



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI TANISI OLAN
HASTALARDA EKSTRAİNTESTİNAL TUTULUMLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazmiye Serap BİÇER

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Gülten CAN SEZGİN

KAYSERİ-2022



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI TANISI OLAN
HASTALARDA EKSTRAİNTESTİNAL TUTULUMLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazmiye Serap BİÇER

KAYSERİ-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve tavsiyelerinden yararlandığım değerli öğretim üyeleri hocalarıma, gerek tez döneminde gerekse eğitimim boyunca benden hiçbir zaman desteğini, yardımını esirgemeyen, bana yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım sayın Dr. Öğr. Üyesi Gülten Can Sezgin'e teşekkürlerimi sunarım. Beraberce eğitim aldığımız, keyifli zamanlar geçirdiğimiz değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm anabilim dalı çalışanlarına; eğitim hayatımda ve bugünlere gelmemde en fazla emeği geçen anneme, babama, kardeşlerime, hayatıma anlam ve varlıklarıyla mutluluk katan sevgili çocuklarım Defne ve Efe'ye, değerli eşim, hayat arkadaşım Mehmet BİÇER'e minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nazmiye Serap BİÇER

2022, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	iv
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.2. Ülseratif Kolit	4
2.2.1. Ülseratif Kolit Etyoloji ve Patogenezi	4
2.2.2. Ülseratif Kolit Klinik özellikleri	5
2.2.3. Laboratuvar	7
2.2.4. Görüntüleme	8
2.2.5. Ülseratif Kolit Tedavisi	8
2.3. Crohn Hastalığı	10
2.3.1. Crohn Hastalığı Etyolojisi	10
2.3.2. Crohn Hastalığı Patogenezi	11
2.3.3. Crohn Hastalığı Klinik Özellikleri	12
2.3.4. Crohn Hastalığı Tedavisi	16
2.4. İnflamatuvar Barsak Hastalığında Ekstraintestinal Tutulumlar	17

2.4.1. Deri ve Mukoza Tutulumu	18
2.4.2. Oküler tutulum	19
2.4.3. Kas-İskelet Sistemi Tutulumu	20
2.4.4. Hepatobiliyer Tutulum.....	24
2.4.5.Hematolojik Tutulum	24
2.4.6. Üriner Sistem ve Böbrek Tutulumu	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer	26
3.2. Araştırmanın Örneklemi	26
3.3. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	26
3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı	26
3.5. Araştırmanın Yöntemi	26
3.6.İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
4.1.Hastaların demografik verileri ve bazı klinik özellikleri	29
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	62
7. ARAŞTIRMANIN KISITLILIKLARI	64
KAYNAK:	65

KISALTMALAR ve SİMGELER

AA	: Amiloid Protein A
ALP	: Alkalen Fosfataz
AMA	: Anti Mitokondriyal Antikor
ANA	: Antinükleer Antikor
5-ASA	: 5-Amino Salisilik Asit
AS	: Ankilozan Spondilit
ASAS	:The Assessment of SpondyloArthritis İnternational Society
ASCA	: Anti-Saccharomyces cerevisiae
ASMA	: Anti Düz Kas Antikor
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CH	: Crohn Hastalığı
CMV	: Sitomegalovirus
CRP	: C reaktif Protein
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin Ven Trombozu
EİT	: Ekstraintestinal Tutulum
EN	: Eritema Nodosum
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HB	: Hemoglobin
HLA	: Human Leukocyte Antigen
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İL	: İnterlökin
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KCFT	: Karaciğer Fonksiyon Testleri
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LKM-1	: Liver Kidney Mikrozomal Antikor
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
MR	: Manyetik Rezonans
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRE	: Manyetik Rezonans Enterografi
NSAİİ	: Non Steroid Antiinflamatuvar İlaç

P-ANCA	: Perinükleer Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor
SI	: Sakroileit
SLA	: Soluble Liver Antigen
SpA	: Spondiloartropati
Th	: T helper
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
USG	: Ultrasonografi
�K	: Ülseratif Kolit
VKI	: Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Mayo Skoru	7
Tablo 2. Crohn Hastalık Aktivite İndeksi hesaplanırken kullanılan parametreler ve ağırlık katsayıları	14
Tablo 4. ASAS Kriterleri.....	22
Tablo 5. Aksiyel Spondiloartritler için ASAS Sınıflama Kriterlerinde Kullanılan Değişkenlerin Tanımlamaları	23
Tablo 6. Hastaların sosyodemografik verileri ve sağlık göstergeleri.....	30
Tablo 7. Hastaların cinsiyetine göre bazı sosyodemografik veriler ve sağlık durumları	31
Tablo 8. Hastaların sigara kullanma durumunun hastalık aktivitesi ile ilişkisi	32
Tablo 9. Ülseratif kolit ve crohn hastalarının bazı değişkenlere göre özelliği	33
Tablo 10. Hastaların semptomlarının sıklığı	34
Tablo 11. Hastaların atak sıklığı ve geçirilmiş cerrahi öyküsü.....	35
Tablo 12. Hastaların atak sıklığı ve bazı sosyodemografik değişkenler	36
Tablo 13. Hastaların bazı biyokimyasal değerleri	37
Tablo 14. Hastaların bazı biyokimyasal sonuçlarının ülseratif kolit ve crohn hastalığına göre sıklığı	38
Tablo 15. Ülseratif kolit hastalarının cinsiyete göre bazı laboratuvar özellikleri ve kronik hastalık varlığı.....	39
Tablo 16. Crohn hastalarının cinsiyete göre bazı laboratuvar özellikleri ve kronik hastalık varlığı	40
Tablo 17. Hastaların ekstraintestinal tutulum sıklığı ve ülseratif kolit ve crohn ilişkisi	42
Tablo 18. Ekstraintestinal tutulumun cinsiyetlere göre değerlendirilmesi.....	43
Tablo 19. Ülseratif kolit ve crohn hastalarında komplikasyon sıklığı	44

Tablo 20. Hastaların romatolojik bulguları ile ülseratif kolit ve crohn ilişkisi	47
Tablo 21. Hastalığın aktif-inaktif dönemine göre ekstraintestinal tutulumlar.....	48
Tablo 22. Ülseratif kolit hastalarında hastalık aktivitesi ve ekstraintestinal tutulum sıklığı.....	49
Tablo 23. Crohn hastalarında hastalık aktivitesi ve ekstraintestinal tutulum sıklığı.....	50



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Ülseratif kolit hastalarının Truelove-Witts indeksine göre aktivite durumu 45
- Şekil 2.** Ülseratif kolit hastalarının MAYO skoruna göre aktivite durumu 45
- Şekil 3.** Crohn hastalarının CDAI Aktivite indeksi..... 46



İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI TANISI OLAN HASTALARDA EKSTRAİNTESTİNAL TUTULUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş: İnflamatuvar barsak hastalığı, ekstraintestinal tutulumlar ile karşımıza çıkabilir. Ekstraintestinal tutulumlar hastalık aktivitesi ile ilişkili ve hastalık aktivitesinden bağımsız tutulumlar olarak karşımıza çıkabilmektedir. Primer barsak hastalığından daha fazla morbidite ve mortalite nedeni olabilen bu tutulumların tespiti hastalığın yönetimi ve prognozu üzerinde önem teşkil etmektedir.

Amaç: Bu çalışmada inflamatuvar barsak hastalığı tanısı olan hastalarda ekstraintestinal tutulumların görüldüğü sistemlerin araştırılması, ekstraintestinal tutulumların sıklığı, hastalık aktivitesi, yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metod: Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırma, prospektif olarak Ekim 2020’den itibaren gastroenteroloji poliklinik ve servisinde takipli 65 Ülseratif Kolit ve 56 Crohn hastası olmak üzere toplam 121 hasta ile yapılmıştır. Çeşitli gerekçelerle düzenli kontrollere gelmeyen, tetkik ve konsültasyonlarını tamamlamayan 22 hasta ise çalışma dışı bırakılmıştır (13 ülseratif kolit ve 9 crohn hastası). Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Deri-mukoza, göz ve eklem tutulumları ilgili bölüm uzmanları tarafından araştırılmıştır. Ayrıca anemi, genitoüriner sistem tutulumu, tromboembolik olaylar ve hepatobiliyer bulgular dosya kayıtları incelenerek ve gereklilik halinde ek tetkikler istenerek değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler ile ekstraintestinal tutulumların yaş, cinsiyet, hastalık aktivitesi ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırma kapsamına alınan 121 hastanın (65 ülseratif kolit, 56 crohn hastası) 57’si (%47,1) kadın, 64’ü (%52,9) erkektir. Hastaların yaş ortalaması $44,27 \pm 13,86$ (min-max: 18-75) yıldır. Kadınların yaş ortalaması $43,47 \pm 12,31$, erkeklerin yaş ortalaması ise $44,98 \pm 15,16$ yıldır. Hastaların tanı alma yaşı ülseratif kolit için $39,63 \pm 12,42$ (min-max: 14-71 yıl), crohn hastalığı için $35,51 \pm 12,53$ (min-max: 14-71 yıl) olarak tespit edilmiştir. Ülseratif kolit tanılı hastalarda rektum tutulumu %69,2 (n:45), sol kolon tutulumu %44,6 (n:29), yaygın tutulum oranı ise %26,2 (n:17)’dir. Crohn hastalarında ise tutulum %60,7 (n:34) terminal ileum, %28,6 (n:16) kolonik, %10,7 (n:6) ileokolonik yerleşimlidir. En az bir komplikasyonu olan hasta sayısı 32’dir

(%26,4). Komplikasyon sıklığı crohn hastalığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Komplikasyonların dağılımı 15 hastada apse (%12,4), 15 hastada barsak obstrüksiyonu (%12,4), 9 hastada fistül (%7,4), 3 hastada perforasyon (%2,5) şeklinde sıralanmıştır.

En az bir ekstraintestinal tutulum olan hasta sayısı 69 (%57,0)'dur. Ekstraintestinal tutulumların görülme sıklığı sırasıyla 41 hastada hepatobiliyer tutulum (%33,9), 35 hastada kemik-eklem tutulumu (%28,9), 30 hasta deri-mukoza tutulumu (%24,8), 24 hastada üriner sistem tutulumu (%19,8), 14 hastada göz tutulumu (%11,6), 12 hastada kardiyovasküler sistem tutulumu (%9,9) şeklinde sıralanmıştır. 8 hastada (%6,6) HLA B27 pozitif olarak tespit edilmiştir. Ekstraintestinal tutulumlar ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Ekstraintestinal tutulumların cinsiyetle ilişkisine bakılmıştır ve ülseratif kolit tanılı hastalarda kadınlarda oral kavite tutulumu ile kemik-eklem tutulumu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ekstraintestinal tutulumların hastalık aktivitesi ile ilişkisine bakılmış ve oral kavite tutulumu anlamlı olarak hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuş, hepatobiliyer tutulum ise remisyonda olan hastalarda daha fazla saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalığı, ekstraintestinal tutulum, ülseratif kolit, crohn hastalığı

EVALUATION OF EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

ABSTRACT

Aim: Inflammatory bowel disease may present with extraintestinal manifestations. Extraintestinal manifestations may appear as manifestations associated with or independent of disease activity. Detection of these manifestations, which can cause more morbidity and mortality than primary bowel disease, is important for the management and prognosis of the disease.

Objective: In this study, it was aimed to investigate the systems in which extraintestinal manifestations are seen in patients with a diagnosis of inflammatory bowel disease, and to evaluate the frequency of, extraintestinal manifestations their relationship with disease activity, age and gender.

Patients and Methods: This descriptive study was conducted with a total of 121 patients, 65 of whom were ulcerative colitis and 56 crohn's patients, who were followed prospectively in the gastroenterology outpatient clinic and service since October 2020. The total of 22 patients who did not attend regular controls for various reasons and did not complete their examinations and consultations were excluded from the study (13 ulcerative colitis and 9 crohn's patients). All patients participating in the study were informed about the study and their written consent was obtained. Skin, eye, and joint manifestations were investigated by the experts of the relevant department. Moreover, anemia, genitourinary system involvement, thromboembolic events, and hepatobiliary findings were evaluated by examining the file records and by requesting additional tests if necessary. The relationship of extraintestinal manifestations with age, gender, disease activity, and the treatment they received was evaluated with statistical analyses.

Results: A total of 121 patients (65 ulcerative colitis, 56 crohn's patients) were included in the study, of which 57 (47,1%) of them were female and 64 (52,9%) were male. The mean age of the patients was $44,27 \pm 13,86$ (min-max: 18-75) years. The mean age of women was $43,47 \pm 12,31$ years, and the mean age of men was $44,98 \pm 15,16$ years. The diagnosis age of the patients was $39,63 \pm 12,42$ (min-max: 14-71 years) for ulcerative

colitis and it was $35,51 \pm 12,53$ (min-max: 14-71 years) for crohn's patients. In patients with ulcerative colitis, rectal manifestations were 69,2 % (n:45), left colon manifestations were 44,6% (n:29), and widespread manifestations were 26,2% (n:17). In Crohn's patients, the manifestation was 60,7% (n:34) terminal ileum, 28,6% (n:16) colonic, and 10,7% (n:6) ileocolonic. The number of patients with at least one complication was 32 (26,4%). The frequency of complications was found to be significantly higher in crohn's patients. The distribution of complications was listed as an abscess in 15 patients (12,4%), bowel obstruction in 15 patients (12,4%), fistula in 9 patients (7,4%), and perforation in 3 patients (2,5%).

The number of patients with at least one extraintestinal manifestation was 69 (57,0%). The incidence of extraintestinal manifestations was hepatobiliary manifestations in 41 patients (33,9%), bone-joint involvement in 35 patients (28,9%), skin-mucous manifestations in 30 patients (24,8%), urinary system manifestations in 24 patients (19,8%), eye manifestations in 14 patients (11,6%), and cardiovascular system manifestations in 12 patients (9,9%). HLA B27 was positive in 8 patients (6,6%). No significant correlation was found between extraintestinal manifestations and age. The relationship between extraintestinal manifestations and gender were examined and mouth manifestations and bone-joint manifestations were found to be significantly higher in women with ulcerative colitis. The relationship between extraintestinal manifestations and disease activity was examined, oral manifestations were found to be significantly associated with disease activity, and hepatobiliary manifestations were more common in patients in remission.

Keywords: Inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations, ulcerative colitis, crohn's disease

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar Barsak Hastalıkları (İBH), tekrarlayan diyare, kanama, karın ağrısı ve emilim bozuklukları ile karşımıza çıkan Ülseratif Kolit(ÜK), Crohn Hastalığı(CH) ve İndetermine Kolit'i içeren hastalık grubudur [1].

Ülseratif kolitte inflamasyon kolon mukoza ve submukoza ile sınırlıdır. Hastalarda görülen kardinal semptomlar ishal, rektal kanama, mukuslu dışkılama, tenesmus ve kramp şeklinde karın ağrısı olup semptomların görülme şiddeti hastalığın derecesi ile ilişkilidir [2]. CH'da inflamasyon transmuraldir ve gastrointestinal sistemin (GİS) herhangi bir bölümünü ya da tamamını tutabilmektedir. Hastalık lokalizasyonu klinik bulguları etkilemektedir. En yaygın tutulum yeri terminal ileumdur. İleum tutulumu olan hastalarda ileokolit ilişkili sağ alt kadranda ağrısı, tekrarlayan diyare atakları gibi semptomlar görülebilmektedir. Kolonik tutulumlu CH'da yaygın karın ağrısı, kanlı mukuslu diyare daha sık görülebilir. Gastroduodenal tutulumlu CH'da bulantı, kusma, iştahsızlık gibi dispeptik yakınmalar baskın semptomlardır. Perianal hastalıkta perianal bölgede ağrı ve pürülan akıntılı fistül ağzları gibi bulgular görülebilmektedir [3].

İnflamatuvar barsak hastalıklarında intestinal semptomların yanı sıra diğer tüm sistemleri etkileyebilen ekstraintestinal tutulumlar (EİT) da farklı lokalizasyonlarda farklı şiddette ortaya çıkabilmektedir [4]. Romatolojik, dermatolojik, oküler, hepatobiliyer, ürolojik ve hematolojik olmak üzere birçok barsak dışı tutulum eşlik edebilmektedir. İlgili hastalarda EİT'lerin hiçbirisi görülmeyebileceği gibi birkaç tanesinin aynı anda gözlemlenmesi mümkün olabilmektedir.

Bir hastalığa bütüncül yaklaşabilmek o hastalık ile ilgili eğitim ve sağlık politikalarının belirlenmesine ve hastalık ile ilgili takip ve tedavi sürecine ışık tutacaktır. Bu çalışmada İBH tanısı alan hastaların demografik verileri, hastalık aktivitesi ve aldığı tedaviler değerlendirilecektir. Ayrıca bu hastalarda EİT'lerin görüldüğü sistemler ve görülme

sıklığı ele alınacaktır. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Gastroenteroloji Bilim Dalı bölgemizde referans merkez rolünü üstlenen ve çok sayıda İBH tanılı hastanın takibinin yapıldığı bir merkezdir. Bu çalışma ile hastanemizde takipli İBH tanısı olan hastalarda EİT'lerin görüldüğü sistemler, görölme sıklığı, hastalık aktivitesi, yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin değeriendirilmesi amaçlanmaktadır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

İnflamatuvar barsak hastalıkları, ÜK, CH ve İndetermine Kolit'i içeren, remisyon ve relapslarla seyreden kronik, inflamatuvar hastalıklar grubudur [5] . Fizyolojik olarak barsağın içindeki epitel hücreleri, kommensal mikrobiyota ve dokularımızdaki bağışıklık hücreleri arasında bir denge söz konusudur. Yaygın düşünceye göre süper organizma olarak işlev gören bu üç ana konakçı bölümünün her biri spesifik çevresel ve genetik faktörlerden etkilenmekte ve duyarlı bir konakçıda dengenin bozulması sonucu kronik, düzensiz, inflamatuvar bir süreç gelişmektedir [6].

İnflamatuvar barsak hastalıkları tanısı klinik, biyokimyasal veriler, dışkı incelemesi, endoskopik görüntüleme, kesitsel görüntüleme yöntemleri ve histolojik değerlendirmelerin kombinasyonu neticesinde olmaktadır. Genetik veya serolojik testler rutin teşhiste önerilmemektedir [7].

İnflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisinde mesalazin, sülfasalazin, steroidler, immünmodülatörler (azatiopürin, metotreksat, 6-merkaptopürin gibi), ya da biyolojik ajanlar (infliksimab, adalimumab, certolizumab, vedolizumab, golimumab gibi) kullanılmaktadır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Son yıllara kadar batı dünyası hastalığı olarak düşünülen İBH sıklıkla kuzey yarıkürede, Kafkasya'da ve Askenezi Yahudilerinde görülmektedir. Önceden düşük insidanslı bölgeler olan Doğu Avrupa, Güney Amerika, Asya ve Pasifik bölgesini içine alan bölgelerde de insidansı artmaktadır [8].

İBH bimodal dağılım gösterebilmekle beraber ortalama görülme yaşı 15-30 yaş aralığıdır. İkinci pik ise yaşamın 6.dekatındadır. ÜK erkeklerde, CH ise kadınlarda daha sık görülmektedir [9].

Ülkemizde İBH epidemiyolojisini araştırmak amaçlı 1995-1999 yılları arasında 6 bölge ve 10 büyük şehirde yapılan 21 merkezin katıldığı retrospektif çalışmada 1107 İBH hastası(854 ÜK, 234 CH, 19 indetermine kolit) incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda hastalık insidansı Ortadoğu değerlerine yakın düzeyde görülmüş; ÜK insidansı $4.4/10^5$, CH insidansı ise $2.2/10^5$ olarak saptanmıştır. ÜK erkeklerde daha sık görülmüş ve sıklıkla distal kolon tutulumu ile prezente olmuş, CH ise kadınlarda daha sık görülmüş ve sıklıkla ileokolit şeklinde görülmüştür [10].

2.2.Ülseratif Kolit

Ülseratif kolit, rektum distalinde başlayıp proksimalinde değişken bir mesafe boyunca sürekli yayılım gösteren mukozal inflamasyon ile karakterize, nüks ve remisyonlarla seyreden kronik, inflamatuvar bir barsak hastalığıdır [11, 12]. Hastaların hemen hepsinde rektum etkilenir, kolonun daha proksimal kısımları ise devamlılık gösterecek şekilde tutulur.

2.2.1.Ülseratif Kolit Etiyoloji ve Patogenezi

Ülseratif kolit etyopatogenezi henüz netlik kazanmamıştır ancak genetik, çevresel ve hücrel/humoral immünite bozukluğu gibi mekanizmalar suçlanmaktadır. İmmün sistem, mukozal bakteri ve luminal antijenlerle devamlı ilişki halindedir ve böylelikle kontrollü inflamasyon sağlanmış olur. İmmünoregülatör faktörler ise mevcut immün yanıtı etkileyebilmektedir. Regülatuvar veya supresör hücrelerin yeterince etkili olmaması ya da efektör hücrelerde artış, bozulmuş immün yanıtı neden olabilir. ÜK'de baskın olan humoral immünite, T helper 2 (Th2) ve interleukin-5 (IL-5) artışı söz konusudur. Mevcut immünolojik süreçte suçlanan diğer faktör de insan lökosit antijeni (HLA) turnoveri sonucunda $\beta 2$ mikroglobulin artışı görülmesidir. Sonuçta genetik olarak yatkın kişilerde çevresel faktörlerin de etkisi ile gelişen uygunsuz immün cevap hastalık gelişimi ile sonuçlanmaktadır [13]. Rafine şeker, margarin, enteropatojenler etyolojide suçlanan diğer faktörlerdendir. Sigara kullanımı ve apendektomi öyküsü ise çeşitli çalışmalarda ÜK için koruyucu bir faktör olarak bildirilmiştir [14].

Kolon mukozası normalde iyi sınırlı, parlak duvar görünümünde ve damarlı iken ÜK tanılı olgularda mukozal hasar nedeniyle vasküler yapıların sınırları bozulmuş, eritematöz bir görünüme sahiptir. Hastaların çoğunda masif kanamalar, eksudalar ve büyük ülserler görülebilir. Kolonik tutulum devamlıdır [15]. ÜK'de tutulum sıklıkla

mukoza ve submukoza ile sınırlıdır. Ancak ağır hastalık durumunda transmural ülserler de görülebilir ve CH lezyonlarından ayırt edilemeyebilirler. Mukoza ve submukozada nötrofiller ve CH'dan ayırıcı bulgulardan olan kript lümenlerinde nötrofil kümeleri (kript abseleri) görülebilir. Aktif dönemlerde kolon mukozal yüzeyi hiperemik, konjesyonlu, granüler görünümde ve kolon vaskülaritesi azalmıştır. Kolon haustraları kaybolmuştur ve goblet hücre kaybı dikkat çeker. En ufak temas dahilinde kanamalar görülür. Kronik hastalık döneminde ise psödopolip olarak adlandırılan lümen içerisine taşan, mukozal rejenerasyon ve proliferasyon sonucu olan polip benzeri oluşumlar görülebilir. Psödopolipler ÜK'de lokal komplikasyonlardandır, rektumdan proksimale gidildikçe daha çok sayıda görülürler. Hafif şiddetli ÜK hastalarında yüzeysel erozyonlar, şiddetli hastalığa sahip olanlarda ise geniş, yüzeysel ülserler görülür. Nadiren çok ağır hastalık durumunda muskularis mukoza penetrasyonu da görülebilir. Genelde ince barsaklar tutulmaz ancak pankolit gibi nadir durumlarda ileoçekal valfte deformite ve genişleme görülebilir ve kolon içeriği terminal ileuma geri kaçarak backwash ileit adı verilen duruma neden olabilir. ÜK hastalarında yıllar içerisinde kolon mukozasında displastik değişiklikler görülebilir ve bu durum kolon kanseri gelişimine neden olabilir. Uzun süreli hastalık durumunda malignite gelişimi açısından da takipte olunmalıdır [16].

2.2.2. Ülseratif Kolit Klinik özellikleri

Ülseratif kolitte başlangıç semptomları genellikle kanlı, mukuslu diyaredir. Barsak hareketleri artmış ancak rektum inflamasyonu nedeni ile dışkı volümü azalmıştır. Sadece rektal tutulumlu hastalarda rektal kanama, tenezm ve nadir olarak karın ağrısı görülebilirken kolonun tam veya tama yakını tutulan hastalarda ateş, halsizlik, kilo kaybı, karın ağrısı gibi sistemik semptomlar daha sık görülür. Rektal spazm gaita pasajına engel olabileceği için bazı hastalarda ishal değil kabızlıkla da karşımıza çıkabilmektedir [17].

Ülseratif kolit şüphesi ile değerlendirilen bir hastada dışkı tetkikleri ve clostridium difficile toksin testi her zaman yapılarak diğer bulaşıcı nedenler ekarte edilmelidir. Histolojik değerlendirmede ilk endoskopik değerlendirme sırasında ileum ve rektum dahil olmak üzere incelenen barsak boyunca beş bölgeden en az iki biyopsi örneği alınmalıdır [18].

Tanı için dört haftadan uzun süren kronik diyare, endoskopik görüntülemeye saptanan aktif inflamasyon ve histopatolojik olarak kronik değişikliklerin varlığı ile birlikte diğer kolit yapan nedenlerin laboratuvar, hikaye ve kolon biyopsisi ile dışlanması gerekmektedir. Örnek verecek olursak aterosklerotik hastalık veya iskemik atak öyküsü kronik kolonik iskemi varlığını düşündürmelidir. Radyasyon veya non steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) maruziyeti sonrası kolit gelişimi görülebileceği gibi altta yatan İBH olan olgularda hastalık alevlenmesine de neden olabilmektedir. Benzer şekilde immunsuprese hastalarda görülen sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu da ÜK'yı taklit eden diğer kolit sebepleri arasında yer almaktadır [19].

Ülseratif kolit hastalığı genellikle hafif, orta veya şiddetli hastalık olarak sınıflandırılmakta; hastalık aktivitesinde kullanılan spesifik indekse veya puana bağlı olarak aktivite tanımlaması değişmektedir. Tutulum lokalizasyonuna göre yapılan Montreal sınıflandırmasında ÜK, proktit (rektuma sınırlı hastalık), sol taraflı kolit (splenik fleksuranın distalinde tutulum) veya pankolit (splenik fleksuranın proksimaline uzanan tutulum) olarak 3 alt grupta incelenmektedir. Bu 3 katmanlı sınıflandırma sistemi hastaların tıbbi tedavi algoritmasında yönlendirici olmaktadır. Örneğin; hidrokortizon veya mesalazin lavman ülseratif proktitte birincil tercih iken topikal tedavinin tek başına kullanılması yaygın ÜK'de genellikle yetersizdir [19].

Hastalık aktivite tanımlanmasında kullanılan bir diğer yöntem 1955 yılında yapılan bir çalışma ile geliştirilen Truelove-Witts Klinik Aktivite indeksidir. Truelove-Witts, hastalığı, semptom, fizik muayene bulguları ve bazı laboratuvar sonuçlarını göz önünde bulundurarak hafif, orta şiddetli ve şiddetli hastalık olmak üzere üç gruba ayırır.

1. Hafif şiddetli hastalık; dışkılama sayısı kanlı veya kansız günde 4'ten az, sistemik toksisite bulguları(ateş, anemi, taşikardi) gözlenmeyen ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 30 mm/h'nin altında olan hastalık grubudur.

2.Orta şiddetli hastalık; günde 4'ten fazla dışkılama sayısı ve sistemik toksisite bulgularının minimal görüldüğü hasta grubudur.

3.Şiddetli hastalık; kanlı dışkılama sayısı günde 6 ve üzeri olan beraberinde sistemik toksisite bulguları ve ESH 30 mm/h üzeri olan hasta grubudur. Bu indekse göre 1-2/gün kansız dışkılama, ateş ve taşikardi olmaması, normal hemoglobin, normal ESH ve kilo alımının sağlanması klinik remisyon olarak tanımlanmaktadır [20].

Mayo skorlaması ise hastalık aktivite değerlendirmesi ve tedaviye yanıtın görülmesi için klinik çalışmalarda kullanılan, endoskopik bulguların da değerlendirildiği bir diğer skorlama yöntemidir (Tablo 1). Dört farklı değişkende 0-12 puan arasında hesaplama yapılmaktadır. Defekasyon sıklığı (0-3 puan), rektal kanama (0-3 puan), endoskopi bulguları (0-3 puan) ve doktorun klinik değerlendirmesi (0-3 puan) incelenen değişkenlerdir. Mayo skorlamasında 10 ve üzeri değerler şiddetli hastalığı göstermekte iken 2 ve altındaki değerler tedaviye yanıt ve iyileşme göstergesidir. Klinik yanıt ve remisyon mayo skorlamasına göre tam veya parsiyel olarak değerlendirilir [21].

Tablo 1: Mayo Skoru

Mayo İndeks	0	1	2	3
Dışkı sıklığı	Normal	1-2/gün>normal	3-4/gün>normal	5/gün>normal
Rektal kanama	Hiç	Çizgi şeklinde	Belirgin kan	Sadece kan
Endoskopi bulguları	Normal	Hafif aktivite (eritem, hafif frajilite, azalmış vasküler patern)	Orta aktivite (Belirgin eritem, vasküler patern kaybı, belirgin erozyonlar)	Ağır aktivite (spontan kanama, ülserasyonlar)
Hekim değerlendirmesi	Normal	Hafif aktiviteli hastalık	Orta aktiviteli hastalık	Ağır aktiviteli hastalık

2.2.3 Laboratuvar

Hastalık aktivitesini değerlendirmek amacı ile hemogram, elektrolitler, albümin, inflamasyon belirteçleri çalışılmalıdır [22]. Serum C-reaktif protein (CRP) klinik uygulamalarda uzun yıllardır kullanılan inflamasyon göstergesi olarak kullanılan bir akut faz reaktanıdır. Semptomatik olgularda CRP yüksekliği görülmektedir [23]. Ancak yapılan çalışmalarda asemptomatik ve CRP normal olan hastalarda da endoskopik aktif lezyonlar görülmüş ve izole CRP düşüşü sağlanması endoskopik remisyon için yetersiz görülmüştür [24].

Ülseratif kolit hastalarında anemi, ESH yüksekliği, düşük albümin düzeyinin yanı sıra ishal ve dehidratasyona bağlı elektrolit bozuklukları görülmesi de olasıdır. Primer sklerozan kolanjit (PSK) gelişen hastalarda serum alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinde izole yükseklik izlenebilir [19].

Perinükleer anti nötrofil sitoplazmik antikor (pANCA) gibi bazı serolojik belirteçler ÜK tanılı hastalarda tespit edilebilir ve tanı kolaylaştırmak için kullanılabilir ancak tek başına ÜK tanısı koydurmaz veya tanıyı dışlamaz [25].

2.2.4. Görüntüleme

Ülseratif kolitli olgularda radyolojik bazı görüntülemelerden de yararlanılmaktadır. Bunlardan biri hava kontrast verilerek yapılan baryumlu grafidir. Tutulan segmentte daralma, kısalma görülebilir. Normal kolonda görülen torsiyoöz görünüm düzleşir, mukozal veya nodüler granüler görünüm saptanabilir. Uzun süreli hastalık durumunda kolon haustralı yapısı kaybolarak kurşun boru görünümü oluşabilir [26, 27]. Ayrıca fistül, apse ve diğer sıvı koleksiyonları gibi komplikasyonların tespiti ve barsak duvar kalınlığının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve ultrasonografiden (USG) yararlanılmaktadır. Yüksek aktiviteli olgularda ayakta direkt batın grafisi mutlaka çekilerek transvers kolon çapı ölçülmeli, toksik megakolon ve ileus açısından değerlendirilmelidir. Klinik şüphe durumunda PSK tanısı için MR kolanjiografiden de yararlanılabilir[28].

Ülseratif kolit hastalığında endoskopik görüntülemelerde bulgular genellikle nonspesifiktir. Vasküler yapılarda kayıp, eritematöz görünüm, mukozal granülarite, mukozal peteşi ve eksuda, ödem, erozyonlar ve spontan kanama odakları endoskopik değerlendirme esnasında gözlenebilecek bulgulardır. Ağır olgularda makro ülserasyonlar, belirgin kanamalar ve non-neoplastik psödopolipler de görülebilir[29]. Terminal ileumun ileokolonoskopi ile inflamasyon açısından ayrıca değerlendirilmesi CH'dan ayrılmasında ayrıca kolonik hastalığın yayılımı ve şiddeti hakkında yol gösterecektir [30].

2.2.5. Ülseratif Kolit Tedavisi

Ülseratif kolit tedavisi hastalığın yaygınlığı ve aktivitesine bağlı olarak değişmektedir. Tedavi amacı klinik ve endoskopik olarak remisyonu ve idamesini sağlamak, böylelikle

olabilecek komplikasyonları ve kolorektal malignite riskini azaltmaktır. Hafif-Orta dereceli ama şiddetli olmayan aktif, distal ÜK indüksiyonunda 5-ASA (5-aminosalisilik asid) monoterapi olarak etkili ve güvenlidir. Hafif ve orta şiddetli sol kolon tutulumlu ÜK ise başlangıçta topikal aminosalisilat ve oral mesalazin (>2 g/gün) ile tedavi edilmektedir [31]. Yapılan bir meta analizde orta derecede aktif hastalığı olanlarda 2,4 g/gün dozunda tedaviden fayda sağlanmış, buna karşılık şiddetli hastalığı olanlarda kortikosteroid tedavisi daha etkili bulunmuştur [32]. Topikal steroidler (budesonid 2-8 mg/gün ve hidrokortizon 100 mg/gün) topikal mesalaminden daha az etkili ancak topikal tedaviden fayda görmeyen olgularda topikal steroid ile beraber oral mesalazin (2-6 g/gün) kombinasyonu ikinci basamak tedavide kullanılmaktadır [31]. Budesonid; kolonik uygulama sistemi, yüksek ilk geçiş eliminasyon ve daha az sistemik yan etkisi nedeniyle tercih edilmektedir [33]. Kombine tedaviye 10-14 gün devam edilmesine rağmen rektal kanaması olan semptomatik olgularda sistemik steroid (prednisolon 40-60 mg/gün, tek doz) tedaviye eklenmeli ve doz azaltılarak 8 haftada steroid tedavisi kesilmelidir [31]. Hastaların bir kısmında steroid tedavisine yanıt alınamamakta bir kısmında ise steroid bağımlılık gelişebilmektedir. Orta-şiddetli aktif ÜK hastalarında infliximab veya diğer biyolojik ajanlar (adalimumab, certolizumab pegol, golimumab, vedolizumab) remisyon ve remisyon indüksiyon tedavisinde kullanılabilir. Infliximab, %25 fare, %75 insan yapısında olan kimerik monoklonal anti-TNF (anti-Tümör Nekroz Faktör) alfa ajandır. 5 mg/kg dozunda intravenöz infüzyon ile 2 saati aşmayacak şekilde verilir. 0-2-6. haftalarda yükleme, sonrasında ise 8 haftada bir idame tedavisi toplamda 1 yıl boyunca uygulanır [34]. Adalimumab %100 insan monoklonal IgG 1 antikorudur. 0. Haftada 160 mg, 2. haftada 80 mg, daha sonra 2 hafta ara ile 40 mg dozunda subkutan yolla 1 yıl boyunca uygulanır [35]. Certolizumab pegol, Fab bölgesine polietilen glikol eklenmesi ile oluşturulan, %95 insan monoklonal antikorudur. Diğer anti-TNF alfa tedavilerine intolerans veya etkisizlik durumunda özellikle ÜK seyrinde görülebilen pyoderma gangrenosum tedavisinde alternatif tedavi olabilmektedir [36]. Golimumab ise hem solübl hem de transmembranöz TNF alfa'yı inhibe ederek etki gösteren ve TNF alfa afinitesi diğer ajanlara göre daha yüksek olan ÜK için onay almış yeni bir tam insan anti-TNF alfa antikorudur. Refrakter ÜK için indüksiyon ve idame tedavisinde kullanılabilir [37]. Vedolizumab alfa-4-beta-7 integrinlerini inhibe ederek barsak mukozal bağışıklık sistemini hedefleyen anti-integrin

ilaçtır. Orta ile şiddetli aktif ÜK remisyon indüksiyonu ve diğer anti-TNF alfa ajanlara intolerans veya yanıtızsızlık durumunda kullanılan yeni bir ajandır. 0-2-6.haftalarda yükleme, sonrasında ise tedavi cevabına göre 4 veya 8 haftada 1 intravenöz yolla 300 mg dozunda uygulanmaktadır [38]. Anti-TNF alfa ajanlar özellikle dirençli hastaların tedavisinde oldukça etkilidir ancak yan etkileri (enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, nötropeni, fırsatçı enfeksiyonlar, demiyelinizan hastalık, kalp yetmezliği, cilt reaksiyonları, malignite, otoimmünitenin indüklenmesi vs) ve biyolojik ajanların tedavisinin zaman içerisinde azalması gibi nedenlerle cerrahi tedavi de seçenekler arasında yer almaktadır [39]. Fekal mikrobiyal transplantasyon (FMT) ise özellikle son yıllarda ÜK’de yeni bir terapötik yaklaşım olarak önerilmektedir. Sağlıklı bir donörden alınan fekal preparatın hastanın gastrointestinal sistemine infüzyonu ile yeni konağın barsak mikrobiyomunu değiştirebildiği ve böylelikle kolonik inflamasyonu azaltarak klinik ve endoskopik remisyonu sağladığı öne sürülmektedir. Ancak bu tedavi ile ilgili prospektif veriler oldukça kısıtlıdır [40].

2.3.Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı gastrointestinal traktı ağızdan anüse kadar fokal, asimetrik, transmural ve genellikle granülomatöz inflamasyon ile etkileyen bir hastalıktır. Sıklıkla terminal ileum ve proksimal kolon tutulumu yapmaktadır [41].

Crohn hastalığı heterojen, sinsi başlangıçlı ve diğer barsak hastalıkları ile karışabileceği için tanısı zor konulmaktadır. Başlangıç belirtileri, muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ele alınarak endoskopik, radyolojik ve patolojik bulguların da birleştirilmesi ile tanı konulur. Hastalığı gösteren altın standart bir yöntem olmadığından hastalık ciddiyetini belirlerken klinik parametreler, sistemik bulgular, hastanın gündelik hayatının ne kadar etkilendiğinden yola çıkılmaktadır [42].

2.3.1. Crohn Hastalığı Etyolojisi

Crohn hastalığı gelişmesinde ve mevcut hastalığın alevlenmesinde suçlanan çeşitli faktörler bulunmaktadır. Sigara kullanan kişilerde nikotinin vasküler prostasiklin yapımı baskılayarak hastalığın en erken lezyon olan mikrotrombüslere neden olduğu düşünülmektedir. Sigara, tedaviye yanıtı kötüleştirip cerrahi müdahale gereksinimini arttıran, hastalık sürecini uzatan faktörlerdendir. Aksine uzun süreli sigara içiciliği ÜK riskini azaltmakta ve ÜK’ye karşı koruyucu olmaktadır [43]. NSAİİ kullanımı

siklooksijenaz enzim inhibisyonu yaparak, koruyucu prostaglandinleri bloke etmekte böylelikle mukozal geçirgenlik ve lökosit kemotraktanı olan lökotrien B4 düzeyini artırarak kolonik inflamasyonu şiddetlendirmektedir [44]. Batı stili diyet olarakta bilinen yağ asitleri, rafine şeker ve etten zengin, meyve, sebze ve liften fakir beslenme şekli ile CH arasında ilişki saptanmıştır. Bu şekilde beslenmenin CH gelişim riskini arttırdığı bildirilmiştir [45].

Genetik faktörlerin etkisi CH'da ÜK'ye nazaran daha fazla görülmektedir. Kromozom 16'nın perisentromerik bölgesinde IBD 1 lokusunda tanımlı bir genin, makrofajlarda NOD2 ya da CARD15 olarak isimlendirilen bir sitoplazmik proteini kodladığı görülmüştür. Bu protein makrofajların üzerine konumlanarak bakteriyel lipopolisakkaritler için sitozolik taşıyıcı reseptör görevi yapmakta aynı zamanda makrofaj apoptozisini artırarak inflamatuvar sitokinlerin üretilmesine neden olmaktadır [46]. CH tanılı olguların %15-30'unda NOD2 de mutasyonlar görülmesi, bazı hastalarda ise HLA ve sitokin genlerinde (TNF alfa, IL-1) polimorfizm saptanması genetik faktörlerin önemli olduğunu göstermektedir. HLA-DRB1/dQw5 CH'a, HLA-DR2 ise ÜK'e genetik yakınlıkta önemli faktörlerdendir [47].

2.3.2. Crohn Hastalığı Patogenezi

Crohn hastalığı patogenezi karmaşık olup mukozada biriken Th1, CD4+ lenfositler hakim lökositlerdir. Mukozal engelin bozulması ile antijenler epiteli geçerek antijen sunan hücreleri (dendritik hücre gibi) aktiveleştirir, buna bağlı Th1 hücreler uyarılarak interferon gama salgılar. İnterferon gama ise makrofajları uyarır, uyarılan makrofajlardan TNF-alfa, IL-1, IL-6 gibi güçlü inflamatuvar sitokinler salgılanır. Diğer taraftan uyarılan makrofajdan salınan IL-12, IL-18, makrofaj migrasyon inhibisyon faktörü (MMIF) Th1 hücrelerini tekrar uyarır ve böylece kendi kendini sürdüren inflamatuvar bir döngü oluşmasına neden olur. Antijen sunan hücrelerin uyarılması, CH'da Th1 hücrelerinin farklılaşp çoğalmasına ve bozulmuş immün yanıtı neden olmaktadır. İmmün hücrelerin uyarılması ile kemokinler, büyüme faktörleri, prostaglandin ve lökotrienler, araşidonik asit metabolitleri, reaktif oksijen metabolitleri ve nonspesifik immün mediyatörler açığa çıkmaktadır [48]. Uyarılan makrofajlardan salınan TNF alfa CH'da granülom oluşumuna da yol açan sitokin olup hastalık patogenezinde önemlidir [49]. ÜK ve CH arasındaki ayırıcı tanıda en önemli fark

CH'da daha sık görülen granülomların varlığıdır [50]. Tedavide de IL-1, IL-6 ve TNF alfa gibi sitokinlerin baskılanmasına yönelik stratejiler geliştirilmiş özellikle TNF alfa aktivitesinin anti-TNF alfa antikorları ile engellenmesi oldukça faydalı sonuçlar sağlamaktadır [51, 52]. CH patogenezinde en erken bulgu ince barsakta peyer plakları ve kolonda lenfoid kümelenmeler üzerinde oluşmuş olan aftöz ülserlerdir. İleri hastalıkta aftöz ülserler genişler, yıldızlaşır, yıldızlaşmış ülserler ise longitudinal ve transvers lineer ülserler oluştururlar. Geride kalan ülsersiz sağlam mukoza alanları CH'da tipik kaldırım taşı manzarası görünümünü sağlar. Aynı zamanda bu ülserler barsak duvarına penetrasyon neticesinde apse ile fistül gelişmesine neden olabilirler. Fistüller sıklıkla komşu barsak anslarına daha az sıklıkla mesane, uterus, vajina veya peritona olabilmektedir. Ülserlerin tabanından başlayıp muskularis propriadan serozaya kadar yayılan fissürler de CH patogenezinde gözlenen bulgulardandır. Lenfoid agregatlar ve granülomlar ise daha çok submukozada ve çoğunlukla cerrahi materyalin histopatolojik olarak incelenmesi esnasında görülmektedirler [53].

2.3.3. Crohn Hastalığı Klinik Özellikleri

Crohn Hastalığı klinik seyir yönünden ÜK hastalığına göre daha kompleks seyir göstermektedir. Hastalık yerleşiminden bağımsız kramp şeklinde karın ağrısı, ishal (kanlı veya kansız), yorgunluk ve kilo kaybı hastalarda gözlenen ana semptomlardır. İshal yaygın ancak zaman içinde dalgalı seyir gösteren bir semptomdur. CH'da ishalin sebepleri; terminal ileum inflamasyonu nedeniyle safra tuzu emilim bozukluğu, safra tuzlarının kaybının sebep olduğu steatore, enteroenterik fistüllere bağlı emilim yüzeyinin bypass edilmesi, inflamasyonlu barsak nedeniyle artmış sıvı sekresyonu ve bozulmuş sıvı emilimi gibi nedenlerledir [54]. Rektal tutulumlu kolonik hastalığı olanlarda tenesmus ve gaita inkontinansı ile birliktelik gösteren az hacimli ishal görülürken, ince barsağa sınırlı tutulumu olanlarda gaita az hacimlidir ve tenesmus genellikle görülmez. Kilo kaybının sebebi ise karın ağrısı, ishal ve anoreksiya bağlı gelişen malabsorbsiyon ve oral alım bozukluğudur [55]. İnflamasyon transmural ilerlediği için fibrotik striktürlere ve bunlara bağlı tekrarlayan karın ağrıları, ince barsak obstrüksiyonuna neden olur. Ayrıca transmural barsak inflamasyonu, sinüs yollarının gelişmesine ve böylelikle serozayı penetre ederek fistül ve flegmon oluşumuna neden olabilir. Fistül, epitel döşeli iki organ arasındaki bağlantıyı ifade etmektedir. Barsak-

mesane, barsak-deri, barsak-vajina veya barsak-barsak arasında görülebilmektedir. Flegmon ise etrafı duvar ile çevrili bakteriyel enfeksiyonun eşlik etmediği inflamatuvar kitledir. CH seyrinde %40 oranında perianal apse ya da perianal fistül oluşumu gibi perianal hastalık semptom ve belirtileri (ağrı, ateş, pürülan akıntı gibi) gözlenebilir [54]. CH'da klinik, radyolojik, histolojik ve endoskopik yöntemlerin entegrasyonu ile tanı konulmakta, laboratuvar bulguları ise destekleyici olmaktadır [56]. Kolon ve terminal ileum değerlendirilmesi için sigmoidoskopi ve kolonoskopi; %5 oranında gözlenen üst GİS tutulumunun saptanması için üst GİS endoskopisi uygulanmaktadır. Endoskopi sadece hastalığın tanısında değil komplikasyonların tanısı, CH'ya bağlı kanama ve striktürlerin tedavisi, kolorektal malignite taraması gibi sebeplerde de uygulanmaktadır. Endoskopik bulgular asimmetrik, arada normal mukozal alanlar ile seyreden atlamalı alanlar ile karakterizedir. Sıklıkla aftöz ülserler, şiddetli hastalıkta ise birleşen aftöz ülserlerin oluşturduğu serpiginöz ülserler ve kaldırım taşı görünümü (submukozal ödem ve hasara bağlı mukozal görünüm) oluşmaktadır. Hastalık tutulumu en şiddetli çekum ve sağ kolonda görülmektedir [57].

Crohn hastalığı klinikte inflamatuvar, penetran veya stenoizan olmak üzere 3 şekilde karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla penetran veya obstrüksiyon bulguların olmadığı inflamatuvar tip olarak başlar. Penetran tip CH intraabdominal kitle, apse veya fistül gibi bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Stenoizan tip hastalıkta ise aktif inflamasyon nedeniyle oluşan ödem ve spazm obstrüksiyona yol açmaktadır. Fibrostenoza bağlı darlıklar tam obstrüksiyon tablosuna kadar gidebilmektedir. Bu klinik tipler birbirlerinden keskin olarak ayırt edilememektedirler. Stenoizan bir segmentte aynı anda inflamasyon ya da penetran bir tablo görülebilmektedir [58].

Crohn's Disease Activity Index (CDAI), skoru lezyonların şiddeti ve biyolojik aktivite ile ilgili olmayan klinik aktivite skorlamasıdır [59]. Bu skorun hesaplanması tıbbi tedavinin düzenlenmesinde de yol göstericidir (Tablo 2).

Tablo 2. Crohn Hastalık Aktivite İndeksi hesaplanırken kullanılan parametreler ve ağırlık katsayıları

Klinik veya Laboratuvar Faktör Değişkenleri	Ağırlık Katsayısı
Yedi gün boyunca her bir gün sulu veya yumuşak dışkılama sayısı	X 2
Yedi gün boyunca her bir gün karın ağrısı şiddeti (0-3 arasında değerlendirilecek)	X 5
Yedi gün boyunca her bir gün genel iyilik hali (0=İyi, 4=Çok kötü)	X 7
Komplikasyon varlığı	X 20
İshal nedeni ile loperamid veya opiat alımı	X 30
Abdominal kitle varlığı (0:Yok, 2:Şüpheli, 5:Kesin)	X 10
Hematokrit (Erkek için <%47, kadın için <%42)	X 6
Hasta kilosundaki standart sapma	X 1

Crohn Hastalığı aktivite indeksine göre hastalık ciddiyeti dört gruba ayrılmıştır.

1.Asemptomatik remisyon (CDAI<150): Hasta spontan, medikal veya cerrahi tedavi sonrası asemptomatik seyretmektedir. Ancak steroid tedavisi altındaki asemptomatik hastalar remisyonda kabul edilmemektedir.

2.Hafif-orta şiddette Crohn Hastalığı (CDAI 150-220): Ayaktan tedavi ve oral diyeti tolere edebilip toksisite bulgusu, dehidratasyon, obstrüksiyon, kitle gibi bulgusu olmayan ve kilo kaybı %10'dan az olan hastalardır.

3.Orta şiddetli Crohn Hastalığı (CDAI 220-450): Hafif-orta şiddette tedaviye cevapsız, ateş, kilo kaybı, karın ağrısı ve defans, bulantı, kusma, anemi gibi toksisite bulguları olan hastalardır.

4.Ciddi-fulminan hastalık (CDAI >450): Kortikosteroid ve biyolojik ajanlara rağmen semptomatik seyreden ayaktan hastalar veya ateş, kusma, intestinal obstrüksiyon

bulgularının olduğu, peritonit bulguları olan, kaşeksi eşlik eden veya apse saptanan hastalardır [59].

2.3.4. Laboratuvar ve Görüntüleme

Crohn hastalığı şüpheli olgularda laboratuvar testleri, ince barsak görüntülenmesi için MR enterografi ve terminal ileum görüntülenmesi ve mukozal biyopsilerin alınması için kullanılan kolonoskopik görüntüleme kullanılan başlıca tanısal laboratuvar ve görüntüleme yöntemleridir. Rektal mukoza sıklıkla normal görünümündedir ancak inflamasyon değerlendirilmesi için yine de sağ ve sol kolon ile rektumdan biyopsiler alınmalıdır. Özellikle granülom saptanması histolojik açıdan CH yönünde destekleyici önemli bir bulgudur [54].

Endoskopik yöntemler ile ince barsağın büyük kısmı görüntülenemediğinden radyolojik görüntülemeler de kullanılmaktadır. MR enterografi radyasyon maruziyeti yaratmadığı ve BT ile benzer tanısal değere sahip olduğu için bu amaçla yaygın kullanılmaktadır. Olgularda inflame alanlarda artmış kontrast tutulumu, duvar kalınlaşması, hiperintensite ve ülser gibi mukozal lezyonlar MR enterografide görülebilen bulgulardır, ayrıca komplikasyonlar ve hastalık yayılımı hakkında da bilgi vermektedir [60]. Standart endoskopi ile ulaşlamayan ince barsak bölgelerindeki CH'yı belirleyebilmek için kullanılan bir diğer yöntem kapsül endoskopidir. BT enterografi ve ince barsak enteroklizisi gibi konvansiyonel yöntemlere nazaran daha hassas bir yöntemdir [61].

Tek başına CH tanısı koyduracak spesifik laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte tam kan sayımı, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum demir, vitamin D, B12 düzeyleri, ESH ve CRP olgularda bakılmalıdır [62].

Nötrofil kaynaklı bir protein olan fekal kalprotektin İBH'de barsak iltihabının hassas belirteçlerindendir. Diğer nötrofil türevli proteinler elastaz, lizozim ve laktoferrindir. Kalprotektin değerleri endoskopik indekslerle iyi koreledir ve tanı, nüks, tedaviye yanıt, hastalık aktivitesi değerlendirmede önemlidir. 150 µg/g üzeri değer anlamlıdır ancak fekal protektin barsak iltihabının diğer nedenleri ile İBH arasında ayırım yapmaktan yoksundur [7].

Tanıyı desteklemek ve ÜK hastalığından ayırmak için p-ANCA ve ASCA (Anti-Saccharomyces cerevisiae) gibi serolojik belirteçler de kullanılmaktadır. ÜK'de p-

ANCA, CH'da ise ASCA daha fazla oranda pozitif saptanabilmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda doğruluğu sınırlı ve kolonik CH'yı ayırt etmede etkisiz saptanmıştır [63].

Mikroskopik gayta incelemesinde eozinofiller, eritrositler ve inflamatuvar hücrelere rastlanabilir. Crohn alevlenmesi ile gelen hastada amip enfeksiyonu, Salmonella, Shigella, Yersinia, E.coli, Clostridium difficile toksini ve Campylobacter enfeksiyonu da mutlaka araştırılmalıdır [64]. Aktif hastalık durumundaki CH'lının kolonik biyopsilerinde %14-27 oranlarında CMV saptanmıştır. Bu oran ÜK'lı hastalarda daha yüksek saptanmakla birlikte aktif hastalık durumundaki CH'lılar CMV açısından da mutlaka incelenmelidir [65].

2.3.4.Crohn Hastalığı Tedavisi

Tedavi belirlenirken hasta odaklı uygulamalar yapılmalıdır. Hastalık şiddeti, lokalizasyonu, komplikasyon varlığı, hastanın tedaviye uyumu ve cevabı, tedaviye bağlı yan tesirler göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara kullanan hastalarda sigarayı bırakması önerilmelidir. Terapötik başarıyı belirlemek için referans bir standart yoktur. CDAI'de puanlanan klinik semptomlar altta yatan inflamasyonu göstermek için güvenilir bir ölçü değildir. Endoskopik değerlendirme ile mukozal hastalık görüntülenmeli, endoskopinin ulaşması zor olan kısımlarda ise non-invaziv kesitsel görüntüleme, serolojik ve fekal bazı belirteçlerden yararlanılmalıdır [7]. İnflamatuvar tip CH'da antiinflamatuvar ilaçlar (oral 5-ASA preparatları, sulfasalazin ve olsalazin) ve antibiyotikler tek başına veya kombine kullanılmaktadır [66]. Tedaviye kısa süreli kortikosteroidler de eklenebilir. Günümüzde en sık kullanılan kortikosteroidler flutikazon ve budesoniddir. Kısa süreli budesonid kullanılan vakalarda prednizolon ile aynı etki gözlenmiş, meselaminden ise daha etkili olduğu gösterilmiştir [48]. Fistülizan tip hastalık tedavisinde siprofloksasin, metronidazol gibi antibiyotiklerin yanısıra 6-merkaptopürin, azatiopürin gibi immünomodülatörler ve Anti-TNF alfa ajanlar kullanılmaktadır [67]. İmmünomodülatör ilaçların idame tedavide kullanımının fistül iyileşmesine katkı sağladığı gözlenmiştir. Anti-TNF alfa kullanan hastalarda da histolojik ve endoskopik iyileşme ile fistülün kapandığı gözlenmiştir [68]. İnfliximab, konvansiyonel tedaviye dirençli orta-şiddetli CH tedavisinde hem fistülizan hem fistülü olmayan hastalarda etkili olabilmektedir [69]. Adalimumab fistülizan CH'da etkinlik ve mukozal iyileşme oranları açısından diğer anti-TNF alfa ajanlar ile benzer etkinliğe

sahiptir [70]. Certolizumab pegolün Fc kısmı bulunmadığı için kompleman yolağını aktive etmez ve TNF'e bağlanma afinitesi Adalimumab ve İnfliximab'a göre daha fazladır. ÜK'de kullanım alanı ve faydası sınırlı olsa da CH'da özellikle tedaviye yanıtızsız orta-şiddetli olgularda remisyon ve remisyon indüksiyonunda etkili bir ajan olarak bildirilmektedir [71]. Vedolizumab'ın CH'da yavaş etki ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur [72]. Ancak yapılan bir meta-analizde anti-TNF alfa refrakter hastalarda iki infüzyon sonrası %60 oranında etkili bulunmuştur [73]. Fibrostenotik tip CH'nın tedavisi ise genellikle cerrahidir çünkü fibrostenotik hastalıkta mekanik tıkanıklık mevcuttur [74]. CH'da remisyon sonrası amaç remisyonu sürdürmektir. Remisyon idamesinde sulfasalazin ve meselaminin faydası ÜK kadar belirgin değildir. Azatiopürin ve 6-merkaptopürin ve Anti-TNF alfa ilaçların kullanımının remisyon idamesinde daha etkili olduğu görülmüştür [75]. FMT, yapılan çalışmalarda ÜK'de daha uzun süre remisyon sağlamakla iken CH'da çalışma sayısı daha az, veriler ise çelişkilidir. 4 ay ile 18 ay arasında tam remisyon bildiren çalışmalar mevcuttur [76]. Etkinliği konusunda daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.4. İnflamatuvar Barsak Hastalığında Ekstraintestinal Tutulumlar

İnflamatuvar barsak hastalıkları, primer olarak barsakları tutmasına rağmen diğer organ sistemlerinde de tutulumlara neden olabilmektedir. Barsak dışı tutulumlar hastalık seyri sırasında ortaya çıkabileceği gibi tedavide kullanılan çeşitli ajanlar ya da hastalık semptomları ile ilişkili olabilir. EİT sıklığı yapılan çeşitli geniş çalışmalarda %25-36 arasında değişmektedir [77, 78]. Bazı barsak dışı bulgular primer barsak hastalığından daha fazla morbiditeye sebep olabilmektedir. Eklem, cilt, oküler ve oral tutulumlar yaygın olarak aktif kolit durumunda görülmekte iken; kolelitiazis, nefrolitiazis, obstrüktif üropati gibi bulgular ise ince barsak disfonksiyonuna sekonder ortaya çıkabilmekte ya da osteoporoz, hepatobiliyer hastalık, amiloidoz gibi spesifik olmayan bozukluklar da görülebilmektedir [79].

Ekstraintestinal tutulumlar en fazla eklemlerde, ciltte, gözlerde ve safra yollarında görülmekte ve bu bulguların başarılı tedavisi olguların yaşam kalitesini arttırmaktadır [80]. İBH'de EİT'lerin gelişmesinde intestinal luminal antijenlere karşı olan artmış geçirgenlik, özellikle nekrotik cilt lezyonlu olgularda saptanan cryo proteinler ve immün kompleksler gibi çeşitli faktörler suçlanmaktadır [81].

2.4.1. Deri ve Mukoza Tutulumu

İBH tanılı olguların hastalık seyrinde görülebileceği gibi gastrointestinal semptomlar öncesinde görülen cilt semptomları ile de tanı konulabilmektedir. Bu nedenle bazı cilt lezyonları ile karşılaşıldığında İBH ayırıcı tanıda akla gelmelidir. İBH olgularında en spesifik piyoderma gangrenozum (PG) ve eritema nodosum (EN) olmak üzere 40'tan fazla cilt lezyonu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [82, 83]. EN, klinikte 1-10 cm çapında, palpasyonla hassas, eritemli subkutan nodüller olarak karşımıza çıkmaktadır ve tipik olarak tibia ön yüzünde yerleşmektedirler. 3-6 hafta içerisinde skarsız kendiliğinden iyileşen akut vaskülitiz septal pannikülittir ve septal pannikülitlerin prototipidir. Tanıda klinik bulgular sıklıkla yeterli olmakta, şüpheli olgularda ise biyopsi ile histolojik değerlendirme yapılmaktadır. Etyolojisinde ilaçlar, enfeksiyonlar, tümörler, inflamatuvar hastalıklar yer alabilir ancak sıklıkla idiyopatiktir [84]. Enfeksiyöz kolitler, ÜK ve CH gibi gastrointestinal hastalıklar EN ile ilişkili bulunmuştur. Karın ağrısı ve ishal ile birlikte EN saptanması akut alevlenmeleri yansıtabilir ve kolitin sıkı kontrolü EN'i önleyebilir [85]. PG ise en sık alt ekstremitelerde görülen, travmatik, neoplastik veya inflamatuvar sürece aşırı yanıt olarak ortaya çıkan derin ülserlerle karakterize deri hastalığıdır. Kutanöz ülserasyon olarak başlar, genişler, derinleşir, ortada nekrotik alan oluşur ve enfekte olur. ÜK'te daha sık karşılaşılsa da nadir görülen bir hastalıktır ve tüm kolon tutulumlu olguların ancak %2'sinde görülmektedir. Kolektomi sonrası da gelişebildiği için barsak hastalığı aktivitesi ile ilişkisi tam tespit edilememiştir. Tedavide kortikosteroidler, siklosporin ya da anti-TNF alfa ajanlar gibi immünsupresan ilaçlar kullanılmaktadır [86]. İBH'de aftöz stomatit ÜK hastalarının %10 kadarında, CH olgularının %20-30'unda görülen ve hastalık aktivitesi ile ilişkili bir bulgudur [87]. Minör, majör ve herpetiform olarak 3 grupta incelenmektedir. Minör aft en sık görülenidir, çapı 1 cm altındadır. Sıklıkla dudak mukozası, yanak mukozası, ağız tabanı gibi keratinize olmayan bölgelere yerleşmektedir. Majör aft çapı 1 cm üzerinde, ağrılı aftlardır. Sıklıkla dudak ve yumuşak damakta görülür. Herpetiform aft ise en seyrek görülenidir. 1-2 mm çapında, çok sayıda görülen ülserler şeklindedir [88]. İBH tanılı olgularda psöriyazis, eritematöz lezyonlar, oral lezyonlar, pyoderma vejetans, çomak parmak, stria, akrodermatitis enteropatika, epidermolizis bülloza, ekfoliyatif eritroderma, liken planus, vitiligo gibi cilt bulguları da görülebilmektedir [89].

2.4.2. Oküler tutulum

Oküler komplikasyonlar olguların %10'undan azında meydana gelmekte ve körlük dahil olmak üzere ciddi morbiditeye sebep olan bu bulgular az görülmesi nedeni ile gözardı edilebilmektedir. Bu nedenle İBH tanılı olgularda göz muayenesi rutin olmalı hatta hastalığın teşhisinden önce oküler semptomlarla başvuru olabileceği akılda tutulmalıdır [90]. İBH'de göz tutulumu patogenezi hakkında çeşitli kabul gören teoriler vardır. Bunlardan ilki kolonik antijenlere karşı gelişen hipersensitivite ve sitotoksik reaksiyonun gözde inflamasyona neden olmasıdır. Diğer bir teori göz, eklem, cilt ve safra yolu hücreleri ile kolondaki epitelyal proteinler arasındaki çapraz reaksiyondur. Bir diğer teori ise mukozal ve endotelial immün hücreler arasındaki ilişkide adezyon moleküllerinin rol oynaması ve karşılıklı etkileşim sonucu ekstraintestinal inflamasyonun geliştiği şeklindedir [90, 91]. Hastalar; gözde yabancı cisim hissi, ağrı, sulanma, kaşıntı, ışığa hassasiyet, görmede azalma, konjonktival hiperemi, skleral hiperemi gibi semptomlarla başvurabilmektedir. Direkt inspeksiyon, biyomikroskopik değerlendirme (Slit-lamp), fundoskopi, floresan anjiyografi gibi muayene yöntemleri sonucunda tanıya ulaşılmaktadır. İBH tanılı olgularda göz tutulumu sıklıkla episklerit, sklerit, üveit olarak karşımıza çıkmaktadır [90]. Episklerit, kornea altındaki episkleranın inflamasyonudur ve CH'da daha çok görülmek üzere İBH'da en yaygın görülen göz tutulumudur. Sıklıkla hastalık aktivasyon dönemlerinde gözlerde kızarıklık ve yanma palpasyonla hassasiyeti olan hastalarda düşünülmelidir. Oküler incelemede dilate episkleral damarlar arasında kızarıklık alanlar şeklinde görülmekte ancak konjonktivit, iritis gibi diğer kırmızı göz nedenleri ile karışabilmektedir. Benign seyirli olup görme kaybına neden olmamaktadır [92]. Refrakter episklerit gözlenen aktif İBH hastaları bazı EİT'lerin tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından da onaylanan infliximab tedavisinden fayda görmektedir [93]. Sklerit, görmede bozukluk ve oküler komplikasyonlara da yol açabilen episklerite göre daha şiddetli bir hastalıktır. Sıklıkla infeksiyöz ya da sistemik hastalıklarla (Sistemik vaskülit, sistemik lupus eritematozus (SLE), İBH, tekrarlayan polikondritis gibi) birliktelik gösterir. Topikal tedaviden ziyade steroidler, NSAİİ'ler, immünsupresif ilaçlarla agresif sistemik tedavi ve altta yatan sistemik hastalığın kontrolü gerekebilir [94]. Üveit ise önde iris ve siliyer cisim, arkada ise vitreus, koroid ve retinayı içine alan gözün vasküler tabakasının inflamasyonudur. İBH hastalarında özellikle kolonik hastalığa öncülük edebilir ve sıklıkla diğer EİT'lerle

birliktelik göstermektedir. Bu nedenle eklem ve dermatolojik şikayetleri olan hastalarda mutlaka oküler komplikasyonlarda araştırılmalıdır [95, 96]. İBH'lı olgularda en sık görülen tip anterior üveittir ve acil tedavi gerektirir. Özellikle HLA-B27 pozitifliği olan olgularda üveit ve AS görülebilir. Akut anterior üveitli hastalar kliniğe gözde kızarıklık, ağrı, bulanık görme ve fotofobi ile başvurabilirler; muayenede miyotik pupiller olabilir ve ışık refleksi alınamayabilir. Uzun dönemde pupillerde bozukluğa, maküler disfonksiyona, intraoküler adezyonlara, sekonder glokom veya katarakt oluşumuna neden olabilir [97, 98]. Konjonktivit te gözde kızarıklık, kaşınma, batma, yanma ile başvurabilmekte, İBH hastalarında sık görülmektedir ancak çoğunlukla İBH'ya özgül değildir. Toplumda gözde kızarıklığın en sık sebebi olması nedeni ile İBH ilişkili diğer oküler tutulumlardan ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekmektedir [90].

2.4.3. Kas-İskelet Sistemi Tutulumu

İnflamatuvar barsak hastalığı tanılı hastalarda en sık görülen EİT'ler kas-iskelet sistemi ile ilgili belirtilerdir (eklem, periartiküler ve kas tutulumu, osteoporoz ve osteoporoza bağlı kırıklar, fibromyalji gibi) ve tanılı olguların %6-46'sını etkilemektedir [99]. İlk defa 1922 yılında eklem ve GİS arasındaki ilişki bir hastada kolektomi sonrası artrit bulgularının gerilemesi ile ortaya konulmuştur. İleri sürülen çeşitli mekanizmalar mevcuttur. GİS bariyerinin bozulması, ortak genetik ve çevresel faktörlerin GİS ve eklemlerde inflamatuvar sürece sebep olması, kanda dolaşan mikrobiyal elemanların etkisi, alfa 4-beta 7 gibi integrinlerin GİS ve eklem dokusu arasındaki lenfosit trafiğinde etkili olması suçlanan mekanizmalardan bazılarıdır. HLA ve non HLA genleri farklı artiküler tutulumlar ile ilişkilendirilmiş; özellikle spondilit/sakroileit (SI) olgularında HLA-B27 sıklığının arttığı görülmüştür. Spondiloartrit (SpA); daha çok aksiyel tutulumlu, periferik eklemlerden ise alt ekstremité büyük eklemlerini asimetrik tutan, göz, mukoza ve deri belirtileri de olan seronegatif hastalıklar grubudur. AS, psöriatik artrit (PsA), reaktif artrit (ReA), inflamatuvar barsak hastalıkları ilişkili artrit (Enteropatik artrit) ve belirlenemeyen SpA bu gruptaki hastalıklardır. SpA, İBH ile birliktelik gösteren en önemli romatizmal hastalık olmasının yanı sıra SpA tanılı hastaların 2/3'ünde barsak duvarında inflamatuvar histolojik değişiklikler ve barsak permeabilitesinde artış olduğu tespit edilmiştir [100, 101]. İBH ilişkili artrit, AS veya izole SI şeklinde primer aksiyel tutulum şeklinde olabileceği gibi, periferik eklem

tutulumu ya da her ikisinin birlikte tutulduğu olgular şeklinde karşımıza çıkabilir. Spondilit ve/veya SI tanılı hastalar inflamatuvar bel ağrısı semptomları (başlangıç yaşı <40 yaş, sinsiz başlangıç, egzersizle düzelme, istirahat ile düzelme olmaması, gece ağrısı parametrelerinden dört tanesi) tariflemektedirler bu nedenle bel veya kalça bölgesinde sabah veya istirahat sonrası uzun süren ağrı, tutukluk semptomları uyarıcı olmalıdır. CH'da ÜK'den daha yaygın görülen AS; yavaş seyirli, İBH aktivitesinden bağımsız hatta bazen İBH tanısı konulmadan seneler öncesinde ortaya çıkabilmektedir. İzole SI ise ÜK ve CH'lıları eşit oranda etkileyen, simetrik tutulum gösteren, barsak aktivitesinden bağımsız, asemptomatik bir bulgu olup her zaman AS'ye ilerlememektedir [102]. SI, eklem sinovyal alt 1/3 kısmından başlar ve sıklıkla bilateraldir. Erken dönemde eklem yüzleri netliğini yitirir (1.derece), sonrasında eklem aralığında yalancı genişleme ve eklem iki yüzeyinde skleroz meydana gelir. Daha ileri dönemlerde ise eklem aralığında daralma, eklem aralığının kapanması ve total ankiloz (4. Derece) görülür [103]. AS hastalarında vertebraların üst ve alt köşelerinin erozyonu ile normalde bulunan ön kenar konkavitesi kaybolmakta ve 'kare vertebra' denilen bulgu oluşmaktadır. Sonrasında anulus fibrozis (intervertebral disklerin dış tabakası) dış kenarı boyunca aşağıdan yukarıya (asendan) ilerleyen kemikleşme vertebralar arası sindesmoit adı verilen ince kemik köprüler oluşturmaktadır. ReA ve PsA'da ise non marjinal ve asimetrik kaba sindesmoitler karşımıza çıkmaktadır. İBH ilişkili periferik tutulum ise tip 1 veya pauciartiküler (yani 5'ten az eklem etkilendiği, sıklıkla kendi kendini sınırlayan ve İBH aktivitesi ile ilişkili) ve tip 2 veya poliartriküler (yani 5'ten fazla eklem etkilendiği ve sıklıkla İBH aktivitesinden bağımsız) olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır [104]. Yapılan çeşitli çalışmalarda en sık diz ve ayak bileği tutulumu saptanmış ve oligoartriküler artrit poliartriküler artrite göre daha sık görülmüştür. Ayrıca eklem bulguları diğer EİT'ler ile sıklıkla birlikte görülmüş ve CH'da ÜK'ye göre daha sık gözlenmiştir [105]. Tip 1 periferik artropati sıklıkla İBH aktivitesi ile ilişkili olup altta yatan hastalığın tedavisi ile semptomlar düzelir, bu hasta grubunda nadiren lokal enjeksiyon ya da kortikosteroidler gerekebilmektedir. Küçük bir oranı ise kalıcı olmaya devam ederek sülfasalazin, metotreksat veya anti-TNF alfa tedaviye ihtiyaç duyabilmektedir [106]. SpA tanısı için ASAS (The Assessment of SpondyloArthritis International Society) ve Modifiye New York Aksiyel SpA sınıflama kriterleri kullanılmaktadır [Tablo 3, 4], [107]. Laboratuvar incelemelerinde saptadığımız artmış

CRP sıklıkla barsak hastalığı aktivitesini de yansıtmakta ancak hafif seyirli barsak hastalığına rağmen yüksek CRP düzeyleri objektif bir parametre olarak değerlendirilmektedir. HLA-B27 sıklıkla aksiyel artriti olan hastalarda saptanmakta ve hastalıktan ziyade patogenezi ile ilişkili olup hastalık tedavi seçiminde rolü bulunmamaktadır [102]. Aksiyel artriti olan hastalarda düşük doz NSAİİ'ler güvenli bulunmuş ancak standart doz NSAİİ'lerin özellikle crohn kolitinde hastalık aktivite skorlarında artışa yol açtığı gözlenmiştir [108]. Aksiyel SpA'lar uzun vadede çok daha fazla eklem sakatlayıcı seyir gösterdiğinden erken teşhis ve tedavisi önem taşımaktadır. İlk tedavide NSAİİ'ler verilse de uzun dönem sakatlığı önlemek için sülfasalazin, metotreksat ve anti-TNF alfa ile tedaviye daha erken başlanmaktadır [109, 110].

Tablo 3. AS için Modifiye New York (1984) Sınıflandırma Kriterleri

A. Klinik Kriterler 1) Üç ay ve/veya uzun süren, dinlenme ile düzelmeyen, egzersiz ile düzelen bel ağrısı ve tutukluğu 2) Lomber omurga hareketlerinde kısıtlılık (sagittal ve frontal planlarda) 3) Göğüs ekspansiyonunda yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal değerlere göre kısıtlılık B. Radyolojik Kriterler 1) Bilateral grade 2-4 sakroileit 2) Unilateral grade 3-4 sakroileit Kesin AS: Bir radyolojik kriter + bir klinik kriter Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter
--

Tablo 4. ASAS Kriterleri

Görüntülemelerde sakroileit (MRG'de aktif inflamasyon/ Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroileit) + ≥ 1 SpA bulgusu*	Veya	HLA B27 (+) + ≥ 2 SpA bulgusu*
--	------	---

Bel ağrısı ≥ 3 ay ve başlangıç yaşı <45 olan hastalarda

*SpA bulguları: İnflamatuvar bel ağrısı, artrit, entezit , üveit, daktilit, psöriyazis, crohn/ülseratif kolit tanısı olması, NSAİİ’ye yanıtın iyi olması, ailede SpA öyküsü, artmış CRP, HLA B27 pozitifliği

Tablo 5. Aksiyel Spondiloartritler için ASAS Sınıflama Kriterlerinde Kullanılan Değişkenlerin Tanımlamaları

Bulgu	Tanım
İnflamatuvar bel ağrısı	5 parametreden 4’ü mevcutsa: 1.Başlangıç yaşı 40 yaşının altında 2.Sinsi başlangıç 3.Egzersiz ile düzelme olması 4.İstirahat ile düzelme olmaması 5.Gece ağrısı (kalkmakla düzelme)
Artrit	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş/halen mevcut aktif sinovit
Aile öyküsü	Aşağıdakilerden herhangi birisinin birinci veya ikinci derece akrabalarında olması 1. Ankilozan spondilit 2. Psöriyazis 3. Üveit 4. Reaktif artrit 5. İnflamatuvar barsak hastalığı
Psöriyazis	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş/halen mevcut psöriyazis
İnflamatuvar barsak hastalığı	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş/halen mevcut Crohn/ülseratif kolit
Daktilit	Hekim tarafından tanı konulmuş geçmiş/halen mevcut daktilit
Entezit	Topuk enteziti: Aşıl tendon veya plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde muayene ile spontan ağrı veya hassasiyetin geçmişte olmuş veya hale mevcut olması
Anterior üveit	Oftalmolog tarafından tanı konulmuş geçmiş veya halen mevcut üveit
NSAİİ iyi yanıt	Tam doz NSAİİ alımından 24-48 saat sonra bel ağrısının tamamen düzelmesi veya azalması
HLA B27	Pozitif sonuç
Artmış CRP	CRP’yi arttıran diğer nedenler dışlandığında bel ağrısı ile beraber CRP yüksekliği
X-Ray’de sakroileit	Modifiye New York kriterlerine göre çift taraflı evre 2-4, tek taraflı 3-4 sakroileit
MRG’de sakroileit	Kesin kemik iliği ödemi/osteoit ile birlikte olan sakroiliak eklemlerin akut inflamatuvar lezyonları

2.4.4. Hepatobiliyer Tutulum

Ülseratif Kolit ve CH tanılı olgularda görülen hepatobiliyer sistem bulguları arasında en sık görülen yağlı karaciğer ve hepatomegalidir. Yağlı karaciğer oluşumunda glukokortikoid kullanımı ve malnütrisyon suçlanmaktadır. Özellikle CH’nda safra asitlerinin malabsorbsiyonu nedenli safra tuzu havuzu azalır ve litojenik safra sekresyonuna bağlı olarak kolelitiazis görülebilir. İleal rezeksiyon ve ileit öykülü hastaların %10-35’inde safra taşı görülmektedir. İBH tanılı olgular yorgunluk, karın ağrısı, sarılık, ateş, halsizlik gibi bulgularla başvurduklarında PSK açısından da mutlaka sorgulanmalıdır. PSK, hepatik yetmezlik ve biliyer siroza neden olabilen intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarında inflamasyon ve fibrozis ile karakterize bir karaciğer hastalığıdır. İBH’lı hastalarda PSK nadir görülür ancak PSK tanılı hastaların çoğunda İBH görülmektedir [111]. ÜK hastalarında CH’dan daha sık olmak üzere İBH’de %2-7,5 oranında görülür [112]. Şüpheli hastalarda safra yollarındaki multifokal darlıklar ve dilatasyonların kolanjiografide gösterilmesi ile tanıya ulaşılmaktadır. Son yıllarda endoskopik kolanjiyografi yerine MR kolanjiyografi non-invaziv ve görüntü kalitesi nedeni ile sık tercih edilmektedir [113]. Karaciğer biyopsisinin rutin tanıda yeri olmamakla birlikte kolanjiyografi bulguları normal olan hastada klinik şüphe yüksek olması halinde kullanılmaktadır. En özgül histopatolojik bulgu klasik ‘soğan zarı’ görüntüsüne neden olan küçük safra kanallarındaki fibröz obliterasyon ve konsantrik bağ dokusu oluşumudur. Diğer bulgular ise primer biliyer sirozda görülen nonspesifik bulgulardır [114].

2.4.5. Hematolojik Tutulum

Literatürde İBH tanılı olguların laboratuvar parametrelerinin incelendiği çeşitli çalışmalara baktığımızda %6-74 oranı ile anemi en sık bulgudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımına göre anemi hemoglobinin değerinin erkeklerde 13 g/dl altında, hamile olmayan kadınlarda ise 12 g/dl altında olmasıdır.

İBH’nda anemi, kronik hastalık, kan kaybı, barsak rezeksiyonu ve malabsorbsiyona bağlı oluşan demir eksikliği, B12 vitamini eksikliği, folik asit eksikliği veya uzun süreli hastalıkta kullanılan ilaçlara bağlı kemik iliği baskılanması gibi nedenlerle görülmektedir. Aktif İBH’lı olguların üçte birinde demir eksikliği anemisi görülmektedir. Anemi yorgunluğa neden olmakta ve hastaların yaşam kalitesini

etkilemektedir. İnflamasyon varlığında 100 µg/L'ye kadar olan ferritin düzeyleri halen demir eksikliğini yansıtır olabilir. Bu yüzden transferrin saturasyonu ölçümü demir göstermede kullanılabilir. Sistemik inflamasyon demir emilimini engelleyeceği için aktif hastalığı olanların tedavisinde tablet kullanılmamalıdır. Aktif İBH, oral demir intoleransı ve şiddetli anemi (HB<10 mg/dl) durumlarında ilk tercih intravenöz demir replasmanı iken aktif olmayan hastalığı olanlarda ise günlük 100 mg'dan fazla olmayan elementer demir alınmalıdır [115]. İBH'da arteriyel ve venöz trombus riskinde de artış olup özellikle hastalığın aktif dönemlerinde derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli görülebilmektedir [116].

2.4.6. Üriner Sistem ve Böbrek Tutulumu

İBH'da genitoüriner tutulum da görülebilmekte olup renal taş toplumun normal sıklığına göre birkaç kat fazla görülebilmektedir. Özellikle ince barsak tutulumlu CH'da artan intestinal emilim nedeni ile artmış üriner oksalat atılımına bağlı oluşan kalsiyum oksalat taşları görülebilmekte, renal amiloidoz da CH'da oldukça nadir görülen ve böbrek yetersizliğinden ölüme neden olan bir bulgu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Daha çok CH'da görülebilen enterovezikal fistüller hastalarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna sebep olabilmektedir. Barsaklardaki inflamasyonun retroperitoneal bölgeye yayılarak üreterleri tıkaması nedenli hidronefroz görülebilmekte ve genellikle çekum ile terminal ileum kaynaklı olacağı için sağ üreter tutulmaktadır [117].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmaya Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi'nde 15 Ekim 2020-15 Ekim 2021 tarihleri arasında Gastroenteroloji Servisi ve Gastroenteroloji Polikliniği'nde takip edilen ve İBH tanısı olan hastalar dahil edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji servisi ve polikliniğinde takip edilen toplamda 121 İBH tanılı hasta araştırmanın örneklemi oluşturmuştur.

3.3. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaşın üzerinde ve 90 yaşın altında olması,
2. 15 Ekim 2020 ile 15 Ekim 2021 tarihleri arasında yapılan başvurular,
3. Erciyes Üniversitesi Gastroenteroloji Poliklinik ve Servisine yapılan başvurular,
4. Ülseratif Kolit tanısı olanlar,
5. Crohn Hastalığı tanısı olanlar,

3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Çalışmamıza, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.09.2020 tarih ve 2020/476 numaralı kararı ile onay alındıktan sonra başlanmıştır.

3.5. Araştırmanın Yöntemi

Klinik, endoskopik ve/veya histopatolojik olarak İBH tanısı olan vakalar Bilgilendirilmiş Onam alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen vakalarda, prospektif olarak, oluşturduğumuz hasta takip formu ışığında demografik sorular, hastalık aktivite durumu, semptom ve atak sayıları, hastalığa bağlı komplikasyonları, ek hastalık ve aldığı tedavileri, laboratuvar bulguları, EİT'leri

sorgulandı. Hb< 12 gr/dl (K) veya Hb< 13 gr/dl (E) , ferritin< 15 ng/dl (Normal aralık: 15-30 ng/dl) olması demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi. Plasma vitamin B12 < 197 pg/ml (Normal aralık: 197-771 pg/ml) olması vitamin B12 eksikliği, folik asit<3,89 ng/ml (Normal aralık: 3,89-26,8 ng/ml) olması ise folik asit eksikliği olarak kabul edildi. Başvuran hastalar Romatoloji, Dermatoloji ve Göz Hastalıkları bölümlerince değerlendirildi. Ek olarak daha önceki dosya arşivleri incelenerek kayıt altına alındı. Hastalara ilk değerlendirme sırasında kas-iskelet sistemi bakışını da içeren tam bir fizik bakı yapıldı. SpA yönünden Romatoloji Bölümü tarafından muayene edilerek inflamatuvar bel ağrısı özellikleri sorgulandı. Öyküyle ve/veya araştırma sırasındaki veya önceki muayenelerde en az bir eklemde ağrı ya da şişliği olan olgularda periferik artrit varlığı kabul edildi. Topuk ağrısı tanımlayan hastalarda ve/veya muayenede, topukta aşıl tendonu veya plantar fasya yapışma yerinde ağrı, şişlik veya kızarıklık saptananlarda entezit varlığı kabul edildi. Periferik artrit öyküsü/bulgusu olanlarda ya da fizik bakıda omurga hareketlerinde veya göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık saptanan hastalara omurga grafileri çekildi. AS tanısı için ASAS kriterleri kullanıldı. İnflamatuvar bel ağrısı kriterlerini karşılayan ve SI'dan şüphelenilen olgularda SI varlığı için sakroiliak eklem MRG istendi. Üveit veya episklerit varlığı için oftalmolog tarafından biyomikroskopik muayene ve fundoskopik incelemeyi içeren detaylı muayene yapıldı. Dermatoloji bölümü tarafından spesifik ve nonspesifik bütün cilt bulguları sorgulandı, dermatolojik muayene ve oral kavite muayeneleri yapıldı. Ayrıca dosya kayıtları incelenerek geçmişte EN ve PG tanısı olan hastalar kayıt edildi. Hastalık aktivite skorlaması açısından ÜK için Truelowe Witts Aktivite İndeksi ve Mayo Skorlaması, CH için ise CDAI kullanıldı. Truelowe Witts Aktivite indeksinde hafif olgular ve Endoskopik Mayo Skoru 0, 1 ve 2 olan olgular inaktif kabul edildi. CH için ise CDAI 150'nin altında olan hastalar inaktif kabul edildi. ÜK hastalarının sistemde kayıtlı endoskopilerinden endoskopik aktivite indeksleri ve tutulum yerleri, CH'lıların ise komplikasyonları ve tutulum yerleri kayıt edildi. Hepatobiliyer tutulum ve genitoüriner tutulum değerlendirilmesi amacı ile sistemde kayıtlı abdomen USG sonuçları incelendi. Sisteme kayıtlı USG'si olmayan hastalardan tüm abdomen USG istendi. Halsizlik, kaşıntı gibi semptomlar tarifleyen hastalar PSK açısından değerlendirilmek üzere MR kolanjiyografi ile tetkik edildi. Ayrıca bu hastalardan otoimmün hepatitin ayırıcı tanısı için otoimmün belirteçler (ANA (Anti nükleer

antikor), ASMA (Anti Düz Kas Antikor), AMA (Anti mitokondriyal Antikor), Anti-SLA (Soluble Liver Antigen), ANTİ-LKM (Liver Kidney Mikrozomal Antikor) ve immünglobulin G tetkikleri istendi. Ayrıca hastaların demografik özellikleri, hastalık süresi, başvuru anındaki hemogram, biyokimya, anemi paneli, ESH, CRP gibi laboratuvar bulguları kayıt altına alınarak EİT'ler ile aralarındaki ilişki araştırıldı.

3.6.İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri bilgisayar ortamında SPSS 21 programı kullanılarak kaydedilmiş ve analizler yine bu programda yapılmıştır. Araştırma verileri ve analizlerinde tanımlayıcı istatistikler için frekans, yüzde, ortalama değer, standart sapma, en yüksek ve en düşük değerler kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Nicel verilerin istatistiksel analizi için normal dağılım gösteren değerler için Unpaired t testi ve normal dağılım göstermeyenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin istatistiksel analizi için Pearson Ki kare testi ve dört gözlü tablolarda beşin altındaki değerler için Fisher's Exact Testi uygulanmış ve istatistiksel olarak farkın önemliliği $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1.Hastaların demografik verileri ve bazı klinik özellikleri

Toplamda 121 hastanın 57'si (%47,1) kadın, 64'ü (%52,9) erkektir. Hastaların yaş ortalaması $44,27 \pm 13,86$ (min-max: 18-75) yıldır. Kadınların yaş ortalaması $43,47 \pm 12,31$, erkeklerin yaş ortalaması ise $44,98 \pm 15,16$ yıldır. Hastaların yaşları analizlerin kolaylığı için 18-30 yaş, 31-64 yaş ve 65 ve üzeri olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Eğitim durumuna göre hastaların 32'si ortaokul ve altı, 59'u lise, 30'u ise üniversite mezunudur. Hastaların 88'i eşi ya da çocuklarıyla yaşarken, 16'sı tek başına yaşamakta ve 17'si ise geniş aile yapısındadır. Hastalarda hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek yetmezliği (KBY), konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve malignite olanlar bir kronik hastalığı var kabul edilmiştir. Tablo 6'da hastaların sosyodemografik verileri ile sigara alkol kullanma durumu ve kronik hastalık sıklığı verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların sosyodemografik verileri ve sağlık göstergeleri

Özellik		n	%
Cinsiyet	Kadın	57	47,1
	Erkek	64	52,9
Yaş grupları	18-30	24	19,8
	31-64	89	73,6
	65 ve üzeri	8	6,6
Eğitim durumu	Ortaokul ve altı	32	26,4
	Lise	59	48,8
	Üniversite	30	24,8
Aile yapısı	Eşi veya çocuklarıyla	88	72,7
	Geniş aile	17	14,0
	Tek başına	16	13,2
Sigara kullanma durumu	Kullanıyor	45	37,2
	Kullanmıyor	76	62,8
Alkol kullanma durumu	Kullanıyor	4	3,3
	Kullanmıyor	117	96,7
Kronik hastalık durumu	Var	27	22,3
	Yok	94	77,7
Toplam		121	100,0

Cinsiyete göre yaş, eğitim durumu, aile yapısı, sigara- alkol kullanma ve kronik hastalık varlığı tablo 7’de verilmiştir. Kadınların eğitim durumu en yüksek lise ve ortaokul altı iken erkeklerin lise ve üniversitedir gruplar arasında eğitim durumu açısından fark anlamlıdır ($p<0,05$). Kadınların %28,1’i sigara kullanırken erkeklerin ise %45.3’ü sigara kullanmaktadır ($p<0,05$). Yaş grupları, aile yapısı, alkol kullanma ve kronik hastalık açısından cinsiyetler arasında fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 7. Hastaların cinsiyetine göre bazı sosyodemografik veriler ve sağlık durumları

Özellik		Cinsiyet				
		Kadın		Erkek		p
		n	%	n	%	
Yaş grupları	18-30	10	17,5	14	21,9	0,085*
	31-64	46	80,7	43	67,2	
	65 ve üzeri	1	1,8	7	10,9	
Eğitim durumu	Ortaokul ve altı	21	36,8	11	17,2	0,035**
	Lise	22	38,6	37	57,8	
	Üniversite	14	24,6	16	25,0	
Aile yapısı	Eşi veya çocuklarıyla	45	78,9	43	67,2	0,156**
	Geniş aile	8	14,0	9	14,1	
	Tek başına	4	7,0	12	18,8	
Sigara kullanma durumu	Kullanıyor	16	28,1	29	45,3	0,050**
	Kullanmıyor	41	71,9	35	54,7	
Alkol kullanma durumu	Kullanıyor	2	3,5	2	3,1	1,000*
	Kullanmıyor	55	96,5	62	96,9	
Kronik hastalık durumu	Var	16	28,1	11	17,2	0,151**
	Yok	41	71,9	53	82,8	
Toplam		57	100	64	100	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Fisher's Exact test, **Pearson Chi-Square test

Tüm hastaların sigara kullanma durumu ile hastalık aktivitesi ile ilişkisi tablo 8'de verilmiştir. Hastalığı aktif olanların %32,3'ü sigara kullanmakta iken inaktif olanların %42,4'ü sigara kullanmaktadır. ÜK tanılı hastalardan inaktif dönemde olanların %41,9'u sigara kullanmakta ve aktif dönemde olanların ise %20,6'sı sigara kullanmaktadır. CH tanılıların aktif döneminde %46,4 olan sigara kullanma oranı inaktif olan CH'lılarda benzer şekilde %42,9 olarak bulunmuştur.

Tablo 8. Hastaların sigara kullanma durumunun hastalık aktivitesi ile ilişkisi

Hastalık aktivitesi		Sigara kullanma durumu				
		Evet		Hayır		p*
		n	%	n	%	
Tüm hastaların (n:121)	Aktif	20	32,3	42	67,7	0,250
	İnaktif	25	42,4	34	57,6	
Ülseratif kolit (n:65)	Aktif	7	20,6	27	79,4	<u>0,063</u>
	İnaktif	13	41,9	18	58,1	
Crohn (n:56)	Aktif	13	46,4	15	53,6	0,788
	İnaktif	12	42,9	16	57,1	

Satır yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test,

Hastaların Crohn ve Ülseratif Kolit Sıklığı ve Bu Hastalıkların Bazı Özellikleri

Tüm hastalarımızın 65'i (%53,7) ÜK, 56'sı (%46,3) CH'lıdır. ÜK ve CH'lı olguların bazı demografik değişkenlere göre sıklığı tablo 9'da verilmiştir. ÜK ve CH'da cinsiyet, eğitim durumu, aile yapısı ve sigara kullanma durumu açısından istatistiksel olarak bir fark olmasa da yaş grupları açısından ÜK'li hastalar daha yaşlı ve ek kronik hastalıkları daha fazladır. Sigara kullanma durumu açısından anlamlı bir fark olmasa da CH'lıların sigara kullanım sıklığı daha yüksektir, ayrıca ÜK hastalarında erkekler CH'da ise kadın cinsiyeti hakimdir.

Tablo 9. Ülseratif kolit ve crohn hastalarının bazı değişkenlere göre özelliği

Değişkenler		Hastalık				
		Ülseratif kolit		Crohn		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	26	40,0	31	55,4	0,092*
	Erkek	39	60,0	25	44,6	
Yaş grupları	18-30	7	10,8	17	30,4	0,007**
	31-64	51	78,5	38	67,9	
	65 ve üzeri	7	10,8	1	1,8	
Eğitim durumu	Ortaokul ve altı	22	33,8	10	17,9	0,074*
	Lise	31	47,7	28	50,0	
	Üniversite	12	18,5	18	32,1	
Aile yapısı	Eşi veya çocuklarıyla	50	76,9	38	67,9	0,361*
	Geniş aile	9	13,8	8	14,3	
	Tek başına	6	9,2	10	17,9	
Sigara	Kullanıyor	20	30,8	25	44,6	0,083*
	Kullanmıyor	45	69,2	31	55,4	
Kronik hastalık	Var	19	29,2	8	14,3	0,049*
	Yok	46	70,8	48	85,7	
Yaş ortalama		47,92±12,99		40,04±13,73		0,002***
Tanı alma yaşı		39,63±12,42		35,51±12,53		0,073***
Toplam		65	100	56	100	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test ** Fisher's Exact test,*** student t test

Hastaların tanı alma yaşı ise 37,72±12,59 (min-max:14-71) yıldır. Tanı alma yaşı açısından ÜK hastaları daha yaşlıdır (Tablo 9). Hastaların bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi bazı semptomları ÜK ve CH için tablo 10'da verilmiştir. Tüm hastalarda en sık görülen semptomlar sırasıyla ishal, karın ağrısı, gece dışkılama, halsizlik (%47,9, %47,1 ,%25,6 ,%24,0) olmuş, bir ÜK ve bir CH'lı olmak üzere toplamda 2 hastanın kabızlık şikayeti ve bir ÜK ve iki CH'lı olmak üzere toplamda 3 hastanın da ateş

şikayeti mevcuttu ($p>0,05$). Karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı CH'da anlamlı olarak daha yüksek iken ÜK'li hastalarda gece dışkılama, rektal kanama ve tenesmus anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da iştahsızlık CH'lılarda daha yüksektir.

Tablo 10. Hastaların semptomlarının sıklığı

Semptomlar		Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p
		n	%	n	%	n	%	
İshal	Var	58	47,9	32	49,2	26	46,4	0,758*
	Yok	63	52,1	33	50,8	30	53,6	
Karın ağrısı	Var	57	47,1	18	27,7	39	69,6	<0,001*
	Yok	64	52,9	47	72,3	17	30,4	
Gece dışkılama	Var	31	25,6	22	33,8	9	16,1	0,036*
	Yok	90	74,4	43	66,2	47	83,9	
Halsizlik	Var	29	24,0	13	20,0	16	28,6	0,271*
	Yok	92	76,0	52	80,0	40	71,4	
Rektal kanama	Var	23	19,0	21	32,3	2	3,6	<0,001*
	Yok	98	81,0	44	67,7	54	96,4	
Tenesmus	Var	23	19,0	22	33,8	1	1,8	<0,001*
	Yok	98	81,0	43	66,2	55	98,2	
Bulantı	Var	20	16,5	5	7,7	15	26,8	0,005*
	Yok	101	83,5	60	92,3	41	73,2	
Kilo kaybı	Var	13	10,7	1	1,5	12	21,4	<0,001*
	Yok	108	89,3	64	98,5	44	78,6	
Kusma	Var	12	9,9	1	1,5	11	19,6	0,001*
	Yok	109	90,1	64	98,5	45	80,4	
İştahsızlık	Var	6	5,0	1	1,5	5	8,9	0,095**
	Yok	115	95,0	64	98,5	51	91,1	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test, ** Fisher's Exact test

Hastaların atak sıklığı değerlendirilmiş 84'ü (%69,4) 1 veya daha az, 37'si (%30,6) 2 veya daha fazla atak geçirmiştir. Hastaların 31'i (%25,6) ise cerrahi operasyon

geçirmiştir. ÜK ve CH'ya göre atak sıklığı ve cerrahi öyküsü tablo 11'de verilmiştir. Atak sıklığı açısından ÜK ve CH arasında fark görülmezken crohn hastalarının %42,9'u cerrahi operasyon geçirmiş ve fark anlamlı bulunmuştur. Apendektomi sadece CH'lılarda görülürken, GİS cerrahisi de CH'lılarda yüksek bulunmuştur.

Tablo 11. Hastaların atak sıklığı ve geçirilmiş cerrahi öyküsü

Semptomlar		Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p
		n	%	n	%	n	%	
Atak sıklığı	Bir veya daha az	84	69,4	47	72,3	37	66,1	0,458*
	İki veya daha fazla	37	30,6	18	27,7	19	33,1	
Geçirilmiş cerrahi	Evet	31	25,6	7	10,8	24	42,9	<0,001*
	Hayır	90	74,4	58	89,2	32	57,1	
Geçirilen cerrahi türü (n:31)	Apendektomi	12	38,7	0	0,0	12	50,0	0,035**
	Kolesistektomi	5	16,1	2	28,6	3	12,5	
	GİS cerrahi	14	45,2	5	71,4	9	37,5	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test,** Fisher's Exact test

Hastaların atak sıklığı bazı sosyodemografik değişkenlere göre değerlendirilmiştir. Atak sıklığı cinsiyet, yaş grupları, eğitim seviyesi, sigara kullanma durumu ve kronik bir hastalığın varlığıyla ilişkili bulunmazken aile yapısı geniş aile olanların daha fazla atak yaşadığı görülmüştür (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların atak sıklığı ve bazı sosyodemografik değişkenler

Değişkenler		Atak sıklığı				p*
		Bir veya daha az		İki veya daha fazla		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	40	70,2	17	29,8	0,865
	Erkek	44	68,8	20	31,3	
Yaş grupları	18-30	14	58,3	10	41,7	0,270
	31-64	63	70,8	26	29,2	
	65 ve üzeri	7	87,5	1	12,5	
Eğitim durumu	Ortaokul ve altı	24	75,0	8	25,0	0,677
	Lise	39	66,1	20	33,9	
	Üniversite	21	70,0	9	30,0	
Aile yapısı	Eşi veya çocuklarıyla	66	75,0	22	25,0	0,023
	Geniş aile	7	41,2	10	58,8	
	Tek başına	11	68,8	5	31,3	
Sigara	Kullanıyor	34	75,6	11	24,4	0,260
	Kullanmıyor	50	65,8	26	34,2	
Kronik hastalık	Var	20	74,1	7	25,9	0,552
	Yok	64	68,1	30	31,9	

Satır yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test

Hastaların bazı biyokimyasal değerleri hastaneye başvurdıkları dönemde bakılmıştır. CRP, ESH anlamlı olarak CH'lılarda yüksek bulunurken, hemoglobin ve folik asit düzeyleri ÜK'li hastalarda daha yüksektir. Tablo 13'de ayrıntıları verilmiştir.

Tablo 13. Hastaların bazı biyokimyasal değerleri

Biyokimyasal parametreler	Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p*
	Ort.	Std.	Ort.	Std.	Ort.	Std.	
CRP	17,53	27,15	11,47	22,13	24,56	30,73	0,001
Sedimentasyon	17,72	14,22	15,87	13,91	19,87	14,40	0,045
Hemoglobin	13,41	1,98	13,89	1,87	12,86	1,97	0,002
Demir	62,67	39,30	67,21	38,29	57,41	40,15	<u>0,090</u>
Demir bağlama	329,57	90,91	337,33	89,77	320,57	92,21	0,167
Ferritin	78,19	168,67	88,57	217,02	66,14	83,61	0,763
B12	392,66	256,24	376,93	121,67	410,91	354,12	0,188
Folik asit	8,37	4,12	8,96	3,71	7,68	4,48	0,022
Total protein	7,41	0,73	7,53	0,56	7,27	0,88	0,207
Albumin	4,27	0,53	4,36	0,43	4,16	0,61	0,122

*Mann Whitney U test (medyan yerine karşılaştırmalar için ortalama değer verilmiştir)

Laboratuvar değerlerine göre CH'lılarda anlamlı olarak CRP yüksek, anemi sıklığı daha fazla iken demir, B12 ve Folik asit, total protein ve albümin düşüklüğü daha sıktır (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların bazı biyokimyasal sonuçlarının ülseratif kolit ve crohn hastalığına göre sıklığı

Biyokimyasal parametreler		Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p*
		n	%	n	%	n	%	
CRP	Normal	57	47,1	40	61,5	17	30,4	0,001
	Yüksek	64	52,9	25	38,5	39	69,6	
Sedimentasyon	Normal	76	62,8	45	69,2	31	55,4	0,115
	Yüksek	45	37,2	20	30,8	25	44,6	
Anemi	Var	42	34,7	17	26,2	25	44,6	0,033
	Yok	79	65,3	48	73,8	31	55,4	
Demir	Düşük	43	35,5	18	27,7	25	44,6	0,052
	Normal	78	64,5	47	72,3	31	55,4	
Ferritin	Düşük	21	17,4	13	20,0	8	14,3	0,408
	Normal	100	82,6	52	80,0	48	85,7	
B12	Düşük	14	11,6	3	4,6	11	19,6	0,010
	Normal	107	88,4	62	95,4	45	80,4	
Folik asit	Düşük	13	10,7	1	1,5	12	21,4	< 0,001
	Normal	108	89,3	64	98,5	44	78,6	
Total protein	Düşük	9	7,4	2	3,1	7	12,5	0,049
	Normal	112	92,6	63	96,9	49	87,5	
Albumin	Düşük	9	7,4	2	3,1	7	12,5	0,049
	Normal	112	92,6	63	96,9	49	87,5	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test (alınan referans değerler verilecek)

Ülseratif kolit hastalarının bazı biyokimyasal değerleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde bulgular tablo 15'deki gibidir. Kadınlarda demir ve ferritin değerleri düşüklüğü ve anemi sıklığı daha yüksek olarak bulunmuştur.

Tablo 15. Ülseratif kolit hastalarının cinsiyete göre bazı laboratuvar özellikleri ve kronik hastalık varlığı

Biyokimyasal değerleri (ülseratif kolit)		Cinsiyet				
		Kadın		Erkek		p*
		n	%	n	%	
CRP	Normal	16	40,0	24	60,0	1,000
	Yüksek	10	40,0	15	60,0	
Sedimentasyon	Normal	16	35,6	29	64,4	0,273
	Yüksek	10	50,0	10	50,0	
Anemi	Var	11	64,7	6	35,3	0,016
	Yok	15	31,3	33	68,8	
Demir	Düşük	11	61,1	7	38,9	0,032
	Normal	15	31,9	32	68,1	
Ferritin	Düşük	10	76,9	3	23,1	0,002
	Normal	16	30,8	36	69,2	
Kronik hastalık	Var	9	47,4	10	52,6	0,436
	Yok	17	37,0	29	63,0	

Satır yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test

Crohn hastalarının bazı biyokimyasal değerleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde bulgular Tablo 16'daki gibidir. CH'lılarda cinsiyete göre CRP, ESH yüksekliği, anemi ve kronik hastalık varlığı, demir, ferritin, B12 ve folik asit düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış ancak ESH yüksekliği, ferritin düşüklüğü ve kronik hastalık varlığı kadınlarda daha fazladır (Tablo 16).

Tablo 16. Crohn hastalarının cinsiyete göre bazı laboratuvar özellikleri ve kronik hastalık varlığı

Biyokimyasal değerleri (crohn)		Cinsiyet				p*
		Kadın		Erkek		
		n	%	n	%	
CRP	Normal	12	70,6	5	29,4	0,130*
	Yüksek	19	48,7	20	51,3	
Sedimentasyon	Normal	14	45,2	17	54,8	0,087*
	Yüksek	17	68,0	8	32,0	
Anemi	Var	11	44,0	14	56,0	0,125*
	Yok	20	64,5	11	35,5	
Demir	Düşük	13	52,0	12	48,0	0,650*
	Normal	18	58,1	13	41,9	
Ferritin	Düşük	6	75,0	2	25,0	0,277**
	Normal	25	52,1	23	47,9	
B12	Düşük	5	45,5	6	54,5	0,514**
	Normal	26	57,8	19	42,2	
Folik asit	Düşük	6	50,0	6	50,0	0,674*
	Normal	25	56,4	19	44,6	
Kronik hastalık	Var	7	87,5	1	12,5	0,063**
	Yok	24	50,0	24	50,0	

Satır yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test, ** Fisher's Exact test

Hastaların %92,6'sı (n:112) İBH tedavisi almaktadır, mesalazın kullananların oranı %82,6 (n:100), azatiopürin %31,4(n:38), %23,1'i (n:28) Anti-TNF alfa, %16,5'i (n:20) steroid kullanmaktadır. Azatiopürin ve Anti-TNF alfa kullanımı anlamlı olarak CH'lılarda daha yüksektir (p<0,05).

Hastaların EİT'lerinin sıklığı ve ÜK ve CH ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir. En az bir EİT olan hasta sayısı 69 (%57,0)'dur. EİT'lerin dağılımı 41 hastada hepatobiliyer tutulum (%33,9), 35 hastada kemik-eklem tutulumu (%28,9), 30 hastada deri-mukoza tutulumu (%24,8), 24 hastada üriner sistem tutulumu (%19,8), 14 hastada göz tutulumu (%11,6), 12 hastada kardiyovasküler sistem tutulum (%9,9) şeklinde sıralanmıştır.

Hepatobiliyer tutulumu olan 41 hastadan 29 hastada (%70,7) hepatosteatoz, 7 hastada (%17) hepatomegali, 4 hastada (%9,8) kolelitiazis, 1 hastada (%2,4) PSK tespit edilmiştir. Kemik-eklem tutulumu 35 hastada (%28,9) görülmüş, sıklık sırasına göre %28,6 (10 hasta) izole SI, %28,6 (10 hasta) osteoporoz, %25,7 (9 hasta) periferik SpA ve %17,1 AS (6 hasta) olarak sıralanmıştır. Deri-mukoza tutulumu 30 hastada (%24,8) görülmüştür. EN sadece 1 hastada görülmüş, PG ise hiç görülmemiştir. Deri tutulumu 7 hastada (%30,4) psöriyazis, 5 hastada (%21,7) kserozis, 4 hastada (%17,3) kortikosteroid kullanımına sekonder akne, 2 hastada kontakt dermatit (%8,6), 1 hastada (%4,3) EN, 1 hastada (%4,3) alopesi, 1 hastada (%4,3) Behçet hastalığı, 1 hastada (%4,3) onikoliz, 1 hastada (%4,3) vitiligo olarak tespit edilmiştir. Deri-Mukoza tutulumu içinde değerlendirilen oral kavite tutulumu 8 hastada (%6,6) görülmüş ve bu hastaların tamamı klinik olarak aftöz stomatit olarak değerlendirilmiştir. Üriner sistem tutulumu olan 24 hastanın (%19,8) 6'sında (%25) renal kalkül, 1'inde (%4,1) pyelonefrit, 1'inde (%4,1) hidronefroz tespit edilmiştir. Oküler tutulum görülme sıklığı %11,6 (14 hasta) olarak tespit edilmiştir. Tespit edilen bulgular üveit 5 hasta (%35,7), episklerit 3 hasta (%21,4), konjonktivit 3 hasta (%21,4), kurugöz 2 hasta (%14,2), Primer Görme Alan defekti 1 hasta (%7,1), retina dekolmanı 1 hasta (%7,1) şeklinde sıralanmıştır. Episklerit tespit edilen 3 hasta CH'lıdır ve 3'ü de hastalık aktif iken tespit edilmiştir. Tromboembolik olaylar kardiyovasküler sistem tutulumu içerisinde değerlendirilmiş, 5 hastada görülmüştür (2 hastada DVT, 2 hastada pulmoner tromboemboli ve 1 hastada superior mezenterik ven trombozu saptanmıştır). DVT saptanan her iki hasta aktif hastalık döneminde idi. ÜK'li hastalarda anlamlı olarak üriner sistem ve kardiyovasküler sistem tutulumları yüksek bulunmuştur (Tablo 17). Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da ÜK'li hastalarda göz tutulumları daha yüksek tespit edilmiştir (Tablo 17).

Ekstraintestinal kemik-eklem tutulumlarından en sık görülenleri eşit olarak %28,6 ile izole SI ve osteoporoz olmuştur (n:10), %25,7 ile periferik SPA (n:9) ve %17,1 ile AS (n:6) tespit edilmiştir. Ekstraintestinal kemik-eklem tutulum sıklıklarına ÜK ve CH'da karşılaştırmalı bakılmış ve anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 17. Hastaların ekstraintestinal tutulum sıklığı ve ülseratif kolit ve crohn ilişkisi

Ekstraintestinal tutulum		Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p
		n	%	n	%	n	%	
Göz	Var	14	11,6	9	13,8	5	8,9	0,399*
	Yok	107	88,4	56	86,2	51	91,1	
Deri-mukoza	Var	30	24,8	16	24,6	14	25,0	0,961*
	Yok	91	75,2	49	75,4	42	75,0	
Üriner sistem	Var	24	19,8	19	29,2	5	8,9	0,005*
	Yok	97	80,2	46	70,8	51	91,1	
Hepatobiliyer sistem	Var	41	33,9	22	33,8	19	33,9	0,992*
	Yok	80	66,1	43	66,2	37	66,1	
Kardiyovasküler sistem	Var	12	9,9	11	16,9	1	1,8	0,005*
	Yok	109	90,1	54	83,1	55	9,82	
Kemik eklem	Var	35	28,9	19	29,2	16	28,6	0,936*
	Yok	86	71,1	46	70,8	40	71,4	
En az bir tutulum**	Var	69	57,0	38	58,5	31	55,4	0,731*
	Yok	52	43,0	27	41,5	25	44,6	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test,** ‘bazı hastalarda birden çok sistem tutulumu mevcuttur’

Ekstraintestinal tutulumların cinsiyetle ilişkisine bakılmıştır. Kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da göz, deri-mukoza ve kemik eklem tutulumu daha fazladır. Erkeklerde ise üriner sistem ve kardiyovasküler sistem tutulumu sıklığı kadınlara göre biraz daha yüksektir. ÜK’li hastalarda kadınlarda kemik-eklem tutulumu anlamlı olarak yüksektir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da ÜK’lı kadınlarda deri-mukoza tutulumu daha fazladır. ÜK’li hastalardan kadınlarda ekstraintestinal toplam tutulumlar erkeklere göre biraz daha fazladır. CH’lılarda kadın ve erkekler arasında EİT açısından istatistiksel olarak bir fark görülmemişken, kadınlarda göz ve deri-mukoza tutulumu, erkeklerde ise üriner sistem tutulumu biraz daha fazladır (Tablo 18).

Tablo 18. Ekstraintestinal tutulumun cinsiyetlere göre değerlendirilmesi

Ekstraintestinal tutulum varlığı		Tüm hastaların n:121		Ülseratif kolit n:65		Chron n:56	
		Kadın:57	Erkek:64	Kadın:26	Erkek:39	Kadın:31	Erkek:25
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Göz	Var	9 (15.8)	5 (7.8)	5 (19.2)	4 (10.3)	4 (12.9)	1 (4.0)
	p	0,171*		0,305*		0,367**	
Deri-mukoza	Var	18 (31.6)	12 (18.8)	8 (30.8)	8 (20.5)	10 (32.3)	4 (16.0)
	p	0,103*		0,347*		0,162*	
Üriner sistem	Var	8 (14.0)	16 (25.0)	7 (26.9)	12 (30.8)	1 (3.2)	4 (16.0)
	p	0,131*		0,738*		0,161**	
Hepatobiliyer sistem	Var	21 (36,8)	20 (31,3)	10 (38,5)	12 (30,8)	11 (35.5)	8 (32.0)
	p	0,517*		0,521*		0,784*	
Kardiyovasküler sistem	Var	4 (7,0)	8 (12,5)	4 (15,4)	7 (17,9)	0 (0,0)	1 (4,0)
	p	0,314*		0,787*		0,446**	
Kemik eklem	Var	21 (36,8)	14 (21,9)	12 (46,2)	7 (17,9)	9 (29,0)	7 (28,0)
	p	0,070*		0,014*		0,932*	
En az bir tutulum***	Var	34 (59,6)	35 (54,7)	17 (65,4)	21 (53,8)	17 (54,8)	14 (56,0)
	p	0,582*		0,355*		0,931*	

* Pearson Chi-Square test,** Fisher's Exact test,*** bazı hastalarda birden fazla tutulum mevcuttur.

Ekstraintestinal tutulumların yaş gruplarıyla ilişkisine bakılmış ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Komplikasyonlar açısından hastalar değerlendirilmiş ve en az bir komplikasyonu olan hasta sayısı 32'dir (%26.4). En sık görülen komplikasyon apse ve GİS obstrüksiyonu olmuştur. Sistemik toksisite bulgularından ateş ve taşikardi ise sırasıyla 11 ve 6 hastada görülmüştür. Tablo 19'de ayrıntılı olarak verilmiştir. CH'lılarda anlamlı olarak apse, fistül, GİS obstrüksiyonu, ateş ve taşikardi daha yüksek olarak görülmektedir ($p<0,05$).

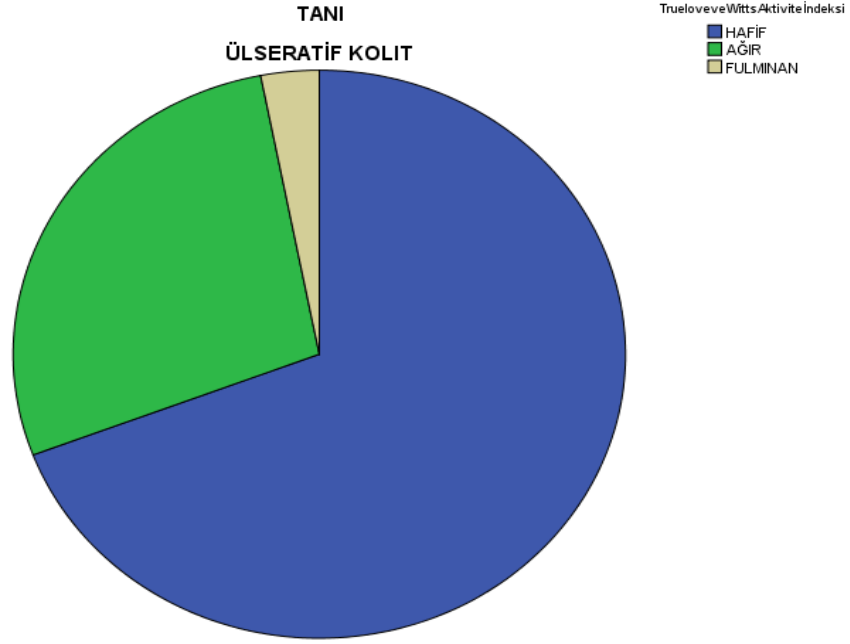
Tablo 19. Ülseratif kolit ve crohn hastalarında komplikasyon sıklığı

Komplikasyonlar		Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p
		n	%	n	%	n	%	
En az bir komplikasyon	Var	32	26,4	6	9,2	26	46,4	<0,001*
	Yok	89	73,6	59	90,8	30	53,6	
Apse	Var	15	12,4	1	1,5	14	25,0	<0,001*
	Yok	106	87,6	64	98,5	42	75,0	
GİS obstrüksiyonu	Var	15	12,4	0	0,0	15	26,8	<0,001*
	Yok	106	87,6	65	100,0	41	73,2	
Fistül	Var	9	7,4	0	0,0	9	16,0	<0,001*
	Yok	112	92,6	65	100,0	47	83,9	
GİS perforasyonu	Var	3	2,5	1	1,5	2	3,6	0,596**
	Yok	118	97,5	64	98,5	54	96,4	
Ateş	Var	11	9,1	2	3,1	9	16,1	0,023*
	Yok	110	90,9	63	96,9	47	83,9	
Taşikardi	Var	6	5,0	6	9,2	26	46,4	<0,001*
	Yok	115	95,0	59	90,8	30	53,6	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test,** Fisher's Exact test

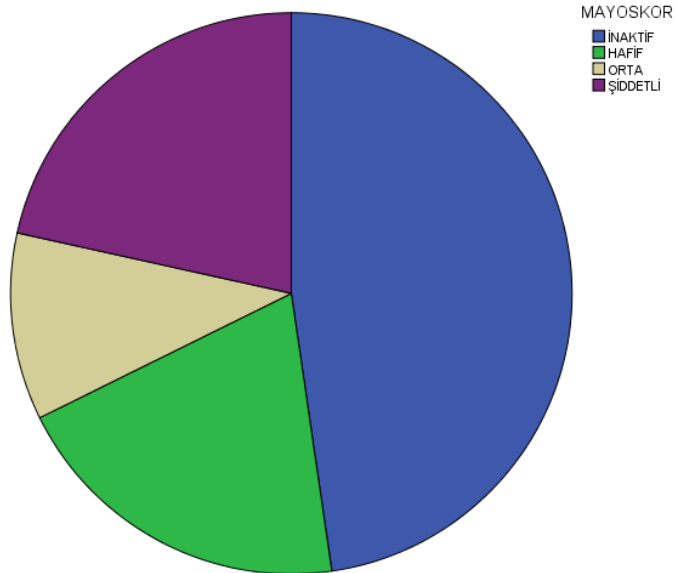
Ülseratif kolitli hastalarda rektum tutulumu %69,2 (n:45), sol kolon tutulumu %44,6 (n:29), yaygın tutulum oranı ise %26,2 (n:17)'dir. CH'lılarda ise tutulum %60,7 (n:34) terminal ileum, %28,6 (n:16) kolonik, %10,7 (n:6) ileokolonik yerleşimlidir.

Ülseratif kolitli hastalarda Truelove ve Witts aktivite indeksine göre %30,8'i (n:20) aktif, Mayo skoruna göre ise %52,3'ü (n:34) aktif olarak bulunmuştur (Şekil 1 ve 2).



Hafif: % 69,2, Ağır: %27,7 Fulminan: %3.1 (sırasıyla n: 45,18,2)

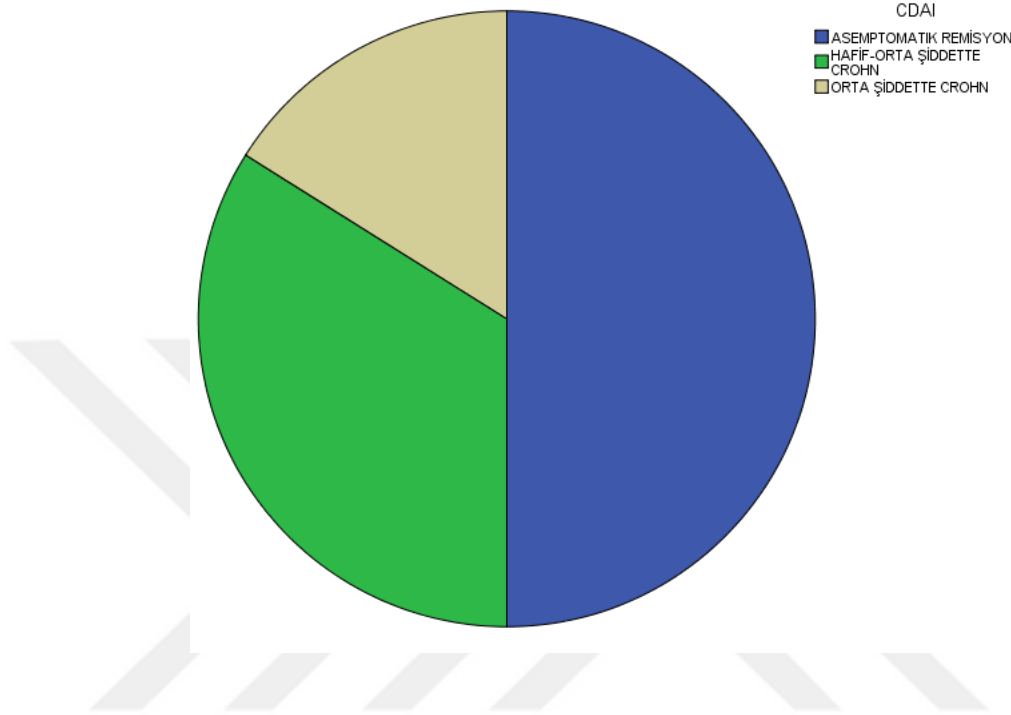
Şekil 1. Ülseratif kolit hastalarının Truelove-Witts indeksine göre aktivite durumu



İnaktif: %47,7, hafif %20,0 orta %10,8 şiddetli %21,5 (sırasıyla n:31, 13,7,14)

Şekil 2. Ülseratif kolit hastalarının MAYO skoruna göre aktivite durumu

Crohn hastalarının ise CDAI'ya göre %50'si (n:28) aktif olarak bulunmuştur. Ciddi fulminan hastalık geçiren crohn hastası yoktur. Asemptomatik remisyonda %50, hafif-orta şiddette %33,9 , orta şiddette %16,1 (sırasıyla n:28,19,9) (Şekil 3).



Şekil 3. Crohn hastalarının CDAI Aktivite indeksi

Hastaların romatolojik bulgularının varlığı değerlendirilmiş ve en az bir romatolojik bulgusu veya öyküsü olan hasta oranı %58,7'dir. En sık görülen romatolojik bulgu ise artralji (%44,6) ve bel ağrısı (%24,8) olmuştur. Tablo 20'de bu romatolojik bulguların sıklığı ve ÜK ve CH ile ilişkisi gösterilmiştir.

Romatolojik bulgular ile ÜK ve CH'lılar arasında istatistiksel bir fark olmasa da CH'lılarda %66,1 oranıyla daha sık görülmektedir. Artralji ve bel ağrısı şikayetleri her iki hastalıkta da neredeyse aynı sıklıkta görülmektedir. SI, CH'lılarda daha fazladır ancak istatistiksel olarak fark anlamlı değildir. Entezit ve üveit ise ÜK'li hastalarda daha sık görülse de istatistiksel olarak fark anlamlı değildir. HLA-B27 pozitifliği oranı CH'lılarda daha fazladır ama ÜK hastalarından anlamlı olarak farklı değildir. CRP yüksekliği ise anlamlı olarak CH'lılarda fazladır.

Tablo 20. Hastaların romatolojik bulguları ile ülseratif kolit ve crohn ilişkisi

Romatolojik bulgular		Tüm hastaların		Ülseratif kolit		Crohn		p
		n	%	n	%	n	%	
En az bir romatolojik bulgu	Var	71	58,7	34	52,3	37	66,1	0,125*
	Yok	50	41,3	31	47,7	19	33,9	
Artralji	Var	54	44,6	28	43,1	26	46,4	0,712*
	Yok	67	55,4	37	56,9	30	55,4	
Bel ağrısı	Var	30	24,8	16	24,6	14	25,0	0,961*
	Yok	91	75,2	49	75,4	42	75,0	
Sakroileit	Var	15	12,4	6	9,2	9	16,1	0,255*
	Yok	106	87,6	59	90,8	47	83,9	
Artrit	Var	10	8,3	7	10,8	3	5,4	0,337**
	Yok	111	91,7	58	89,2	53	94,6	
Entezit	Var	9	7,4	6	9,2	3	5,4	0,503**
	Yok	112	92,6	59	90,8	53	94,6	
Psöriasis	Var	7	5,8	4	6,2	3	5,4	1,000**
	Yok	114	94,2	61	93,8	53	94,6	
Üveit	Var	5	4,1	3	4,6	2	3,6	1,000**
	Yok	116	95,9	62	95,4	54	96,4	
Daktilit	Var	3	2,5	2	3,1	1	1,8	1,000**
	Yok	118	97,5	63	96,9	55	98,2	
CRP yüksekliği	Var	56	46,3	18	27,7	38	67,9	<0,001*
	Yok	65	53,7	47	72,3	18	32,1	
HLA B27	Pozitif	8	6,6	3	4,6	5	8,9	0,469*
	Negatif	113	93,4	62	95,4	51	91,1	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test, ** Fisher's Exact test

Hastaların hastalıkları MAYO skoruna ve CDAI skoruna göre aktif ve inaktif olmak üzere iki dönemde incelenmiş ve EİT'leri değerlendirilmiştir. Tüm hastaların 62'si (%51,2) aktif dönemde olup 59'u (%48,8) inaktif yani remisyon dönemindedir. Deri-mukoza tutulumunun hastalık aktivitesi ile ilişkisi değerlendirilirken oral kavite ve deri tutulumu şeklinde sınıflandırılarak detaylandırılmıştır. Hastalığın aktif döneminde olanlarda anlamlı olarak oral kavite tutulumu yüksek bulunmuştur. Her ne kadar istatistiksel olarak fark anlamlı çıkmasa da aktif dönemde olan hastalarda göz ve kardiyovasküler sistem tutulumu daha fazladır. Hepatobiliyer sistem tutulumu hastalığın inaktif olduğu dönemde fazla görülmüştür (Tablo 21).

Tablo 21. Hastalığın aktif-inaktif dönemine göre ekstraintestinal tutulumlar

Ekstraintestinal tutulum		Tüm hastaların hastalık aktivitesi				p
		Aktif		İnaktif		
		n	%	n	%	
Göz	Var	9	14,5	5	8,5	0,299*
	Yok	53	85,5	54	91,5	
Oral kavite	Var	7	11,3	1	1,7	0,036**
	Yok	55	88,7	58	98,3	
Deri	Var	11	17,7	12	20,3	0,716*
	Yok	51	82,3	47	79,7	
Üriner sistem	Var	12	19,4	12	20,3	0,892*
	Yok	50	80,6	47	79,7	
Hepatobiliyer sistem	Var	18	29,0	23	39,0	0,248*
	Yok	44	71,0	36	61,0	
Kardiyovasküler sistem	Var	7	11,3	5	8,5	0,604*
	Yok	55	88,7	54	91,5	
Kemik eklem	Var	19	30,6	16	27,1	0,669*
	Yok	43	69,4	43	72,9	
En az bir tutulum***	Var	35	56,5	34	57,6	0,896*
	Yok	27	43,5	25	42,4	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Pearson Chi-Square test, ** Fisher's Exact test, *** bazı hastalarda birden fazla tutulum mevcuttur.

Ülseratif kolit hastalarında hastalığın aktif ve inaktif dönemlerinde EİT'lerin sıklığına bakıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir (Tablo 22). Ancak hastalığın aktif döneminde göz, oral kavite ve kemik-eklem tutulum sıklığı daha fazladır.

Tablo 22. Ülseratif kolit hastalarında hastalık aktivitesi ve ekstraintestinal tutulum sıklığı

Ekstraintestinal tutulum		Ülseratif kolit hastaların hastalık aktivitesi				p
		Aktif (n:34)		İnaktif (n:31)		
		n	%	n	%	
Göz	Var	6	17,6	3	9,7	0,480*
	Yok	28	82,4	28	90,3	
Oral kavite	Var	3	8,8	1	3,2	0,615*
	Yok	31	91,2	30	96,8	
Deri	Var	8	23,5	5	16,1	0,456**
	Yok	26	76,5	26	83,9	
Üriner sistem	Var	10	29,4	9	29,0	0,973**
	Yok	24	70,6	22	71,0	
Hepatobiliyer sistem	Var	10	29,4	12	38,7	0,429**
	Yok	24	70,6	19	61,3	
Kardiyovasküler sistem	Var	6	17,6	5	16,1	0,870**
	Yok	28	82,4	26	83,9	
Kemik eklem	Var	13	38,2	6	19,4	0,095**
	Yok	21	61,8	25	80,6	
En az bir tutulum***	Var	20	58,8	18	58,1	0,951**
	Yok	14	41,2	13	41,9	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Fisher's Exact test,** Pearson Chi-Square test, *** bazı hastalarda birden fazla tutulum mevcuttur.

Crohn hastalarında hastalığın aktif ve inaktif dönemlerinde EİT'lerin sıklığına bakıldığında sadece oral kavite tutulumu aktif dönemde yüksek iken diğer bulgularda anlamlı bir fark görülmemiştir (tablo 23). CH'lıların inaktif oldukları dönemde cilt, hepatobiliyer sistem ve kemik eklem tutulum sıklığı daha fazladır ancak istatistiksel bir fark yoktur.

Tablo 23. Crohn hastalarında hastalık aktivitesi ve ekstraintestinal tutulum sıklığı

Ekstraintestinal tutulum		Crohn hastaların hastalık aktivitesi				p
		Aktif (n:28)		İnaktif (n:28)		
		n	%	n	%	
Göz	Var	3	10,7	2	7,1	0,638*
	Yok	25	89,3	26	92,9	
Oral kavite	Var	4	14,3	0	0,0	0,016*
	Yok	24	85,7	28	100,0	
Deri	Var	3	10,7	7	25,0	0,163**
	Yok	25	89,3	21	75,0	
Üriner sistem	Var	2	7,1	3	10,7	0,638*
	Yok	26	92,9	25	89,3	
Hepatobiliyer sistem	Var	8	28,6	11	39,3	0,397**
	Yok	20	71,4	17	60,7	
Kardiyovasküler sistem	Var	1	3,6	0	0,0	1,000*
	Yok	27	96,4	28	100,0	
Kemik eklem	Var	6	21,4	10	35,7	0,237**
	Yok	22	78,6	18	64,3	
En az bir tutulum***	Var	15	53,6	16	57,1	0,788**
	Yok	13	46,4	12	42,9	

Sütun yüzdesi kullanılmıştır. * Fisher's Exact test, ** Pearson Chi-Square test, *** bazı hastalarda birden fazla tutulum mevcuttur.

Hastaların hastalık aktiviteleri ile romatolojik bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında hastalığının aktif döneminde olanlarda CRP yüksekliği anlamlı olarak inaktif dönemde olanlara göre yüksek bulunmuşken ($p<0,001$) başka bir romatolojik bulgu ile ilişkisi görülmemiştir ($p>0,05$). ÜK hastalarında da hastalığın aktif döneminde olanlarda CRP yüksekliği ($p:0,020$), CH'lılarda da hastalığın aktif döneminde olanlarda CRP yüksekliği ($p<0,001$) anlamlı olarak yüksekti ancak diğer romatolojik bulgularla ilişkisi gösterilememiştir ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada İBH tanılı hastalarda sosyodemografik faktörler, hastalık aktivasyon durumu ve klinik veriler eşliğinde EİT'lerin görülme sıklığı ve EİT'ler ile ilişkili faktörler değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda 121 İBH tanılı hasta (65 ÜK, 56 CH) incelenmiş; 65 ÜK hastasının 26'sı kadın (%40), 39'u erkek (%60), 56 CH'lı hastanın 31'i kadın (%55,4), 25'i erkek (%44,6) olarak tespit edilmiştir. Loftus ve arkadaşları tarafından bildirilen bir araştırmada araştırma sırasında tanı konulan 278 ÜK hastasının 156'sının (% 56) erkek cinsiyete sahip hastalar olduğu görülmüştür [118]. Shivashankar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise 410 CH'nın %51'ini kadın hastaların oluşturduğu görülmüştür [119]. Bizim çalışmamızda da her iki çalışma ile benzer şekilde ÜK'de erkek cinsiyet, CH'da ise kadın cinsiyet hakimiyetinin olduğu görülmüştür.

İBH görülme yaşı bimodaldır, yaşamın 2.dekat ve 6. dekatında pik yapmaktadır [9]. Araştırmamızda hastaların tanı alma yaşı $37,72 \pm 12,59$ (min-max:14-71) yıldır. Tanı alma yaşı açısından ÜK hastaları daha yaşlıdır. Shivashankar ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama tanı yaşı CH için 29,5 yıl, ÜK için ise 34,9 yıl olarak bulunmuştur [119]. Burisch ve arkadaşları tarafından Kuzey Amerika'da yapılan bir başka çalışmada ise ileri yaşta ikinci bir pik görülmüştür [120]. Çalışmamızda tanı alma yaşının CH'da daha erken olmasının nedeni çalışma kapsamındaki CH'lıların komplikasyon ve klinik aktivasyon oranları yüksek olduğu için erken belirti göstermesi ile beraber görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması olabilir. Çalışmamızda ileri yaştaki ikinci pik görülmemesinin sebebi ise çalışma süresince devam eden Covid-19 pandemisi nedeniyle ileri yaş grubu hastaların hastaneye başvurmaması olabilir.

Apendektomi çeşitli çalışmalarda ÜK'den koruyucu faktörler arasında yer almıştır. Araştırmamızda cerrahi operasyon geçiren CH'lılarda apendektomi öyküsü olan 12

hasta (%50) saptanmıştır. ÜK hastalarında ise hiç görülmemiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Gilat ve arkadaşları tarafından yapılan uluslararası vaka kontrol çalışmasında ÜK ve CH'da çocukluk çağı risk faktörleri araştırılmış ve apendektomi prevalansı kontrol grubunda %10 iken ÜK'de % 3 olarak bulunmuştur [121]. Rutgeerts ve arkadaşlarının vaka kontrol çalışmasında ise kontrol grubunda %25,4 e karşın ÜK hastalarının sadece %0,6'sında apendektomi öyküsü mevcuttu [122]. Ülkemizde Tözün ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada İBH tanılı olgular incelenmiş ÜK hastalarının % 3'ünde CH'ların %15'inde apendektomi öyküsü saptanmıştır [123]. Bizim çalışmamızda da literatürle paralel olarak apendektomi ÜK'de hiç görülmemiştir ancak çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır. Pediatrik yaşlarda apendektomi öyküsü olan hastalarda CH gelişme riskinin artması ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Fernandez ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 20 yaş altında apendektomi geçiren ve CH tanılı olgular ameliyat materyalleri yeniden incelenerek değerlendirilmiş, 137 hastanın 11'inde CH gelişmeden apendektomi yapıldığı ve hastaların %90'ının CH tanısını ameliyat sonrası erken dönemde aldığı tespit edilmiştir. Yeniden incelenen materyallerin ise sadece 1 tanesinin CH ile uyumlu olduğu görülmüş ve bu çalışmaya göre apendektomi CH gelişmesinde risk kabul edilmemiştir [124]. İsveç'te yapılan geniş kohort çalışmasında ise 50 yaş öncesi apendektomili 212218 hasta apendektomi sonrası CH gelişimi açısından incelenmiş ve apendektomi sonrası 20 yıldan fazla bir süre boyunca CH gelişme riskinin arttığı görülmüştür. Aynı çalışmada 10 yaş altında apendektomili olgular düşük riskli, tanı anında perforasyonlu olgular ise yaşamın ileri evrelerinde kötü prognozlu CH gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir [125]. CH'da ilk klinik semptom sağ alt kadranda karın ağrısı olabilmektedir ve bu nedenle akut apandisit ile sıklıkla karışabilmektedir. Ayrıca akut apandisit ile benzer şekilde genç erişkin dönemde görülmesi klinik olarak iki tablonun karışmasına neden olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak CH'lılarda apendektomi öyküsü ÜK'ye göre fazla bulunmuştur.

Sigara kullanımı CH üzerinde olumsuz etkiye sahip, ÜK'de ise koruyucu faktörler arasında yer almaktadır [43]. Araştırmamızda CH'lılarda sigara kullanım sıklığı (CH'da %44,6 iken ÜK'de %30,8) ÜK'ye nazaran daha yüksek bulunmuştur. ÜK tanılı hastalardan inaktif dönemde olanların %41,9'u hastalık aktif dönemde olanların ise

%20,6'sı sigara kullanmaktadır. Pullan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada aktif ÜK'li 72 hastanın bir kısmına transdermal nikotin bantları bir kısmına ise plasebo bantlar uygulanmış ve transdermal nikotin bantları uygulanan gruptaki hastaların çoğunda remisyon sağlandığı görülmüştür [126]. Bizim çalışmamızda da ÜK hastalarının %30,8'i sigara kullanıyordu ancak sigara kullanan hastaların çoğunluğunu literatür ile uyumlu olarak inaktif dönemde olan hastalar oluşturmaktaydı. Quezada ve arkadaşları tarafından 2004-2009 yılları arasında yapılan bir kohort çalışmasında 608 CH çalışmaya dahil edilmiş ve sigara içme durumu şimdiki (%22), eski (%24) ve hiç (%54) olarak kategorize edilmiştir. Mevcut sigara içenlerin hastalık aktivite skoru sürekli yüksek kalır iken diğer iki grubun skorlarının zaman içerisinde azaldığı gözlemlenmiştir [127]. Çalışmamızda sigara kullanımı CH'lılarda daha yüksek çıkmıştır ancak CH tanılıların aktif döneminde %46,4 olan sigara kullanma oranı inaktif olan CH'lılarda benzer şekilde %42,9 olarak bulunmuştur.

Literatürde İBH benzer klinik bulgular ile karşımıza çıkmaktadır. Araştırmamızda tüm hastalarda en sık görülen semptomlar sırasıyla ishal, karın ağrısı, gece dışkılama, halsizlik (%47,9 , %47,1 , %25,6 , %24,0) olmuştur. Karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı CH'lılarda anlamlı olarak daha yüksek iken ÜK hastalarında gece dışkılama, rektal kanama ve tenezm anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Riegler ve arkadaşları tarafından 1397 hasta ile yapılan bir çalışmada %96 oranı ile rektal kanama en sık bulgu iken aynı çalışmada ishal %93, karın ağrısı ise %55 oranında görülmüştür [128]. Ülkemizde CH üzerinde yapılan bir çalışmada en sık semptom %80,9 oranı ile karın ağrısı iken bunu %52,1 oranı ile ishal ve %24,5 oranında kilo kaybı izlemiştir [53]. Ozin ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan bir başka çalışmaya göre ÜK tanılı olgularda en sık görülen semptom %91,2 oranı ile kanlı diyare ve hematokezya iken CH tanılı olgularda ise % 81,4 oranı ile karın ağrısı olmuştur [129]. Hamarat ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise hastalık lokalizasyonu ile semptomlar arasındaki ilişki araştırılmış ve kanlı ishal ile başvuran hastalarda kolon tutulumu baskın iken, karın ağrısı, ishal ve kilo kaybı ile başvuran hastalarda ise terminal ileum ve çekum tutulumunun yaygın olduğu görülmüştür [130]. Çalışmamız kapsamındaki ÜK hastalarında rektum tutulumu (%69,2), crohn hastalarında ise terminal ileum (%60,7) tutulumunun daha yüksek oranda olduğunu göz önüne

aldığımızda hastalık lokalizasyonu ile semptomlar arasında ilişki olduğunu literatür ile uyumlu olarak görmekteyiz.

Literatürde İBH tanılı olguların laboratuvar parametrelerinin incelendiği çeşitli çalışmalara baktığımızda %6-74 oranı ile anemi en sık bulgudur. Demir eksikliği ÜK' de ve sıklıkla kronik kan kaybı ile beslenme bozukluğunun sonucu olarak karşımıza çıkmakta iken, vitamin B12 ve folat eksikliği ise CH' da terminal ileum rezeke edilen veya terminal ileum tutulumu olan vakalarda görülmektedir [131, 132]. Bizim çalışmamızda laboratuvar değerlerine göre CH'da anlamlı olarak CRP ve ESH yüksek, anemi sıklığı daha fazla iken demir, B12 ve Folik asit, total protein ve albümin düşüklüğü daha sıktır. Bergamaschi ve arkadaşları 263 İBH'lı olguda yaptıkları izlem çalışmasında anemi prevalansını tanı anında %65 olarak tespit etmişler. Ancak hastaların 4 yıllık izleminde anemi prevalansının azaldığını sonrasında stabil seyrettiğini ve anemi şiddetinin hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir [133]. Literatürün aksine demir eksikliği anemisi çalışmamızda CH'da daha yüksek oranda (CH'da %44,6 iken ÜK'de %26,2) görülmüştür. ÜK hastalarının çoğunun remisyonda olduğundan yola çıkarak literatüre göre demir eksikliğin düşük olmasını açıklayabiliriz. CH'lı hastalarda demir eksikliği anemisi gastroduodenal tutulum ve malabsorbsiyon ile ilişkili olabilir. Hastaların üst GİS endoskopi incelemesinde tutulum görülmemiştir. Ayrıca araştırmamız kapsamındaki hastaların hastaneye başvurduğu andaki laboratuvar değerlerine bakıldı ve kadın hastalar anormal uterin kanama ve menstrüel kanamalar açısından detaylandırılmadı. Bu nedenle anemi açısından sağlıklı değerlendirme yapmak mümkün değildir. Uzun izlem süresi, daha önceki anemi tedavilerinin ve ek hastalıkların araştırılması ile daha doğru sonuçlara ulaşılabilir.

Arhan ve arkadaşları tarafından yapılan inflamasyon ve hemogram parametrelerinin değerlendirildiği çalışmada CRP, ESH, trombosit sayısı, eritrosit dağılım hacmi (RDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeylerinin İBH'lı olgularda anlamlı değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir [134]. Bizim çalışmamızda ise sadece CRP ve ESH değerlerinde anlamlı değişiklikler görülmüş, diğer laboratuvar bulgularında anlamlı değişiklikler tespit edilememiştir. Bu sonuç hastaların ek hastalıklarının olması, olası diğer inflamatuvar durumların dışlanmaması ve laboratuvar değerlerine başvuru anında bakılmasından kaynaklı olabilir.

İnflamatuvar barsak hastalıklarının seyrinde pek çok EİT ortaya çıkabilmekte hatta hastalığın ilk semptomu olabilmektedir. Bu bulgular İBH'nın mortalite ve morbiditesini arttırabilmektedir ve bu nedenle tanınmaları önemlidir. Bizim çalışmamızda en az bir EİT olan hasta sayısı 69 (%57,0)'dur. ÜK tanılı hastalarda anlamlı olarak üriner sistem ve kardiyovasküler sistem tutulumları yüksek bulunmuştur. EİT'lerin yaş ve cinsiyet grupları ile ilişkisine bakılmış ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hastaların hastalıkları MAYO skoruna ve CDAI skoruna göre aktif ve inaktif olmak üzere iki dönemde incelenmiş ve EİT'leri değerlendirilmiştir. Tüm hastaların 62'si (%51,2) aktif dönemde olup 59'u (%48,8) inaktif yani remisyon dönemindedir. Hastalığın aktif döneminde olanlarda anlamlı olarak oral kavite tutulumu yüksek bulunmuştur. Her ne kadar istatistiksel olarak fark anlamlı çıkmasa da aktif döneminde olan hastalarda göz ve kardiyovasküler sistem tutulumu daha fazladır. Hepatobiliyer sistem tutulumu ise hastalığın inaktif olduğu dönemde daha fazla görülmüştür. EİT'lerin oransal dağılımı 41 hastada hepatobiliyer tutulum (%33,9), 35 hastada kemik-eklem tutulumu (%28,9), 30 hastada deri-mukoza tutulumu (%24,8), 24 hastada üriner sistem tutulumu (%19,8), 14 hastada göz tutulumu (%11,6), 12 hastada kardiyovasküler sistem tutulumu (%9,9) şeklinde sıralanmıştır. Silvennoinen ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada 152 İBH hastası (67 ÜK, 78 CH, 7 indetermine kolit) ve 73 sağlıklı kontrol grubu incelenmiş, incelenen hastaların 37'sinde ekstraintestinal belirtiler tespit edilmiştir [135]. Ülkemizde Uyanıkoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 494 İBH hastası (283 ÜK, 194 CH, 17 indetermine kolit) geriye dönük incelenmiş, EİT oranı %19,2 olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Aynı çalışmada EİT'lerin dağılımı; 32 hastada seronegatif artrit (%6,5), 13 hastada hepatobiliyer tutulum (%2,6), 13 hastada cilt tutulumu (%2,6), 12 hastada renal kalkül (%2,4), 5 hastada tromboemboli (%1), 4 hastada oküler tutulum (%0,8) ve 16 hastada çoklu tutulum (%3,2) şeklinde sıralanmıştır [136]. Türkiye'de Yeşil ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada 85 İBH tanılı olgu (46 ÜK, 39 CH) incelenmiş, EİT sıklığı CH'da %38,46, ÜK'de %26,08 olarak tespit edilmiştir. 85 hastanın 27'sinde EİT saptanmış ve bu 27 hastanın 11'inde (%40) tutulum SI şeklinde tespit edilmiş aynı çalışmada tutulum tipleri sıklık sırasına göre SI (%40,7), artralji (%11,1), psöriazis (%11,1), artrit (%7,4), AS (%7,4), iridosiklit (%7,4), PSK (%3,7), üveit (%3,7) şeklinde sıralanmış ve bu

çalışmaya göre EİT ile hastalık aktivitesi, hastalığın tipi ve mukozal iyileşme arasında herhangi ilişki saptanamamıştır [137]. Görüldüğü gibi literatür EİT oranları açısından oldukça heterojendir. Araştırmamızda EİT sıklığının daha yüksek tespit edilmesinin sebebi hastaların detaylı muayene, klinik ve radyolojik değerlendirmelerinin yapılması ve bu nedenle hastada şikayet oluşturmayan bulguların da tespit edilmesi olabilir.

ÜK ve CH tanılı olgularda görülen hepatobiliyer sistem bulguları arasında en sık görülen yağlı karaciğer ve hepatomegalidir. Hastaların %10-35'inde safra taşı görülmektedir [111]. Hepatobiliyer tutulum 41 hastada (%33,9) saptanmış ve çalışmamızda tespit edilen en sık EİT olmuştur. ÜK tanılı 22 hastada, CH tanılı 19 hastada görülmüştür, iki hastalık arasında hepatobiliyer tutulum açısından farklılık saptanamamıştır. İnaktif hastalık dönemindeki hastalarda daha fazla tespit edilmiştir. Sıklık sırasına göre 29 hastada (%70,7) hepatosteatoz, 7 hastada (%17) hepatomegali, 4 hastada (%9,8) kolelitiazis, 1 hastada (%2,4) PSK tespit edilmiştir. Cerrahi operasyon öyküsü geçiren 31 hasta (%25,6) saptanmış ve 5 hastada (%16,1) kolesistektomi öyküsü tespit edilmiştir. Kolesistektomili olgular CH'da daha fazla görülmüştür. Riegler ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada 484 İBH tanılı olgu incelenmiş ve asemptomatik hastalarda hepatobiliyer hastalık prevalansı %12 olarak değerlendirilmiştir. Karaciğer hastalığı 7 ÜK ve 4 CH tanılı olguda görülürken biliyer değişiklikler ise 28 ÜK ve 19 CH tanılı olguda rapor edilmiştir [138]. Aynı çalışmada steroid ve mesalazin tedavisi hem karaciğer hastalığı hem de biliyer hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Kolelitiazis ÜK ve CH'da benzer oranda görülürken, kolesistektomili olguların sıklığı CH'da daha fazla bulunmuştur [138]. Bargiggia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise hepatomegali CH'da %25,7, ÜK'de %25,5; hepatosteatoz ise CH'da %39,5 ve ÜK'de %39,5 oranında tespit edilmiş ve her iki hastalık grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur [139]. Çalışmamızda da her iki araştırma ile benzer şekilde hepatosteatoz oranı yüksek bulunmuştur. Hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilemeyen bu bulgu diyet ve çevresel faktörlerden de sıklıkla etkilenmektedir. Bu nedenle daha sağlıklı verilerin elde edilebilmesi için sağlıklı kontrol grubu ile yapılması daha güvenli olacaktır. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmaması nedeni ile hepatobiliyer bulguların oranı yanıltıcı olabilir.

PSK ise ÜK hastalarında CH'dan daha sık olmak üzere İBH'de %2-7,5 oranında görülen bir bulgudur [112]. Literatürde PSK tanılı hastalarda İBH sıklığı çok daha yüksek oranlarda bildirilmiştir. Ülkemizde Osmanoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 44 PSK tanılı hastada İBH sıklığı araştırılmış ve İBH oranı %43 olarak rapor edilmiştir [140]. Çalışmamızda literatürün aksine PSK tanısı alan 1 hasta CH tanılıdır. PSK oranının literatüre göre düşük olmasını PSK'nın nadir görülen bir bulgu olmasının yanısıra çalışmamızın takip süresinin kısa olması ile de açıklamak mümkün olacaktır.

İnflamatuvar barsak hastalığı tanılı hastalarda en sık görülen EİT kas-iskelet sistemi ile ilgili tutulumlardır (eklem, periartiküler ve kas tutulumu, osteoporoz ve osteoporoza bağlı kırıklar, fibromyalji gibi) ve tanılı olguların %6-46'sını etkilemektedir[99]. Çalışmamızda romatolojik bulgular detaylı değerlendirilmiş ve en az bir romatolojik bulgusu olan 71 hasta (%58,7) tespit edilmiştir. En sık görülen romatolojik bulgular artralji (%44,6) ve inflamatuvar bel ağrısı (%24,8) olmuştur. Ekstraintestinal kemik-eklem tutulumları izole SI, AS, periferik SpA ve osteoporoz olarak sınıflandırılmıştır. Kemik-eklem tutulumu 35 hastada (%28,9) görülmüş, sıklık sırasına göre 10 hasta (%28,6) ile izole SI, 10 hasta (%28,6) osteoporoz, 9 hasta (%25,7) periferik SpA ve 6 hasta (%17,1) AS olarak sıralanmıştır. Ekstraintestinal kemik-eklem tutulum sıklıklarının ÜK ve CH ile anlamlı ilişkisi bulunmamıştır. SI, CH tanılı hastalarda daha fazladır. İBH'de spesifik eklem tutulumunun değerlendirildiği çalışmalardan biri Karreman ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan, 71 çalışmanın verilerinin incelendiği bir meta analizidir. Bu analizde periferik artropati %13, SI %10 ve AS sıklığı %3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada Crohn hastalarında AS, SI ve periferik artropati daha yüksek oranda bulunmuştur [141]. Sonuçlarımızı bu çalışma ile karşılaştırdığımızda, bizim çalışmamızda AS, periferik artropati ve SI sıklığı daha yüksek görülmüştür. Aradaki farklılık çalışmamızın prospektif olması nedeniyle insidental vakaları da saptayabilmesinden kaynaklanabilir. Bu çalışma ile benzer olarak SI, CH'da daha fazla saptanmıştır. Osum ve arkadaşları tarafından yapılan İBH tanılı hastaların 20 yıllık takip verilerinin prospektif olarak değerlendirildiği çalışmanın başlangıcında periferik artrit oranı %11,9 iken çalışma sonunda %17,2 olarak bildirilmiştir [142]. Çalışmamızın sonuçları bu çalışma ile benzerdir ancak çalışmamızdaki hastalar süre kısıtlılığı nedeniyle uzun süreli takibe alınamamıştır. Katar'da yapılan prospektif bir

çalışmada ise 81'i ÜK, 46'sı CH olmak üzere 127 İBH hastası prospektif olarak değerlendirilmiş ve hastaların %8,6'sında periferik artropati, %16,7'sinde izole SI ve %22,2'sinde AS tespit edilmiştir. Bu çalışmada periferik tutulum oranı açısından ÜK ve CH arasında anlamlı farklılık saptanmamış ancak aksiyel tutulum CH'lılarda belirgin olarak yüksek saptanmıştır [143]. Tözün ve arkadaşlarının çalışmasında ise 877 İBH hastasının (661 ÜK, 216 CH) verileri geriye yönelik incelenmiş ve Crohn hastalarında ÜK hastalarına kıyasla AS (%1,3 'e karşın %0,9), SI (%2,3'e karşın %0,6) ve artrit (%11,1'e karşın %5,6) sıklığı daha yüksek bulunmuştur [123]. Literatür taramasında görüldüğü üzere ülkemizde yapılan çalışmalar dünya literatürüne göre az sayıda ve çoğu retrospektiftir. İBH'de kemik eklem tutulumu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalar yapılarak erken saptanması olası eklem deformitelerinin de önüne geçecektir.

AS'li hastalarda HLA-B27 sıklığı çevresel ve genetik faktörlere göre farklılık gösterebilmektedir. Literatüre baktığımızda yapılan bazı çalışmalarda AS hastalarında HLA-B27 pozitiflik oranı %81,5 üzerinde bulunmuştur [144, 145]. Ülkemizde ise bu oran daha düşüktür. Ülkemizde Günel ve arkadaşları tarafından 112 AS hastası ile yapılan bir çalışmada ise HLA-B27 pozitiflik oranı %70 olarak bulunmuştur [146]. HLA-B27 negatif ve HLA-B27 pozitif gruplar arasında İBH sıklığını inceleyen çalışma sayısı azdır ancak mevcut çalışmalar HLA-B27 negatif grupta İBH'nin daha sık ortaya çıktığını öne sürmektedir [147-149]. Çalışmamızda HLA B27 pozitif 8 hasta (%6,6) tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan retrospektif bir çalışmada ise 451 AS tanılı hasta incelenmiş, HLA-B27 negatif grupta İBH %7,2 oranında görülürken, HLA-B27 pozitif grupta %1,2 oranında görülmüştür [150]. Çalışmamızda kemik-eklem tutulum oranı yüksek saptanmasına rağmen HLA B27 pozitiflik oranının düşük olması literatürdeki araştırmalar ışığında İBH'da SpA'nın sıklıkla HLA B27 negatif olan hastalarda görülmesi ile açıklanabilir.

İBH olgularında en spesifik PG ve EN olmak üzere 40'tan fazla cilt lezyonu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [82, 83]. Çalışmamızda İBH'ya spesifik ve spesifik olmayan bulguların hepsi değerlendirilmiş, deri-mukoza tutulumu %24,8 oranında (30 hasta) görülmüştür. EN sadece 1 hastada görülmüş, PG ise hiç görülmemiştir. Çalışmamızda en fazla görülen deri-mukoza bulgusu %6,6 sıklığı ile aftöz stomatit ve %5,8 sıklığında görülen psöriyazis olmuştur. Görülen diğer kutanöz bulgular kortikosteroid kullanımına

sekonder gelişen akne, kserozis, kontakt dermatit, Behçet hastalığı, vitiligo, alopesi, onikoliz gibi atipik bulgulardır. Greenstein ve arkadaşları 700 İBH (498 CH, 202 ÜK) tanıılı hastayı EİT yönünden incelemiş ve tüm hasta serisinin % 15'inde cilt tutulumu, %4'ünde ağız tutulumu saptamışlardır. Aynı çalışmada spesifik cilt bulgularından EN, CH'da %15, ÜK'de ise %10 oranında görülmüştür [78]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada EN ve PG cilt tutulumu başlığı altında incelenmiş, ÜK'de %1,9, CH'nda %3,8 oranında görülmüştür. Aynı çalışmada oral kavite tutulumu CH'da %26,4, ÜK'de %4,4 sıklığında görülmüştür [151]. Aftöz stomatit prevalansı Demir ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ÜK'de %44,6 CH'da %33,2; Yang ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise ÜK'de %5,32 CH'da %18,9 olarak tespit edilmiştir. Yang ve arkadaşlarının çalışmasında İBH'de sık görülen cilt lezyonlarından olan psöriyazis de değerlendirilmiş, CH'da %0,9 ÜK'de ise %1,2 sıklığında tespit edilmiştir. Çalışmamızda EN ve PG oranlarının düşük olması hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir. Aftöz stomatit oranının literatüre göre düşük olması ise bu bulgunun hastalık aktivitesi ile ilişkili bir bulgu olup hastalarımızın çoğunlukla remisyon döneminde olmasından kaynaklanabilir. Dermatoloji polikliniklerinde spesifik cilt lezyonu saptanan hastaların uzun süre takibi ile yapılacak çalışmalar İBH'nın mukokutanöz tutulumlarla birlikteliği konusunda literatüre daha fazla katkı sağlayabilir.

Oküler tutulum olguların %10'undan azında meydana gelmekte ve körlük dahil olmak üzere ciddi morbiditeye sebep olan bu bulgular az görülmesi nedeni ile göz ardı edilebilmektedir. Bu nedenle İBH tanıılı olgularda göz muayenesi rutin olmalı hatta hastalığın teşhisinden önce oküler semptomlarla başvuru olabileceği akılda tutulmalıdır [90]. Çalışmamızda oküler tutulum görülme sıklığı %11,6 (14 hasta) olarak tespit edilmiştir. Oküler tutulum tespit edilen hastaların 9'u ÜK, 5'i CH tanılıdır. Tespit edilen tutulumlar üveit 5 hasta (%35,7), episklerit 3 hasta (%21,4), konjonktivit 3 hasta (%21,4), kurugöz 2 hasta (%14,2), Primer görme alan defekti 1 hasta(%7,1), retina dekolmanı 1 hasta (%7,1) şeklinde sıralanmıştır. Episklerit tespit edilen 3 hasta CH'lıdır ve 3'ü de hastalık aktif iken tespit edilmiştir. Mevcut literatüre göre oküler tutulum CH'lılarda daha yaygın görülmekte ve en sık görülen oküler tutulumlar episklerit, sklerit ve üveit olarak karşımıza çıkmaktadır. Yunanistan'da Felekis ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada İBH tanıılı olgularda oküler tutulumların spektrum ve sıklığının tespit edilmesi amaçlanmış ve hastalık alevlenmesi nedenli hospitalize edilen

olgular prospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 60 hasta (37 ÜK, 23 CH) dahil edilmiş ve 26 hastada (%43) oftalmolojik bulgular tespit edilmiş olup daha önceki çalışmalarda % 3,5 ile %12 arasında değişen oranlara göre bildirilen en yüksek oranlardan biridir. Oküler tutulum görülen hastaların 14'ü ÜK, 12'si CH olup ÜK hastalarında nispeten daha fazla tespit edilmesi literatürdeki diğer çalışmalara göre farklıdır. Primer bulgulardan en sık görülen üveit ikinci sıklıkta episklerit görülmüş sekonder bulgulardan ise en sık görülen kuru göz ikinci sıklıkta ise katarakt görülmüştür. Bulguların ortaya çıkması ile glukokortikoidler dışında hiçbir tedavi ilişkilendirilmemiştir [152]. Bizim çalışmamızda da literatürün aksine oküler tutulum bu çalışmaya benzer şekilde ÜK tanılı hastalarda daha çok tespit edilmiştir. Oküler tutulumlar ile ilgili literatürdeki en önemli çalışmalardan biri de ülkemizde yapılmıştır. Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmada İBH tanısı ise gastroenteroloji polikliniğinde takipli 20 CH, 96 ÜK hastası olmak üzere 116 hasta prospektif olarak incelenmiş, CH tanısı olan 20 hastanın 12'sinde (%60) ve ÜK tanılı 96 hastanın 22'sinde (%22,92) oküler tutulum saptanmış. Tutulumlar sıklık sırasına göre konjonktivit (%8,62), blefarit (%6,9), üveit (%5,17) ve episklerit (%3,45) olarak görülmüştür. Ayrıca oküler tutulum olan hastalarda EİT oranı daha yüksek görülmüştür [153]. Bu çalışma prospektif olması ile çalışmamıza benzemektedir ancak oküler bulguların daha çok CH'da saptanması ve daha fazla bulgu saptanması ile çalışmamızdan farklıdır. Farklılığın sebebi bu çalışmanın daha uzun sürede yapılması dolayısı ile hastaların daha sıkı takip edilmesi olabilir.

Üriner sistem ve böbrek tutulumu literatürdeki çalışmalarda %4 ile %23 arası değişen oranlarda bildirilmiştir[154]. Nefrolitiazis en sık görülen üriner tutulum şeklidir ve prevalansı çeşitli çalışmalarda %12 ile %28 arasında bildirilmiştir. CH tanılılarda daha sık görülmektedir. CH'da kardinal semptom karın ağrısı olduğu için renal kolik semptomları sıklıkla gözden kaçabilmektedir. Çalışmamızda üriner sistem ve böbrek tutulumu olan 24 hastanın (%19,8) 6'sında (%25) renal kalkül, 1'inde (%4,1) pyelonefrit, 1'inde (%4,1) hidronefroz tespit edilmiştir. Kore'de 2011-2013 yılları arasında 387 CH tanılı olgu ile yapılan bir çalışmada renal kalkül prevalansı %4,7 olarak bulunmuştur [155]. Cury ve arkadaşları tarafından Brezilya'da 2009-2012 yılları arasında 168 İBH tanılı hasta (93 CH, 75 ÜK) ile yapılan çalışmada ise renal kalkül prevalansı ÜK' de %38 ve CH' nda %38 olarak saptanmıştır [156]. Ülkemizde

Uyanıkoğlu ve ark' nın yaptığı çalışmada 283 ÜK hastasının 8'inde (%2,8), 194 CH tanılı hastanın 2'sinde (%1) üriner sistemde kalkül saptanmıştır [138]. Çalışmamızda da literatür ile paralel en sık üriner sistemi ve böbrek tutulumu nefrolitiazistir. Ancak üriner sistem ve böbrek tutulumu literatürün aksine ÜK hastalarında daha fazla görülmüştür. Bu farklılığı bölgesel genetik ve çevresel faktörlerle açıklamak mümkün olabilir. Nefrolitiazise bağlı KBY veya İBH atak dönemindeki volüm kaybına bağlı prerenal akut böbrek yetmezliği de görülebilmektedir ancak literatürde İBH'a bağlı böbrek yetmezliği ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızda nefrolitiazise sekonder böbrek yetmezliği gelişen hasta saptanamamıştır.

Sekonder (AA) amiloidoz da nadir görülen ancak mortalitesi oldukça yüksek olan İBH komplikasyonlarından biridir. Hastalık ciddiyeti, uzun hastalık süresi ve amiloidoz gelişimi arasında korelasyon mevcuttur. Cuquerella ve ark.'nın İspanya'da yürüttüğü bir çalışmada 1201 İBH tanılı hastanın 4'ünde (%0,3) amiloidoz saptanmıştır ve amiloidoz saptanan hastaların tamamı CH tanılı hastalardır [157]. Çalışmamızda sekonder amiloidoz görülmemesi CH'lıların çoğunluğunun genç erişkin yaş grubunda olmasının yanı sıra hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir.

Tromboembolik olaylar da İBH seyrinde görülebilen EİT'lerdendir. Literatürde çeşitli çalışmalarda % 1,3-7 arasında bildirilen sıklığı mevcuttur [158]. Bizim çalışmamızda tromboembolik olaylar kardiyovasküler sistem tutulumu içerisinde değerlendirilmiş, 5 hastada (%4,1) görülmüştür (2 hastada DVT, 2 hastada pulmoner tromboemboli ve 1 hastada süperiyor mezenterik ven trombozu saptanmıştır). Ülkemizde Akpınar ve arkadaşları tarafından 3128 İBH tanılı hastanın tromboz yönünden retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada 20 trombozlu olgu detaylandırılmış, 10 tanesinde trombozun derin bacak venlerinde geliştiği saptanmıştır. Aynı çalışmada tromboz oluşumu aktif hastalık ile ilişkilendirilmiştir [159]. Çalışmamızda DVT saptanan hastalar atak dönemindeydi ve bu yönü ile Akpınar ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

İnflamatuvar barsak hastalığı tanısı olan hastalarda EİT'lerin değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

*Araştırma kapsamına alınan 121 hastanın (65 ÜK, 56 CH) 57'si (%47,1) kadın, 64'ü(%52,9) erkektir. Hastaların yaş ortalaması $44,27 \pm 13,86$ (min-max: 18-75) yıldır. Hastaların tanı alma yaşı ÜK için $39,63 \pm 12,42$ (min-max:14-71 yıl), CH için $35,51 \pm 12,53$ (min-max: 14-71 yıl) olarak tespit edilmiştir. Tanı alma yaşı açısından ÜK hastaları daha yaşlıdır.

*Ülseratif kolitli hastalarda rektum tutulumu %69,2 (n:45), sol kolon tutulumu %44,6 (n:29), yaygın tutulum oranı ise %26,2 (n:17)'dir. CH'da ise tutulum %60,7 (n:34) terminal ileum, %28,6 (n:16) kolonik, %10,7 (n:6) ileokolonik yerleşimlidir.

*En az bir komplikasyonu olan hasta sayısı 32'dir (%26,4). Komplikasyon sıklığı CH'da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Komplikasyonların dağılımı 15 hastada apse (%12,4), 15 hastada barsak obstrüksiyonu (%12,4), 9 hastada fistül (%7,4), 3 hastada perforasyon (%2,5) şeklinde sıralanmıştır.

*En az bir EİT olan hasta sayısı 69 (%57,0)'dur. EİT'lerin dağılımı 41 hastada hepatobiliyer tutulum (%33,9), 35 hastada kemik-eklem tutulumu (%28,9), 30 hastada deri-mukoza tutulumu (%24,8), 24 hastada üriner sistem tutulumu (%19,8), 14 hastada göz tutulumu (%11,6), 12 hastada kardiyovasküler sistem tutulumu (%9,9) şeklinde sıralanmıştır.

*Romatolojik bulgular ile ÜK ve CH arasında istatistiksel bir fark olmasa da CH'lılarda %66,1 oranıyla daha sık görülmektedir. SI, CH tanılı hastalarda daha fazladır ancak istatistiksel olarak fark anlamlı değildir. Entezit ve üveit ise ÜK tanılı hastalarda daha sık görülse de istatistiksel olarak fark anlamlı değildir.

*8 hastada (%6,6) HLA B27 pozitif olarak tespit edilmiştir. 8 hastanın 3'ü ÜK (%4,6), 5'i CH (%8,9) tanılıdır. HLA B27 pozitifliği oranı CH'lılarda biraz daha fazladır ama ÜK hastalarından anlamlı olarak farklı değildir.

*EİT'ler ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

*EİT'lerin cinsiyetle ilişkisine bakılmıştır ve ÜK tanılı hastalarda kadınlarda kemik-e-klem tutulumu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

* EİT'lerin hastalık aktivitesi ile ilişkisine bakılmış ve oral kavite tutulumu CH'da daha fazla görülmüş ayrıca anlamlı olarak hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuş, hepatobiliyer tutulum ise remisyonda olan hastalarda daha fazla saptanmıştır.

Bu sonuçları göz önüne alarak;

*İnflamatuvar barsak hastalığı seyrinde EİT'lerin de görülebileceği bilinmeli ve hastalar semptom göstermeseler bile ilgili tutulumlara yönelik tetkik, görüntüleme ve klinik muayeneleri yapılmalıdır.

*İnflamatuvar barsak hastalığı tanılı hastalar her kontrolde barsak dışı tutulumlar açısından sorgulanmalı ve tutulum tespit edildiğinde tedavisi yapılmalıdır. İBH tedavisi ile hastalık aktivitesi ilişkili EİT'lerin kontrol altına alınması daha kolay olabilmektedir.

*Bazı EİT'ler İBH tanısından önce ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle İBH seyrinde görülen spesifik EİT'lerle karşılaşıldığında hastalar İBH açısından sorgulanmalı ve gastroenteroloji uzmanına yönlendirilmelidir. İlgili branş uzmanları ile sürekli iletişim halinde olunmalıdır.

*Komplikasyonların ve EİT'lerin erken tespit edilmesi tedaviyi kolaylaştırmanın yanı sıra hastalık ile ilgili tedavi maliyetini de azaltabilir.

7. ARAŞTIRMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın sadece bir üniversitede yapılmış olmasından dolayı bulgularınızın tüm ülkeye genellenebilmesi mümkün olmamaktadır. Ayrıca Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin tüm bölümleri yerine sadece Gastroenteroloji bölümünün seçilmesi ve sadece buraya başvuran hastaların alınması çalışmamızın sınırlı yönlerindendir. Çalışmaya alınması planlanan bazı hastalara ulaşamaması da çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

8. KAYNAKLAR

1. Tursi, A., W. Elisei, and M. Picchio, *Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases in gastroenterology primary care setting*. European Journal of Internal Medicine, 2013. **24**(8): p. 852-856.
2. Gionchetti, P., C. Calabrese, and F. Rizzello, *Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies*. The Journal of Rheumatology Supplement, 2015. **93**: p. 21-23.
3. Van Assche, G., et al., *The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis*. Journal of Crohn's and Colitis, 2010. **4**(1): p. 7-27.
4. Veloso, F.T., *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: do they influence treatment and outcome?* World Journal of Gastroenterology: WJG, 2011. **17**(22): p. 2702.
5. Cosnes, J., et al., *Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease*. Inflammatory Bowel Diseases, 2002. **8**(4): p. 244-250.
6. Cosnes, J., et al., *Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases*. Gastroenterology, 2011. **140**(6): p. 1785-1794. e4.
7. Maaser, C., et al., *ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications*. Journal of Crohn's and Colitis, 2019. **13**(2): p. 144-164K.
8. Lakatos, P.L., *Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down?* World Journal of Gastroenterology: WJG, 2006. **12**(38): p. 6102.

9. Gastrointestinal Unit Medical Services, M.G.H., P.G. Andres, and L.S. Friedman, *Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease*. Gastroenterology Clinics of North America, 1999. **28**(2): p. 255-281.
10. Tözün, N., *Clinical and epidemiological data on inflammatory bowel disease, colorectal cancer and helicobacter pylori infection in Turkey*. Annals of Gastroenterology, 2002.
11. Höie, O., et al., *Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort*. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2007. **102**(8): p. 1692-1701.
12. Langholz, E., et al., *Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years*. Gastroenterology, 1994. **107**(1): p. 3-11.
13. Molnar, T. and A. Annaházi, *Pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease: similarities, differences and a lot of things we do not know yet*. J Clin Cell Immunol, 2014. **5**(253): p. 2.
14. Koutroubakis, I.E., I.G. Vlachonikolis, and E.A. Kouroumalis, *Role of appendicitis and appendectomy in the pathogenesis of ulcerative colitis: a critical review*. Inflammatory Bowel Diseases, 2002. **8**(4): p. 277-286.
15. Xia, B., et al., *Inflammatory bowel disease: definition, epidemiology, etiologic aspects, and immunogenetic studies*. World Journal of Gastroenterology, 1998. **4**(5): p. 446.
16. Hamilton, S., *Ulcerative colitis pathology*. Bockus Gastroenterology, 1985: p. 2139-2153.
17. Giaffer, M., A. Clark, and C. Holdsworth, *Antibodies to Saccharomyces cerevisiae in patients with Crohn's disease and their possible pathogenic importance*. Gut, 1992. **33**(8): p. 1071-1075.
18. Mowat, C., et al., *Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults*. Gut, 2011. **60**(5): p. 571-607.

19. Silverberg, M.S., et al., *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. Canadian Journal of Gastroenterology, 2005. **19**(Suppl A): p. 5A-36A.
20. Truelove, S.C. and L. Witts, *Cortisone in ulcerative colitis*. British Medical Journal, 1955. **2**(4947): p. 1041.
21. Schroeder, K.W., W.J. Tremaine, and D.M. Ilstrup, *Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis*. New England Journal of Medicine, 1987. **317**(26): p. 1625-1629.
22. Rubin, D.T., et al., *ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2019. **114**(3): p. 384-413.
23. Mosli, M.H., et al., *C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis*. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2015. **110**(6): p. 802-819.
24. Zubin, G. and L. Peter, *Predicting endoscopic Crohn's disease activity before and after induction therapy in children: a comprehensive assessment of PCDAI, CRP, and fecal calprotectin*. Inflammatory Bowel Diseases, 2015. **21**(6): p. 1386-1391.
25. Plevy, S., et al., *Combined serological, genetic, and inflammatory markers differentiate non-IBD, Crohn's disease, and ulcerative colitis patients*. Inflammatory Bowel Diseases, 2013. **19**(6): p. 1139-1148.
26. Xavier, R.J. and D. Podolsky, *Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease*. Nature, 2007. **448**(7152): p. 427-434.
27. Maklansky, D., *Ulcerative colitis. Radiologic features*. Bockus gastroenterology, 1995: p. 1342-1349.
28. Oktay, E., *Beşinci Bölüm: İnflamatuar barsak hastalıkları: etyopatogenezi, semptomatoloji, tanı ve komplikasyonlar*. Edt: Ertuğrul Göksoy, Hülya

Uzunismail. *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları*. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Sempozyum Dizisi, 2001: p. 199-206.

29. Samuel, S., et al., *Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2013. **11**(1): p. 49-54. e1.
30. Travis, S.P., et al., *Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)*. Gut, 2012. **61**(4): p. 535-542.
31. Kornbluth, A., D.B. Sachar, and P.P.C.o.t.A.C.o. Gastroenterology, *Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American college of gastroenterology, practice parameters committee*. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2010. **105**(3): p. 501-523.
32. Feagan, B.G. and J.K. MacDonald, *Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012(10).
33. Ford, A.C., et al., *Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2011. **106**(4): p. 590-599.
34. Lichtenstein, G.R., et al., *American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease*. Gastroenterology, 2006. **130**(3): p. 940-987.
35. Sandborn, W.J., et al., *Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial*. Gut, 2007. **56**(9): p. 1232-1239.
36. Hurabielle, C., et al., *Certolizumab pegol—A new therapeutic option for refractory disseminated pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease*. Journal of Dermatological Treatment, 2016. **27**(1): p. 67-69.
37. Löwenberg, M., N.K. de Boer, and F. Hoentjen, *Golimumab for the treatment of ulcerative colitis*. Clinical and Experimental Gastroenterology, 2014. **7**: p. 53.

38. Loftus Jr, E.V., et al., *Long-term efficacy of vedolizumab for ulcerative colitis*. Journal of Crohn's and Colitis, 2017. **11**(4): p. 400-411.
39. D'haens, G., et al., *A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis*. Gastroenterology, 2007. **132**(2): p. 763-786.
40. Kunde, S., et al., *Safety, tolerability, and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis*. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2013. **56**(6): p. 597-601.
41. Hanauer, S.B. and W. Sandborn, *Management of Crohn's disease in adults*. The American Journal of Gastroenterology, 2001. **96**(3): p. 635.
42. Geboes, K. and G. De Hertogh, *Indeterminate colitis*. Inflammatory Bowel Diseases, 2003. **9**(5): p. 324-331.
43. Rubin, D.T. and S.B. Hanauer, *Smoking and inflammatory bowel disease*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2000. **12**(8): p. 855-862.
44. Berg, D.J., et al., *Rapid development of colitis in NSAID-treated Il-10-deficient mice*. Gastroenterology, 2002. **123**(5): p. 1527-1542.
45. Ko, Y., R. Butcher, and R.W. Leong, *Epidemiological studies of migration and environmental risk factors in the inflammatory bowel diseases*. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2014. **20**(5): p. 1238.
46. Cuthbert, A.P., et al., *The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease*. Gastroenterology, 2002. **122**(4): p. 867-874.
47. Hugot, J.-P. and J.H. Cho, *Update on genetics of inflammatory bowel disease*. Current Opinion in Gastroenterology, 2002. **18**(4): p. 410-415.
48. Podolsky, D.K., *Inflammatory bowel disease*. New England Journal of Medicine, 1991. **325**(13): p. 928-937.
49. Lukacs, N.W., et al., *Inflammatory granuloma formation is mediated by TNF-alpha-inducible intercellular adhesion molecule-1*. The Journal of Immunology, 1994. **152**(12): p. 5883-5889.

50. Bentley, D., C.H. Lifschitz, and M. Lawson, *Pediatric gastroenterology and clinical nutrition*. 2002: Remedica.
51. Cominelli, F., et al., *Recombinant interleukin-1 receptor antagonist blocks the proinflammatory activity of endogenous interleukin-1 in rabbit immune colitis*. *Gastroenterology*, 1992. **103**(1): p. 65-71.
52. Arslan, S., et al., *Clinical outcome of Crohn's disease treated with infliximab*. *Hepato-Gastroenterology*, 2003. **50**(52): p. 952-956.
53. Bayrakçı, İ., *Crohn hastalarında gastrointestinal tutulum lokalizasyonlarının ve klinik bulguların retrospektif değerlendirilmesi*. 2017.
54. Lichtenstein, G.R., et al., *ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults*. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 2018. **113**(4): p. 481-517.
55. Calkins, B.M., *A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease*. *Digestive Diseases and Sciences*, 1989. **34**(12): p. 1841-1854.
56. Rubesin, S.E., et al., *Radiologic and endoscopic diagnosis of Crohn's disease*. *Surgical Clinics of North America*, 2001. **81**(1): p. 39-70.
57. Eliakim, R. and S.N. Adler, *Capsule video endoscopy in Crohn's disease—the European experience*. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 2004. **14**(1): p. 129-137.
58. Lichtenstein, G.R., et al., *Management of Crohn's disease in adults*. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 2009. **104**(2): p. 465-483.
59. Best, W.R., *Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index*. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2006. **12**(4): p. 304-310.
60. Masselli, G., et al., *Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease*. *European Radiology*, 2008. **18**(3): p. 438-447.
61. Triester, S.L., et al., *A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel*

- Crohn's disease*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2006. **101**(5): p. 954-964.
62. Menees, S.B., et al., *A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS*. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2015. **110**(3): p. 444-454.
 63. Reese, G.E., et al., *Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease*. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2006. **101**(10): p. 2410-2422.
 64. Tözün, N. and Ö. ÖC, *İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Amip İnfeksiyonu*. Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji, 2003. **2**: p. 329-35.
 65. Sokol, H., et al., *Specificities of the fecal microbiota in inflammatory bowel disease*. Inflammatory Bowel Diseases, 2006. **12**(2): p. 106-111.
 66. Sutherland, L.R., D.E. Roth, and P.L. Beck, *Alternatives to sulfasalazine: a meta-analysis of 5-ASA in the treatment of ulcerative colitis*. Inflammatory Bowel Diseases, 1997. **3**(2): p. 65-78.
 67. Bouhnik, Y., et al., *Long-term follow-up of patients with Crohn's disease treated with azathioprine or 6-mercaptopurine*. The Lancet, 1996. **347**(8996): p. 215-219.
 68. Brynskov, J., et al., *A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of cyclosporine therapy in active chronic Crohn's disease*. New England Journal of Medicine, 1989. **321**(13): p. 845-850.
 69. Farrell, R. and M. Peppercorn, *Overview of the medical management of severe or refractory Crohn disease in adults*. Waltham, MA: Wolters Kluwer. Updated January, 2016. **14**.
 70. Penner, R.M. and R. Fedorak, *Adalimumab for treatment of Crohn's disease in adults*. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2015.

71. Nesbitt, A., et al., *Mechanism of action of certolizumab pegol (CDP870): in vitro comparison with other anti-tumor necrosis factor α agents*. Inflammatory Bowel Diseases, 2007. **13**(11): p. 1323-1332.
72. Lam, M.C. and B. Bressler, *Vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease: results and implications of GEMINI studies*. Immunotherapy, 2014. **6**(9): p. 963-971.
73. Schreiber, S., et al., *Systematic review with meta-analysis: real-world effectiveness and safety of vedolizumab in patients with inflammatory bowel disease*. Journal of Gastroenterology, 2018. **53**(9): p. 1048-1064.
74. Poritz, L.S., W.A. Rowe, and W.A. Koltun, *Remicade® does not abolish the need for surgery in fistulizing Crohn's disease*. Diseases of the Colon & Rectum, 2002. **45**(6): p. 771-775.
75. Gornet, J.M., et al., *Infliximab for refractory ulcerative colitis or indeterminate colitis: an open-label multicentre study*. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2003. **18**(2): p. 175-181.
76. Damman, C.J., et al., *The microbiome and inflammatory bowel disease: is there a therapeutic role for fecal microbiota transplantation?* Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2012. **107**(10): p. 1452-1459.
77. Rankin, G.B., *Extraintestinal and systemic manifestations of inflammatory bowel disease*. The Medical Clinics of North America, 1990. **74**(1): p. 39-50.
78. Greenstein, A.J., H.D. Janowitz, and D.B. Sachar, *The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients*. Medicine, 1976. **55**(5): p. 401-412.
79. Ardizzone, S., et al., *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. Digestive and Liver Disease, 2008. **40**: p. S253-S259.
80. Barrie, A. and M. Regueiro, *Biologic therapy in the management of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. Inflammatory Bowel Diseases, 2007. **13**(11): p. 1424-1429.

81. Su, C.G., T.A. Judge, and G.R. Lichtenstein, *Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. Gastroenterology Clinics, 2002. **31**(1): p. 307-327.
82. Glickman, R.M., *Inflammatory bowel disease*. Harrison's Principles of Internal Medicine (13th ed), 1994. **1411**.
83. Apgar, J.T. *Newer aspects of inflammatory bowel disease and its cutaneous manifestations: a selective review*. In *Seminars in Dermatology*. 1991.
84. Schwartz, R.A. and S.J. Nervi, *Erythema nodosum: a sign of systemic disease*. American Family Physician, 2007. **75**(5): p. 695-700.
85. Bernstein, C.N., et al., *The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study*. The American Journal of Gastroenterology, 2001. **96**(4): p. 1116-1122.
86. Brooklyn, T., G. Dunnill, and C. Probert, *Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum*. Bmj, 2006. **333**(7560): p. 181-184.
87. Thornhill, M.H., et al., *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pentoxifylline for the treatment of recurrent aphthous stomatitis*. Archives of Dermatology, 2007. **143**(4): p. 463-470.
88. Tüzün, B., Y. Tüzün, and R. Wolf, *Oral disorders: unapproved treatments or indications*. Clinics in Dermatology, 2000. **18**(2): p. 197-200.
89. Dağılımı, B., *Ülseratif Kolitli Hastalarda Pozitif Paterji Testi Ve Cilt*.
90. Mintz, R., et al., *Ocular manifestations of inflammatory bowel disease*. Inflammatory Bowel Diseases, 2004. **10**(2): p. 135-139.
91. Ricart, E., et al., *Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study*. Inflammatory Bowel Diseases, 2004. **10**(3): p. 207-214.
92. Levine, J.B. and D. Lukowski-Trubish, *Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease*. Gastroenterology Clinics of North America, 1995. **24**(3): p. 633-646.

93. Finkelstein, W., *Treatment of acute episcleritis associated with Crohn's disease with infliximab*. The American Journal of Gastroenterology, 2002. **9**(97): p. S152.
94. de la Maza, M.S., N.S. Jabbur, and C.S. Foster, *Severity of scleritis and episcleritis*. Ophthalmology, 1994. **101**(2): p. 389-396.
95. Lyons, J.L. and J.T. Rosenbaum, *Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthritis*. Archives of Ophthalmology, 1997. **115**(1): p. 61-64.
96. Nakla, M.L. and K.F. Heffler, *OPHTHALMOLOGIC EFFECTS OF BOWEL DISEASE*. Gastroenterology Clinics of North America, 1998. **27**(3): p. 697-711.
97. Fries, W., et al., *Treatment of acute uveitis associated with Crohn's disease and sacroileitis with infliximab*. The American Journal of Gastroenterology, 2002. **97**(2): p. 499.
98. Schulman, M. and A. Sugar, *Peripheral corneal infiltrates in inflammatory bowel disease*. Annals of Ophthalmology, 1981. **13**(1): p. 109-111.
99. Atzeni, F., et al., *Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease*. Autoimmunity Reviews, 2014. **13**(1): p. 20-23.
100. Simenon, G., et al., *Macroscopic and microscopic gut lesions in seronegative spondyloarthropathies*. The Journal of Rheumatology, 1990. **17**(11): p. 1491-1494.
101. Mielants, H., et al., *The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. II. Histological aspects*. The Journal of Rheumatology, 1995. **22**(12): p. 2273-2278.
102. Wordsworth, P., *Arthritis and inflammatory bowel disease*. Current Rheumatology Reports, 2000. **2**(2).
103. Braun, J. and J. Sieper, *The sacroiliac joint in the spondyloarthropathies*. Current Opinion in Rheumatology, 1996. **8**(4): p. 275-287.

104. Picchianti-Diamanti, A., et al., *Enteropathic spondyloarthritis: Results from a large nationwide database analysis*. Autoimmunity Reviews, 2020. **19**(2): p. 102457.
105. Fatemi, A., et al., *Relationship between articular and nonarticular manifestations in inflammatory bowel diseases*. Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2016. **21**.
106. Orchard, T., B. Wordsworth, and D. Jewell, *Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history*. Gut, 1998. **42**(3): p. 387-391.
107. Rudwaleit, M., et al., *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2009. **68**(6): p. 777-783.
108. Bonner, G.F., A. Fakhri, and S.R. Vennamaneni, *A long-term cohort study of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and disease activity in outpatients with inflammatory bowel disease*. Inflammatory Bowel Diseases, 2004. **10**(6): p. 751-757.
109. Braun, J., et al., *Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicentre randomised controlled trial*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2006. **65**(9): p. 1147-1153.
110. Haibel, H. and J. Sieper, *Use of methotrexate in patients with ankylosing spondylitis*. Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements, 2010. **28**(5): p. S128.
111. Baumgart, D.C. and S.R. Carding, *Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology*. The Lancet, 2007. **369**(9573): p. 1627-1640.
112. Saich, R. and R. Chapman, *Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap syndromes in inflammatory bowel disease*. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2008. **14**(3): p. 331.

113. Dave, M., et al., *Primary sclerosing cholangitis: meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography*. Radiology, 2010. **256**(2): p. 387-396.
114. Wieser, V., et al., *Liver complications in inflammatory bowel diseases*. Digestive Diseases, 2013. **31**(2): p. 233-238.
115. Lamb, C.A., et al., *British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults*. Gut, 2019. **68**(Suppl 3): p. s1-s106.
116. Yassinger, S., et al., *Association of inflammatory bowel disease and large vascular lesions*. Gastroenterology, 1976. **71**(5): p. 844-846.
117. Pardi, D.S., et al., *Renal and urologic complications of inflammatory bowel disease*. The American Journal of Gastroenterology, 1998. **93**(4): p. 504-514.
118. Loftus, E., et al., *Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival*. Gut, 2000. **46**(3): p. 336-343.
119. Shivashankar, R., et al., *Incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 through 2010*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2017. **15**(6): p. 857-863.
120. Burisch, J. and P. Munkholm, *The epidemiology of inflammatory bowel disease*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2015. **50**(8): p. 942-951.
121. Gilat, T., et al., *Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease: an international cooperative study*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1987. **22**(8): p. 1009-1024.
122. Rutgeerts, P., et al., *Appendectomy protects against ulcerative colitis*. Gastroenterology, 1994. **106**(5): p. 1251-1253.
123. Tozun, N., et al., *Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey*. Journal of Clinical Gastroenterology, 2009. **43**(1): p. 51-57.
124. AL, C.F., et al., *Appendectomy and Crohn's disease*. Cirugia Pediatrica: Organ Oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica, 2013. **26**(1): p. 5-8.

125. Andersson, R.E., et al., *Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease*. Gastroenterology, 2003. **124**(1): p. 40-46.
126. Pullan, R.D., et al., *Transdermal nicotine for active ulcerative colitis*. New England Journal of Medicine, 1994. **330**(12): p. 811-815.
127. Quezada, S.M., P. Langenberg, and R.K. Cross, *Cigarette smoking adversely affects disease activity and disease-specific quality of life in patients with Crohn's disease at a tertiary referral center*. Clinical and Experimental Gastroenterology, 2016. **9**: p. 307.
128. Riegler, G., et al., *Age-related clinical severity at diagnosis in 1705 patients with ulcerative colitis*. Digestive Diseases and Sciences, 2000. **45**(3): p. 462-465.
129. Ozin, Y., et al., *Clinical features of ulcerative colitis and Crohn's disease in Turkey*. J Gastrointest Liver Dis, 2009. **18**(2): p. 157-62.
130. HAMARAT, H. and T. TEMEL, *İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIKLARININ İZLEM VE TEDAVİSİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA*.
131. Driscoll Jr, R.H. and I.H. Rosenberg, *Total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease*. Medical Clinics of North America, 1978. **62**(1): p. 185-201.
132. Valentini, L., et al., *Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission*. Nutrition, 2008. **24**(7-8): p. 694-702.
133. Bergamaschi, G., et al., *Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of anti-tumor necrosis factor- α treatment*. Haematologica, 2010. **95**(2): p. 199.
134. Arhan, M., et al., *The role of red cell distribution width as a marker in inflammatory bowel disease*. Turkish Journal of Medical Sciences, 2011. **41**(2): p. 227-234.
135. Silvennoinen, J., et al., *A controlled study of bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease*. Gut, 1995. **37**(1): p. 71-76.
136. UYANIKOĞLU, A., et al., *İnflamatuvar barsak hastalığının ekstraintestinal tutulumu*. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2015. **13**(1): p. 18-21.

137. YEŞİL, A., et al., *Types and frequencies of extraintestinal involvement in our cases with inflammatory bowel disease.*
138. Riegler, G., et al., *Hepatobiliary alterations in patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.* Scandinavian journal of gastroenterology, 1998. **33**(1): p. 93-98.
139. Bargiggia, S., et al., *Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract stones in patients with inflammatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center.* Journal of clinical gastroenterology, 2003. **36**(5): p. 417-420.
140. Osmanoğlu, N., et al., *The prevalence of inflammatory bowel disease in patients with primary sclerosing cholangitis.* Turkish Journal of Gastroenterology, 2005. **16**(4): p. 240-241.
141. Karreman, M.C., et al., *The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.* Journal of Crohn's and Colitis, 2017. **11**(5): p. 631-642.
142. Ossum, A.M., et al., *Peripheral arthritis in patients with long-term inflammatory bowel disease. Results from 20 years of follow-up in the IBSEN study.* Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2018. **53**(10-11): p. 1250-1256.
143. Hammoudeh, M., et al., *Rheumatic manifestations of inflammatory bowel diseases: A study from the Middle East.* Journal of International Medical Research, 2018. **46**(9): p. 3837-3847.
144. Omar, D., et al., *The role of HLA B27 in the treatment response, functional limitation and disease activity in ankylosing spondylitis patients.* Euro J Biomed Pharma Sci, 2019. **6**: p. 537-44.
145. Chen, B., et al., *Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis.* Molecular Medicine Reports, 2017. **15**(4): p. 1943-1951.
146. Gunal, E.K., et al., *Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey.* Joint Bone Spine, 2008. **75**(3): p. 299-302.

147. Arévalo, M., et al., *Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database*. Arthritis Research & Therapy, 2018. **20**(1): p. 1-6.
148. Chung, H.Y., et al., *HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2011. **70**(11): p. 1930-1936.
149. Linssen, A., *B27 disease versus B27 disease*. Scandinavian Journal of Rheumatology, 1990. **19**(sup87): p. 111-119.
150. Öntürk, Ö.A., *HLA-B27 (-) ankilozan spondilit hastalarının klinik özelliklerinin retrospektif değerlendirilmesi*. 2020.
151. Ugar, M., *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde inflamatuvar barsak hastalığı tanısı ile takip ettiğimiz hastaların retrospektif değerlendirilmesi*. 2020.
152. Felekis, T., et al., *Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single-center study*. Inflammatory Bowel Diseases, 2009. **15**(1): p. 29-34.
153. Yilmaz, S., et al., *The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease*. International Journal of Colorectal Disease, 2007. **22**(9): p. 1027-1030.
154. Oikonomou, K., et al., *Renal manifestations and complications of inflammatory bowel disease*. Inflammatory Bowel Diseases, 2011. **17**(4): p. 1034-1045.
155. Kim, M.J., et al., *Incidence and risk factors for urolithiasis in patients with Crohn's disease*. Urologia Internationalis, 2015. **95**(3): p. 314-319.
156. Cury, D.B., A.C. Moss, and N. Schor, *Nephrolithiasis in patients with inflammatory bowel disease in the community*. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 2013. **6**: p. 139.

157. Tosca Cuquerella, J., et al., *Amyloidosis in inflammatory bowel disease: a systematic review of epidemiology, clinical features, and treatment*. Journal of Crohn's and Colitis, 2016. **10**(10): p. 1245-1253.
158. TALBOT, R.W., et al. *Vascular complications of inflammatory bowel disease*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 1986. Elsevier.
159. AKPINAR, M.Y., et al., *İnflamatuvar barsak hastalıklarında tromboz sıklığı ve trombozun hastalık seyrine olan etkisi*. Endoskopi Gastrointestinal. **24**(3): p. 69-72.



EKLER

İSİM / SOY İSİM :

TC NO :

İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI TANISI OLAN HASTALARDA EKSTRAİNTESTİNAL TUTULUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

- 1) YAŞ: 1) 18-30 yaş 2) 30-65 yaş 3) 65 yaş üzeri
- 2) CİNSİYET 1) KADIN 2) ERKEK
- 3) SİĞARA KULLANIMI: 1)VAR ... YIL/AY 2) YOK
- 4) EĞİTİM DURUMU: 1) İLKOKUL 2) ORTAOKUL 3) LİSE
4) YÜKSEKOKUL ☐ 5) FAKÜLTE ☐ 6) DOKTORA ☐ 7)
BİLİNMİYOR ☐
- 5) ALKOL KULLANIMI: 1)VAR ... YIL/AY 2) YOK
- 6) BARINMA ŞEKLİ : 1) TEK BAŞINA 2) EŞ VE/VEYA ÇOCUK
3) GENİŞ AİLE 4) BİLİNMİYOR 5) DİĞER
- 7) EK KRONİK HASTALIK : 1) HT 2) DM 3) KAH 4) KBY 5) KKY
6) KOAH/ASTİM 7) MALİGNİTE 8) SİROZ
9) GASTRİT/P.ÜLSER 10) ANEMİ 11) DERMATOLOJİK
HASTALIK 12) ROMATOLOJİK HASTALIK 13) DİĞER
- 8) TANISI: 1) ÜLSERATİF KOLİT 2) CHRON 3) İNDETERMİNE KOLİT
- 9) TANI ALMA YAŞI:.. 1) 18 YAŞ ALTI 2) 18-30 yaş 3) 30-65 yaş
4) 65 yaş üzeri 5) Bilinmiyor
- 10) İBH TEDAVİSİ: 1) KORTİKOSTEROİD 2) MESALAZİN
3) AZATİOPRİN 4) ANTİ-TNF 5) DİĞER 6) YOK
- 11) GEÇİRİLMİŞ OPERASYON: 1) VAR 2) YOK

12) ATAK SAYISI:/YIL 1)1 VEYA DAHA AZ 2) 2 VEYA DAHA FAZLA

13) GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARI: 1)BULANTI 2)KUSMA
3) İSHAL...../GÜN 4)GECE DIŞKILAMASI/GÜN 5)KARIN AĞRISI
6)ATEŞ 7)KİLO KAYBI 8)REKTAL KANAMA 9)TENEZM
10) KABIZLIK 11)İŞTAHSIZLIK 12)HALSİZLİK **13)DİĞER**

14)DIŞKILAMA SAYISI:..... 1) 0-3 /GÜN 2)4-6/GÜN 3) 6 ÜZERİ/GÜN

15) DIŞKILAMA ÖZELLİĞİ : 1)NORMAL 2)KANLI 3 MUKUSLU
4)SULU 5)BİLİNMIYOR

16)EKSTRAİNTESTİNAL BULGULAR:

1) GÖZ 2)AĞIZ
3)ÜRİNER SİSTEM 4)HEPATOBİLİER
5) CİLT.....6)KEMİK VE EKLEM
7)KARDİYOASKÜLER VE GÖĞÜS.....

17) KOMPLİKASYONLAR :

1)YOK 2)APSE 3)FİSTÜL 4)BARSAK OBSTRÜKSİYONU
5)PERFORASYON 6)DİĞER.....

18) SİSTEMİK TOKSİSİTE BULGULARI :

1)ATEŞ 2)ANEMİ 3)TAŞİKARDİ

19)ENDOSKOPİK BULGULARI :

1) Normal bulgular 2)Rektal hastalık 3)Friabilite
3) Diffüz, süregen, simetrik tutulmuş 4) Aftöz veya lineer ülserler
5) Kaldırım taşı görünümü 6)Diğer

20)RADYOLOJİK BULGULAR :

- 1) Süreğen hastalık 2)İleum tutulumu 3)Asimetri 4)Darlık 5)Fistül
6)Apse 7)Diğer.....

21) PATOLOJİK BULGULAR

- 1)Kesinti 2)Transmüral tutuluş 3)Lenfoid agregat 4)Kript abseleri
5)Granülom 6)Sinüs trakt/fistül 7)Diğer

22) HASTALIĞIN LOKALİZASYONU

ÜLSERATİF KOLİT:1)REKTUM 2)SOL KOLON 3)YAYGIN TUTULUM

4)DİFFÜZ KOLİT 5)BACKWASH İLEİTİS

CHRON: 1)İLEUM 2)KOLONİK 3)İLEOKOLONİK

23) LABORATUVAR BULGULARI

- 1) CRP 2) SEDİMENTASYON..... 3)HEMOGLOBİN.....
4)LÖKOSİT..... 5)TROMBOSİT SAYISI.....
6)LENFOSİT..... NÖTROFİL..... 8)DEMİR 9)DEMİR
BAĞLAMA..... 10)AST.... 11)ALT..... 12)GGT....
3)ALP..... 14)TOTAL PROTEİN.... 15)ALBUMİN....
16)FERRİTİN.... 17)MCV..... 18)KALSİYUM.....
19)FOSFOR..... 20)SODYUM..... 21)FOLİK ASİT.....
2)B12.....

SİSTEM MUAYENELERİ

24)BAŞ BOYUN MUAYENESİ:

- 1) DOĞAL 2) AĞIZ PATOLOJİSİ.....
5)GÖZ PATOLOJİSİ..... 8)DİĞER.....

25)SOLUNUM SİSTEMİ MUAYENESİ:

1)DOĞAL 2)RAL 3)RONKÜS 4)SOLUNUM SESLERİNDE
AZALMA 5)SİYANOZ 6)DİĞER.....

26)KVS MUAYENESİ: 1)DOĞAL 2)TAŞI/BRADİKARDİ
3)ÜFÜRÜM 4)ARİTMİ 5) DİĞER.....

27)BATIN MUAYENESİ: 1) DOĞAL 2)HASSASİYET
3)DEFANS 4)REBOUND 5)DİĞER.....

28)CİLT BULGULARI

1)DOĞAL 2)ERİTEMA NODOSUM 3) PAPÜLOPÜSTÜLER
LEZYONLAR 4)AKNEİFORM LEZYON 5) PSÖRIAZİS
6)PİYODERMA GANGRENOZUM 7) VASKÜLİT 8)KSEROZİS
9)DİĞER.....

29)GÖZ BULGULARI

1)AĞRI 2)GÖRME KAYBI 3)IŞIĞA HASSASİYET 4)KIRMIZI GÖZ
5)GÖZDE SULANMA 6)GÖRME KESKİNLİĞİNDE AZALMA
7)SİSLİ GÖRME 8)UÇUŞAN CİSİMLER GÖRME 9)DİĞER.....

30) TRUELOVE VE WİTTs AKTİVİTE İNDEKSİ

	Hafif	Ağır	Fulminan
Defekasyon sıklığı	< 4	4-6/gün	> 6
Kanlı dışkılama	Seyrek	Sık	Sürekli
Ateş	Normal	< 37,5	> 37,5
Nabız	Normal	< 90	> 90
Hemoglobin ihtiyacı	Normal	Normalden < %75	Kan transfüzyon gereksinimi
Sedimentasyon	< 30	> 30	> 30

31) MAYO SKORLAMASI

Mayo index	0	1	2	3
Defekasyon sıklığı	Normal	Normalden 1-2/gün fazla	Normalden 3-4/gün fazla	Normalden 5/gün fazla
Rektal kanama	Yok	İnce çizgilenme	Aşıkır	Çoğunluğu kan
Mukoza	Normal	Hafif frajil	Orta dereceli frajil	Spontan kanama
Klinik Değerlendirme	Normal	Hafif	Orta dereceli	Ciddi

Parsiyel Mayo skorlarına göre hastalık aktivitesi İnaktif 0–1-2, Hafif 3–4, Orta 5–6, Şiddetli 7–8-9 (endoskopi hariç)

32) CROHN HASTALIĞI AKTİVİTE İNDEKSİ (CAI)

Klinik veya Laboratuvar Değişkenleri	Faktör Ağırlık Katsayısı
Yedi gün boyunca her bir gün sulu veya yumuşak dışkılama sayısı	x2
Yedi gün boyunca her bir gün karın ağrısı şiddeti (0-3 arasında değerlendirilecek)	x5
Yedi gün boyunca her bir gün genel iyilik hali (0=İyi, 4=Çok kötü)	x7
Komplikasyon varlığı	x20
İshal nedeni ile loperamid veya opiat alımı	x30
Abdominal kitle varlığı (0=Yok, 2=Şüpheli, 5=Kesin)	x10
Hematokrit (Erkek için <%47, kadın için <%42)	x6
Hasta kilosundaki standart sapma	x1

Asemptomatik remisyon (CDAI <150), Hafif-orta şiddette Crohn Hst. (CDAI 150-220), Orta şiddette Crohn hastalığı (CDAI 220-450), Ciddi-fulminan hastalık (CDAI >450) (Maksimum skor: 600)

33)ROMATOLOJİK BULGULAR

- 1)ENTEZİT 2)DAKTİLİT 3)ARTRİT 4)ARTRALJİ
5)SAKROİLEİT 6)İNFLAMATUVAR BEL AĞRISI
7)ÜVEİT 8)CRP YÜKSEKLİĞİ..... 9)PSÖRİYAZİS
10)SpA AİLE ÖYKÜSÜ

34)ASAS KRİTERLERİ

RADYOLOJİK BULGULAR

SAKROİLEİTİN GÖRÜNTÜLENMESİ
MRG İLE SPA İLE İLİŞKİLİ SAKROİLEİTİN AKTİF İNFLAMASYONUN GÖSTERİLMESİ
MODİFİYE NEW YORK KRİTERLERİNDE BELİRTİLEN SAKROİLEİTİN KESİN RADYOLOJİK BULGULARI

SPONDİLOARTROPATİ(SpA) BULGULARI

İNFLAMATUVAR BEL AĞRISI
ARTRİT
ENTEZİT
ÜVEİT
DAKTİLİT
PSÖRİYAZİS

NSAİİ'LARA İYİ YANIT
SpA AİLE ÖYKÜSÜ
CROHN/KOLİT
HLA B27
CRP YÜKSEKLİĞİ

Sakroileit Radyolojik Bulgusu+ ≥ 1 SpA Bulgusu veya HLA B27+ ≥ 2 SpA Bulgusu

35)MODİFİYE NEW YORK KRİTERLERİ

DİREK GRAFİ İLE SAPTANABİLEN SAKROİLİAK EKLEM DEĞİŞİKLİKLERİ VE SAKROİLEİT EVRELERİ

Evre 0:Normal
Evre 1:Şüpheli değişiklikler
Evre 2:Minimal anormallikler
Evre 3:Bariz anormallikler;erozyon,skleroz bulguları,genişleme,daralma veya parsiyel ankiloz gibi bulgulardan en az birisinin eşlik ettiği,orta veya ileri düzey sakroiliit
Evre 4:Şiddetli anormallik,total ankiloz