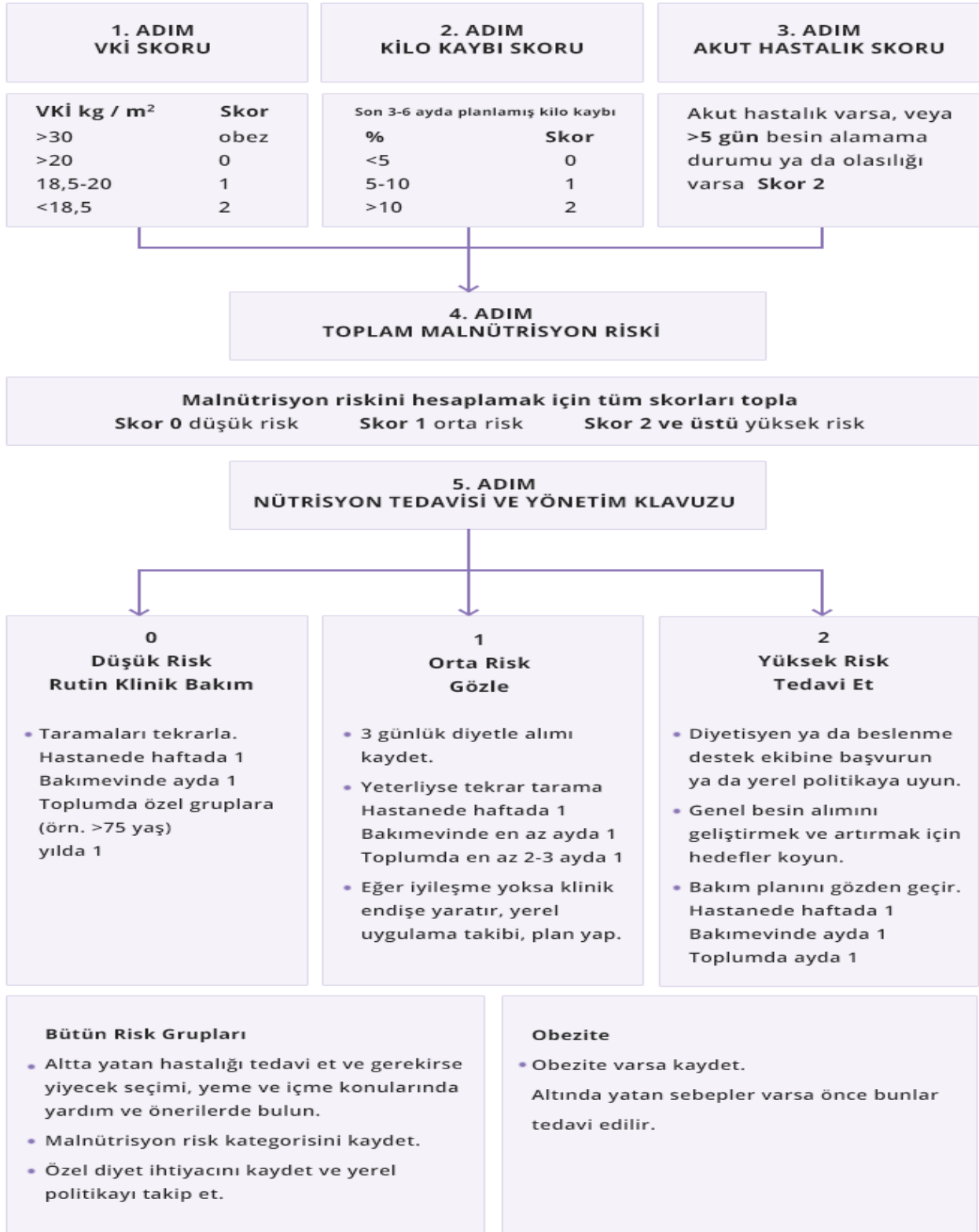
Bu çalışmamızda, temel amacımız klinik merkezimizde takip edilen İBH hastalarında malnütrisyon taraması ve değerlendirmesi yapmak ve malnütrisyonun hastaların genel yaşam kalitesi üzerine olan muhtemel etkilerini prospektif bir çalışmayla ortaya koymaktır. Buna ek olarak, hastaların klinik durumlarının, genel alışkanlıklarının, laboratuvar parametrelerinin, antropometrik ölçümleri gibi önemli verilerine prospektif bir anket çalışmasıyla ışık tutmaktır.

Tablo 1. Mayo skorlaması

<b>Dışkı paterni</b>	Normal sayıda dışkılama	0
	Normalden 1-2 fazla	1
	Normalden 3-4 fazla	2
	Normalden 5 fazla	3
<b>Günlük en belirgin rektal kanama</b>	Yok	0
	Yarisından az seferde görülen kan izleri	1
	Çoğu seferde görülen kanama	2
	Bütünüyle kan gelmesi	3
<b>Endoskopi bulguları</b>	Normal veya inaktif kolit	0
	Hafif kolit: hafif frajilite, eritem, vaskülaritede azalma	1
	Orta kolit: frajilite belirgin eritem, vaskülarite kaybı, erozyonlar	2
	Ağır kolit: ülserasyonlar ve kendiliğinden kanamalar	3
<b>Doktorun değerlendirmesi</b>	Normal	0
	Hafif kolit	1
	Orta kolit	2
	Ağır kolit	3

Tablo 2. Harvey-Bradshaw indeksi

<p><b><u>Harvey-Bradshaw</u></b> <b><u>indeksi</u></b></p> <p><b>Remisyon &lt;5</b> <b>Hafif hastalık 5-7</b> <b>Orta şiddetli hastalık 8-16</b> <b>Şiddetli hastalık &gt;16</b></p>	Genel durum	<p>Çok iyi = 0 puan</p> <p>Hafif rahatsız = 1 puan</p> <p>Kötü = 2 puan</p> <p>Çok kötü = 3 puan</p> <p>Çok çok kötü = 4 puan</p>
	Karın ağrısı	<p>Yok = 0 puan</p> <p>Hafif = 1 puan</p> <p>Orta = 2 puan</p> <p>Ciddi = 3 puan</p>
	Dışkılama sayısı	Her biri 1 puan
	Abdominal kitle	<p>Yok = 0 puan</p> <p>Şüpheli = 1 puan</p> <p>Belirgin = 2 puan</p> <p>Belirgin ve ağrılı = 3 puan</p>
	Komplikasyonlar	<p>Her biri 1 puan</p> <p>Artralji</p> <p>Uveit</p> <p>Eritema nodozum</p> <p>Aftöz ülser</p> <p>Piyoderma gangrenozum</p> <p>Anal fissür</p> <p>Yeni fistül</p> <p>Abse</p>



Tablo 3. MUST skorlaması

Tablo 4. EQ-5D indeksi

Boyut	Katsayı
Sabit	0.081
Hareket (Mobility)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.069
Majör problem var	0.314
Öz-bakım (Self-care)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.104
Majör problem var	0.214
Olağan aktiviteler (Usual activities)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.036
Majör problem var	0.094
Ağrı/rahatsızlık (Pain/discomfort)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.123
Majör problem var	0.386
Endişe/depresyon (Anxiety/depression)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.071

Majör problem var 0.236

N3 0.269

N3: Herhangi bir boyutta majör problem olması durumu

Şekil 3. EQ-5D indeks skor hesabında kullanılan katsayılar

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 01 Ocak 2020 – 01 Nisan 2020 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji polikliniğinde takipte olan 162 İBH hastası alındı. Hastalar prospektif ve retrospektif olarak değerlendirildi. İBH tanısı olan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyleri, medeni durumları, yaşadıkları yer, alışkanlıkları (sigara, alkol, egzersiz) kaydedildi. Yaşadıkları yer kentsel ve kırsal olarak sınıflandırıldı. Hastalık yaşı, ailede İBH öyküsü, GİS operasyon öyküsü ve sayısı, apendektomi öyküsü, son 2 yılda rutin kontrollere gelme sayısı, hastane yatış sayısı, aktivasyon sayısı sorgulandı. Hastaların tutulum yerleri, kullandığı ilaçlar ve daha önce aldığı tedaviler, ek hastalıkları dokümanete edildi. ÜK hastaları için aktivasyon açısından daha önce pek çok çalışmada da kullanılan Mayo skoru hesaplandı. Mayo skoru, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi ve tedaviye yanıtının görülmesi için klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. Dört farklı değişkende 0-12 puan arasında hesaplanmaktadır. Dışkılama frekansı (0-3 puan), rektal kanama (0-3 puan), endoskopi bulguları (0-3 puan), doktorun global değerlendirmesi (0-3 puan), hastanın fonksiyonel değerlendirilmesi, karın ağrısı ve genel durumunu içermektedir. Klinik yanıt ve remisyon Mayo skoruna göre tam veya parsiyel olarak değerlendirildi (Tablo 1). Bu puanlama sonucuna göre hastaları remisyon ( $\leq 2$ ), hafif (3-9), orta şiddetli (6-10), şiddetli 11-12 olarak kabul edildi (88). Crohn hastalarının aktivasyon değerlendirilmesi ise Harvey-Bradshaw indeksine (HBI) göre yapıldı. HBI, basitleştirilmiş, hesaplanması kolay, uzun süreli takip ve klinik uygulama için uygun olan bir testtir. Bu testte 5 klinik parametre sorgulandı; hastanın genel iyilik hali, karın ağrısı, günlük dışkılama sayısı, karında ele gelen kitle ve komplikasyonlar (89) (Tablo 2). Her iki aktivasyon skorlamasının Türkçe validitesi mevcuttur.

Malnütrisyon değerlendirmesi için hastalarda MUST skorlamasını kullandık (Tablo 3). MUST skorlaması 3 adımda yapıldı. Birinci adımda boy ve kilosu ölçülen hastaların beden-kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı. BKİ 20 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri olanlara 0 puan, 18.5 kg/m<sup>2</sup> – 20 kg/m<sup>2</sup> olanlara 1 puan, 18.5 kg/m<sup>2</sup> altı olanlara 2 puan verildi. İkinci adımda son 3-6 ayda planlanmamış kilo kaybı sorgulandı. Kilo kaybı vücut ağırlığının %5 altı olanlara 0 puan, %5-10 arası olanlara 1 puan, %10 üzerinde olanlara 2 puan verildi. Kilo kaybı değerlendirilmesi yapılırken hastane koşullarında ardışık ölçümler yapılmadı, hastaların 3-6 ay önceki kiloları sorularak hesaplama yöntemiyle sonuca ulaşıldı. Üçüncü adımda ise eğer akut hastalık var ise var

olan ya da olası 5 günden uzun besin alımı olmaması durumu varlığı 2 puan olarak değerlendirildi. Üç adımda verilen puanlar toplanarak 0-6 puan arası değer elde edildi.

Hastalarda genel yaşam kalitesi değerlendirilmesinde EQ-5D indeksi kullandık. Bunun yanında hastalarda EQ-5D VAS ölçeği hesapladık. Çalışmaya alınan hastaların güncel laboratuvar değerlerinden lökosit, hemoglobin, trombosit, prealbumin, sedimentasyon, CRP, B12, D vitamini, ferritin sonuçları tarandı. Bunlara ek olarak hastaların boy, kilo, vücut kitle indeksi, zararlı alışkanlıkları, fiziksel aktivite, antropometrik ölçümlerden cilt kalınlığı, kol, baldır çevresi ölçülerek çalışmaya eklendi. Düzenli egzersiz yapan gruba dahil etme kriteri olarak; son 6 ay boyunca, haftada 2-3 gün ve günde en az 45 dk. koşu, bisiklete binme, dirençli egzersiz kabul edildi.

***İstatistiksel analiz.*** Çalışmadan elde edilen demografik veriler frekans ve yüzde dağılımları ile verilmiştir. Buna ek olarak hastalardan elde edilen sayısal değişkenlerin çalışma gruplarına göre karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi kullanılmıştır. Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir.  $p < 0,05$  anlamlılık seviyesi seçilmiştir.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya 80'i CH ve 82'si ÜK olmak üzere 162 hasta alındı. Crohn hastalarının 56'sı erkek (70%), ÜK hastalarının 40'ı (%48.8) erkek idi (Tablo 5). Crohn hastalarının yaş ortalaması  $38.28 \pm 12.74$  yıl, ÜK hastalarının yaş ortalaması  $35.66 \pm 13.38$  yıl olarak tespit edildi. ÜK ve Crohn hastalarının yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.204$ ) (Tablo 6). Çalışmaya alınan İBH hastalarının en genci 18, en yaşlısı 80 yaşındadır.

Tablo 5. Her iki grubun cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Grup	
	CH (n=80)	ÜK (n=82)
Kadın	24 (%30)	42 (%51.2)
Erkek	56 (%70)	56 (%70)

Tablo 6. Crohn ve ÜK hastalarının yaş ortalamaları

	CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
Yaş ortalaması	$38,28 \pm 12,74$	$35,66 \pm 13,38$	0.204

Hastaların genel laboratuvar verileri tablo 7'te gösterilmiştir. Crohn hastalarında eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ÜK hastalarına nazaran daha yüksek saptanmış olup, her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı (sırasıyla,  $24.44 \pm 27.03$  mm/s vs  $16.54 \pm 15.17$  mm/s,  $p=0.023$ ;  $17.79 \pm 38.56$  mg/dl vs  $8.12 \pm 13.32$  mg/dl,  $p=0.034$ ) (Tablo 7). Diğer parametrelere (WBC, Hb, PLT, Prealbumin, B12, Ferritin, D vitamini) baktığımızda ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (Tablo 7).

Tablo 7. Crohn ve ÜK hastalarının laboratuvar özellikleri

	CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
WBC (/µL)	7221±2516	7849±3011	0.152
Hb (g/dl)	13.67±1.92	14.01±1.66	0.423
Plt (/µL)	307202±104723	278109±92537	0.063
ESH (mm/s)	24.44±27.03	16.54±15.17	<b>0.023</b>
CRP (mg/dl)	17.79±38.56	8.12±13.32	<b>0.034</b>
Prealbumin (mg/dl)	26.20±8.29	26.46±8.00	0.842
B12 vitamini (pg/ml)	234±141	253±108	0.334
Ferritin (ng/ml)	71.7±174.6	76.9±116.1	0.821
D vitamini (ng/ml)	15.39±8.69	16.04±9.03	0.642

(WBC: beyaz küre sayısı, Hb: hemoglobin, Plt: trombosit sayısı)

Çalışmamızda, malnütrisyon değerlendirmesi için anlamlı bir veri olan antropometrik ölçümlerden cilt kalınlığı, CH'da ortalama 2.64±1.34cm, ÜK hastalarında ortalama 2.80±1.22 cm olup, her iki grubun cilt kalınlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0.449). Crohn hastalarının baldır çevresi ortalama 34.35±4.02 cm, ÜK hastalarının baldır çevresi ortalama 34.15±5.24 cm saptandı. Kol çevresine bakıldığında Crohn hastalarında ortalama 26.88±4.15 cm, ÜK hastalarında ortalama 27.83±4.02 cm olarak saptandı. İki grup arasında baldır çevresi ve kol çevresi değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, p=0.782, p=0.139) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların antropometrik özellikleri

	CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
Cilt kalınlığı	2.64±1.34	2.80±1.22	0.449
Baldır çevresi	34.35±4.02	34.15±5.24	0.782
Kol çevresi	26.88±4.15	27.83±4.02	0.139

Sigara kullanan hastaların %65,9'u CH, %34,1'i ÜK hastası olup, her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı (p=0.015). Alkol kullanan hastaların 80%'i Crohn tanılı,

20%'i ÜK tanılı olup, her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ( $p=0.046$ ). Crohn tanılı hastaların %25'i, ÜK hastalarının %15'i düzenli egzersiz yapmakta olup bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.148$ ) (Tablo 9).

Crohn hastalarının son 2 yılda geçirdiği GİS operasyon sayısı ortalama  $0.64\pm 0.89$ , ÜK hastalarında ise ortalama  $0.21\pm 0.58$  olup, iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ( $p=0.001$ ). Crohn hastalarının ortalama hastalık yaşı  $6.19\pm 3.89$  yıl, ÜK hastalarının ortalama hastalık yaşı  $6.04\pm 4.23$  olup bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.814$ ). Son 2 yılda ortalama kontrole gelme sayısı Crohn hastalarında  $9.49\pm 4.82$ , ÜK hastalarında  $8.95\pm 5.60$  olup, bu iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.515$ ). Son 2 yılda ortalama aktivasyon sayısı Crohn hastalarında  $0.51\pm 0.97$ , ÜK hastalarında ise  $0.80\pm 1.05$  olup bu iki grup arasında bir istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p=0.067$ ). Crohn hastalarının son 2 yılda hastaneye yatış sayısı ortalama  $0.35\pm 0.76$ , ÜK hastalarının ortalama yatış sayısı  $0.34\pm 0.63$  olup, bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.938$ ) (Tablo 10).

Tablo 9. Hastaların sigara, alkol ve egzersiz öyküsü

		CH, n (%)	ÜK, n(%)	P
Sigara	Yok	53 (43.8)	68 (56.2)	<b>0.015</b>
	Var	27 (65.9)	14 (34.1)	
Alkol	Yok	72 (47.4)	80 (52.6)	<b>0.046</b>
	Var	8 (80)	2 (20)	
Egzersiz	Yok	60 (46.5)	69 (53.5)	0.148
	Var	20 (60.6)	13 (39.4)	

Tablo 10. Crohn ve ÜK hastalarının hastalık özellikleri

	CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
GİS operasyon sayısı	$0.64\pm 0.89$	$0.21\pm 0.58$	<b>0.001</b>
Hastalık yaşı	$6.19\pm 3.89$	$6.04\pm 4.23$	0.814
Son 2 yılda kontrol sayısı	$9.49\pm 4.82$	$8.95\pm 5.60$	0.515
Son 2 yılda aktivasyon sayısı	$0.51\pm 0.97$	$0.80\pm 1.05$	0.067
Son 2 yılda hastaneye yatış sayısı	$0.35\pm 0.76$	$0.34\pm 0.63$	0.938

Çalışmaya alınan hastalarda yapılan apendektomi operasyonu sayısına bakıldı. Crohn hastalarının 20'sinin (%25), ÜK hastalarının ise 2'sinin (%2.49) apendektomi öyküsü olup bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların apendektomi operasyonu öyküsü

		CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
Apendektomi öyküsü	Yok	60 (%75)	80 (%97.6)	<b>0.001</b>
	Var	20 (%25)	2 (%2.4)	

Çalışmaya alınan Crohn hastalarının 13'ü (16.25%) jejunoileitis, 53'ü (66.25%) ileit ve ileoçekal crohn, 9'u (11.25%) crohn koliti, 4'ü (5.00%) perianal, 1'i (%1.25) üst GİS tutulumludur. Crohn hastalarının 66'sı (82.5%) remisyonda, 14'ü (17.5%) aktivasyon döneminde saptandı. ÜK tanılı hastaların 43'ü (52.44%) proktosigmoidit, 17'si (20.73%) sol kolit, 19'u (23.7%) pankolit, 3'ü (3.66%) Backwash ileit tutulumlu idi. ÜK tanılı hastaların 64'ü (78.05%) tam remisyonda, 10'u (12.20%) hafif, 5'i (6.10%) orta, 3'ü (3.66%) şiddetli aktif olarak değerlendirildi (Tablo 12).

Tablo 12. Crohn ve ÜK hastalarında hastalığın tutulum yeri ve hastalık aktivitesi

	CH (n=80)	n (%)	ÜK (n=82)	n (%)
Tutulum yeri	Üst GİS	1 (1.25)	Proktosigmoidit	43 (52.44)
	Jejunoileitis	13 (16.25)	Sol kolit	17 (20.73)
	İleit ve ileoçekal CH	53 (66.25)	Pankolit	19 (23.17)
	Crohn koliti	9 (11.25)	Backwash ileiti	3 (3.66)
	Perianal Crohn	4 (5)		
Hastalık aktivitesi	Remisyon	66 (82.5)	Remisyon	64 (78.05)
	Aktivasyon	14 (17.5)	Hafif hastalık	10 (12.20)
			Orta şiddetli hastalık	5 (6.10)
			Şiddetli hastalık	3 (3.66)

Crohn hastalarının Harvey-Bradshaw indeksi ortalaması  $3.53\pm 2.21$  puan olarak saptandı. ÜK tanılı hastaların ortalama Mayo skoru  $3.43\pm 2.76$  olarak saptandı. Malnütrisyon değerlendirmesinde düşük riskli malnütre hastaların %48.4'ü Crohn hastası; %51.6'ı ÜK hastası, orta risk malnütre hastaların %52.4'ü Crohn tanılı; %47.6'sı ÜK tanılı, yüksek risk malnütre hastaların %52.9'u Crohn tanılı; %47.1'i ÜK tanılı olup, her iki grup malnütrisyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0.90$ ) (Tablo 13). Genel yaşam kalitesi değerlendirmesinde Crohn tanılı hastaların ortalama EQ-5D indeksi ortalaması  $0.83\pm 0.16$ ,

EQ-5D VAS ortalaması  $63.75 \pm 19.88$ ; ÜK tanılı hastaların ortalama EQ-5D indeksi ortalaması  $0.81 \pm 0.19$ , EQ-5D VAS ortalaması  $67.99 \pm 22.09$  olup, her iki grup genel yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (sırasıyla,  $p=0.355$ ,  $p=0.202$ ) (Tablo 14).

Tablo 13. Her iki grubun MUST skoru açısından karşılaştırılması

		CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
MUST skoru	Düşük risk	60 (%75)	64 (%78.05)	0.900
	Orta risk	11 (%13.75)	10 (%12.19)	
	Yüksek risk	9 (%11.25)	8 (%9.76)	

Tablo 14. Her iki grubun genel yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması

Skor	CH (n=80)	ÜK (n=82)	P
EQ-5D indeksi	$0.83 \pm 0.16$	$0.81 \pm 0.19$	0.355
EQ-5D VAS	$63.75 \pm 19.88$	$67.99 \pm 22.09$	0.202

Crohn ve ÜK tanılı hastaların kendi aralarında remisyon ve aktivasyon grupları malnütrisyon ve genel yaşam kalitesi üzerinden bir karşılaştırma yaptığımızda her iki grup (aktivasyon ve remisyon) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bu verilere ek olarak ÜK tanılı remisyonunda olan hastalarda MUST skoru değerleri hep sıfır olduğu için bu değere ilişkin korelasyon hesabı yapılamadı.

## 5. TARTIŞMA

Beslenme ve İBH arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır. Barsak lümenindeki antijenlerin kaynağını oluşturan diyetin, İBH immunopatogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmekteyse de, İBH etiolojisinde primer etkiyi diyetteki antijenlere karşı oluşan antikorların mı oluşturduğu ya da intestinal inflamasyona sekonder olarak mı oluştuğu tam net değildir. Diğer önemli bir nokta ise bu hastalarda malnütrisyon ya da birtakım spesifik besin maddelerinin yetersizliğinin sıklıkla görülmesidir. Bu nedenle beslenme rejimi, bir yandan malnütrisyonundaki hastanın normalleşmesi ve aktif hastalığın tedavisinde rol alırken, diğer yandan İBH etiolojisinde bir risk faktörü olabilir (90,91). Çalışmamızda İBH hastalarında malnütrisyon prevalansı ve malnütrisyonun hastaların genel yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine ışık tutmaya çalıştık. MUST yöntemini kullanarak yüksek malnütrisyon riski taşıyan İBH hastalarının prevalansını belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda tüm hastalarımızın %13.7'sinde yüksek risk saptadık. Csontos AA ve arkadaşları ayaktan başvuran 173 İBH hastası ile yaptıkları çalışmalarında hastalarının %21.4'ünde yüksek malnütrisyon riski saptamışlar (92). Rahman A (93) ise çalışmasına 154 ayaktan başvuran İBH hastası dahil etmiş ve hastalarında %29.9 oranında yüksek malnütrisyon riski saptamıştır. Bizim çalışmamızda bu oran görece olarak daha düşük bulunmuştur. Hastalarımızda malnütrisyonun daha az görülmesinin nedeni poliklinik takiplerinin düzenli olması herhangi bir klinik kötüleşme durumunda hızlıca gerekli tedavi ve beslenme desteğinin verilmesi olduğunu düşünmekteyiz. İlaveten çalışmamıza alınan hastalar arasında aktif hastanın az olması da böyle bir sonuç vermiş olabilir.

Çalışmamıza alınan Crohn hastalarının %11.25'nin, ÜK tanılı hastaların %13.09'unun MUST skorunu  $\geq 2$  bulduk. Her iki grubun oranları benzer olup literatürden düşük değerler saptanmıştır. Csontos ve arkadaşları ÜK'li hastaların %19,1'inde, CH' lilerin %22'sinde yüksek malnütrisyon riski saptamışlardır (92). Rahman A ise CH olanların %32'sinin ÜK'lilerin %20'sinin MUST skorunu 2 ve üzerinde bulmuştur (93). CH ve ÜK hastalarımızda malnütrisyon risk durumlarını karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durum her iki grup hastaların aynı düzeyde malnutrisyon riski taşıdığını düşündürmektedir.

Malnütrisyonla kolere olan antropometrik ölçümler de (cilt kalınlığı, biceps ve baldır ölçümü) her iki grup arasında benzerlik var. CH ve ÜK hastalarının kendi aralarında aktivasyon

ve remisyon durumlarının da malnütrisyon riskiyle bir ilişkisi saptanmadı. Buna karşılık Rahman A ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada özellikle Crohn hastalarının MUST skorlarıyla Harvey-Bradshaw puanları arasında anlamlı bir ilişki ( $p=0,05$ ) bulunmuştur (93). Çalışmamızda hastaların malnütrisyon durumlarının onların genel yaşam kalitesine üzerindeki etkilerini EQ-5D indeksi kullanılarak araştırıldı. Bu değerlendirmede de hem hasta grupları arasında (ÜK, CH), hem de bu hastaların aktivasyon durumunun yaşam kalitesi üzerinde anlamlı bir etkisi saptanamadı. Valentini L ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genel yaşam kalitesinin hastalık aktivasyonu ile anlamlı ilişkisi saptansa da malnütrisyonla bir ilişki saptanmamıştır (94).

Hasta gruplarımızın GİS operasyon öykülerinde Crohn hastalarıyla ÜK hastaları arasında anlamlı fark saptandı. Literatürde Crohn hastalarının %50-sinde hastalığın ilk 10 yılı içinde cerrahi girişim gerekebilmektedir. Hastalığın tutulum yerine bağlı olarak yaşam boyu ameliyat geçirme riski yaklaşık %70-80 olarak bildirilmektedir (95). Son 2 yıldaki atak sayılarına baktığımızda yine Crohn hastaları anlamlı düzeyde daha ön plandaydı. Bu veri bizde Crohn hastalarının genel olarak ÜK hastalarına göre klinik seyirlerinin daha gürültülü seyrettiği fikrini oluşturmaktadır. Her iki hasta gruplarının laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılmasında Crohn hastalarının sedimantasyon ortalaması ÜK hastalarına göre anlamlı derecede fazla tespit edildi. David B. Sachar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 77 İBH hastaları incelenmiş ve Crohn hastalarında özellikle kolit tutulumunda ÜK hastalarına göre daha yüksek tespit edilmiş olup, bizim çalışmadaki veriyi destekler niteliktedir (96).

Hastaların geçirdikleri GİS operasyon öykülerinde Crohn hastalarının anlamlı bir kısmının apendektomi öyküsü oldukları tespit edildi. Seksen Crohn hastasının 20'sinin apendektomi öyküsü olmasına rağmen, 82 ÜK hastasının sadece 2'sinde apendektomi öyküsü vardı. Roland E ve arkadaşlarının 212,218 apendektomili hasta üzerinde yapılan bir çalışmada apendektomiye tabi tutulan hastalarda Crohn hastalığı riski artmıştır. Bu risk hatta apendektomiden 20 yıl sonrasına kadar devam etmektedir. Bu ilişki apandisit gelişimiyle Crohn hastalığı gelişimin altındaki mekanizma benzerliğini düşündürmektedir (97). ÜK hastalarında ise apendektominin koruyucu etkisi daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Andersson ve arkadaşlarının yaptığı 212,693 olguyu içeren kohort çalışmada ÜK gelişme riski %55 oranında azalmış olarak bildirilmiştir (98). Bizim çalışmamızda apendektomi öyküsünün hasta gruplarının arasındaki anlamlı fark bahsi geçen çalışmalarla uyumlu bulundu.

Çalışmamıza alınan hastaların sigara alışkanlığını sorguladığımızda Crohn hastalarının ÜK hastalarına göre anlamlı derecede fazla bir oran saptandı. ÜK hastaları sigaranın koruyucu olmasına rağmen Crohn hastalarına göre daha az kullandıkları ilginç bir veri haline gelmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda ÜK'in sigara içmeyenlerde içenlere göre daha sık olduğu ortaya konulmuştur. Genetik geçmiş ve cinsiyetten bağımsız olarak ÜK için rölatif risk 2-6 kadar artmıştır (99). Calkins ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde sigara alışkanlığının Crohn hastalığıyla anlamlı bir ilişkisi saptanmıştır (100). Higuchi ve arkadaşlarının 200.000'den fazla kadını içeren bir kohort çalışmasında, hem mevcut hem de eski sigara içenlerin hiç sigara içmeyenlere kıyasla Crohn hastalığı geliştirme olasılığı daha yüksekti (101). Crohn hastalarımızın ÜK hastalarına göre hastalık seyrinin daha kötü seyretmesinin bir nedeni de bu yüksek sigara kullanımı olabilir.

Çalışmanın bazı kısıtlayıcı tarafları bulunmaktadır. Çalışmamızda malnütrisyon riski belirlemede kullandığımız MUST yöntemi ESPEN tarafından da kullanımı önerilen bir tarama testidir, ancak tanı testi değildir. MUST yönteminin bir takım eksiklikleri mevcuttur. Örneğin, akut hastalık durumu nedeni ile önümüzdeki 5 gün süre ile gıda alımının olamayacağı öngörüsünün varlığı 2 puan ile hastayı direkt yüksek riskli gruba sokmaktadır. Oysaki, bu durum hem hastalara göre değişebilen göreceli bir durumdur hem de oldukça kısa bir süredir. Bu nedenle gereğinden fazla hasta yüksek riskli gruba sokulabilir. Ayrıca MUST ile vücut ağırlığı ile değerlendirme yapılır ancak ödem ve asit varlığında kilo yüksek ölçüleceğinden malnütrisyon riski düşük bulunabilir (102). Buna rağmen Rahman A ve arkadaşları da İBH hastalarında MUST'ın etkinliğini araştırmışlar ve verileri SGA ile uyumlu bulmuşlardır (93). Çalışmanın bir diğer kısıtlayıcı tarafı kontrol grubunun olmamasıdır. Çalışmamızın güçlü taraflarına örnek olarak ilk defa ülkemizde İBH hastalarında genel yaşam kalitesi bakılması, antropometrik ölçümlerin yapılmasıdır. İlaveten MUST tarama testiyle Crohn ve ÜK hastalarının karşılaştırılması, hastalık aktivasyonlarının hem malnütrisyon hem genel yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi çalışmanın diğer güçlü taraflarındandır.

## 6. SONUÇLAR

- Çalışmaya 80'i CH ve 82'si ÜK olmak üzere 162 hasta alındı. Crohn hastalarının 56'sı erkek (70%), ÜK hastalarının 40'ı (%48.8) erkek idi.
- İBH hastalarının malnütrisyon prevalansını belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda tüm hastalarımızın %13.7' sinde yüksek risk saptadık.
- CH ve ÜK hastalarımızda malnütrisyon risk durumlarını karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.90$ ).
- CH ve ÜK hastalarının kendi aralarında aktivasyon ve remisyon durumlarının da malnütrisyon riskiyle bir ilişkisi saptanmadı.
- Genel yaşam kalitesi değerlendirmesinde Crohn tanılı hastaların ortalama EQ-5D indexi ortalaması  $0.83\pm 0.16$ , EQ-5D VAS ortalaması  $63.75\pm 19.88$ ; ÜK tanılı hastaların ortalama EQ-5D indexi ortalaması  $0.81\pm 0.19$ , EQ-5D VAS ortalaması  $67.99\pm 22.09$  olup, her iki grup genel yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (sırasıyla,  $p=0.355$ ,  $p=0.202$ )
- Crohn ve ÜK tanılı hastaların kendi aralarında remisyon ve aktivasyon grupları malnütrisyon ve genel yaşam kalitesi üzerinden bir karşılaştırma yaptığımızda her iki grup (aktivasyon ve remisyon) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Crohn hastalarının son 2 yılda geçirdiği GİS operasyon sayısı ortalama  $0.64\pm 0.89$ , ÜK hastalarında ise ortalama  $0.21\pm 0.58$  olup, iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ( $p=0.001$ ).
- Sigara kullanan hastaların 65.9%'u CH, 34.1%'i ÜK hastası olup, her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ( $p=0.015$ ).

## 7.ÖNERİLER

İBH hastalarının polikliniklerde kilo durumu, beslenme durumu ve genel yaşam kalitesinin değerlendirilmesi bu hastalarda hastalığın seyri sırasında oluşabilecek muhtemel malnütrisyon, anksiyete ve genel yaşam kalitesinin bozulmasının proflaktik tedbirlerle önleme şansını bize vermektedir. Bu proflaktik tedbirlere örnek olarak oral beslenme solusyonları, vitamin replasmanı, psikoterapi veya antidepresanlar olabilir. Poliklinik takiplerinde bu hususlara dikkat edilmesi hastaların kliniğinde her hangi bir kötüleşme durumunda hekimleri daha hızlı ve efektif şekilde tedavi düzenlenmesi için zaman kazandırabilir. Özellikle Gastroenteroloji kliniklerinde İBH için spesifik polikliniğin olması hastaların düzenli takipleri için spesifikleşmiş sağlık memurları ve doktorların bu işi disiplinli şekilde yürütmesi hastalarda daha iyi sonuçları doğurabilir. Unutulmamalıdır ki, malnütrisyon ve depresyon bu hastalarda kliniği kötü yönde etkileyebilir. Malnütrisyon İBH hastalarında hastalığı tetikleyici bir faktör olabilir. Genel yaşam kalitesinin etkilenmesi hastalarda iyileşmeye olan inanç, medikal tedaviye olan uyumu azaltabilir.

## 8. KAYNAKLAR

1. Addolorato G, Capristo E, Stefanini GF, Gasbarrini G. Inflammatory bowel disease: a study of the association between anxiety and depression, physical morbidity, and nutritional status. *Scand J Gastroenterol*. 1997 Oct;32(10):1013-21. doi: 10.3109/00365529709011218. PMID: 9361174.
2. Stephan C. Bischoff , Johanna Escher , Xavier Hebuterne , Stanislaw Klek , Zeljko Krznaric , Stephane Schneider , Raanan Shamir , Kalina Stardelova , Nicolette Wierdsma , Anthony E. Wiskin , Alastair Forbes , ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease
3. Mijac DD, Janković GL, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*. 2010 Aug;21(4):315-9. doi: 10.1016/j.ejim.2010.04.012. PMID: 20603043.
4. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World Journal of Gastroenterology*, 01 Jun 2006, 12(21):3380-3385
5. Podolsky DK, Inflammatory bowel disease, *Engl J Med* 2002;347:417-419
6. Feagan B, Rishmond Sy. Epidemiology of Inflammatory bowel disease. In: The clinician's guide to inflammatory bowel disease. Lichenstein GR (Ed). Slack, USA, 2003;1-6
7. Rao SS, Read NW, Davison PA, Bannister JJ, Holdsworth CD. Anorectal sensitivity and responses to rectal distention in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1987 Dec;93(6):1270-5. doi: 10.1016/0016-5085(87)90255-1. PMID: 3678745
8. Moum B, Ekbohm A, Vatn MH, Elgjo K. Change in the extent of colonoscopic and histological involvement in ulcerative colitis over time. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1564
9. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis. A long-term follow-up of 1116 patients. *Dig Dis Sci* 1993;38:1137.
10. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2363.
11. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994;107:3.

12. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2001 Aug;121(2):255-60. doi: 10.1053/gast.2001.26279. PMID: 11487534.
13. Hannauer SB. Inflammatory bowel disease: Epidemiology, pathogenesis, therapeutic opp inflamm bowel Dis. 2006;12:3-9.
14. Aadland E, Fagerhol MK. Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:823.
15. Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, Golden BE. Fecal calprotectin as a measure of disease activity in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:171.
16. Fine KD, Ogunji F, George J, Niehaus MD, Guerrant RL. Utility of a rapid fecal latex agglutination test detecting the neutrophil protein, lactoferrin, for diagnosing inflammatory causes of chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol*. 1998 Aug;93(8):1300-5. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.413\_1.x. PMID: 9707055.
17. Leighton JA1, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV, Faigel DO, Gan SI, Hirota WK, Lichtenstein D, Qureshi WA, Rajan E, Zuckerman MJ, VanGuilder T, Fanelli RD; ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy- *Gastrointest Endosc*. 2006 Apr;63(4):558-65.
18. Chutkan RK, Scherl E, Waye JD. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:463,viii.
19. Haskell H, Andrews CW Jr, Reddy SI, Dendrinis K, Farraye FA, Stucchi AF, Becker JM, Odze RD. Pathologic features and clinical significance of "backwash" ileitis in ulcerative colitis. *Am J Surg Pathol*. 2005 Nov;29(11):1472-81.
20. Tanaka M, Riddell RH, Saito H, Soma Y, Hidaka H, Kudo H. Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1999 Jan;34(1):55-67. doi: 10.1080/00365529950172844. PMID: 10048734.
21. Judge TA, Lewis JD, Lichtenstein GR. Colonic dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:495.
22. Ambrosini R, Barchiesi A, Di Mizio V, Di Terlizzi M, Leo L, Filippone A, Canalis L, Fossaceca R, Carriero A. Inflammatory chronic disease of the colon: how to image. *Eur J Radiol*. 2007 Mar;61(3):442-8. Epub 2007 Jan 2.
23. Charron M. Technetium leukocyte imaging in inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 1999;1:245.

24. Bruining DH, Loftus EV. Evolving diagnostic strategies for inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2006;8:478.
25. Carrascosa P, Castiglioni R, Capuñay C, López EM, Carrascosa J. CT colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Abdom Imaging*. 2007 Sep-Oct;32(5):596-601.
26. Schreyer AG, Rath HC, Kikinis R, Völk M, Schölmerich J, Feuerbach S, Rogler G, Seitz J, Herfarth H. Comparison of magnetic resonance imaging colonography with conventional colonoscopy for the assessment of intestinal inflammation in patients with inflammatory bowel disease: a feasibility study. *Gut*. 2005 Feb;54(2):250-6. doi: 10.1136/gut.2003.037390. PMID: 15647190; PMCID: PMC1774854.
27. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010;105:501-23.
28. Farmer RG, Whelan G, Fazio VW. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease. Relationship between the clinical pattern and prognosis. *Gastroenterology* 1985;88:1818.
29. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, Gendre JP. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2002 Jul;8(4):244-50. doi: 10.1097/00054725-200207000-00002. PMID: 12131607.
30. D'Haens G, Rutgeerts P. Postoperative recurrence of Crohn's disease: pathophysiology and prevention. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 5:295.
31. Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence: special considerations. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:967,viii.
32. Bruining DH, Loftus EV. Evolving diagnostic strategies for inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2006;8:478.
33. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004; 126:1518.
34. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002 Apr;122(4):875-80. doi: 10.1053/gast.2002.32362. PMID: 11910338.
35. Auvin S, Molinie F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A, Turck D. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Jul;41(1):49-55. doi: 10.1097/01.mpg.0000162479.74277.86. PMID: 15990630.
36. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment*

Pharmacol Ther. 2002 Jan;16(1):51-60. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01140.x. PMID: 11856078.

37. Zhou F, Xia B, Wang F, Shrestha UK, Chen M, Wang H, Shi X, Chen Z, Li J. The prevalence and diagnostic value of perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in patients with inflammatory bowel disease in mainland China. *Clin Chim Acta*. 2010 Oct 9;411(19-20):1461-5. doi: 10.1016/j.cca.2010.05.041. Epub 2010 Jun 4. PMID: 20570669

38. Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CB, van Hogezaand RA. Clinical aspects of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: a comparison with distal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1467.

39. D'Haens G, Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G. The natural history of esophageal Crohn's disease: three patterns of evolution. *Gastrointest Endosc* 1994;40:296.

40. Sachin B Ingle, Baban D Adgaonkar, Nawab P Jamadar, Saleha Siddiqui, and Chitra R Hinge. Crohn's disease with gastroduodenal involvement: Diagnostic approach *World J Clin Cases*. 2015 Jun 16; 3(6): 479-483.

41. Poggioli G, Stocchi L, Laureti S, Selleri S, Marra C, Salone MC, Cavallari A. Duodenal involvement of Crohn's disease: three different clinicopathologic patterns. *Dis Colon Rectum*. 1997 Feb;40(2):179-83. doi: 10.1007/BF02054984. PMID: 9075753.

42. Higuero T, Merle C, Thiéfin G, Coussinet S, Jolly D, Diebold MD, Zeitoun P, Cadiot G. Jejunoileal Crohn's disease: a case-control study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004 Feb;28(2):160-6. doi: 10.1016/s0399-8320(04)94871-3. PMID: 15060461.

43. Yantiss RK, Odze RD. Diagnostic difficulties in inflammatory bowel disease pathology. *Histopathology* 2006;48:116.

44. Guindi M, Riddell RH. Indeterminate colitis. *J Clin Pathol* 2004; 57:1233.

45. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125: 1508.

46. Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A, Turck D. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Jul;41(1):49-55. doi: 10.1097/01.mpg.0000162479.74277.86. PMID: 15990630.

47. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel diseases in pediatric and adolescent patients: clinical, therapeutic, and psychosocial considerations. *Gastroenterology* 2004;126:1550.

48. Wassell J, Dolwani S, Metzner M, Losty H, Hawthorne A. Faecal calprotectin: a new marker for Crohn's disease? *Ann Clin Biochem.* 2004 May;41(Pt 3):230-2. doi: 10.1258/000456304323019613. PMID: 15117438.
49. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2005 Aug;11(8):707-12. doi: 10.1097/01.mib.0000173271.18319.53. PMID: 16043984.
50. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:661.
51. Oldenburg B, Koningsberger JC, Van Berge Henegouwen GP, Van Asbeck BS, Marx JJ. Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Apr;15(4):429-38. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.00930.x. PMID: 11284771.
52. Danese S, Motte Cd Cde L, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. *Am J Gastroenterol* 2004;99:938.
53. Ferrante M, De Hertogh G, Penninckx F, Van Assche G. Protein losing enteropathy in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:A25.
54. Irving PM, Pasi KJ, Rampton DS. Thrombosis and inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:617.
55. Witte AM, Veenendaal RA, Van Hogezaand RA, Verspaget HW, Lamers CB. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1998;225:100-5. doi: 10.1080/003655298750027308. PMID: 9515760.
56. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys *Gut* 2006;55:426.
57. Appleyard M, Fireman Z, Glukhovskiy A, Jacob H, Shreiver R, Kadiramanathan S, Lavy A, Lewkowicz S, Scapa E, Shofti R, Swain P, Zaretsky A. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions. *Gastroenterology.* 2000 Dec;119(6):1431-8. doi: 10.1053/gast.2000.20844. PMID: 11113063.
58. Alberini JL, Badran A, Freneaux El. Technetium-99m HMPAO-labeled leukocyte imaging compared with endoscopy, ultrasonography, and contrast radiology in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:278.
59. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Gurudu SR, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 2006 May;101(5):954-64. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00506.x. PMID: 16696781.

60. Finkelstein SD, Sasatomi E, Regueiro M. Pathologic features of early inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31: 133.
61. Fujimura Y, Kamo R, Iida M. Pathogenesis of aphthoid ulcers in Crohn's disease: correlative findings by magnifying colonoscopy, electron microscopy, and immunohistochemistry. *Gut* 1996;38: 724.
62. Surawicz CM, Meisel JL, Ylvisaker T, Saunders DR, Rubin CE. Rectal biopsy in the diagnosis of Crohn's disease: value of multiple biopsies and serial sectioning. *Gastroenterology*. 1981 Jan;80(1):66-71. PMID: 7450413.
63. Kleer CG, Appleman HD. Surgical pathology of Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2001;81:13,vii.
64. Kelly JK, Gabos S. The pathogenesis of inflammatory polyps. *Dis Colon Rectum* 1987;30:251.
65. Sandborn WJ. Crohn's disease evaluation and treatment: clinical decision tool. *Gastroenterology* 2014; 147:702.
66. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):180-6. doi: 10.1016/j.clnu.2006.02.007. Epub 2006 May 11. PMID: 16697086.
67. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease related malnutrition. *Clin Nutr* 2008;27:5-15.
68. Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Lawrence J. Brandt. Nutritional Assessment and Management of the Malnourished Patient. Section III, Chapter 15: 319-51
69. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy. *Crit Care Med* 2007;35(9 Suppl):S535-40.
70. Baker H. Nutrition in elderly: Diet pitfalls and nutrition advice. *Geriatrics* 2007;62:24-6.
71. Lubos Sobotka Basics in clinical nutrition Third Edition L. Sobotka Nutritional support in different clinical situations, Prague 2004, s. 293-6.
72. Donini LM, Savina C, Rosano A, Cannella C. Systemic review of nutritional status evaluation and screening tools in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2007;11:421-32.
73. World Health Organization. The constitution of the WHO. *WHO Chronicle*, 1947; 1: 29.
74. Velikova G, Stark D, Selby P. Quality of life instruments in oncology. *Eur J Cancer* 1999;35: 1571-80.

75. Akdeniz C, Aydemir O, Akdeniz F, Gulseren Ş, Kultur S. Sağlık düzeyi ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 1999; 9(2): 104-108.
76. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995 Nov;41(10):1403-9. doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-k. PMID: 8560308.
77. World Health Organization. *Measuring quality of life: the development of the World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL)*. Geneva: WHO, 1993.
78. Suurmeijer TP, Waltz M, Moum T, Guillemin F, van Sonderen FL, Brianc¸on S, Sanderman R, van den Heuvel WJ. Quality of life profiles in the first years of rheumatoid arthritis: results from the EURIDISS longitudinal study. *Arthritis Rheum.* 2001 Apr;45(2):111-21.
79. Suurmeijer TP, Reuvekamp MF, Aldenkamp BP. Social functioning, psychological functioning, and Quality of Life in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1160-8.
80. Bowling A. *Measuring Health. A Review of Quality of Life Measurement Scales*. Second edition. Buckingham, Open University Press, 1998.
81. Rubenstein LV. Using Quality of life tests for patient diagnosis or screening, or to evaluate treatment. In: Spilker B (editor). *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996; 37:363-74.
82. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod CM (ed.), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*, New York, Columbia University Press, 1949; 191-205.
83. Patrick DL and Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989; 27: 217-32.
84. Bergner M, Bobbitt RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure. *Int J Health Serv* 1976; 6: 393-415.
85. Brazier JE, Harper R, Jones NMB, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305: 160-4.
86. Hunt SM and McEwen J. The development of a subjective health indicator. *Sociol Health Illness* 1980; 2: 231-46.
87. Guyatt GH, Jaeschke R, Feeny DH . Measurement in clinical trials: choosing the right approach. In: Spilker B (editor). *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996; 5: 41-8.

88. James D Lewis, Shaokun Chuai, Lisa Nessel, Gary R Lichtenstein, Faten N Aberra, Jonas H Ellenberg. Use of the Noninvasive Components of the Mayo Score to Assess Clinical Response in Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Dec;14(12):1660-6.
89. R F Harvey, J M Bradshaw. A Simple Index of Crohn's-disease Activity. *Lancet*. 1980 Mar 8;1(8167):514.
90. Rejendran N, Kumar D, Role of diet in the managment of inflammatory bowel disease *World J Gastroenterology* 2010 ;16:1442-1448
91. Yamamoto T, Nakahigashi M Sanıabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease –epidemiology and treatment *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:99-112.
92. Csontos AA, Molnar A, Piri Z, Palfi E, Miheller P. Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2017; 109(1): 26-32.
93. Rahman A. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) predicts disease activity in patients with Crohn’s disease. *Canadian Journal of Clinic Nutrition*. September 2016.
94. Luzia Valentini, Lennart Schaper, Carsten Buning, Susanne Hengstermann, Thomas Koernicke, Wolfgang Tillinger, Francesco William Guglielmi, Kristina Norman, Sabine Buhner, Johann Ockenga, Matthias Pirlich, and Herbert Lochs. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn’s disease and ulcerative colitis in remission
95. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, Mitton S, Orchard T, Rutter M, Younge L, Lees C, Ho GT, Satsangi J, Bloom S; IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011 May;60(5):571-607. doi: 10.1136/gut.2010.224154. PMID: 21464096.
96. Sachar, D. B., Smith, H., Chan, S., Cohen, L. B., Lichtiger, S., & Messer, J. (1986). Erythrocytic Sedimentation Rate as a Measure of Clinical Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 8(6), 647–650.
97. Andersson, R. E., Olaison, G., Tysk, C., & Ekbohm, A. (2003). Appendectomy is followed by increased risk of Crohn’s disease. *Gastroenterology*, 124(1), 40–46. doi:10.1053/gast.2003.50021.
98. Andersson RE ,Olaison G, Tysk C, Ekbohm A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2001 Mar 15;344(11):808-14.
99. Boyko EJ, Perera DR, Koepsell TD, Keane EM, Inui TS. Effects of cigarette smoking on the clinical course of ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1988 Nov;23(9):1147-52. doi: 10.3109/00365528809090183. PMID: 3247593.

100. Calkins, B. M. (1989). A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 34(12), 1841–1854. doi:10.1007/bf01536701

101. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. 2012 Sep;107(9):1399-406. doi: 10.1038/ajg.2012.196. Epub 2012 Jul 10. PMID: 22777340; PMCID: PMC3667663.

102. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment screening at hospital admission: A population study. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 409-17.

