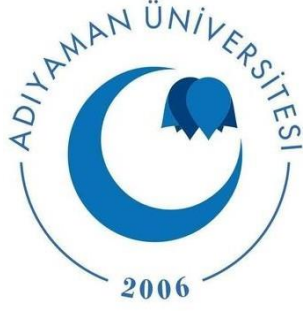




T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI OLAN
HASTALARDA KAS İSKELET SİSTEMİ BULGULARI VE
HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ**

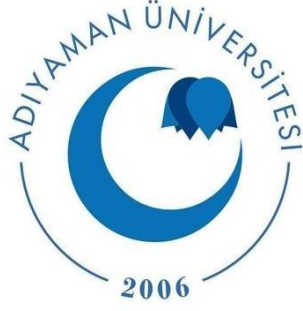
UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET SÖĞÜT

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ DİLAY EKEN GEDİK

ADYAMAN - 2022



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI OLAN
HASTALARDA KAS İSKELET SİSTEMİ BULGULARI VE
HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET SÖĞÜT

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ DİLAY EKEN GEDİK

ADYAMAN - 2022

ONAY SAYFASI

Dr. Öğr. Üyesi Dilay EKEN GEDİK danışmanlığında, Arş. Gör. Dr. Mehmet SÖĞÜT tarafından yapılan “İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda kas iskelet sistemi bulguları ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi” başlıklı tez çalışması, .../.../... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu, jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../...

Prof. Dr.

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bana yardımcı olan, bana her türlü desteği sunan, akademik donanımı, pozitif ve samimi yaklaşımıyla bana katkı sunan çok değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Dilay EKEN GEDİK'e,

Asistanlık eğitimim süresince bizlerle bilgi ve tecrübelerini paylaşıp bizleri en iyi şekilde yetiştirmeye çalışan, her zaman yol gösterici olan, hayatımın her alanında örnek alabileceğim, birlikte çalışmaktan her zaman gurur duyduğum değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Gülseren DOST SÜRÜCÜ ve Doç. Dr. Adem YILDIRIM'a,

Bu araştırmada verilerin toplanmasında gerekli desteği sunan, Gastroenteroloji Kliniği'nde çalışan Uzm. Dr. Ali Rıza ÇALIŞKAN ve Uzm. Dr. Hüseyin KAÇMAZ'a,

Birer kardeş olarak gördüğüm, beraber çalışmaktan her zaman zevk aldığım asistan arkadaşlarıma,

Rotasyon eğitimimde emeği geçen tüm uzman doktor ve hocalarıma,

Fizik tedavi servisi ve ünitesinde birlikte çalışmaktan her zaman mutlu olduğum, bizlere saygı ve sevgilerini eksik etmeyen, bizlere her konuda destek olan hemşire ve fizyoterapist arkadaşlarımıza,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, beni destekleyen ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan aileme,

Son olarak, yaşadığım her zorlukta yanımda olan eşime ve biricik oğluma çok teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Söğüt

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI	3
2.2. TARİHÇE.....	3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.4. ETYOLOJİ VE PATOGENEZ	5
2.4.1. Genetik.....	6
2.4.2. İmmün Cevap.....	6
2.4.3. Sitokinler.....	7
2.4.4. Çevresel Faktörler	8
2.4.5. Koagülasyon Bozukluğu ve Vaskülit	8
2.4.6. İmmünoloji.....	9
2.5. ÜLSERATİF KOLİT	10
2.5.1 Histopatoloji.....	10
2.5.2 Klinik	10
2.5.3 Tanı	14
2.5.4. Komplikasyonlar.....	15
2.6. CROHN HASTALIĞI.....	16
2.6.1. Histopatoloji.....	17
2.6.2. Klinik	17
2.6.3. Tanı	19
2.6.4. Komplikasyonlar.....	21
2.7. İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA EKSTRAİNTESTİNAL BULGULAR	21
2.7.1. Anemi.....	22
2.7.2. Artropati.....	22

2.7.3. Osteoporoz	23
2.7.4. Göz Bulguları.....	24
2.7.5. Deri Bulguları	24
2.7.6. Hepatobilyer Tutulum.....	25
2.7.7. Nörolojik Tutulum	25
2.7.8. Kardiyovasküler Tutulum	25
2.7.9. Pulmoner Tutulum	25
2.7.10. Koagülopati.....	26
2.8. İBH TEDAVİSİ.....	26
2.8.1. Aminosilisilatlar	26
2.8.2. Antibiyotikler.....	26
2.8.3. Kortikosteroidler	27
2.8.4. İmmunmodülatörler	27
2.8.5. Biyolojik Ajanlar	27
2.8.6. Diyet.....	28
2.8.7. Cerrahi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. HASTA SEÇİMİ	30
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	30
3.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri	30
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	31
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	32
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	55
7. KAYNAKLAR	56
EKLER	
EK 1. ÖZGEÇMİŞ	
EK 2. ETİK KURUL ONAYI	

KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalen fosfataz
Anti-TNF	: Anti-tümör nekrozis faktör
AS	: Ankilozan Spondilit
5-ASA	: 5-aminosalisilik asit
ASCA	: Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antikoru
AZA	: Azatioprin
BMD	: Bone mineral density
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CD	: Cluster of Differentiation -Yüzey farklılaşma antijenleri
CDİ	: Crohn aktivite indeksi
CH	: Crohn Hastalığı
CRP	: C-reaktif protein
DEXA	: Dual enerjili X-ray absorbsiyometre
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EAI	: Endoskopik aktivite indeksi
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
GGT	: Gamma Glutamil Transferaz
GİS	: Gastrointestinal sistem
HBI	: Harvey-Bradshaw klinik aktivite indeksi
Ig G	: İmmunglobulin G
IL	: İnterlökin
INF-gama	: İnterferon-gama
İBH	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
KİS	: Kas iskelet sistemi
KMY	: Kemik mineral yoğunluğu
KS	: Kortikosteroid

MAP Kinaz: Mitojen aktif protein kinaz
6-MP : 6-merkaptopürin
MMIF : Makrofaj migrasyon inhibisyon faktörü
MR : Manyetik Rezonans
MRKP : Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi
N : Normal
NF-κB : Nükleer faktör kappa B
NOD : Nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı
NSAİİ : Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar
OP : Osteoporoz
OPN : Osteopeni
P-ANCA: Perinükleer anti nötrofil sitoplazmik antikor
PSK : Primer sklerozan kolanjit
Th1 : T helper (yardımcı) 1
TNF : Tümör Nekrozis Faktör
UDKA : Ursodeoksikolik asit
USG : Ultrasonografi
ÜK : Ülseratif Kolit
VKİ : Vücut kitle indeksi

Tablo 1: Truleove&Witts	12
Tablo 2: SEO Klinik Aktivite İndeksi.....	12
Tablo 3: Mayo Klinik skoru	13
Tablo 4: Ülseratif Kolit hastalık lokalizasyonuna ve şiddetine göre Montreal sınıflandırması.....	13
Tablo 5: Rachmilewitz Endoskopik Aktivite İndeksi (EAI).....	15
Tablo 6: Crohn Aktivite İndeksi (CDAI)	18
Tablo 7: Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite İndeksi (HBI).....	18
Tablo 8: Vienna ve Montreal sınıflaması.....	19
Tablo 9: Hastaların demografik ve klinik özellikleri	34
Tablo 10: ÜK ve Crohn hastalarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	36
Tablo 11: ÜK hastalarının Periferel artropati varlığına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması	37
Tablo 12: ÜK hastalarının Aksiyel artropati varlığına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması	37
Tablo 13: ÜK hastalarının DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması	38
Tablo 14: ÜK hastalarının DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması	38
Tablo 15: Crohn hastalarının Periferel artropati varlığına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması	39
Tablo 16: Crohn hastalarının Aksiyel artropati varlığına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması	40
Tablo 17: Crohn hastalarının DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması	40
Tablo 18: Crohn hastalarının DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması.....	41
Tablo 19: Hastaların Periferel artropati varlığına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 20: Hastaların Aksiyel artropati varlığına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 21: Hastaların DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 22: Hastaların DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	45

ÖZET

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda kas iskelet sistemi bulguları ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH)'nın Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH) olmak üzere iki formu vardır. İBH, remisyon ve alevlenmelerle seyreden gastrointestinal sistemin kronik, enfeksiyöz olmayan inflamatuvar hastalığıdır. İBH, esas olarak gastrointestinal sistemi (GİS) etkilemekle beraber eklemler, göz, cilt, pulmoner ve hepatobiliyer sistem tutulumları gibi ekstra-intestinal belirti ve bulgularla da seyredebilir. İBH'nda kas iskelet sistemi (KİS) yaygın olarak tutulmaktadır. KİS tutulumu İBH olan hastalarda en sık görülen ekstra-intestinal bulgu olup prevalansı %17 ile %39 arasında değişmektedir. Ortalama görülme sıklığı %25 civarındadır. Artrit, artralji, entezit, mekanik bel ağrıları, spondiloartropati, osteoporoz, fibromiyalji gibi KİS tutulumları görülebilmektedir. Bu tutulumların mekanizmaları tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte multifaktöriyel olduğu belirtilmektedir. Eklemlerde ve intestinal mukozada meydana gelen inflamasyonda ortak genetik ve immünojenik mekanizmaların rol oynadığı öne sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı, İBH'nda KİS tutulumunun sıklığını değerlendirmek, bu tutulumları etkileyen faktörleri belirlemek ve hastalık aktivitesiyle ilişkilerinin olup olmadığını saptamaktır.

Bu çalışmaya Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğinde İBH tanısı ile takip edilen 18-60 yaş arası 80 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, vücut kitle indeksi (VKİ), aile öyküsü, hastalık süresi, atak sıklığı, kortikosteroid kullanımı sorgulandı. Tam kan sayımı, biyokimya, sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) gibi laboratuvar parametrelerine bakıldı. Hastalıkların GİS tutulum yeri histopatolojik olarak değerlendirildi. Ülseratif Kolit'te hastalık aktivitesi için SEO Klinik Aktivite indeksi, Crohn Hastalığı için Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite indeksi kullanıldı. Kas iskelet sistemi bulgularından periferik artropati varlığı, Ankilozan spondilit (AS) ve izole sakroileit varlığı fizik muayene ve direk grafi ile değerlendirildi. Osteopeni ve osteoporoz tanıları için Lunar BTX -DEXA (Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri)

cihazı kullanıldı. Tüm katılımcıların kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın 64'ü (%80) ÜK ve 16'sı (%20) CH tanılarına sahip idi. Çalışmaya katılanların 52'si (%65) erkek, 28'i (%35) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $37,61 \pm 11,12$ idi. Hastaların %20'sinde periferel artropati, %8,8'inde AS ve %22,5'inde izole sakroileit saptandı. L1-L4 KMY ölçümlerine göre %33,8 oranında osteopeni ve %27,5 oranında osteoporoz saptandı. Femur boyun KMY ölçümlerine göre ise %20 oranında osteopeni ve %1,3 oranında osteoporoz saptandı. Crohn Hastalığı'nda CRP değerleri Ülseratif Kolit'ten daha yüksek bulundu. Femur boyun KMY değerleri CH'nda, ÜK'e göre daha düşük bulundu. Erkek hastalarda Femur boyun KMY değerleri ile yaş arasında negatif korelasyon bulundu. ÜK hastalarında osteopeni ve distal kolit arasında anlamlı bir ilişki; osteoporoz ile pankolit arasında da pozitif bir korelasyon bulundu. ÜK hastalarında SEO hastalık aktivite indeksi hafif olanlarda, lomber DEXA grupları (normal, osteopenik ve osteoporotik) anlamlı bir şekilde daha fazla bulundu.

Ülseratif Kolit ve Crohn hastalıklarını takip eden Gastroenteroloji kliniklerinin kas iskelet sistemi tutulumunu değerlendirip Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerine yönlendirmesi, KİS tutulumları açısından erken tanı ve tedavi olanağı sağlayacaktır. Ayrıca tedavi gecikmesini önleyerek komplikasyonların oluşmasını engelleyecektir.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar bağırsak hastalığı, kas iskelet sistemi bulguları, hastalık aktivitesi

SUMMARY

Musculoskeletal findings and association with disease activity in patients with inflammatory bowel disease

There are two forms of inflammatory bowel disease (IBD), ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). IBD is a chronic, non-infectious inflammatory disease of the gastrointestinal tract with remission and exacerbations. Although IBD mainly affects the gastrointestinal system, it can also progress with extra-intestinal signs and symptoms such as joints, eye, skin, pulmonary and hepatobiliary system involvement. Musculoskeletal system is commonly involved in IBD. Musculoskeletal involvement is the most common extra-intestinal finding in patients with IBD and its prevalence ranges from %17 to %39. The average incidence is around %25. Musculoskeletal system involvements such as arthritis, arthralgia, enthesitis, mechanical low back pain, spondyloarthropathy, osteoporosis, fibromyalgia can be seen. Although the mechanisms of these involvements are not fully understood, it is stated that they are multifactorial. It has been suggested that common genetic and immunogenic mechanisms play a role in inflammation occurring in the joints and intestinal mucosa. The aim of this study is to evaluate the frequency of musculoskeletal involvement in IBD, to determine the factors affecting these involvements, and to determine whether they are associated with disease activity.

In this study 80 patients, 18-60 years of age, who were followed up with the diagnosis of IBD in Adiyaman Training and Research Hospital Gastroenterology outpatient clinic were included. Patients' age, gender, smoking and alcohol use, BMI, family history, disease duration, frequency of attacks, and corticosteroid use were questioned. Laboratory parameters such as complete blood count, biochemistry, sedimentation and C-reactive protein (CRP) were examined. The gastrointestinal system involvement of the diseases was evaluated histopathologically. SEO Clinical Activity index was used to evaluate disease activity in UC and Harvey-Bradshaw Clinical Activity index was used in CD. Among the musculoskeletal system findings, the presence of peripheral arthropathy, ankylosing spondylitis (AS) and isolated sacroileitis were evaluated with physical examination and direct radiograph. Lunar BTX Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) device was used for the diagnosis of osteopenia and

osteoporosis. Bone mineral density (BMD) measurements of all participants were performed.

Of 80 patients included in the study, 64 (%80) were ÜK and 16 (%20) were CD. Of the study participants, 52 (%65) were male and 28 (%35) were female. The mean age of the patients was $37,61 \pm 11,12$ years. Peripheral arthropathy was detected in 20%, AS in 8.8% and isolated sacroileitis in 22.5% of the patients. According to L1-L4 BMD measurements, %33,8 of patients had osteopenia and %27,5 of patients had osteoporosis. According to Femur neck BMD measurements, %20 of patients had osteopenia and %1,3 of patients had osteoporosis. CRP values were higher in Crohn's disease than in Ulcerative colitis. Femur neck BMD values were found to be lower in CD than in UC. A negative correlation was found between age and Femur neck BMD values in male patients. A significant correlation was found between osteopenia and distal colitis in UC patients, and a positive correlation was also found between osteoporosis and pancolitis. Lumbar DEXA groups (normal, osteopenic and osteoporotic) were found to be significantly higher in UC patients with a mild SEO disease activity index.

Evaluating musculoskeletal involvement in Gastroenterology clinics, which are following UC and Crohn's patients, and referring them to Physical Medicine and Rehabilitation clinics will provide early diagnosis and treatment opportunities in terms of musculoskeletal involvement. It will also prevent the occurrence of complications by preventing the delay of treatment.

Key words: Inflammatory bowel disease, musculoskeletal manifestations, disease activity

1. GİRİŞ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), Gastrointestinal sistemin (GİS) çeşitli bölgelerini ve katmanlarını tutan, kronik, remisyon ve alevlenmelerle giden, inflamatuvar bir hastalıktır. Ağızdan anüse kadar her yeri tutabilir (1). İnflamatuvar bağırsak hastalıkları otoimmün ve inflamatuvar bir hastalık topluluğudur (2). Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH) olarak iki ana tipi vardır. ÜK, GİS'ten sadece kolonu tutarken, CH ağızdan perianal bölgeye kadar tüm bölgeri tutabilir (3). İBH etyolojisinde birçok neden vardır. Etiyolojide genetik ve çevresel faktörler ile kişiye ait nedenler rol almaktadır. Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı'nda kronik, tekrarlayıcı inflamatuvar sürecin bağırsak mikrobiyotasına karşı gelişen, uygun olmayan ve düzensiz immün cevapla ilişkili olduğuna inanılmaktadır (4).

Ülseratif Kolit hastalığının genel semptomları ishal, kramp tarzında ağrı, mukus geçişi, rektal bölgeden kanama ve tenesmusdur. Semptomların derecesi, hastalığın şiddeti ile ilişkilidir (5). Crohn Hastalığı'nda tutulum yeri semptomları etkiler. En çok tutulan bölge terminal ileumdur. Bu tutuluma bağlı olarak rekürren ishal atakları ve sağ alt karın bölgesinde ağrı ile prezente olur. Kolon tutulumu ile gelen hastalarda mukus ile seyreden kanlı ishal ve karın ağrısı olur. Gastroduodenal tutulumu olan hastalarda ise iştah kaybı, bulantı, kusma ön planda olur. Perianal tutulumda ise perianal bölgede ağrı ve pürülan akıntılı fistülize alanlar olabilir (3,6).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, sadece GİS'i etkilemekle kalmaz, aynı zamanda morbidite ve disabilitenin temel nedenleri olan geniş bir bağırsak dışı tutulumlar da gösterir. Bu bağırsak dışı tutulumların altta yatan patogenetik mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir, ancak bazıları İBH ile ortak bir patogenezi paylaşabilmekte, bazıları da İBH tedavisine bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalıkların tanı ve tedavisindeki kayda değer ilerlemelere rağmen görülme sıklığındaki artışın nedenleri, patogenezi kadar belirsizdir. Bununla birlikte, inflamasyon baskın olarak GİS'te olsa da ekstra-intestinal belirtiler o kadar sıktır ki, sistemik hastalık kavramı artık geniş çapta kabul görmeye başlamıştır. Hastaların %21-47'sinin, intestinal belirtilerinden önce ekstra-intestinal tutulum yaşadığı ve

böyle bir başlangıcın negatif prognostik faktör olduğu kabul edilmektedir (7). İBH tanısına eşlik eden kas iskelet sistemi (KİS) tutulumu vakaların %6-46'sında görülen oldukça sık bir durumdur. Eklem tutulumları, periartiküler tutulumlar, osteoporoz, fibromiyalji ve kas tutulumları şeklinde olabilir. Eklem tutulumları periferik ve aksiyel olarak iki ana gruba ayrılabilir. Periferik artropatiler arasında periferik artrit, entezit, daktilit ve artralji bulunur. Aksiyel artropatiler arasında ise izole sakroileit, inflamatuvar sırt ağrısı ve ankilozan spondilit yer almaktadır (8). Spondiloartropati %20-30 görülme oranıyla, İBH'nın en sık görülen ekstra-intestinal belirtisidir, ancak tanıdaki gecikmenin 8-11 yıl sürebileceği tahmin edilmektedir (9).

Bu çalışmanın amacı İBH olan hastalarda KİS tutulumunun prevalansını incelemek ve bu tutulumların hastalık yaşı, hastalık aktivitesi, GİS tutulum yeri, vücut kitle indeksi, cinsiyet, steroid kullanımı ile ilişkisini belirlemektir. Ayrıca bu çalışma ile İBH olan hastalarda eşlik edebilecek olası KİS tutulumlarını erken saptayıp takip ve tedavilerini planlamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları kronik seyirli, otoimmün sistem bozukluğu ile karakterize aktif ve inaktif dönemleri olan inflamatuvar bir hastalık topluluğudur (2). Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı olmak üzere iki major hastalık grubundan oluşur. Ülseratif Kolit bağırsağın kolon kısmını etkiler iken, Crohn Hastalığı GİS'in ağızdan perineye kadar her yerini etkileyebilir (3).

Ülseratif kolit, kolonun üst tabakası olan mukoza ile sınırlı inflamatuvar süreçlerin tekrarlaması ve iyileşmesi ile karakterize kronik bir durumdur. Hastaların çoğunda rektum etkilenir, kolonun daha yukarı kısımları atlamasız bir şekilde tutulur (10).

Crohn Hastalığı'nda, tam kat inflamasyon ve atlamalı tutulum alanları, yani hastalık alanlarıyla sağlam bağırsak alanları birlikte görülmektedir. Crohn Hastalığı'nda tam kat tutulum gereği, fibrozis ve Ülseratif kolit'te olmayan obstrüktif bulgular ortaya çıkabilir. Tam kat tutulumun olduğu inflamatuvar süreç, küçük perforasyon ve delik oluşumuna sebep olabilir. Crohn Hastalığı sıklıkla ileum son kısmı ile proksimal kolonu tutma eğilimindedir (10).

2.2. TARİHÇE

Ülseratif Kolit hastalığı tarihte ilk defa Yunanistan'da Hipokrat tarafından, kronik ishal ve kanlı dışkı ile kendini gösteren bir durum olarak tanımlandı. Bu durumun kalın bağırsağın ülserleşmesi ve inflamatuvar bir süreçle ilişkili olduğu düşünülmüştür. 17. yüzyılda Dr. Thomas Sydenham bu hastalığa "kanlı akış" ismini verdi. 1859'da Dr. Samuel Wilks, Ülseratif kolit'i farklı bir hastalık diye tanımladı (11).

Crohn Hastalığı, 1913 tarihinde Dr. Kennedy Dalziel hem ince bağırsak hem de kalın bağırsağın tam kat inflamasyonu ile seyreden hastaları bildirinceye kadar tanımlanamamıştır. 1932 tarihinde Dr. Burrill Crohn, Dr. Leon Ginzburg ve Dr.

Gordon Oppenheimer, terminal ileumun inflamasyonuna neden olan ve bölgesel veya terminal ileit olarak söyledikleri bir durumu bildiren yazılar yayınladılar. Bu duruma daha sonra Crohn Hastalığı denilmeye başlandı (11).

Crohn ve ÜK'li hastalarda şikayetlerin kortikosteroidlere iyi yanıt verdiğinin fark edildiği 1950 yıllarında İBH primer otoimmün bağırsak hastalığı olarak adlandırılmaya başlandı. 1970 yıllarında geleneksel immün modülatör tedaviler, ağırlıklı olarak tiyopürin analogları kullanılmaya başlandı ve ilk basamak steroidden daha kurtarıcı ajanlar haline geldiler. 1997 yılında Targan ve ark. (12), Tümör Nekrozis Faktör (TNF) biyolojik antikoru cA2'nin (infliksimab) luminal Crohn Hastalığı'nda remisyona etkisini değerlendiren Crohn Hastalığı cA2 Çalışması'nı yayınladılar. Bu çalışmadan sonra biyolojik ilaçlar orta ve şiddetli CH ve ÜK'te remisyona geçişi sağlamak ve bunu devam ettirmek için kullanılan en etkin tedavi edici ajanlar olarak kabul edildi (11).

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının insidansı ve prevalansı bazı yerlerde daha fazladır ve ayrıca coğrafik bölgeden bölgeye de farklılık göstermektedir. Rochester Epidemiyoloji Projesi verilerinin kullanıldığı bir çalışmada, hem ÜK hem de CH prevalansının 2000 ve 2011 yılları arasında arttığı görülmektedir. Bu çalışmadaki veriler ışığında, Crohn için %41 seviyesinde artış, Ülseratif Kolit'te ise %34 civarında artış bildirilmiştir. Buna, ayrıca ortalama yaşam süresinin artmasının da katkı sağladığı düşünülmektedir (13,14). Kuzey Amerika'da, ÜK insidansı yıllık 100.000 kişiye 2.2-19.2, CH insidansı ise yıllık 100.000 kişiye 3.1-20.2 arasında farklılık göstermektedir (14). İnflamatuvar bağırsak hastalıkları insidansları ve prevelansları Asya ve Orta Doğu'da daha az görülmektedir; fakat Asya, Afrika, Güney Amerika'daki bazı yeni sanayileşmiş ülkelerde ise insidansı giderek artma eğilimindedir (15,16).

Her iki yarım kürede görülme oranları farklılık gösterir. Kuzey yarım kürede her iki hastalılığın görülme oranı daha fazladır (17,18). Bu farkın sebebi, İBH açısından risk faktörü olduğu düşünülen azalmış güneş ışığı ve düşük D vitaminine bağlanmaktadır (19,20).

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları her yaşta ortaya çıkabilir. Fakat İBH genellikle 15-30 yaşları arasında kendini göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda

ise hem ÜK hem de CH için bimodal yaş dağılımı olduğu gösterilmiş ve ikinci pikin 50-80 yaşları arasında ortaya çıktığı belirtilmiştir (21,22).

Cinsiyetlere göre İBH görülme oranlarında bazı farklılıklar görülmektedir. Erişkin başlangıçlı Crohn Hastalığı'nın, hormonal faktörlerin etkisi ile kadınlarda daha fazla olduğu, ÜK'te ise hafif erkek baskınlığı olduğu gösterilmiştir (14,23).

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları Yahudilerde fazla görülmektedir (24). Siyahi ırk ve Hispanik ırkta, beyaz insanlara göre görülme sıklığı daha azdır (25). Irksal ve etnik kökenindeki bu farklılığın çevresel faktörler ve yaşam tarzı ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (18). Örneğin, Avrupa ve Amerika'da yaşayan Yahudilerde İBH görülme sıklığı Asya ve Afrika'dakilere göre daha fazladır. Diğer taraftan, İBH insidansı beyaz ırktan bağımsız olarak, şehirlerde yaşayanlarda kırsalda yaşayanlara göre artmaktadır (26).

Ülkemizde İBH görülme oranları ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Trakya bölgesinde yapılan 2003 tarihli bir çalışmada, ÜK prevalansının 100.000'de 4.9, insidansının ise 100.000'de 0.59-0.89 olduğu gösterilmiştir (27). İBH çalışma grubunun 2009 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmasında ise, ÜK için insidans 100.000'de 4.4, CH için ise 100.00'de 2.2 olarak bulunmuştur (28).

Sonuç olarak İBH'nin etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Fakat epidemiyolojisi, etyolojisine az da olsa ışık tutmaktadır. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, coğrafik bölge olarak Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde, etnisite olarak Yahudilerde daha fazla görülür. Sosyoekonomik durumu daha iyi olan, şehirlerde yaşayan, sedanter yaşamı olan ve kapalı ortamlarda çalışanlarda, kırsal bölgelerde ve açık havada beden gücü ile çalışanlara göre İBH görülme oranlarının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Epidemiyolojik verilerden elde edilen bilgilere göre, İBH etyolojisinde çevresel faktörler ve genetik yatkınlığın önemli bir yer kapladığı söylenebilir (29).

2.4. ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının etyopatogenezinde net bir neden bilinmemektedir, bununla beraber patolojik incelemelerde, antijenik uyarıya karşı devamlı olan bir immünolojik cevabın varlığı gösterilmiştir (30).

Uzun yıllar boyunca hastalığın sebebi olarak klamidyalar, listeria monositogenezis, mikobakterium paratüberkülozis, reovirüsler, paramiksovirüsler gibi birçok mikroorganizmalar suçlanmış, ancak herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Son dönemlerde hastalığın normal bağırsak florası ortamında, mukoza epitel bariyerinin yapısal hasarı sonrasında, mukozal immün sistemin devamlı ve aşırı bir şekilde aktifleşmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu aşırı ve uygunsuz cevabın oluşması büyük olasılıkla, hem mukoza epitelinin mikroorganizmalara karşı bariyer görevinin bozulması hem de mukozal immün sistem cevabının bozulmasına sebep olmaktadır (31).

2.4.1. Genetik

Yapılan çalışmalarda İBH etyopatogenezinde genetik faktörlerin önemli yer kapladığı gösterilmiştir. Bunlar arasında farklı toplum ve ırklarda ÜK ve CH'nın insidans ve prevalansının farklılık göstermesi, hastanın birinci derecede akrabalarında normal nüfusa göre CH riskinin 4-20 kat fazla olması, İBH'nın tek yumurta ikizlerinde %30-67 oranlarında birliktelik gösterip; çift yumurta ikizlerinde ise bu oranın %4 civarında olması ve aynı ailede hastalığın tipinin ve bağırsakta tutulan kısmının benzer şekilde olması sıralanabilir (32).

Ülseratif kolit'te ise bu genetik alt yapının daha az olduğu bildirilmiştir. Örneğin ÜK'te tek yumurta ikizlerinde bu birliktelik %13 iken çift yumurta ikizlerinde %2 bulunmuştur (32).

2.4.2. İmmün Cevap

Ülseratif Kolit ve CH'nda genetik, çevresel ve diğer faktörler, mukozal immünyetede sürekli bir aktivasyona sebep olur (33). CH'nda bağırsak mukozasında hakim olarak T helper 1 (Th1), Cluster of Differentiation (yüzey farklılaşma antijenleri) (CD) pozitif lökositler birikir. CH'nda bağırsaktaki mukozal bariyerin bozulması sonucu; epiteli geçen antijenler, dentritik hücreler gibi antijen sunan hücreleri uyarıp aktifleştirir; bu aktif hale gelme süreci sonucunda, Th1 hücreleri uyarılır. Th1 hücreleri tarafından salgılanan interferon gama, makrofaj hücrelerini aktifleştirir. Bu uyarı sonucunda Tümör Nekroz faktör (TNF)-alfa, Interlökin (IL)-1, IL-6 gibi güçlü inflamatuvar sitokinler makrofajlardan salgılanır. Bununla birlikte

makrofajlar tarafından salgılanan makrofaj migrasyon inhibisyon faktörü (MMIF), IL-12, ve IL-18 gibi sitokinler Th1 hücrelerini yeniden uyarırlar ve inflamatuvar bir kısır döngü oluşur. Dendritik hücre gibi antijen sunan hücrelerin uyarılması, CH'nda Th1 hücrelerinin çoğalıp artmasına, ÜK'te ise atipik Th2 hücrelerin farklılaşıp çoğalmasına sebep olur. Bu fonksiyonları Nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı (NOD) geninin kodlamasını sağlayan genetiğe, hatta mutasyona ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişim süreci geçirebilir (31). İmmün sistemde rol alan hücrelerin uyarılması ile büyüme faktörleri, prostaglandin ve lökotrienler, kemokinler, araşidonik asit ve reaktif oksijen metabolitleri gibi spesifik olmayan mediyatörlerin salınımına zemin hazırlanır (31).

Yapılan bir çalışmada, monosit ve makrofajlardan salgılanan IL-12 sitokininin, CD4 hücrelerinin Th1 hücrelerine dönüşmesine sebep olduğu gösterilmiştir. Hayvanlarda IL-12 sitokine karşı oluşturulmuş antikorların verilmesi sonucunda bağırsak iltihabının iyileştiği gözlenmiştir (34). Ülseratif Kolit'in etyopatogenezinde humoral immünite ön planda yer alırken, kısmi olarak hücrel immünite de rol oynamaktadır. ÜK'te bağırsak mukozasında, plazma hücrelerinde ve Immunglobulin G (IgG) sentezinde artış meydana gelmektedir. Antijen-antikor kompleksinin oluşmasıyla kompleman aktive olur. ÜK'te CH'ndan farklı olarak C40-kd epitelial antijenlere karşı antikor cevabının görülmesi, 40-kd epitelial antijenin sadece safra kanalı, kolon ve cilt dokusunda görülmesi ve ÜK'in otoimmün hastalıklarla beraber görülmesi ÜK'in de bir otoimmün hastalık olarak değerlendirilmesine neden olmuştur. ÜK'li hastaların %60-85'inde perinükleer anti nötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) pozitif saptanmıştır (35).

2.4.3. Sitokinler

Makrofaj ve aktif hale gelmiş monosit hücrelerinden üretilen TNF-alfa ve IL-1, İBH'nda bağırsak mukozasında inflamasyon cevabını arttırmaktadır. Bununla beraber prostaglandinler bağırsaklardaki makrofaj, nötrofil ve düz kas hücrelerini uyarıp, proteaz ve soluble iltihabi mediatörlerin yapımını arttırarak iltihabi yanıtı ve hasara sebep olmaktadır (36). CH'nda Interferon (IFN)-gama sayesinde Th1 aktifleşir. Granülom oluşumuna sebep olan bir sitokin olan TNF-alfa aktif hale gelmiş makrofajlar tarafından üretilir. CH'nin etyopatogenezinde büyük bir yer tutar (37).

Crohn Hastalığı'nda inflamatuvar özelliğe sahip IL-1, IL-6 ve TNF-alfa sitokinlerinin görevlerinden dolayı tedavi stratejileri buna göre geliştirilmiştir. IL-1 sitokini vücutta üretilen IL-1 reseptör antagonistleri tarafından kontrol edilir ve aktivitesi baskılanır. Yapılan deney çalışmalarında IL-1 reseptör antagonistleri ile tedavi edildiğinde bağırsak inflamasyonunun iyileştiği görülmüştür (38). Ayrıca TNF-alfa sitokininin TNF-alfa inhibitörleri tarafından etkisiz hale getirilmesiyle tedavide önemli sonuçlar elde edilmiştir (39).

2.4.4. Çevresel Faktörler

Ülseratif Kolit hastalığı sigara içenlerde, içmeyenlere göre daha az görülmektedir. Sigarayı bırakmak ÜK hastalığını aktif hale getirmektedir. Crohn Hastalığı'nda ise tam tersidir, sigara içenlerde daha sık görülmektedir. Ayrıca CH'nda hastalık aktivitesi daha yüksek ve cerrahiye giden hastaların tekrar cerrahiye gitme oranı daha fazladır (40). Antibiyotik ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı ÜK'te hastalığın aktifleşmesine sebep olabilir. İBH ve oral kontraseptif ilaçlar arasındaki ilişki değerlendirilmiş, ancak yapılan çalışmalarda herhangi bir ilişki bulunamamıştır (41).

Yapılan bazı çalışmalarda apendektominin ÜK'ten koruyucu olduğu ispatlanmıştır. Apendiks lenf dokusundan zengin bir yapıya sahiptir. Buradaki B lenfositleri kolon hücre iskeletinde rol alan tropomiyozine karşı antikor meydana getirir. Cerrahi sayesinde bunun önüne geçilir (41).

Diyet ile alınan antijenlerin İBH ile ilişkili olduğunu ortaya çıkaran birçok çalışma var. Bu çalışmalarda insanlarda gıda antikorları tespit edilmiştir. Balık, kahve, margarin, rafine şeker gibi besinler ile ilgili çalışmalar yapılmış, CH ile rafine şeker arasında ilişki bulunmuştur (42).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında egzersizlerin etyopatogenezde rolü net olarak bilinmemektedir. Fakat bazı bilimsel yayınlarda egzersizlerin CH riskini azalttığı öne sürülmüştür (43).

2.4.5. Koagülasyon Bozukluğu ve Vaskülit

Damar endotel hasarı sonrasında tromboksan A2 ve trombositlerin aktif hale gelmesi ile oluşan mediyatörlerin dokuda hasara ve inflamatuvar sürecin artmasına

sebepe olacağı düşünölmektedir (44). CH'nda trombotik olaylar ve küçük trombüslerin meydana gelmesi, klinik olarak bilinmektedir (31). Bundan dolayı CH'nda, vaskölit ya da trombüslerle oluşan çok odaklı gastrointestinal iskemik hasar etyopatogeneizde suçlanmıştır. ÜK'te, pyoderma gangrenozum ve toksik megakolon gibi komplikasyonlara sebepe olabilen pıhtılaşma bozukluğu ve tromboembolik olayların arttığı bilinmektedir. Klasik tedavilere yanıt vermeyen ÜK hastalarının, heparin tedavisi ile düzelmesi, vaskölit ve pıhtılaşma bozukluğunun etyopatogeneizdeki önemini gösteren bulgulardır (45).

2.4.6. İmmünoloji

İnflamatuar bağırsak hastalıklarında bağışıklık sistemin ilk basamağını mukozal bariyerler meydana getirmektedir. Normalde bu bariyeri geçemeyen antijenler ve proinflamatuar sitokinler bağırsak epitelini geçmektedir. İBH'ndaki mukozal iltihabi süreçte; bakteriyel toksinler ya da bilinmeyen bir antijen ile yapılan uyarıya yanıt olarak gelişen bir seri reaksiyon meydana gelir. Bu mukozal iltihabi olay; ülserasyon, ödem, kanama ve sıvı elektrolit eksikliğine sebepe olur (46).

Her iki hastalık T lenfosit hücrelerinin aktifleşmesi ile meydana gelse de her iki hastalığın oluşum mekanizmalarında farklı mediyatörler rol alır. CH'de inflammatuar sürecin hücreselel immün yanıtta rol alan Th1 hücreleri tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir. CH'nda bağırsak mukozal bölgede IL-12 düzeyinde artış gözlenmiştir. Artış gösteren Th1 yanıtın yanında IFN-gama üretimi de artar. IFN-gama da inflammatuar sürece sebepe olan makrofaj etkinliğini düzenler. Aşırı bir şekilde aktif hale gelmiş ve regölasyonu bozulmuş Th1 ve makrofajlar dokunun bozulmasına yol açan matirks metalloproteinazların, IFN-gama ve TNF-alfa aracılığı ile aktif hale gelmesine sebepe olur. ÜK ve CH için sitokin ekspresyonu farklı olup ÜK'de inflammatuar yanıtı Th2 hücreleri tarafından B hücre aracılığıyla antikor yanıtı düzenlenir. Net sonuçları olmayan çalışmaların bir kısmında Th2 sitokini olan IL-5'in arttığı fakat başka çalışmalarda da başka bir Th2 sitokini olan IL-4'ün artmadığı gösterilmiştir (47). Bunların sonucunda bağırsak mukozal tabakasında artmış sitokinler, bağırsaktaki fibroblastlardaki matriks parçalayıcı enzimlerin salgılanmasına ve hücreler arasındaki yapısal bağların kopmasına ve bağırsak mukozal yüzeyde ülserlere yol açar (48). Aynı inflammatuar süreçte, bir epitelyal büyüme faktörü

olan keratinosit büyüme faktörünün bağırsak fibroblastları tarafından salgılanması ile de kript hücrelerinde hiperplaziler meydana gelir (48).

2.5. ÜLSERATİF KOLİT

Ülseratif Kolit bağırsağın kolon kısmı ile sınırlı diffüz mukozal inflamatuvar süreç ile kendini gösteren kronik bir patolojidir. Hastalık paterni olarak bağırsağın tama yakın rektum kısmı tutulur ve daha proksimale doğru ilerleyici özellik gösterir. İleumun son kısmı genelde tutulmaz. Eğer tutulursa da backwash ileit olarak isimlendirilir (49). Bağırsağın son kısmının tutulduğu proktitli hastalarda rektal bölgede kanama, urgency ve tenesmus ile kendini gösterir (50).

2.5.1. Histopatoloji

Aktif hastalık tedavi ile kontrol altına alınmadığı zaman bağırsak mukozasında ödemli, hiperemik, granüler görünümde ve kolay kanayacak şekilde prezente olan inflamatuvar harabiyet oluşur. Hastalık aktif ve şiddetli olduğunda geniş mukozal ülserler görülmektedir. Yeniden iyileşme gösteren bağırsak kısımları bağırsak yüzeyine çıkıntı yaparak psödopolipleri meydana getirir. Mukozal tabakadaki ülserlerin lineer yayılım gösterme eğilimi vardır, nadiren bağırsak alt tabakaları da tutulum gösterip perforasyon ile sonuçlanabilir. CH’nda görülen dev hücreli yapılar ve granülomlar ÜK’te pek görülmez. Bağırsaktaki kriptlerde parçalanma, distorsiyon, lenfoplazmositer hücrelerin infiltrasyonu, bağırsak mukozasında atrofi ve gastrik metaplazi görülür. Hastalık aktif dönemde iken nötrofil infiltrasyonu sonucu kriptik apseler meydana gelebilir. ÜK için tipik olan hastalık lezyonları kriptik apselerdir. Kript apseleri ÜK’te karakteristik olmasının yanında, enfeksiyona bağlı bağırsak inflamasyonu ve CH’nda da görülebilir. ÜK hastalığında lamina propria mononükleer hücrelerin görülmesi, hastalığın kronik hale geldiğini gösterir (51).

2.5.2. Klinik

Ülseratif Kolit hastalarında her zaman kanlı dışkılama olmayabilir. Bağırsakta tutulan segmente göre dışkılama alışkanlığı ve şekli değişebilmektedir. Sadece rektal bölge tutulmuş ise dışkının dış yüzeyi kanlı görülür. Bağırsağın daha proksimal kısımları etkilenen hastalarda kan ile karışık dışkılama oluşmaktadır. Yemek sonrası

(postprandiyal) dışkılama ve sürekli ıkınma hissi (tenezm) sıktır. Bağırsak bölgesinde ağrı, kilo kaybı, ateş ve halsizlik gibi sistemik bulgular da kliniğe eşlik edebilmektedir (52-54). İleri yaş hastalarda ishalden ziyade kabızlık ile kendini gösterebilir (55).

Ülseratif Kolit asemptomatik ve sinsi bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Hastalık semptomları tanı konulmadan haftalar, bazen aylar öncesinde ortaya çıkmaktadır. Hastaların yaklaşık 1/6'sında kilo kaybı, ateş, kalp hızında artış, bulantı-kusma gibi semptomlar kendini göstermektedir (56-58). Erken yaşlarda semptomları gösteren hastalar klinik olarak kötü seyredebilir. Tedaviye dirençli ve ek tedavi ihtiyacı olanlarda kolorektal malignite riski daha fazladır. Endoskopik olarak tanı konulan hastalarda biyopsi ile kesin tanı konulduktan sonra ilaç tedavileri başlanmalıdır. Ayırıcı tanıda GİS tutulumu ile seyreden CH, enfeksiyöz kolitler, malignite, irritabl bağırsak sendromu ekarte edilmelidir (50).

Ülseratif Kolit'te, rektumun tutulduğu proktit, rektumdan splenik fleksuraya kadar tutulan sol kolit ve tüm kolonu tutan pankolit olmak üzere üç tip hastalık tutulum paterni vardır (10).

Ülseratif Kolit, semptom göstermeyen, kan tahlilleri normal, endoskopisi doğal ve günde üçten az dışkılama sıklığı ile prezente olan asemptomatik; herhangi bir sistemik bulgusu olmayan ve sedimentasyonu normal olan ve günde dörtten az kanlı ya da kansız dışkılama sıklığı olan hafif şiddette; hafif sistemik bulguları olan ve günde dörtten fazla dışkılama sıklığı olan orta şiddette; kalp hızında artış, vücut sıcaklığı artışı ile kansızlık gibi sistemik bulguları olan ve sedimentasyon değerleri yüksek olan, günde altıdan fazla dışkılama sıklığı ve kanlı gaytası olan ağır tip şeklinde dört tip klinik tablo ile kendini gösterebilmektedir (59). ÜK hastalığı, Yüksek ateş, kansızlık, şiddetli karın ağrısı, bol mukuslu ve kanlı ishal ile kendini gösteren akut ölümcül tip; en son ataktan sonra altı ay boyunca aynı şikayetler devam eden kronik devamlı tip; kendiliğinden iyileşme ve alevlenme ile giden kronik tekrarlayıcı tip; hastanın bir kere şikayeti olup şikayetleri iyileşip bir daha tekrarlamayan tip, yani ilk ataktan sonra asemptomatik tip şeklinde dört farklı tipte klinik seyir gösterebilmektedir (60).

ÜK hastalığının klinik aktivitesini değerlendirmek için Truelove&Witts İndeksi, SEO Klinik Aktivite İndeksi (KAİ), ayrıca Mayo Klinik gibi endoskopik değerlendirmeyi de içeren indeksler günümüzde sıkça kullanılmaktadır (Tablo 1-2-3)

(52,61,62). Hastalığın GİS tutulum yaygınlığını göstermede Montreal Klasifikasyonu kullanılmaktadır (Tablo 4) (63).

Tablo 1: Truelove&Witts İndeksi (52)

	Hafif	İlımlı	Ciddi
Dışkı sayısı	<4	4-5	≥6
Nabız	< 90/dak	≤90/dak	>90/dak
Ateş	<37,5°C	≤37,5°C	>37,5°C
Hemoglobin	>11,5g/dL	≥10,5g/dL	<10,5g/dL
Sedimentasyon	<20 mm/saat	≤30 mm/saat	>30 mm/saat
CRP	Normal	≤30 mg/L	>30 mg/L

Tablo 2: SEO Klinik Aktivite İndeksi (61)

Parametre	Katsayı	Ağırlık
1. Dışkıda kan	X60	Y1
Yok, az	0	
Var	1	
2. Defekasyon sayısı/gün	X13	Y2
<4	1	
5-7	2	
>8	3	
3. Sedimentasyon (mm/saat)	X0.5	Y3
4. Hemoglobin/Hb (gr/dl)	X (-4)	Y4
5. Albumin (gr/dl)	X (-15)	Y5
Sabit	200	

$KAİ=Y1+Y2+Y3+Y4+Y5 +200$

KAİ <150 hafif, remisyon

150-220 orta

>220 ağır

Tablo 3: Mayo Klinik skoru (62)

	Dışkı sıklığı	Rektal kanama	Endoskopik bulgular	Hekim değerlendirmesi
0	Hastanın normali	Kanama yok	Normal veya inaktif hastalık	Normal
1	Normalden 1-2 dışkılama fazlası	Çizgi şeklinde dışkı ile karışık kanama	Hafif hastalık	Hafif
2	Normalden 3-4 dışkılama fazlası	Aşık kanama	Orta şiddetli hastalık	Orta
3	Normalden 5 ve daha fazla dışkılama	Dışkılama olmadan sürekli kanama	Şiddetli hastalık	Şiddetli

(Skor 0-2 arası ise inaktif, 3-5 arası hafif hastalık, 6-10 arası orta şiddetli hastalık, 11-12 arası ise şiddetli/aktif hastalık diye sınıflandırılır.)

Tablo 4: Ülseratif Kolit hastalık lokalizasyonuna ve şiddetine göre Montreal sınıflandırması (63)

Tutulum	Anatomik Lokalizasyon
E1 Ülseratif proktit	Rektuma sınırlı hastalık
E2 Sol kolon tutulumlu ÜK (distal tutulumlu ÜK)	Splenik fleksuranın distalinde tutulum (rektum, sigmoid ve inen kolon)
E3 Yaygın tutulumlu ÜK (pankolit)	Splenik fleksuranın proksimaline uzanım (rektum, sigmoid kolon, inen kolon, transvers kolonçekuma kadar)
Şiddet	Tanımlama
S0 Klinik remisyon	Asemptomatik
S1 Hafif şiddette ÜK	Dışkılama sayısı / gün < 4 (kanlı veya kansız)
S2 Orta şiddette ÜK	Dışkılama sayısı / gün > 4 ve minimal toksisite bulguları

2.5.3. Tanı

Kesin tanı için altın standart bir tanı aracı yoktur. Hastalığın tanısı hastanın şikayetleri, hastanın kliniği, görüntüleme araçları, kan tahlilleri ve endoskopik sonuçlar ile konulmaktadır (59).

2.5.3.1. Laboratuvar

Laboratuvarda tanı koyan herhangi bir belirteç bulunmamaktadır. Anemi (özellikle demir emiliminde bozukluğa bağlı demir eksikliği anemisi), hastalık aktivitesi ağır seyreden hastalarda trombositoz, lökositoz ve inflamasyona bağlı sola kayma görülebilmektedir. Ciddi seyirli hastalarda C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) artar. Bağırsaklardan protein emilim problemi olduğu için ağır olgularda hipoalbuminemi görülebilir. Bazı ağır olgularda potasyum düşüklüğü gözlemlenebilir (64). ÜK hastalığında komplikasyon olarak sklerozan kolanjit gelişmiş ise; bilirubinlerde, Alkalen fosfataz (ALP) ve Gamma Glutamil Transferaz (GGT) gibi enzimlerde artışlar görülebilir (64). p-ANCA ÜK'te, Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antikoru (ASCA) ise CH'nda daha fazla olmak üzere ÜK'te de pozitif saptanabilmektedir (54,65). Gaytada bakılan kalprotektin hem tanıda hem de hastalığın şiddetini göstermede önemli bir belirteçtir. Endoskopik hastalık aktivitesi indeksleri ile kalprotektin değeri arasında korelasyon bulunmuştur. Fekal kalprotektinin iki katına çıkmasının nüks ile ilişkili olduğu saptanmıştır (59).

2.5.3.2. Radyolojik Bulgular

Düz grafi gazın dağılımı, bağırsaklarda ileus, şiddetli kolit ve toksik megakolon hakkında fikir verir. Ödeme bağlı parmakla basılmış “thumbprinting” görünümü kolon segmentlerinde görülebilir. Kronik dönemde bağırsaklarda haustraların kaybı sonucu kurşun boru manzarası oluşabilir (66). Bağırsaktaki ülserlerin düzgün veya kaba olduğu görülebilir. Ülserler testere dişi gibi görülebilir. Şiddetli hastalık aktivitesinde perforasyon ve toksik megakolon nedeniyle baryumlu grafiler yapılmamalıdır (67). Rektal bölge çok sık tutulduğundan buradaki yağ dokusundaki hipertrofi, daralma, apse ve perforasyonu göstermede düz grafi kullanılabilir (68).

2.5.3.3. Endoskopik Bulgular

Endoskopik görüntülemelerde, vaskülarite kaybı, eritematöz görünüm, mukozal granülarite, peteşi, eksüda, ödem, erozyon ve kendiliğinden kanayan yerler görülebilir. Şiddetli seyreden hastalarda büyük ülserler, daha fazla kanama ve daha fazla inflamasyon görülebilir. Hastalığın tutulan bağırsak kısımlarında önceki atakların sonucu malign olmayan yalancı polipler oluşabilir ve endoskopide görülebilir (69). Bağırsak bulguları rektumun en alt kısmından başlayıp kesinti olmadan simetrik bir şekilde yukarı doğru ilerler. Ayrıca kolonoskopide çekum ve terminal ileuma da bakılması CH ayırıcı tanısı için değerlidir (69). ÜK'in endoskopik bulgularını değerlendirmede "Rachmilewitz Endoskopik Aktivite İndeksi" kullanılmaktadır. Puanlamada; 0-4 arası hastalık remisyonda, > 4 ise hastalık aktiftir (Tablo 5) (70).

Tablo 5: Rachmilewitz Endoskopik Aktivite İndeksi (EAI) (70)

Endoskopik Bulgu		Skor
Granülasyon	Yok	0
	Var	2
Vasküler Patern	Normal	0
	Azalmış	1
	Yok	2
Frajilite	Yok	0
	Dokunmayla kanama	2
	Spontan kanama	4
Mukozal Hasar (mukus, fibrin, eksüda, erozyon)	Yok	0
	Hafif	2
	Şiddetli	4

2.5.4. Komplikasyonlar

2.5.4.1. Toksik Megakolon

Direk grafide kolonun transvers kısmının $\geq 5,5$ cm olarak tespit edildiği, bağırsaktaki haustralarda kayıp ve alt kolonda gevşeme ile birlikte sistemik bulguların eşlik ettiği klinik bir tablodur. Genellikle hastalık tanısı konulduğu ilk 3 ayda görülür

(71). Medikal tedavisi intravenöz glukokortikoid, sıvı takviyesi, elektrolit eksikliğinin giderilmesi, ampirik antibiyoterapidir. 2-3 günde klinikte düzelme olmazsa, acil olarak kolonun alınması gerekir (72).

2.5.4.2. Perforasyon

Akut ölümcül seyreden, kolonik inflamasyonun ciddi bir komplikasyonudur. Genelde kolonoskopi ve toksik megakolona eşlik etmektedir. %50'nin üstünde ölümcül olma riski vardır (73).

2.5.4.3. Darlık (Striktür)

Genellikle uzun hastalık süresine sahip yaygın kolonik inflamasyon hastalarında %5 civarında ortaya çıkar. Daha çok kolonun alt kısmında muskularis mukozanın kalınlaşması sonucu meydana gelen darlıklardır. Karsinom açısından dikkatli olunmalıdır (74).

2.5.4.4. Adenokarsinoma

Hastalık süresi genelde 8-10 yılı geçen ve tüm kolonu tutan hastalarda ortaya çıkan komplikasyondur. Bu komplikasyon için her yıl yaklaşık %1'lik risk artışı olur. Öncü lezyonları bağırsak mukozasındaki displastik değişikliklerdir. Bundan dolayı pankolitli hastalarda 10 yıldan sonra, sol kolon tutulumu gösteren hastalarda ise 12-15 yıldan sonra, 1-2 yılda bir kolonoskopi yapılmalı ve bağırsağın farklı kısımlarından biyopsi alınmalıdır. Hastalık remisyonda iken bu işlemler yapılmalıdır. Aktif dönemde epitelde displazi ile karışabilecek değişiklikler görülebilir. Bu da yalancı pozitifliğe neden olur. Displazi görüldüğünde kolektomi kararı verilmelidir (75-78).

2.6. CROHN HASTALIĞI

Gastrointestinal sistemde ağızdan anüse kadar atlamalı bir tutulum mevcuttur. Terminel ileum en sık tutulan GİS bölgesidir. Bağırsak inflamasyonu tüm katları tutarak kendini gösterir. Sırasıyla terminal ileum, sol kolon ve ince bağırsak şeklinde tutulum sıklığı gösterir. Hastalık tanısı endoskopik görüntüleme ile mikroskopik olarak ve biyopsi alımıyla konulmaktadır (79). İnflamasyon bağırsak duvarının tüm katlarını, hatta çevredeki mezenteri ve lenf bezlerini de içine alacak şekilde tutulum gösterdiği için, bağırsak duvarında kalınlaşma ve bağırsak lümeninde daralmaya neden olur. Atlamalı segmental tutulum göstermesinden dolayı bu lezyonlar bağırsakta

kısaltmalar ve darlıklara sebep olur. Normal bağırsak segmenti ile ayrılmış, iki etkilenmiş bağırsak segmenti Crohn Hastalığı'na ait bir özelliktir. Direkt grafi ve endoskopideki CH için karakteristik olan bu görünüme “kaldırım taşı manzarı” denilmektedir. Kriptik apseler ve aftöz ülserasyonlar CH’nda ilk meydana gelen lezyonlardır. Bu apseler mikroskopik olarak gözlenebilirken, ülserler ise gözle görülebilmektedir. Kriptik apseler makrofaj kümeleri içermektedir. Bunlar da bağırsağın tüm katlarını tutup non kazeifiye granülomlar oluşturmaktadır. Bu granülom dokusu CH için tanısaldır fakat biyopsi örneklerinin ancak yarısında saptanmaktadır (80).

2.6.1. Histopatoloji

Bağırsak mukozal tabakasından alınan biyopsilerde granülomlar, kriptlerde anormallikler, fokal, düzensiz, akut veya kronik inflamatuvar süreçler görülebilir. Yaygın tutulum gösteren hastalarda kolorektal karsinom riski taşıyan dispaziler biyopsilerde saptanabilmektedir. Hastalık atlamalı tutulum gösterdiği için hastalık aktivitesi patologlar tarafından genelde değerlendirilmez (81).

2.6.2. Klinik

Crohn Hastalığı klinik olarak, bağırsak tutulum yerine göre heterojen semptomlu kronik bir hastalıktır. En sık görülen şikayet kronik ishal olup, hastaların %60 civarında zayıflama ve ağrı gözlenir. CH’nda karın ağrısı şikayeti daha fazladır. Bunun sebebi bağırsağın tam kat tutulumuna bağlı olarak ağrı reseptörlerinin uyarılmasıdır (82). CH’nda daha çok ileumun distal kısmı ve çekum etkilenir. Hastanın başlangıçtaki şikayetleri tutulan yere, hastalık şiddetine, hastalığın yaygınlığına ve ekstraintestinal tutulumuna göre değişebilmektedir (83). İleus bağırsakta strüktürler varsa meydana gelebilir. Hastaların 1/10’unda fistüler ve apseler oluşabilmektedir (84). Kolon tutulumu olan hastalarda bağırsak dışı semptomlar daha fazladır (85). Hastalığın tanısı konulduktan sonra hastaların %50’si remisyonda takip edilir, %20’lik kısmı alevlenme şeklinde seyreder, yaklaşık olarak %15’i ise lokal aktif hastalık olarak devam eder (82). Hastalığın erken başlangıçlı olması, endoskopik görüntülemeye hastalık aktivitesinin yüksek olması, kortikosteroid ihtiyacının olması ve ASCA pozitif olması kötü prognoz göstergeleridir (86).

Klinik pratikte birden fazla hastalık aktivite indeksi vardır. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI) ve Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite İndeksi gibi indeksler çok fazla kullanılmaktadır (Tablo 6-7) (87,88). CH sınıflamasında Vienna ve Montreal Sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 8) (63).

Tablo 6: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI) (87)

Klinik veya Laboratuvar Değişkenleri	Faktör Ağırlık katsayısı
7 gün boyunca her gün sıvı veya yumuşak dışkılama sayısı	X2
7 gün boyunca her gün karın ağrısı şiddeti (0-3 arası değerlendirme)	X5
7 gün boyunca her gün genel iyilik hali (0:iyi; 4:çok kötü)	X7
Komplikasyon varlığı	X20
İshal nedeni ile loperamid veya opiat alımı	X30
Abdominal kitle varlığı	X10
Hematokrit (erkek için <%47, kadın için <%42)	X6
Hasta kilosundaki standart sapma	X1

(Skor: 150 puan altı remisyon, 450 puan üzeri ciddi-fulminan hastalık olarak değerlendirilir.)

Tablo 7: Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite İndeksi (HBI) (88)

Değişken	Skor
Genel iyilik hali	0: çok iyi, 1: iyi, 2: kötü, 3: çok kötü, 4: feci
Karın ağrısı	0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: ağır
Günlük sıvı dışkılama sayısı	Sayı olarak belirtilecek
Abdominal kitle	0: yok, 1: kuşkulu, 2: kesin, 3: kesin ve ağırlı
Komplikasyon (her biri bir puan)	Artralji, üveit, Eritema Nodosum, aftöz ülserler, Piyoderma Gangrenosum, anal fistül, fissür, apse

(Toplam skorda 5 puan ve üzeri aktif hastalık, 5 puandan daha azı remisyon olarak kabul edilir.)

Tablo 8: Vienna ve Montreal sınıflaması (63)

Parametreler	Vienna Sınıflandırması		Montreal Sınıflandırması	
Tanı yaşı	A1	<40 yaş	A1	≤16 yaş
	A2	≥40 yaş	A2	17-40 yaş
			A3	≥40 yaş
Tutulum yeri	L1	Terminal ileum	L1	Terminal ileum
	L2	Kolon	L2	Kolon
	L3	İleokolonik	L3	İleokolonik
	L4	Üst GİS (Gastrointestinal sistem)	L4	Üst GİS (sadece)
			L4+	Üst GİS+ diğer tutulum yerleri
Hastalık tipi	B1	İnflamatuvar	B1	İnflamatuvar
	B2	Stenozan	B2	Stenozan
	B3	Penetran	B3	Penetran
			P	Perianal hastalık

(L1-L3'e eşlik eden üst gastrointestinal tutulum varsa L4 eklenebilir. Eşlik eden perianal hastalık varsa B1-B3'e P eklenir.)

2.6.3. Tanı

Kesin tanı koyan herhangi bir yöntem yoktur. Hastalığın tanısı klinik, laboratuvar, endoskopik ve histopatolojik olarak beraber değerlendirilip tanı konulur. Hastalığın ilk tanısı konulduğunda %5 civarında CH ve ÜK arasında tanıda değişiklik görülebilir. Tüm tanı yöntemlerine rağmen ayırt edilemeyip tanı konulamayan hastalar indetermine kolit olarak adlandırılır (81).

2.6.3.1. Laboratuvar

Crohn Hastalığı'nın kesin tanısını koyacak herhangi bir laboratuvar belirteci yoktur. Tam kan sayımı, renal fonksiyonlar ve karaciğer testleri, elektrolitler, kan şekeri, demir, D ve B12 vitaminleri ve CRP bakılmaktadır (89). Dışkı tahlillerinde parazit incelemesi, kültür ve yakın zamanda antibiyoterapi tedavisi almışsa *Klostridyum difficile* toksini bakılır (90). Kalprotektin ve laktoferrin gibi gaitada bakılan belirteçler CH tanısı koymada rutin olarak kullanılmaz ancak bağırsak inflamasyonunu gösterdiğinden fonksiyonel intestinal hastalığın ayırıcı tanısında kullanılabilir (91).

2.6.3.2. Radyolojik Bulgular

Radyolojik görüntülemeler hastalığın yerini belirlemede tamamlayıcı bir tetkiktir. Bilgisayarlı Tomografi (BT), Magnetik Rezonans (MR), Ultrasonografi (USG) CH'nda tıkanıklık, fistülizasyon ve iltihabi sürecin tanımlanması ve yaygınlığını evrelemede endoskopik görüntülere ek bilgi sağlar. BT ve MR intestinal bölgenin değerlendirilmesinde kullanılan güncel tanı araçlarıdır. Bu iki teknik damar içi kontrast madde tutulumu ve bağırsak duvar kalınlığına bakılarak hastalığın aktivitesi ve yaygınlığı hakkında bilgi verir. İnce bağırsağın BT ve MR incelemelerinde yeterli şişmesi için ağızdan kontrast madde verilmesi gerekmektedir. İnce bağırsağın şişmesini sağlamak için kontrast maddeyi oral yoldan vermeye göre nazofarenks yoluyla (enteroklizis) vermek daha etkili bir yöntemdir. USG ile görüntüleme, invaziv olmadığı ve non-iyonize bir yöntem olduğu için kullanılmaktadır. Kontrast madde kullanılan USG ve doppler USG'nin, remisyonunda olmayan hastalığı göstermede sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksektir. Lökosit sintigrafisi hastalar tarafından iyi tolere edilir, invazif olmayan bir tanı yöntemidir, intestinal inflamasyonun varlığı, yaygınlığı ve aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılır. Fakat radyasyon olması ve kortikosteroid tedavisi alan hastalarda duyarlılığı az olduğundan daha az tercih edilen bir tanı yöntemidir. MR, USG, BT hastalığın bağırsaklara invazyonunu ve darlıkları belirlemede yüksek doğruluğa sahiptir. Karın içi apse ve daha derinlerdeki ülserleri göstermede BT daha iyi bir yöntemdir. İnce bağırsakta kolonoskopi ve radyolojik görüntülemelerle tanısı konulmayan hastalar için

kapsül endoskopisi kullanılabilir. Bağırsak dışı komplikasyonlar için BT, MR, USG kullanılabilir (81).

2.6.3.3. Endoskopik Bulgular

Crohn Hastalığı tanısı koymak için, kolonoskopide birden fazla biyopsi almak birinci basamaktır. Atlamalı lezyonların endoskopide görüntülenmesi diğer bağırsak tutulumlu hastalıkların ayırıcı tanısı için değerlidir. CH'ndaki ülserasyonlar uzunlamasına bağırsak tutulumu gösterir, kaldırım taşı görünümü vardır, fistül ve striktürler görülebilmektedir. Rektal tutulum genelde çepeçevre tutulum şeklinde olur. Anatomik olarak şiddetli tutulum kriterleri; kas tabakasına invaze olan ülserasyonlar, mukozal kopmalar, herhangi bir kolon kısmının üçte birinden fazlasının tutulmasıdır (92). İleoskopik görüntüleme, terminal ileum tutulumlu hastalıkta BT ve MR gibi görüntülemelerden daha üstündür. Hastalığın ilk tanısı konulduğunda hastaların %15'inde fistül, flegmon ve apse gibi penetran lezyonlar bulunmaktadır. CH endoskopinin ulaşmadığı, ileumun proksimal kısmını tutabilir. İnce bağırsaktaki CH'nın yeri ve boyutu için bazen kolonoskopi dışında ileri incelemeler gerekmektedir (81).

2.6.4. Komplikasyonlar

Fistüller, fissür, apse, darlık, rektal prolapsus ve hemoroid gibi bulgular perianal tutulumlu hastalıkta görülen komplikasyonlardır. Toksik megakolon, perforasyon, peritonit görülebilir. Kolonda karsinom riski 2-3 kat artmıştır (93).

2.7. İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA EKSTRAİNTESTİNAL BULGULAR

Ülseratif Kolit hastalığında ana tutulum bağırsak olmasına rağmen diğer sistem ve organ tutulumları da görülmektedir ve klinik olarak çeşitli bulgular ortaya çıkabilmektedir. İlk hastalık tanısı konulduğunda hastaların yaklaşık %10'luk kısmında ekstraintestinal bulgular bulunmaktadır. Hastaların dörtte birinde hayatları boyunca ekstraintestinal semptom ve bulgular gelişebilmektedir. ÜK'te Primer sklerozan kolanjit ve Ankilozan spondilit dışındaki bulguların, kolonun inflamasyonu

ile korele olduğu gösterilmiştir (94). CH'nda ise tüm bağırsak dışı bulgular ile hastalık aktivitesi arasında korelasyon vardır (95).

2.7.1. Anemi

Hastaların %21'inde anemi görülmektedir (96). Kronik hastalık anemisi, demir eksikliği anemisi ya da ikisi birlikte olabilir. Ayrıca folik asit ve B12 eksikliği sonucu anemi, ilaç kullanım sonrası anemi ve hemolitik anemi gelişebilir. Kandaki depo demiri gösteren ferritin seviyesine göre demir eksikliği ve kronik hastalık anemisi tanısı konulur. Eğer ferritinin kandaki seviyesi <30  g/l ise demir eksikliği, 30-100  g/l arasında ise demir eksikliği ve kronik hastalık anemisi beraber, >100  g/l ise kronik hastalık anemisi olarak değerlendirilir. Demir eksikliği anemisi varsa demir takviyesi yapılmalıdır (59).

2.7.2. Artropati

Artropati periferik ve aksiyel tutulum olarak ikiye ayrılır. Aksiyel artropati  K ve CH'nda eşit oranlarda görülmektedir. Periferik artropati ise CH'nda daha sık görülmektedir (97).

2.7.2.1. Periferik Artropati

İki alt tipe sahiptir. Tip 1 artropatide akut ve pauciartik ler olma eğiliminde seyretmektedir (altı veya daha az eklemi etkiler). Genelde kendini sınırlar, hastalığın ilk dönemlerinde ortayan çıkar ve erozyon bırakmaz. Hastaların %5'lik kısmını etkilemektedir. Eklem bulguları bazen İBH tanısı konulmadan önce ortaya çıkabilir. Bu tutulum şekli genellikle hastalık aktivitesi ilişkilidir (98). Tip 2 artropatide, simetrik ve poliartiküler tutulum olur, özellikle el eklemlerinden metakarpofalangeal eklem tutulmaktadır. Bu hastaların %50'sinde gezici artropati vardır. Genelde erozyon bırakmayan aktif sinovit aylarca sürebilmektedir. Yıllarca süren remisyon ve alevlenme periyotları olmaktadır. Periferik artropati İBH'nda yaklaşık %3-4'l k oranda görülmektedir. İBH'ndan önce eklem tutulumu nadiren görülür. Hastaların eklem şikayetleri hastalığın aktivitesinden bağımsızdır (98).

2.7.2.2. Aksiyel Artropati

Ankilozan Spondilit (AS) ya da İzole sakroileit şeklinde ortaya çıkar. Spondilit ve/veya sakroileiti olan hastalarda inflamatuvar bel ağrısı semptom ve bulguları olur. Bel ve kalçada sabah tutukluluğu varsa ve egzersiz sonrası ağrı geçiyorsa tanı açısından hekim dikkat etmelidir. Genellikle bel ağrıları hastalık aktivitesi ile ilişkisizdir. Aksiyel etkilenme hızı yavaş seyirlidir. İBH'ndan yıllar önce kendini gösterebilir. Hastaların %10'luk kısmında AS görülür. CH'nda ÜK'e göre daha fazla görülür. İzole sakroileitte ise simetrik bir tutulum paterni mevcuttur, her iki hastalıkta eşit oranda görülür. Genellikle semptom vermez, İBH hastalık aktivitesi ile arasında korelasyon yoktur. Genellikle AS'e ilerlemez (98). Tanı koymada MR görüntüleme altın standart tanı yöntemidir. Kemikteki lezyonlar direk grafide çıkmadan önce MR ile bu lezyonların tanısı koyulabilir (59).

Artropati tedavisinde amaç inflamatuvar süreci baskılamak, analjezi sağlamak ve eklemde deformite oluşumunu engellemektir. Tip 1 artropati hastalık tedavi edilip kontrol altında tutulduktan sonra haftalar içinde geriler. Ayrıca hastalar sülfasalazin, istirahat ve fizik tedaviden fayda görür. Tip 2 artropati tedavisinde sistemik kortikosteroid ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılması gerekmektedir. Sülfasalazin, metotreksat ve azatioprin gibi romatizmal ilaçlar tedavide etkili değildir. NSAİİ tedavisine yanıt vermeyen aksiyel artropati tedavisinde monoklonal anti-tümör nekrozis faktör (anti-TNF) olan İnfliximab, Adalimumab ve Golimumab ilaçlarının kullanımı önerilmektedir. Amerikan Romatoloji Birliği aksiyel artropati tedavisinde NSAİİ'nin kullanımını İBH hastalık aktivitesini arttırma ihtimalinden dolayı önermemektedir (59).

2.7.3. Osteoporoz

Osteoporoz (OP), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından; kemiğin mikromimarisinin bozulması ile kemik kırılabilirliğine yatkın hale gelmesi ve kırık olma riskinde artış ile karakterize tüm insanları etkileyen sessiz bir hastalık olarak tanımlanmıştır (99). Kemiğin yapısını kemik yoğunluğu gösterir. Bundan dolayı DSÖ, OP tanısında, röntgen tüpünün kullanıldığı, ışının dual fotonlu olduğu, küçük çaplı ancak daha yüksek doğrulukta olan kısa çekim sürelerine olanak tanıyan bir yöntem olan Dual enerjili X-ray absorpsiyometre (DEXA) yöntemini kullanarak elde edilen

kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümelerini ve kırık varlığını değerlendirmektedir. Bu tanımlamaya göre erişkinlerde KMY'nin -1 SD ve üstündeki değerler “normal”; -1 SD ile -2.5 SD arasında kalan değerler “osteopeni”; -2.5 SD'dan daha düşük değerler “osteoporoz”; osteoporozun yanında bir ya da daha fazla kırık varsa “yerleşmiş osteoporoz” olarak değerlendirilmektedir (100). Hastalık süresi uzun olan ve kortikosteroid tedavisi alan hastalarda risk fazladır. DEXA'da T skoru <-1,5 saptandığında hastalara kalsiyum (500-1000 mg/gün) ve D vitamini (800-1000 IU/gün) replasmanı verilmelidir. Oral kortikosteroid tedavisi alan hastalara kalsiyum ve D vitamini profilaktik amaçlı verilmelidir. Menopoza girmiş kadınlar ve düşük enerjili kırık hikayesi olan hastalara bifosfonat ve diğer kemik koruyucu tedaviler verilmelidir (97).

2.7.4. Göz Bulguları

İnflamatuvar bağırsak hastalığında episklerit ve anterior üveit daha fazla görülmektedir. Kendi kendini sınırlayan, NSAİİ ve topikal kortikosteroidlere yanıt veren bir episklerit vardır. Episklerit hastalık aktivasyon indeksleri ile korelasyon göstermektedir. NSAİİ, topikal ve sistemik kortikosteroid (KS) ve Anti-TNF gibi ilaçlar tedavide kullanılır (97).

2.7.5. Deri Bulguları

2.7.5.1. Eritema Nodosum

Hastalığın tanısı klinik muayene ile konulur. Atipik özellik gösteren bazı hastalarda cilt biyopsisi yapılması gerekebilir. Tedavide genel olarak İBH için verilen klasik tedaviler yeterlidir. Klasik tedavilere dirençli olgularda sistemik KS tedavisi uygulanır. KS'ye cevap vermeyen olgularda ise Anti-TNF ve immünmodülatör ilaçlar verilmektedir (101,102).

2.7.5.2. Pyoderma Gangrenosum

Hastalarda travmadan sonra meydana gelir. Deride bakılan paterji fenomeni pozitifdir. Hastalık şiddeti ve aktivitesiyle korelasyonu tam bilinmiyor. Tedavisinde ilk seçenek ilaç sistemik KS'dir. Anti-TNF ilaçlardan infliximab, adalimumab ve kalsinörin inhibitörleri kullanılmaktadır (59).

2.7.6. Hepatobilyer Tutulum

En ciddi hepatobilyer komplikasyon Primer Sklerozan Kolanjittir (PSK) (103). Buna ek olarak kronik seyir gösteren hepatit, karaciğer yağlanması, perikolanjit ve safra kesesinde taşlarda hepatobilyer komplikasyonlar arasında görülmektedir. Ayrıca İBH tedavisinde kullanılan medikal tedaviler de karaciğer toksisitesine neden olmaktadır. PSK komplikasyonu gerçekleşen hastalarda kolon kanseri ve kolanjiyosellüler kanser görülme riski artmıştır. PSK tanısı koymak için Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRKP) kullanılır. MRKP görüntülemeye şüpheli bir görüntü izlenirse karaciğer biyopsisi yapmak gerekir (104).

Ursodeoksikolik asit (UDKA) karaciğer enzim değerlerini normale döndürür. Kolorektal kanser riskini azaltır fakat kesin tedavi değildir. Küratif tedavi karaciğer transplantasyonudur. Safra yollarındaki darlıkları görüntülemek için Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi yapılmaktadır. Karaciğer yetmezliğinde tedavi karaciğer naklidir. PSK gelişmiş olanlarda yılda bir veya iki yılda bir malignite açısından kolonoskopi önerilmektedir (59).

2.7.7. Nörolojik Tutulum

Periferik nöropati nadir görülen bir komplikasyon olup hastanın diyeti ile ilişkilidir. Merkezi sinir sistemi tutulumu normal insanlara göre daha fazla görülür. Venöz damarlarda trombozlar, serebrovasküler hastalık ve miyelin kaybı ile ortaya çıkan hastalıklar konusunda dikkatli olunmalıdır. Miyelin kaybı ile ortaya çıkan hastalıklarda Anti-TNF ilaçların kullanımı kontrendikedir (97).

2.7.8. Kardiyovasküler Tutulum

Kadınlarda daha çok olmak üzere iskemik kalp hastalığı ve mezenterik iskemi daha sık görülür. İnflamatuvar süreç ateroskleroza zemin hazırlamaktadır. Ancak, yapılan çalışmalarda kardiyak mortalite artışı gösterilememiştir (97).

2.7.9. Pulmoner Tutulum

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile İBH arasında korelasyon vardır. İBH tedavisinde kullanılan medikal tedaviler akciğer parankiminde hasara yol açar (97).

2.7.10. Koagülopati

Venöz tromboembolizm, İBH hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. Klinikte yatış ihtiyacı olanlara medikal profilaksi önerilmektedir. Sağlıklı insanlara göre tromboemboli riski 2 kat daha fazladır (97).

2.8. İBH TEDAVİSİ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisinde temel amaç klinik semptom ve bulguların kontrol altına alınmasıdır. Ayrıca nüks oluşumunun engellenmesi ve nüks esnasındaki inflamatuvar sürecin baskılanmasıdır. Tedavi kişiye özgü olmalı ve sık aralıklarla izlenmelidir. Tedavide kullanılacak medikal ajanların seçimi hastalığın şiddeti, bağırsaklardaki tutulum yeri ve yaygınlığı, atak tekraralama sıklığı ve İBH'nın bağırsak dışı tutulumunun olup olmamasına göre yapılır (105).

2.8.1. Aminosalisilatlar

Aminosalisilik asit (5-ASA) adlı aktif maddeyi içeren medikal ajanlardır. 5-ASA makrofajlarda kemotaksis inhibisyonu, TNF-alfa inhibisyonu, Mitojen Aktif Protein (MAP) kinaz ve Nükleer faktör kappa B (NF-κB) sinyal yollarının inhibisyonu sonucu bağırsak hücrelerinin proliferasyonunu artırır (106). 5-ASA, hastalığın kontrol altına alınmasını ve remisyonun devamı için ÜK tedavisinde tercih edilmese de çok merkezli bir çalışmada hafif-orta şiddette aktif CH olanlarda 4,5 gr/gün mesalazin tedavisinin klinik remisyon sağladığı ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi'nde 9 mg/gün budesonid ile aynı düşüşü sağladığı gösterilmiştir (107). 5-ASA tedavisinin sık görülen yan etkileri ishal, bulantı ve kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, halsizlik, kilo kaybı, karaciğer enzim anormallikleri, eklem ve kas ağrılarıdır (108).

2.8.2. Antibiyotikler

İnflamatuvar bağırsak hastalığında kullanılan immunsupresan ajanlar septik komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bunun sonucunda antibiyoterapi ihtiyacı oluşmaktadır. Metranidazol ile siprofloksasin gibi bazı antibiyotikler bağırsak bakterilerini çoğaltma ve translokasyonlarını azaltmada kullanılır. Hastalık aktivite şiddetinin azalmasına yardımcı olurlar (109).

2.8.3. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler sitokinlerin üretiminde yer alan NF- κ B gibi inflamasyonu arttıracak genlerin transkripsiyonunu baskırlar. Self immün cevabı ve yapışma moleküllerinin ekspresyonunu baskırlar. Tedavide çok etkili medikal ajanlardır. Fakat uzun süre kullanıldığında düşük dozlarda kullanılsa bile osteoporoz, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, enfeksiyonlar, kemiklerde osteonekroz ve gözlerde katarakt gibi yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu ilaçlar kullanıldığı zaman dikkat edilmelidir (110).

2.8.4. İmmunmodölatörler

Günümüzde İBH tedavisinde 6-merkaptopürin (6-MP), azatioprin (AZA), metotreksat, siklosporin ve takrolimus gibi immünmodölatör ajanlar kullanılmaktadır. 6-MP ve AZA orta ve şiddetli hastalık aktivitesine sahip İBH hastalarında uzun yıllardır tedavide kullanılmaktadır. Fakat bu ilaçların etkisi 2-3 ayda ortaya çıktığı için atağı baskılamada kullanılmamaktadırlar (111,112).

2.8.5. Biyolojik Ajanlar

2.8.5.1. Anti-TNF Ajanlar

İnfliksimab, Adalimumab, Sertolizumab gibi monoklonal Anti-TNF ajanları kullanılmaktadır. TNF- α 'nın özellikle CH'nda daha fazla olmak üzere İBH gelişiminde önemli bir yeri vardır. Anti-TNF- α ajanları ile hem çözünebilir hem de hücreye bağlanmış TNF bloke edilebilir. Bakteriyel yolla uyarılan TNF ve diğer inflamatuvar sitokinlerin üretimi ve etkileri azaltılır, nötrofilerin bağırsaklarda birikimi azalır, membranlarına TNF bağlı hücreler lizise uğratılır, T lenfosit apoptozisi indüklenir, yapışkan moleküllerinin sayısı azalır, matriks metalloproteinazlarda azalmaya neden olarak fistüllerin erkenden kapanmasına ve iyileşmesine yardımcı olur. Ayrıca bağırsak epitel hücrelerini güçlendirerek bariyer fonksiyonlarını arttırmaktadır (113-115).

2.8.5.2. Vedolizumab

Anti alfa-4 beta-7 integrine karşı olan monoklonal bir antikordur, lökosit adezyonunu engelleyerek etki eder. İBH medikal tedavisinde kullanılır (116).

2.8.5.3.Ustekinumab

Ustekinumab IL-12 ve IL-23 sitokinlerinde olan p40 alt birimini yüksek spesifisite ve benzerlikle bağlayarak anti-IL-12 ve 23 etki oluşturur. İlk kullanım onayı psöriyazis için yapılmıştır. CH’nda etkili olduğu kanıtlanmış ve onay almıştır (116).

2.8.6. Diyet

İnflamatuvar bağırsak hastalığında tedavi edici bir beslenme diyeti yoktur (117). Ama diyetle çeşitli düzenlemeler yapılarak şikayetler ve hastalık aktivitesi azaltılabilir. Ayrıca hastalarda emilim bozukluğu ve katabolik süreç daha fazla olduğu için beslenme diyetlerine dikkat edilmelidir. Genel olarak proteindeki kayıplar yerine koyulmalı, süt ve süt ürünleri kısıtlanmalı, yağ kullanımı kısıtlanmalı, yüksek değerlerdeki karbonhidrat kullanımı kısıtlanmalı, posası yüksek besinler diyetten çıkarılmalı ve ağızdan yeterli beslenemeyen hastalarda enteral takviye yapılmalıdır. Kişinin diyeti, hastalığın bağırsaktaki tutulum yerine, hastalığın aktif ya da kontrol altında olmasına, gelişen komplikasyonlara, kullandığı ilaçlara, cerrahi komplikasyon varlığına göre düzenlenir. Klinik olarak aktif olan bir hastada, hastalığı kontrol altına alacak bir diyet yoktur (118). Yeterli protein için kiloya 1,5 gram protein alımı yapılmalıdır (119). Laktoz intoleransı, CH’nda daha sık görülmektedir (120). İBH ile laktoz intoleransı bulguları karışabilmektedir. Bu yüzden hastalığın atak döneminde laktoz kısıtlama diyeti uygulanmalıdır (121). Karbonhidratların bağırsaktaki emilim bozukluğunun, bağırsak bulgu ve semptomlarının artışına neden olacak bir mekanizma olduğu düşünülmektedir (122). İBH’nda karbonhidrat kısıtlama diyetinin semptomları azaltacağı düşünülmektedir (123). Hastaların diyetinde doymuş yağ asitleri kısıtlanıp, yerine esansiyel yağ asitleri eklenir (117).

İnflamatuvar bağırsak hastalığında diyet olarak spesifik karbonhidrat, glutenden kısıtlı, anti-inflamatuvar özellikli, yeterli posaya sahip, akdeniz diyeti, düşük rezidülü ve elemental, kısmi vejeteryan bir beslenme şekli önerilmektedir (121).

2.8.7. Cerrahi

Yaygın tutlumlu ÜK hastalarının dörtte biri ilaç tedavisine yanıt vermediği için kolektomi uygulanır. Bu cerrahi tedavi küratif bir tedavidir. Uygulanan cerrahi prosedür proktokolektomi ve Brooke ileostomisidir. Ayrıca toksik megakolon ve ağırlı seyreden fulminan ataklarda acil kolektomi yapılmaktadır. CH tanısı konulduktan sonra on yıl içinde hastaların %60'lık kısmı için cerrahi bir tedavi gerekir. ÜK'ten farklı olarak, cerrahiler küratif olmayıp nüks ihtimali olduğu için, cerrahi tedavi yaklaşımları daha minimal ve konservatiftir. Medikal tedaviden fayda göremeyen hastalarda ve apse, fistül, darlık gibi komplikasyonlarda da cerrahi yapılır. Bazen KS gibi medikal tedavileri kesmek içinde cerrahi yapılabilir. CH'nda klinik pratikte en sık yapılan cerrahi teknik, obstrüksiyon ve fistüller için bağırsağın kısmi rezeksiyonlarıdır (124).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmaya Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğinde, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü ve 60 yaş altı 80 hasta dahil edildi. “Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu”ndan 18/05/2021 tarihli ve 2021/05-12 sayılı karar ile onay alındı (Bkz. Ek-2). Araştırmaya katılan hastalara çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür hakkında sözlü bilgilendirme yapıldı. Sözlü bilgilendirmeyi takiben onam formunu imzalayan gönüllü hastalar çalışmaya alındı. Çalışmamız 31/05/2021-30/09/2021 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı’nda yapıldı.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1) Gastroenteroloji polikliniklerinde takipli, daha önceden endoskopik, radyolojik, histopatolojik ve klinik olarak İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı almış olan hastalar
- 2) 18 yaş üstü ve 60 yaş altı hastalar

3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 1) 18 yaşın altında ve 60 yaşın üstündeki hastalar
- 2) Kronik renal yetmezliği olanlar
- 3) Kronik karaciğer hastalığı olanlar
- 4) Diabetes mellitusu olanlar
- 5) Malignitesi olanlar
- 6) Sekonder osteoporoz nedeni olabilecek kronik hastalığı olanlar
- 7) Postmenopozal kadınlar ve hormon replasman tedavisi alan hastalar

3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil edilen hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra aydınlatılmış onamları alındı. Hastalar tanılarına göre Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı olmak üzere sınıflandırıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, meslek, sigara ve alkol kullanımı, eğitim durumu, kilo, boy, VKİ, aile öyküsü, hastalık süresi, atak sıklığı, kullandığı ilaçlar gibi demografik, antropometrik ve klinik özellikleri sorgulandı. Tam kan sayımı, biyokimya, sedimentasyon ve C-reaktif protein gibi parametreler laboratuvarında bakıldı. Hastalıkların GİS tutulum yeri histopatolojik sınıflamaya göre, Ülseratif Kolit'te distal kolit, sol kolit, pankolit ve proktit olarak 4 grup; Crohn Hastalığı'nda ise terminal ileum, ileokolik ve kolonik olarak 3 grup şeklinde yapıldı.

Ülseratif Kolit'te hastalık aktivitesi için SEO Klinik Aktivite indeksi (Tablo 2) kullanıldı.

Tablo 2: SEO Klinik Aktivite İndeksi (61)

Parametre	Katsayı	Ağırlık
1. Dışkıda kan	X60	Y1
Yok,az	0	
Var	1	
2. Defekasyon sayısı/gün	X13	Y2
<4	1	
5-7	2	
>8	3	
3. Sedimentasyon (mm/saat)	X0.5	Y3
4. Hemoglobin/Hb (gr/dl)	X (-4)=Y4	Y4
5. Albumin (gr/dl)	X (-15)=Y5	Y5
Sabit	200	

$$KAİ=Y1+Y2+Y3+Y4+Y5 +200$$

KAİ <150 hafif,remisyon

150-220 orta

>220 ağır

Crohn Hastalığı için ise Harvey-Bradsaw Klinik Aktivite İndeksi (Tablo 7) kullanıldı.

Tablo 7: Harvey-Bradshaw Klinik Aktivite İndeksi (HBI) (88)

Değişken	Skor
Genel iyilik hali	0: çok iyi, 1: iyi, 2: kötü, 3: çok kötü, 4: feci
Karın ağrısı	0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: ağır
Günlük sıvı dışkılama sayısı	Sayı olarak belirtilecek
Abdominal kitle	0: yok, 1: kuşkulu, 2: kesin, 3: kesin ve ağrılı
Komplikasyon (her biri bir puan)	Artralji, üveit, Eritema Nodosum, aftöz ülserler, Piyoderma Gangrenosum, anal fistül, fissür, apse

(Toplam skorda 5 puan ve üzeri aktif hastalık, 5 puandan daha azı remisyon kabul edilir.)

Kas iskelet sistemi bulgularından periferik artropati varlığı, AS ve İzole sakroileiti içeren aksiyel artropati varlığı fizik muayene ve direkt grafi ile değerlendirildi. Osteopeni ve osteoporoz için Lunar BTX DEXA cihazı kullanılarak tüm katılımcıların KMY ölçümü yapıldı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada değerlendirilen Crohn Hastalığı ve Ülseratif Kolit tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri sayı, yüzde, ortalama, standart sapma gibi betimleyici istatistiksel analizlerle incelendi. CH ve ÜK tanılı hastalar arasında, Periferik artropati varlığına, Aksiyel artropati varlığına, DEXA (L1-L4/Femur boyun) sonuçlarına göre gruplar arasında cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı ve KS kullanımı gibi oransal verilerin karşılaştırılması Ki-Kare analizleri ve Fisher'sExact test ile yapıldı. Periferik artropati varlığına, Aksiyel artropati varlığına, DEXA (L1-L4/Femur boyun) sonuçlarına göre ikili gruplar arasında yaş, hastalık süresi, atak sıklığı, ESH ve CRP

gibi ortalama verilerin karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile; üçlü gruplar arasındaki ortalama karşılaştırmalar ise Kruskal Wallis H testi ile incelendi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Analizlerin yapılmasında IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı.



4. BULGULAR

Araştırmada değerlendirilen katılımcıların yaş ortalaması $37,61 \pm 11,12$ yıl olup, 52'si (%65,0) erkekti. Katılımcıların 17'sinin (%21,3) sigara kullandığı ve 1'inin (%1,3) alkol kullandığı bulundu. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları $25,63 \pm 4,41$ kg/m^2 , hastalık süresi ortalamaları $69,59 \pm 66,47$ ay, atak sıklığı ortalamaları $4,17 \pm 4,32/\text{yıl}$, ESH ortalamaları $12,79 \pm 0,88$ mm/saat ve CRP ortalamaları $0,65 \pm 0,88$ mg/dL idi. Katılımcıların 59'u (%73,8) evli olup, 11'inin (%13,8) aile geçmişinde İBH öyküsü olduğu saptandı. Hastaların 16'sı (%20) Crohn Hastalığı ve 64'ü (%80) Ülseratif Kolit tanılı idi. 38 (%47,5) vakada KS kullanımı vardı. Katılımcıların 16'sında (%20,0) periferik artropati, 25'inde (%31,3) aksiyel artropati, 7'sinde (%8,8) AS ve 18'inde (%22,5) İzole sakroileit olduğu saptandı. L1-L4 KMY ölçümleri değerlendirildiğinde 27 (%33,8) hastada Osteopeni ve 22 (%27,5) hastada Osteoporoz saptandı. Femur boyun KMY ölçümleri değerlendirildiğinde ise 16 (%20) hastada Osteopeni ve 1 (%1,3) hastada Osteoporoz saptandı (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametre		n/%, mean $\pm$ SD
Yaş (yıl)		37,61 $\pm$ 11,12
Cinsiyet	Erkek	52/65,0
	Kadın	28/35,0
Sigara	Var	17/21,3
	Yok	63/78,8
Alkol	Var	1/1,3
	Yok	79/98,8
VKİ (kg/m^2)		25,63 $\pm$ 4,41
Medeni hali	Bekar	21/26,3
	Evli	59/73,8
Hastalık	CH	16/20,0
	ÜK	64/80,0
Hastalık süresi (ay)		69,59 $\pm$ 66,47

Tablo 9 (Devam): Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Aile öyküsü	Var	11/13,8
	Yok	69/86,2
Atak sıklığı (sayı/yıl)		4,17±4,32
KS kullanımı	Var	38/47,5
	Yok	42/52,5
ESH (mm/saat)		12,79±0,88
CRP (mg/dL)		0,65±0,88
Periferal Artropati	Var	16/20,0
	Yok	64/80,0
Aksiyel Artropati	AS	7/8,8
	İzole S.	18/22,5
	Yok	55/68,8
T-skor (L1-L4)	N	31/38,8
	OPN	27/33,8
	OP	22/27,5
T-skor (F. boyun)	N	63/78,8
	OPN	16/20,0
	OP	1/1,3

VKI: Vücut Kitle İndeksi; CH: Crohn Hastalığı; ÜK: Ülseratif Kolit;
 KS: Kortikosteroid; ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; CRP: C-Reaktif Protein

Crohn Hastalığı ve ÜK grubu arasında yaş ortalamalarının ($p=0,555$), BMI ortalamalarının ($p=0,236$), hastalık süresi ortalamalarının ($p=0,107$), atak sıklığı ortalamalarının ($p=0,112$) ve ESH ortalamalarının ($p=0,272$) istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu. CH tanılı vakaların CRP ortalamalarının ÜK tanılı vakaların ortalamalarından istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p=0,033$) saptandı. CH ve ÜK grupları arasında cinsiyet ($p=0,128$), sigara kullanımı ($p=0,076$), alkol kullanımı ($p=0,615$), medeni durum ($p=0,899$), aile öyküsü ($p=0,109$), KS kullanımı ($p=0,823$) periferal artropati ($p=0,208$), aksiyel artropati ($p=0,782$), L1-L4 KMY ölçümü oranlarının ($p=0,434$) istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı saptandı. Buna ek olarak hastalık grupları arasında Femur boyun KMY ölçümü oranlarının Crohn hastalarında istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha düşük olduğu ($p=0,016$) bulundu (Tablo 10).

Tablo 10: ÜK ve Crohn hastalarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre		CH (n=16)	ÜK (n=64)	p
		n/%, mean±SD	n/%, mean±SD	
Yaş (yıl)		39,00±11,62	37,27±11,06	0,555 ^a
Cinsiyet	Erkek	13/81,3	39/60,9	0,128 ^b
	Kadın	3/18,8	25/39,1	
Sigara	Var	6/37,5	11/17,2	0,076 ^b
	Yok	10/62,5	53/82,8	
Alkol	Var	0/0,0	1/1,6	0,615 ^c
	Yok	16/100,0	63/98,4	
VKİ (kg/m ²)		24,26±4,65	25,97±4,32	0,236 ^a
Medeni hali	Bekar	4/25,0	17/26,6	0,899 ^b
	Evli	12/75,0	47/73,6	
Hastalık süresi (ay)		84,06±55,75	65,97±68,80	0,107 ^a
Aile öyküsü	Var	0/0,0	11/17,2	0,109 ^c
	Yok	16/100,0	53/82,8	
Atak sıklığı (sayı/yıl)		5,59±9,97	3,82±3,78	0,112 ^a
KS kullanımı	Var	8/50	30/46,9	0,823 ^b
	Yok	8/50	34/53,1	
ESH (mm/saat)		14,06±7,63	12,47±10,54	0,272 ^a
CRP (mg/dL)		0,84±0,76	0,60±0,90	0,033^a
Periferal Artropati	Var	5/31,3	11/17,2	0,208 ^b
	Yok	11/68,8	53/82,8	
Aksiyel Artropati	AS	2/12,5	5/7,8	0,782 ^b
	İzole Sakroileit	4/25,0	14/21,9	
	Yok	10/62,5	45/70,3	
T skor (L1-L4)	N	4/25,0	27/42,2	0,434 ^b
	OPN	7/43,8	20/31,3	
	OP	5/31,3	17/26,6	
T skor (Femur boyun)	N	9/56,3	54/84,4	0,016^c
	OPN	6/37,5	10/15,6	
	OP	1/6,3	0/0,0	

a=Mann Whitney U testi, b=Ki-Kare Analizi, c=Fisher's Exact test

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; CH: Crohn Hastalığı; ÜK: Ülseratif Kolit; KS: Kortikosteroid; ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; CRP: C-Reaktif Protein; AS: Ankilozan Spondilit; N: Normal; OPN: Osteopeni; OP: Osteoporoz

ÜK hastalarında Periferik artropati varlığına göre, tutulum yeri ($p=0,999$) ve SEO seviyesi ($p=0,804$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 11).

Tablo 11: ÜK hastalarının Periferik artropati varlığına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması

		Periferal Artropati				p
		Var (n=11)		Yok (n=53)		
		n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	PANKOLİT	5	45,5	20	37,7	0,999
	PROKTİT	1	9,1	6	11,3	
	DİSTAL KOLİT	3	27,3	16	30,2	
	SOL KOLİT	2	18,2	11	20,8	
SEO Klinik	HAFİF	8	72,7	33	62,3	0,804
Aktivite	ORTA	1	9,1	9	17,0	
İndeksi	AĞIR	2	18,2	11	20,8	

Fisher's Exact test

ÜK hastalarında Aksiyel artropati varlığına göre, tutulum yeri ($p=0,335$) ve SEO seviyesi ($p=0,305$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 12).

Tablo 12: ÜK hastalarının Aksiyel artropati varlığına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması

		Aksiyel Artropati						p
		AS (n=5)		İzole Sakroileit (n=14)		Yok (n=45)		
		n	%	n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	PANKOLİT	1	20,0	4	28,6	20	44,4	0,335
	PROKTİT	1	20,0	3	21,4	3	6,7	
	DİSTAL KOLİT	3	60,0	4	28,6	12	26,7	
	SOL KOLİT	0	0,0	3	21,4	10	22,2	
SEO Klinik	HAFİF	2	40,0	7	50,0	32	71,1	0,305
Aktivite	ORTA	1	20,0	3	21,4	6	13,3	
İndeksi	AĞIR	2	40,0	4	28,6	7	15,6	

Fisher's Exact test

AS: Ankilozan Spondilit

ÜK tanılı hastalarda DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre tutulum yeri ($p=0,002$) ve SEO seviyesi ($p=0,044$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olduğu bulundu (Tablo 13).

Tablo 13: ÜK hastalarının DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması

		DEXA (L1-L4)						p
		N (n=27)		OP (n=17)		OPN (n=20)		
		n	%	n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	PANKOLİT	13	48,1	8	47,1	4	20,0	0,002
	PROKTİT	0	0,0	3	17,6	4	20,0	
	DİSTAL KOLİT	9	33,3	1	5,9	9	45,0	
	SOL KOLİT	5	18,5	5	29,4	3	15,0	
SEO Klinik Aktivite İndeksi	HAFİF	21	77,8	10	58,8	10	50,0	0,044
	ORTA	2	7,4	1	5,9	7	35,0	
	AĞIR	4	14,8	6	35,3	3	15,0	

Fisher's Exact test

N: Normal; OPN: Osteopeni; OP: Osteoporoz

ÜK tanılı hastalarda DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ($p=0,058$) ve SEO seviyesi ($p=0,99$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 14).

Tablo 14: ÜK hastalarının DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması

		DEXA (Femur Boyun)				p
		N (n=54)		OPN (n=10)		
		n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	PANKOLİT	19	35,2	6	60,0	0,058
	PROKTİT	5	9,3	2	20,0	
	DİSTAL KOLİT	19	35,2	0	0,0	
	SOL KOLİT	11	20,4	2	20,0	

Tablo 14 (Devam): ÜK hastalarının DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ve SEO Klinik Aktivite İndeksi açısından karşılaştırılması

SEO Klinik	HAFİF	34	63,0	7	70,0	0,999
Aktivite	ORTA	9	16,7	1	10,0	
İndeksi	AĞIR	11	20,4	2	20,0	

Fisher's Exact test

N: Normal; OPN: Osteopeni

Crohn hastalarının Periferel artropati varlığına göre tutulum yeri ($p=0,101$) ve Harvey Bradshaw İndeksi ($p=0,999$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 15).

Tablo 15: Crohn hastalarının Periferel artropati varlığına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması

		Periferal Artropati				p
		Var (n=5)		Yok (n=11)		
		n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	İLEOKOLİK	1	20,0	2	18,2	0,101
	KOLONİK	2	40,0	0	0,0	
	TERMİNAL İLEUM	2	40,0	9	81,8	
Harvey	AKTİF	1	20,0	2	18,2	0,999
Bradshaw İndeksi	REMİSYONDA	4	80,0	9	81,8	

Fisher's Exact test

Crohn hastalarının Aksiyel artropati varlığına göre tutulum yeri ($p=0,999$) ve Harvey Bradshaw İndeksi ($p=0,304$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 16).

Tablo 16: Crohn hastalarının Aksiyel artropati varlığına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması

		Aksiyel Artropati						p
		AS (n=2)		İzole Sakroileit (n=4)		Yok (n=10)		
		n	%	n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	İLEOKOLİK	0	0,0	1	25,0	2	20,0	0,999
	KOLONİK	0	0,0	0	0,0	2	20,0	
	TERMİNAL İLEUM	2	100,0	3	75,0	6	60,0	
Harvey	AKTİF	1	50,0	1	25,0	1	10,0	0,304
Bradshaw İndeksi	REMİSYONDA	1	50,0	3	75,0	9	90,0	

Fisher's Exact test

AS: Ankilozan Spondilit

Crohn hastalarının DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre tutulum yeri (p=0,208) ve HarveyBradshaw İndeksi (p=0,750) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 17).

Tablo 17: Crohn hastalarının DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması

		DEXA (L1-L4)						p
		N (n=4)		OP (n=5)		OPN (n=7)		
		n	%	n	%	n	%	
TUTULUM YERİ	İLEOKOLİK	2	50,0	0	0,0	1	14,3	0,208
	KOLONİK	0	0,0	0	0,0	2	28,6	
	TERMİNAL İLEUM	2	50,0	5	100,0	4	57,1	
Harvey Bradshaw İndeksi	AKTİF	0	0,0	1	20,0	2	28,6	0,750
	REMİSYONDA	4	100,0	4	80,0	5	71,4	

Fisher'sExact test

N: normal; OPN: Osteopeni; OP: Osteoporoz

Crohn hastalarının DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ($p=0,327$) ve Harvey Bradshaw İndeksi ($p=0,792$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 18).

Tablo 18: Crohn hastalarının DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre tutulum yeri ve Harvey Bradshaw İndeksi açısından karşılaştırılması

		DEXA (Femur boyun)				p
		N (n=9)		OPN (n=6)		
		n	%	n	%	
TUTULU M YERİ	İLEOKOLİK	3	33,3	0	0,0	0,327
	KOLONİK	1	11,1	1	16,7	
	TERMİNAL İLEUM	5	55,6	5	83,3	
Harvey	AKTİF	2	22,2	1	16,7	0,792
Bradshaw İndeksi	REMİSYONDA	7	77,8	5	83,3	

Fisher'sExact test

N: Normal; OPN: Osteopeni

Hastaların Periferik artropati varlığına göre yaş ortalamalarının ($p=0,452$), hastalık süresi ortalamalarının ($p=0,419$), atak sıklığı ortalamalarının ($p=0,450$), ESH ortalamalarının ($p=0,331$) ve CRP ortalamalarının ($p=0,211$) istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu. Periferik artropati varlığına göre cinsiyet ($p=0,160$), sigara kullanımı ($p=0,682$), KS kullanımı ($p=0,179$), Aksiyel artropati ($p=0,335$), L1-L4 KMY ölçümü ($p=0,929$) ve Femur boyun KMY ölçümü ($p=0,783$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 19).

Tablo 19: Hastaların Periferik artropati varlığına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre		Var (n=16)	Yok (n=64)	p
		n/%, mean±SD	n/%, mean±SD	
Yaş (yıl)		39,19±11,84	37,22±11,00	0,452 ^a
Cinsiyet	Erkek	8/50,0	44/60,9	0,160 ^b
	Kadın	8/50,0	20/39,1	
Sigara kullanımı	Var	4/25,0	13/17,2	0,682 ^b
	Yok	12/75,0	51/82,8	
Hastalık süresi (ay)		74,44±56,76	68,37±69,03	0,419 ^a
Atak sıklığı (sayı/yıl)		4,18±5,96	4,17±3,87	0,450 ^a
KS kullanımı	Var	10/62,5	28/46,9	0,179 ^b
	Yok	6/37,5	36/53,1	
ESH (mm/saat)		14,00±8,56	12,48±10,37	0,331 ^a
CRP (mg/dL)		0,81±1,16	0,61±0,80	0,211 ^a
Aksiyel artropati	AS	0/0,0	7/10,9	0,355 ^c
	İzole Sakroileit	5/31,3	13/20,3	
	Yok	11/68,8	44/68,8	
T-skor (L1-L4)	N	6/37,5	25/39,1	0,929 ^b
	OPN	5/31,3	22/34,4	
	OP	5/31,3	17/26,6	
T-skor (Femur boyun)	N	12/75,0	51/79,7	0,783 ^c
	OPN	4/25,0	12/18,8	
	OP	0/0,0	1/1,6	

a=Mann Whitney U testi, b=Ki-Kare Analizi, c=Fisher's Exact Test

KS: Kortikosteroid; ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; CRP: C-Reaktif Protein; AS: Ankilozan Spondilit; N: normal; OPN: Osteopeni; OP: Osteoporoz

Hastaların Aksiyel artropati varlığına göre üç grup arasında yaş ortalamalarının ($p=0,845$), hastalık süresi ortalamalarının ($p=0,997$), atak sıklığı ortalamalarının ($p=0,304$), ESH ortalamalarının ($p=0,545$) ve CRP ortalamalarının ($p=0,335$) istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu. Aksiyel artropati varlığına göre cinsiyet ($p=0,675$), sigara kullanımı ($p=0,155$), KS kullanımı ($p=0,948$), Periferik artropati ($p=0,355$), L1-L4 KMY ölçümü ($p=0,949$) ve Femur boyun KMY ölçümü ($p=0,229$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 20).

Tablo 20: Hastaların Aksiyel artropati varlığına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre		AS (n=7)	İzole Sakroileit (n=18)	Yok (n=55)	p
		n/%, mean±SD	n/%, mean±SD	n/%, mean±SD	
Yaş (yıl)		38,29±6,63	36,33±11,14	37,95±11,00	0,845 ^a
Cinsiyet	Erkek	5/71,4	13/72,2	34/61,8	0,675 ^b
	Kadın	2/28,6	5/27,8	21/38,2	
Sigara	Var	0/0,0	2/11,1	15/27,3	0,155 ^c
	Yok	7/100,0	16/88,9	40/72,7	
Hastalık süresi (ay)		63,71±54,85	72,72±71,38	69,31±69,03	0,997 ^a
Atak sıklığı (sayı/yıl)		5,71±4,54	5,69±6,34	3,48±3,87	0,304 ^a
KS kullanımı	Var	3/42,9	9/50,0	26/47,3	0,948 ^b
	Yok	4/57,1	9/50,0	29/52,7	
ESH (mm/saat)		16,57±11,60	15,00±13,55	11,58±10,37	0,545 ^a
CRP(mg/dL)		0,64±,44	0,92±1,22	0,56±0,80	0,335 ^a
Periferik artropati	Var	0/0,0	5/27,8	11/20,0	0,355 ^c
	Yok	7/100,0	13/72,2	44/80,0	
T-skor (L1-L4)	N	2/28,6	8/44,4	21/38,2	0,949 ^b
	OPN	3/42,9	5/27,8	19/34,5	
	OP	2/28,6	5/27,8	15/27,3	
T-skor (Femur boyun)	N	5/71,4	15/83,3	43/78,2	0,229 ^c
	OPN	1/14,3	3/16,7	12/21,8	
	OP	1/14,3	0/0,0	0/0,0	

a=Kruskal Wallis H testi, b=Ki-Kare Analizi, c=Fisher's Exact test

KS: Kortikosteroid; ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; CRP: C-Reaktif Protein; AS: Ankilozan Spondilit; N: normal; OPN: Osteopeni; OP: Osteoporoz

DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre üç grup arasında yaş ortalamalarının ($p=0,407$), hastalık süresi ortalamalarının ($p=0,142$), atak sıklığı ortalamalarının ($p=0,400$), ESH ortalamalarının ($p=0,292$) ve CRP ortalamalarının ($p=0,451$) istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu. DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre cinsiyet ($p=0,312$), KS kullanımı ($p=0,204$) Periferik artropati ($p=0,929$) ve Aksiyel artropati ($p=0,949$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu. Buna ek olarak DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre üç grup arasında sigara kullanım oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olduğu ($p=0,030$) bulundu (Tablo 21).

Tablo 21: Hastaların DEXA (L1-L4) sonuçlarına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre		N (n=31)	OP (n=22)	OPN (n=27)	p
		n/%, mean±SD	n/%, mean±SD	n/%, mean±SD	
Yaş (yıl)		39,35±10,86	35,45±10,76	37,37±11,78	0,407 ^a
Cinsiyet	Erkek	14/54,8	16/72,7	19/70,4	0,312 ^b
	Kadın	14/45,2	6/27,3	8/29,6	
Sigara kullanımı	Var	4/12,9	9/40,9	4/14,8	0,030 ^b
	Yok	27/87,1	13/59,1	23/85,2	
Hastalık süresi (ay)		71,32±74,34	83,77±58,83	56,04±62,34	0,142 ^a
Atak sıklığı (sayı/yıl)		4,22±5,10	3,38±3,25	4,76±4,17	0,400 ^a
KS kullanımı	Var	13/41,9	14/63,6	11/40,7	0,204 ^b
	Yok	18/58,1	8/36,4	16/59,3	
ESH (mm/saat)		14,45±9,65	13,00±11,71	10,70±8,83	0,292 ^a
CRP(mg/dL)		0,66±0,95	0,72±0,67	0,57±0,96	0,451 ^a
Periferik artropati	Var	6/19,4	5/22,7	5/18,5	0,929 ^b
	Yok	25/80,6	17/77,3	22/81,5	
Aksiyel artropati	AS	2/6,5	2/9,1	3/11,1	0,949 ^b
	İzole Sakroileit	8/25,8	5/22,7	5/18,5	
	Yok	21/67,7	15/68,2	19/70,4	

a=Kruskal Wallis H testi, b=Ki-Kare Analizi

KS: Kortikosteroid; ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; CRP: C-Reaktif Protein; AS: Ankilozan Spondilit; N: normal; OPN: Osteopeni; OP: Osteoporoz

OPN saptanan hastaların yaş ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p=0,043$) bulundu. DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre hastalık süresi ortalamalarının ($p=0,898$), atak sıklığı ortalamalarının ($p=0,877$), ESH ortalamalarının ($p=0,532$) ve CRP ortalamalarının ($p=0,278$) istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu. OPN saptanan hastalarda erkek cinsiyet oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p=0,006$) bulundu. DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre sigara kullanımı ($p=0,082$), KS kullanımı ($p=0,782$), Periferik artropati ($p=0,597$) ve Aksiyel artropati ($p=0,872$) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklı olmadığı bulundu (Tablo 22).

Tablo 22: Hastaların DEXA (Femur boyun) sonuçlarına göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre		N (n=63)	OPN (n=16)	p
		n/%, mean $\pm$ SD	n/%, mean $\pm$ SD	
Yaş (yıl)		36,22 $\pm$ 10,16	43,25 $\pm$ 13,50	0,043^a
Cinsiyet	Erkek	36/57,1	15/93,8	0,006^b
	Kadın	27/42,9	1/6,3	
Sigara kullanımı	Var	11/17,5	6/37,5	0,082 ^b
	Yok	52/82,5	10/62,5	
Hastalık süresi (ay)		69,70 $\pm$ 67,93	66,00 $\pm$ 69,03	0,898 ^a
Atak sıklığı (sayı/yıl)		4,18 $\pm$ 4,4	4,28 $\pm$ 3,87	0,877 ^a
KS kullanımı	Var	30/47,6	7/43,8	0,782 ^b
	Yok	33/52,4	9/56,3	
ESH (mm/saat)		12,90 $\pm$ 9,03	13,00 $\pm$ 10,37	0,532 ^a
CRP(mg/dL)		0,68 $\pm$ 0,94	0,50 $\pm$ 0,80	0,278 ^a
Periferik artropati	Var	12/19,0	4/25,0	0,597 ^b
	Yok	51/81,0	12/75,0	
Aksiyel artropati	AS	5/7,9	1/6,3	0,872 ^b
	İzole Sakroileit	15/23,8	3/18,8	
	Yok	43/68,3	12/75,0	

a=Mann Whitney U testi, b=Ki-Kare Analizi

KS: Kortikosteroid; ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı; CRP: C-Reaktif Protein; AS: Ankilozan Spondilit; N: normal; OPN: Osteopeni

5. TARTIŞMA

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, gastrointestinal sistemin çeşitli bölgelerini ve katmanlarını tutan, kronik, remisyon ve alevlenmelerle giden inflamatuvar bir hastalıktır. Ağızdan anüse kadar her yeri tutabilir (1). İnflamatuvar bağırsak hastalıkları otoimmün ve inflamatuvar bir hastalık topluluğudur (2). Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı olarak iki ana tipi vardır. Ülseratif Kolit GİS'ten sadece kolonu tutarken; Crohn Hastalığı ise ağızdan perianala kadar tüm bölgeleri tutar (3). Genetik, çevresel faktörler ve kişiye ait nedenler başta olmak üzere birçok neden İBH etyolojisinde rol almaktadır. Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı'nda kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar sürecin bağırsak mikrobiyotasına karşı gelişen, uygun olmayan ve düzensiz immün cevapla ilişkili olduğuna inanılmaktadır (4).

Ülseratif Kolit hastalığının genel semptomları ishal, kramp tarzında ağrı, mukus geçişi, rektal bölgeden kanama ve tenesmusdur. Semptomların derecesi, hastalığın şiddeti ile ilişkilidir (5). Crohn Hastalığı'nda tutulum yeri semptomları etkiler. En çok tutulan bölge terminal ileumdur. Bu tutulumla bağlı olarak rekürren ishal atakları ve sağ alt karın bölgesinde ağrı ile prezente olur. Kolon tutulumu ile gelen hastalarda mukus ile seyreden kanlı ishal ve karın ağrısı olur. Gastroduodenal tutulum olan hastalarda ise iştah kaybı, bulantı, kusma ön planda olur. Perianal hastalıkta ise ağırlı perianal bölge ve fistüle pürülan akıntı olur (3,6).

İBH, sadece GİS'i etkilemekle kalmaz, aynı zamanda morbidite ve disabilitenin esas nedenleri olan geniş bir bağırsak dışı tutulumlara da sahiptir. Bu bağırsak dışı tutulumların altta yatan patogenetik mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir, ancak bazıları İBH ile ortak bir patogenezi paylaşabilmekte, bazıları da İBH tedavisine bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalıkların tanı ve tedavisindeki kayda değer ilerlemelere rağmen görülme sıklığındaki artışın nedenleri, patogenezi kadar belirsizdir. Bununla birlikte, inflamasyon baskın olarak GİS'te olsa da ekstra-intestinal belirtiler o kadar sıktır ki, sistemik hastalık kavramı artık geniş çapta kabul görmeye başlamıştır. Hastaların %21-47'sinin, intestinal belirtilerinden önce ekstra-intestinal tutulum yaşadığı ve böyle bir başlangıcın negatif prognostik faktör olduğu kabul edilmektedir (7). İBH tanısına eşlik eden kas iskelet sistemi

tutulumu vakaların %6-46'sında görülen oldukça sık bir durumdur. Eklem tutulumları, osteoporoz, fibromiyalji, periartiküler tutulum ve kas tutulumları şeklinde olabilir. Eklem tutulumları periferik ve aksiyel olarak iki ana gruba ayrılabilir. Periferik artropatiler arasında periferik artrit, entezit, daktilit ve artralji bulunur. Aksiyel artropatiler arasında ise izole sakroileit, inflamatuvar sırt ağrısı ve Ankilozan spondilit bulunur (8). Spondiloartropati İBH'nın en sık (%20-30 oranında) görülen ekstra-intestinal belirtisidir, ancak tanıdaki gecikmenin 8-11 yıl sürebileceği tahmin edilmektedir (9).

Bu çalışmanın amacı İBH'lı hastalarda KİS tutulumunun prevalansını incelemek ve bu tutulumların hastalık yaşı, hastalık aktivitesi, GİS tutulum yeri, vücut kitle indeksi, cinsiyet, steroid kullanımı ile ilişkisini belirlemektir. Ayrıca bu çalışma ile İBH olan hastalarda eşlik edebilecek olası KİS tanılarını erken saptayıp takip ve tedavilerini yapmak amaçlanmıştır.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda kas iskelet sistemi bulguları ve hastalık aktivitesi ilişkilerini değerlendirdiğimiz bu çalışma 64(%80) ÜK ve 16 (%20) CH olmak üzere 80 hasta ile yapılmıştır. Çalışmaya katılanların 52'si (%65) erkek, 28'i (%35) kadındı. Hastaların yaş ortalamaları ÜK'te $37,27 \pm 11,06$ yıl; CH'nda $39,00 \pm 11,62$ yıl ve tüm hastaların yaş ortalaması ise $37,61 \pm 11,12$ yıl idi. Hastaların %20'sinde Periferik artropati, %31,3'ünde Aksiyel artropati (%8,8 AS ve %22,5 İzole sakroileit) saptandı. L1-L4 KMY ölçümlerine göre hastaların %33,8'inde osteopeni ve %27,5'inde osteoporoz saptandı. Femur boyun KMY ölçümlerine göre ise hastaların %20'sinde osteopeni ve %1,3'ünde osteoporoz saptandı. CH'nda ÜK'e göre CRP değerleri daha yüksek bulundu. Femur boyun KMY değerleri CH'nda, ÜK'e göre daha düşük bulundu. Erkek hastalarda Femur boyun KMY değerleri ile yaş arasında ters ilişki bulundu. Lomber bölge KMY ölçümlerinde Osteopeni ve distal kolit tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Osteoporoz ile pankolit tutulumu arasında da pozitif bir korelasyon bulundu. ÜK hastalarında SEO hastalık aktivite indeksi hafif olanlar, Lomber DEXA'ya göre tüm gruplarda (normal, osteopenik ve osteoporotik) anlamlı bir şekilde daha fazla bulundu.

Tozun ve ark. (28) tarafından 2009 yılında Türkiye'de, 877 hasta ile çok merkezli bir çalışma yapılmış ve ÜK hastalarının %15'inde, CH hastalarının %31'inde

ekstra-intestinal komplikasyonlar tespit edilmiştir. Bu çalışmada kas iskelet sistemi komplikasyonlarına ÜK ve CH için ayrı ayrı bakılmıştır. Periferik artropati sıklığı %5,6/11,1 (ÜK/CH), Ankilozan spondilit sıklığı %0,9/1,3 (ÜK/CH) ve İzole sakroileit sıklığı %0,6/2,3 (ÜK/CH) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada tüm kas iskelet sistemi tutulum oranları CH’nda daha sık bulunmuştur. Avrupa’da Norveç, Danimarka, Hollanda, İspanya, İtalya (2 merkez), Yunanistan (2 merkez) ve İsrail olmak üzere 9 merkezli, 781 ÜK ve 364 CH olmak üzere toplam 1145 hasta ile yapılan, geniş ve uzun süre takipli bir çalışmada; Periferik artropati sıklığı %7,2, İzole sakroileit sıklığı %1,9 ve AS sıklığı %1,4 bulunmuş olup genel olarak prevalansın az olduğu belirtilmiştir (125). Hammoudeh ve ark. (8) tarafından İBH’nın eklem tutulumunun değerlendirildiği 127 hastayı içeren prospektif bir çalışmada, hastalarda Periferik artropati sıklığı %8,6, İzole sakroileit sıklığı %16,7 ve AS sıklığı ise %22,2 olarak tespit edilmiştir. ÜK ve CH olanların KİS tutulumları karşılaştırıldığında periferik tutulum açısından fark bulunamamıştır. Aksiyel tutulum CH olanlarda daha fazla görülmüş fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (8). 2020 yılında Yönet’in (126) yaptığı bir çalışmada, hastaların %6,9’unda Periferik artropati (ÜK:%6,3/CH:%7,9), %10’unda AS (ÜK:%7,4/CH:%14,9) ve %4,5’inde İzole sakroileit (ÜK:%2,6/CH:%7,9) saptanmıştır. Tüm eklem tutulumu olan hastalarda CRP ve ESH, eklem tutulumu olmayan hastalara göre daha yüksek tespit edilmiştir. Periferik tutulum açısından ÜK ve CH arasında fark bulunmazken, AS ve aksiyel tutulum Crohn hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (126). 2017 yılında Karreman ve ark. (127) tarafından 71 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, Periferik artropati sıklığı %13, sakroileit sıklığı %10 ve AS sıklığı ise %3 olarak bulunmuştur. Bu meta-analizde AS, sakroileitin bir alt tipi olarak ele alınmış olup izole sakroileit sıklığı ele alınmamıştır. Bu çalışmada 3 KİS tutulumu da CH’nda ÜK’e göre daha fazla saptanmıştır. Yazarlar, çalışmalar arasında çok fazla heterojenite olduğunu ve bu heterojenitenin olguları tanımlamadaki, coğrafi bölge yapısındaki ve metodolojik yöntemlerdeki farklılıklara bağlı olduğunu belirtmişlerdir (127). Beslek ve ark. (128)’nın ülkemizde yaptığı çalışmada, 94 ÜK ve 28 CH olmak üzere 122 İBH hastası fizik muayene ve direkt grafi ile değerlendirilerek Periferik artropati ve AS varlığı açısından araştırılmıştır. Hastaların %15,6’sında Periferik artropati ve %8,2’sinde AS tespit edilmiştir. Hastalık aktivitesi ve tutulum yeri arasında herhangi

bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca Periferik artropati ve AS varlığı ile ÜK ve CH arasında da ilişki bulunmamıştır (128). Ülkemizde 357 hasta ile yapılan bir çalışmada, ÜK hastalarının %13,5'inde ve Crohn hastalarının %28,3'ünde olmak üzere tüm hastaların %18,5'inde Periferik artropati tespit edilmiştir. Kadın cinsiyet ve Crohn hastalarında Periferik artropati sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmıştır (129). İBH'nda ekstra-intestinal bulguların araştırıldığı 1860 hastayı (859 ÜK ve 1001 CH) içeren bir çalışmada, Periferik artropati sıklığı %16,7 oran ile en sık görülen ekstra-intestinal bulgu olarak tespit edilmiştir. Periferik artropati prevalansı ÜK ve CH için benzer saptanmıştır. Aksiyel tutulum, AS ve sakroileit şeklinde değerlendirilmiş olup izole sakroileit bakılmamıştır. AS sıklığı %2,1 ve sakroileit sıklığı %4,6 olarak tespit edilmiştir. AS erkek cinsiyet ve CH'nda daha fazla saptanmıştır (130).

Bizim çalışmamızda Periferik artropati sıklığı %20 (16 kişi), AS sıklığı %8,8 (7 kişi) ve İzole sakroileit sıklığı %22,5 (18 kişi) olarak bulunmuştur. Periferik artropati, AS ve İzole sakroileit sıklığı CH'de ÜK'ye göre daha fazla bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Tozun ve ark. (28) ile Kerremman ve ark. (127)'nin yaptığı çalışmalar da bizim çalışmamız ile benzerlik göstermiş olup KİS tutulumunun CH'nda daha sık olduğu bulunmuştur. Yönet'in (126) yaptığı çalışmada ise İzole sakroileit ve AS daha sık saptanmıştır. Diğer çalışmalarda böyle bir fark saptanmamıştır (8,125,128,129). Periferik artropati sıklığını diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda, bizim çalışmamızda genel olarak daha sık bulunmuş olup, Beslek ve ark. (128)'nin yaptığı çalışma ve ülkemizde yapılan başka bir çalışmada bizim çalışmamızdaki oranlara yakın bulunmuştur (129). Kerremman ve ark. (127)'nin yaptığı çalışmada, Yönet'in (4) çalışmasında ve birçok çalışmada (8,28,125) Periferik artropati sıklığı bizim çalışmamıza göre daha az bulunmuştur. Bizim çalışmamızda daha fazla bulunmasının nedeni hasta sayımızın az olması ve tanındaki metodolojik farklılıklar ile açıklanabilir. Periferik artropatinin bizim çalışmamızda CH ve kadınlarda anlamlı olmamakla birlikte daha sık olduğu saptanmıştır. Ülkemizde bir çalışmada (129), Periferik artropati CH ve kadınlarda anlamlı bir şekilde daha fazla tespit edilmiştir. AS görülme sıklığını diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda çok farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda AS görülme sıklığını %8,8 olarak bulduk. Yönet'in çalışmasında (4) ve diğer bir çalışmada (128) bizim çalışmamıza yakın oranlar bulunmuştur. Tozun ve ark. (28)'nin çalışmasında ve

birçok çalışmada (125,127,130) bu oranlar çok daha düşük bulunmuştur. Hammoudeh ve ark. (3)'nın yaptığı çalışmada ise AS görülme sıklığı çok yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda olduğu gibi Yunanistan'da yapılan bir çalışmada (130), AS'nin, CH ve erkeklerde daha sık görüldüğü ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. İzole sakroileit sıklığı bizim çalışmamızda %22,5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oran, literatürdeki diğer çalışmalara göre çok daha fazla bulunmuştur. Bununla beraber Hammoudeh ve arkadaşları'nın çalışmasında (8) yine az olmakla beraber bizimkine daha yakın oranlar bulunmuştur. Bizim çalışmamızda daha fazla bulunmasının sebebi asemptomatik hastalarda radyografik olarak sakroileit saptandığı için olabilir.

İBH'nda ekstraintestinal bulguların bakıldığı, 1860 (859 ÜK ve 1001 CH) hastayı içeren bir çalışmada, 363 ÜK hastası ile 457 CH olanlar osteoporoz açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ÜK hastalarının %15,7'sinde osteopeni ve %12,4'sinde osteoporoz; CH olanların %19,3'ünde osteopeni ve %17,5'inde osteoporoz saptanmıştır. CH'nda, ÜK'e göre osteopeni ve osteoporoz daha yüksek tespit edilmiştir (130). Krela-KaźmierczakI ve ark. (131) tarafından 208 (103 CH ve 105 ÜK) hasta ve 41 sağlıklı kontrol grubunu içeren bir çalışmada, KMY Lomber (L2-L4) ve Femur boyun DEXA ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Crohn hastalarının Lomber bölgede %36,9'u osteopenik ve %11,7'si osteoporotik; Femur boyun bölgesinde %35,9'u osteopenik ve %5,8'i osteoporotik bulunmuştur. ÜK hastaları değerlendirildiğinde Lomber bölgede %29,5'i osteopenik ve %3,8'i osteoporotik; Femur boyun bölgesinde %25,7'si osteopenik ve %2,9'u osteoporotik saptanmıştır. Kontrol grubundaki tüm hastaların KMY değerleri normal sınırlarda bulunmuştur. Bu çalışmada, CH olanların KMY değerleri ÜK'e göre hem osteopeni hem de osteoporoz açısından daha düşük bulunmuştur. L2-L4 DEXA değerleri her iki hastalık grubunda da Femur boynuna göre daha düşük bulunmuştur (131).

Suudi Arabistan'da 95 hasta (44 CH ve 51 ÜK) ile yapılan bir çalışmada, lomber bölge DEXA ölçümlerinde hastaların %41,5 (ÜK %41,2 ve CH %41,9)'i osteopenik ve %29,8 (ÜK %27,5 ve CH %32,6)'i osteoporotik bulunmuştur. Proksimal femur DEXA ölçümlerinde ise hastaların %52,6 (ÜK %55,8 ve CH %48,6)'sı osteopenik ve %12,8 (ÜK %11,6 ve CH %14,3)'i osteoporotik olarak

saptanmıştır. CH'nda ÜK'e göre Lomber bölgede hem osteopeni hem de osteoporoz açısından daha yüksek görülme sıklığı saptanmış, fakat anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Proksimal femur bölgesinde osteoporoz açısından değerlendirildiğinde lomber bölgeye benzer bir sonuç saptanmıştır. Bu bölgede osteopeni görülme sıklığının ÜK'te daha sık olduğu fakat anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (132). Alharbi ve ark. (133)'nin 394 ÜK hastası ile yaptığı, ekstraintestinal bulguların değerlendirildiği bir çalışmada, osteopeni sıklığı %30,5, osteoporoz sıklığı ise %17,1 saptanmıştır. 2016 yılında ülkemizde yapılan, 52 ÜK ve 23 Crohn hastasını içeren bir çalışmada, CH'nda %52 oranında osteopeni ve %17 oranında osteoporoz; ÜK'te %48 oranında osteopeni ve %14 oranında osteoporoz bildirilmiştir. Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da CH'nda KMY düşüklüğü daha yüksek saptanmıştır. Hastalık yaşı ve hastalık aktivitesi ile KMY arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Kortikosteroid kullanımı değerlendirildiğinde, ÜK'te kümülatif dozu 5 gram ve daha fazla alan hastalarda osteopeni ile korelasyon bulunmuş fakat osteoporoz açısından herhangi bir ilişki bulunamamıştır. CH'nda ise KS kullanan yeterli sayıda hasta olmadığı için değerlendirilememiştir (134). Harmandar ve ark. (135)'nin yaptığı bir çalışmada, CH'nda %35 osteopeni, %38 osteoporoz; ÜK'te ise %46 osteopeni, %21 osteoporoz saptanmıştır. ÜK hastaları SEO aktivite indeksi ile değerlendirilmiş ve aktivite indeksi yüksek olan hastalarda femur boyun KMY değerleri anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Lomber KMY değerlerinde ve CH'nda böyle bir korelasyon bulunamamıştır. ÜK'te KS kullanan hastalarda Femur boyun KMY değerlerinin daha düşük olduğu; hastalık süresi ve yaş ile Femur boyun T-skorları arasında negatif korelasyon olduğu ve diğer KMY değerleri ile herhangi bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Hastalık tutulum yeri ve sigara kullanımı arasında da ilişki saptanamamıştır (135). Başka bir çalışmada 71 ÜK ve 44 CH tanılı hasta değerlendirilmiş, ÜK'te %53,5 oranında osteopeni ve %22,5 oranında osteoporoz; CH'nda ise %50 oranında osteopeni ve %25 oranında osteoporoz bildirilmiştir. Osteopeninin ÜK'te ve osteoporozun ise CH'nda daha sık olduğu saptanmıştır. Ancak hastalık gruplarında KMY düşüklüğü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. ÜK'te hastalık süresi ile osteoporoz arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Hastalık süresi daha uzun olanlarda osteoporoz sıklığı daha fazla bulunmuş. Her iki hastalık grubu için bağırsak tutulum yeri, hastalık süresi, cinsiyet, alkol-sigara kullanımı, İBH aile

öyküsü ile KMY arasında ilikişi bulunamamıştır (136). Brazilya’da yapılan bir çalışmada 68 ÜK ve 60 CH tanılı hasta ile 67 sağlıklı birey değerlendirilmiş, ÜK’te %38,3 oranında osteopeni, %2,9 oranında osteoporoz; CH’nda %41,6 oranında osteopeni, %11,7 oranında osteoporoz ve sağlıklı bireylerin %4,5’inde KMY düşüklüğü (osteopeni ya da osteoporoz) tespit edilmiştir. CH tanılı erkek ve ileri yaş hastalarda KMY değerleri daha düşük bulunmuş, ÜK’te ise erkek cinsiyet, sol kolit tutulumu ve KS kullanımını ile düşük KMY arasında ilişki olduğu bulunmuştur (137). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda L1-L4 KMY ölçümlerinde osteopeni ve osteoporoz sıklığı sırası ile %33,8 ve %27,5; Femur boyun KMY ölçümlerinde ise osteopeni ve osteoporoz sıklığı sırası ile %20 ve %1,3 olarak saptandı. L1-L4 KMY ölçümlerinde ÜK hastalarında osteopeni sıklığı %31,3, osteoporoz sıklığı %26,6; Crohn hastalarında ise osteopeni sıklığı %43,8, osteoporoz sıklığı ise %31,3 olarak saptanmıştır. Femur boyun KMY ölçümlerinde ise ÜK hastalarında osteopeni sıklığı %15,6 iken osteoporozu olan hasta yoktu. Crohn Hastalığı’nda ise osteopeni sıklığı %37,5 ve osteoporoz sıklığı %6,3 olarak saptandı. Krela-KaźmierczakI ve ark. (131)’nın yaptığı bir çalışmada, ÜK’te lomber bölgede osteopeni bizim çalışmamıza benzer bulunmuş ancak osteoporoz sıklığı çok daha az bulunmuştur. Femur boyunda ise hem osteopeni sıklığı hem de osteoporoz sıklığı bizim çalışmamızda daha az bulundu. CH’nda ise lomber bölgede osteopeni sıklığında bizim çalışmamız ile benzer sonuçlar bulunmuş osteoporoz sıklığı ise çok daha az oranda bulunmuştur. Femur boyunda ise osteopeni ve osteoporoz sıklığında bizim çalışmamız ile yakın sonuçlar bulunmuştur. Suudi Arabistan’da yapılan çalışmada, lomber bölge osteoporoz sıklığı ÜK, CH ve tüm İBH’nda bizim çalışmamız ile aynı oranlarda; osteopenide ise bizim çalışmamıza göre CH ile aynı oranlarda ama ÜK ve tüm İBH’nda daha fazla oranlarda görülmüştür. Femur boyun KMY değerleri karşılaştırıldığında hem osteopeni sıklığı hem de osteoporoz sıklığı daha fazla bulunmuştur. Bu farklılıkların sebebi hastalık popülasyonlarının demografik özelliklerinin farklı olması ve etnik kökenden dolayı genetik yapının farklı olması ile açıklanabilir (132). Çalışmamızda CH’nda tüm KMY değerleri ÜK’e göre daha düşük bulunmuştur. Yunanistan’da yapılan çalışma (130) ve diğer çalışmalarda (131,132,134,137) bizim çalışmamız gibi CH’nda daha düşük KMY değerleri saptanmıştır. Harmandar ve ark. (135)’nin yaptığı çalışma ve başka bir çalışmada (136) osteoporoz oranları karşılaştırıldığında CH’nda daha fazla

bulunmuştur. Osteopeni de tersi bir durum söz konusu olup ÜK'te osteopeni sıklığı daha fazla saptanmıştır. CH'nda daha fazla olmasının nedeni CH'nda inflamasyonun daha fazla olması ve tüm GİS sisteminin tutulumu ile açıklanabilir. 2016 yılında Türkiye'de yapılan bir çalışmada, KS kullanımı değerlendirilmiş, kümülatif doz 5 gr ve üstünde olan ÜK hastalarında osteopeni sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Diğer KMY değerlerinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (134). Başka bir çalışmada, ÜK hastalarının Femur boyun KMY değerleri ile KS kullanımı arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur (135). Brezilya'da yapılan bir çalışmada, ÜK hastalarında buna benzer bir ilişki bulunmuştur (137). Bizim çalışmamızda ise böyle bir korelasyon tespit edilememiştir. Biz çalışmamızda kümülatif doz yerine sadece kullanım öyküsü var/yok şeklinde değerlendirdiğimiz için anlamlı çıkmamış olabilir. Harmandar ve ark. (135)'nin yaptığı çalışmada ÜK hastaları SEO aktivite indeksi ile değerlendirilmiş olup aktivite indeksi yüksek olan hastalarda Femur boyun KMY değerleri anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda herhangi bir korelasyon bulunmamıştır. Yaptığımız çalışmada Lomber KMY değerlendirildiğinde, normal, osteopeni ve osteoporoz sıklığı SEO hastalık aktivite indeksi hafif olanlarda anlamlı bir şekilde daha fazla bulundu. Böyle bir ilişki çıkmasının nedeni hastalar aktif dönemde Gastroenteroloji kliniklerinde tedavi edildiğinden, hastaların çoğu remisyon döneminde polikliniklerimizde değerlendirildiği için olabilir. Yaptığımız çalışmamızda erkek hastaların Femur boyun KMY değerleri anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu. Brezilya'da yapılan bir çalışmada da erkek hastalarda KMY değerleri daha düşük bulundu (137). Bu farklılığın nedeni menopoz öncesi kadınlarda hormonların koruyucu etkisinin olması ile açıklanabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda Femur boyun KMY değerleri düşük olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek bulundu. Harmandar ve ark. (135)'nin yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bulundu. Başka bir çalışmada, Crohn hastalarında yaş ile düşük KMY değerleri arasında bir korelasyon bulundu (137). Yaş arttıkça hastalık yaşı da artar bu da inflamasyon sürecinin daha fazla olmasına ve emilim probleminin uzun sürmesine neden olur. Bizim çalışmamızda hastalık süresi ile KMY düşüklüğü arasında bir ilişki bulunmadı. Suudi Arabistanda yapılan bir çalışma (132) ve başka bir çalışmada (134), bizim çalışmamızda olduğu gibi hastalık süresi ile KMY düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ama başka çalışmalarda (135,136), hastalık süresi ile KMY

düşüklüğü arasında anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ÜK hastalarında bağırsak tutulum yeri ile Lomber KMY arasında bir ilişki bulundu. Osteopeni ile distal kolit tutulumu arasında bir korelasyon bulundu. Osteoporoz ile pankolit tutulumu arasında da pozitif bir korelasyon bulundu. Brezilya’da yapılan bir çalışmada (137), sol kolit tutulumu ile düşük KMY arasında negatif bir ilişki bulunmuş, başka çalışmalarda (134,135) böyle bir ilişki bulunmamıştır.



6. SONUÇLAR

- Bu çalışmada, hastaların %20'sinde Periferel artropati, %31,3'ünde Aksiyel artropati (%8,8 AS ve %22,5 İzole sakroileit) saptandı.
- L1-L4 KMY ölçümlerine göre %33,8 oranında Osteopeni ve %27,5 oranında Osteoporoz saptandı. Femur boyun KMY ölçümlerinde ise %20 oranında Osteopeni ve %1,3 oranında Osteoporoz saptandı.
- CH'nda ÜK'e göre CRP değerleri daha yüksek bulundu.
- Femur boyun KMY değerleri CH'nda, ÜK'e göre daha düşük bulundu.
- Erkek hastalarda Femur boyun KMY değerleri ile yaş arasında ters ilişki bulundu.
- ÜK hastalarında Lomber DEXA ile bağırsak tutulum yeri arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Osteopeni ve distal kolit arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Osteoporoz ile pankolit arasında da pozitif bir korelasyon bulundu.
- ÜK hastalarında Lomber DEXA değerlendirildiğinde SEO aktivite indeksi hafif olanlar tüm gruplarda anlamlı bir şekilde daha fazla bulundu.
- ÜK ve Crohn hastalıklarını takip eden Gastroenteroloji kliniklerinde hastaların kas iskelet sistemi tutulumu açısından değerlendirilip Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerine yönlendirilmesi, erken tanı ve tedavi olanağı sağlayacaktır. Ayrıca tedavi gecikmesini önleyerek komplikasyonların oluşmasını engelleyecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Clinical Microbiology Reviews* 2002;15(1):79-94.
2. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parcand R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8(4):244-50.
3. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011;140(6):1785-94.
4. S A. Kav T. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları. İçinde: İliçin G, Sivri B. editör. İç hastalıkları. 3. Baskı. 2012:1401-14.
5. Gionchetti, P, Calabrese C, Rizzello F. Inflammatory Bowel Diseases and Spondyloarthropathies. *J Rheumatol Suppl* 2015;93:21-3.
6. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. The second European evidence based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2010;4(1):7-27.
7. Marotto D, Atzeni F, Ardizzone S, Monteleone G, Giorgi V, Sarzi-Puttini P. Extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Pharmacol Res* 2020;161:105206.
8. Hammoudeh M, Elsayed E, Al-Kaabi S, Sharma M, Elbadri M, Chandra P, et al. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel diseases: A study from the Middle East. *Journal of International Medical Research* 2018;46(9):3837-47.
9. Picchianti-Diamanti A, Lorenzetti R, Chimenti MS, Luchetti MM, Conigliaro P, Canofari C, et al. Enteropathic spondyloarthritis: results from a large nationwide database analysis. *Autoimmunity reviews* 2020;19(2):102457.
10. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, 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. *Can J Gastroenterol* 2005;19(Suppl A):5A-36A.

11. Malik TA. Inflammatory Bowel Disease: Historical Perspective, Epidemiology, and Risk Factors. *Surg Clin North Am* 2015;95(6):1105-22.
12. Targan SR, Hanauer SB, vanDeventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med* 1997;337(15):1029-35.
13. Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton 3rd LJ, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(3):254-61.
14. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus EV Jr. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(6):857-63.
15. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142(1):46-54.
16. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390(10114):2769-78.
17. Nerich V, Monnet E, Etienne A, Louafi S, Ramee C, Rican S, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: a study based on national health insurance data. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12(3):218-26.
18. Khalili H, Huang ES, Ananthakrishnan AN, Higuchi L, Richter JM, Fuchs CS, et al. Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women. *Gut* 2012;61(12):1686-92.

19. Nerich V, Jantchou P, Boutron-Ruault MC, Monnet E, Weill A, Vanbockstael V, et al. Low exposure to sunlight is a risk factor for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33(8):940-5.
20. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2012;142(3):482-9.
21. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991;100(2):350-8.
22. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(7):1559-68.
23. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000;46(3):336-43.
24. Karlinger K, Györke T, Makö E, Mester A, Tarjan Z. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol* 2000;35(3):154-67.
25. Sonnenberg A, McCarty DJ, Jacobsen SJ. Geographic variation of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology* 1991;100(1):143-9.
26. Niv Y, Abukasis G. Prevalence of ulcerative colitis in the Israeli kibbutz population. *J Clin Gastroenterol* 1991;13(1):98-101.
27. Tezel A, Dokmeci G, Eskiocak M, Umit H, Soylu AR. Epidemiological features of ulcerative colitis in Trakya, Turkey. *J Int Med Res* 2003;31(2):141-8.
28. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(1):51-7.
29. Nazlıgül Y. Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Özel Sayısı* 2005;1(34):1-3.

30. Ardizzone S, Bollani S, Manzionna G, Porro GB. Inflammatory bowel disease approaching the 3rd millennium: Pathogenesis and therapeutic implications? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(1):27-32.
31. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Eng J Med* 2002;347(6):417-29.
32. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, Flodérus-Myrhed B. Ulserative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins: A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 1988;29(7):990-6.
33. Yücesoy M. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Etiyoloji ve patogenezi. *Türkiye Klinikleri İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Özel Sayısı* 2005;1(34):4- 9.
34. Neurath MF, Fuss I, Kelsall BL, Stüber E, Strober W. Antibodies to interleukin 12 abrogate established experimental colitis in mice. *J Exp Med* 1995;182(5):1281-90.
35. Shanahan F. Neutrophil autoantibodies in inflammatory bowel disease: Are they important? *Gastroenterology* 1994;107(2):586-9.
36. Sartor RB. Cytokines in intestinal inflammation: pathophysiologic and clinical consideration. *Gastroenterology* 1994;106(2): 533-9.
37. Lukacs NW, Chensue SW, Strieter RM, Warmington K, Kunkel SL. Inflammatory granuloma formation is mediated by TNF - α 1 α -inducible intercellular adhesion molecule-1. *J Immunol* 1994;152(12):5883-9.
38. Cominelli F, Nast CC, Duchini A, Lee M. Recombinant interleukin-1 receptor antagonist blocks the proinflammatory activity of endogenous interleukin-1 in rabbit immune colitis. *Gastroenterology* 1992;103(1):65-71.
39. Arslan S, Kav T, Besisik F, Kaymakoglu S, Pinarbasi B, Tözün N, et al. Clinical outcome of Crohn's disease treated with infliximab. *Hepatogastroenterology* 2003;50(52):952-6.
40. Rubin DT, Hanauer SB. Smoking and inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(8):855-62.

41. Ekbom A, Montgomery SM. Environmental risk factors (excluding tobacco and microorganisms): critical analysis of old and new hypotheses. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(3):497-508.
42. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126(6):1504-17.
43. Persson PG, Leijonmarck CE, Bernell O, Hellers G, Ahlbom A. Risk indicators for inflammatory bowel disease. *Int J Epidemiol* 1993;22(2):268-72.
44. Danese S, De La Motte C, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: Clinical, pathogenic, and therapeutic implications. *Am J Gastroenterol* 2004;99(5):938-45.
45. Evans RC, Wong VS, Morris AI, Rhodes JM. Treatment of cortikosteroid-resistant ulcerative colitis with heparin: a report of 16 cases. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(6):1037-40.
46. Ghanadi K, Valizadeh J, Hasanvand A. Epidemiological and clinical aspects of ulcerative colitis in west of Iran: a cross sectional study. *Springerplus* 2016;5(1):1588.
47. Thoreson R, Cullen JJ. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: an overview. *Surg Clin North Am* 2007;87(3):575-85.
48. MacDonald TT, Monteleone G, Pender SL. Recent developments in the immunology of inflammatory bowel disease. *Scand J Immunol* 2000;51(1):2-9.
49. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010;105(3):501-23.
50. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Corrigendum: Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis* 2017;11(12):1512.
51. V K, K AA, M F. Robbins Basic Pathology 8th Edition. 2007;612-6.

52. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in Ulcerative Colitis Final Report on a Therapeutic Trial. *Br Med J* 1955;2(4947):1041-8.
53. Tribl B, Turetschek K, Mostbeck G, Schneider B, Stain C, Pötzi R, et al. Conflicting results of ileoscopy and small bowel double-contrast barium examination in patients with Crohn's disease. *Endoscopy* 1998;30(4):339-44.
54. Vasiliauskas EA, Plevy SE, Landers CJ, Binder SW, Ferguson DM, Yang H, et al. Perinuclear Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies in Patients With Crohn's Disease Define a Clinical Subgroup. *Gastroenterology* 1996;110(6):1810-9.
55. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. *Gut* 1988;29(3):342-5.
56. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369(9573):1641-57.
57. Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Turk N, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. Initial disease course and treatment in an inflammatory bowel disease inception cohort in Europe: The ECCO-EpiCom cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(1):36-46.
58. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Sauar J, Schulz T, Stray N, et al. Change of diagnosis during the first five years after onset of inflammatory bowel disease: results of a prospective follow-up study (the IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2006;41(9):1037-43.
59. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohns Colitis* 2017;11(6):649-70.
60. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı. Güncel Gastroenteroloji 13/1:41-7. Ülseratif Kolitin Klasik Tedavisine Genel Bakış ve Anti-TNF Ajanların Rolü Müge Üzerk, Hülya Çetinkaya.

61. Van Hees PA, Van Elteren PH, Van Lier HJ, Van Tongeren JH. An index of inflammatory activity in patient with Crohn's disease. *Gut* 1980;21(4):279-86.
62. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the Non-invasive Components of the Mayo Score to Assess Clinical Response in Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(12):1660-6.
63. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55(6):749-53.
64. William F Stenson. Inflammatory bowel disease. In: Yamada T (ed). *Textbook of Gastroenterology*. Vol 2, 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. 1999;1699-1759.
65. Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, Sutherland LR, Shanahan F. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in ulcerative colitis: comparison with other colitides/diarrheal illnesses. *Gastroenterology* 1991;100(6):1590-6.
66. Ambrosini R, Barchiesi A, Di Mizio V, Di Terlizzi M, Leo L, Filippone A, et al. Inflammatory chronic disease of the colon: how to image. *Eur J Radiol* 2007;61(3):442-8.
67. Charron M. Technetium leukocyte imaging in inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 1999;1(3):245-52.
68. Schreyer AG, Rath HC, Kikinis R, Völk M, Schölmerich J, Feuerbach S, et al. Comparison of magnetic resonance imaging colonography with conventional colonoscopy for the assessment of intestinal inflammation in patients with inflammatory bowel disease: A feasibility study. *Gut* 2005;54(2):250-6.
69. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV Jr, Thia KT, Schroeder KW, Tremaine WJ, et al. Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(1):49-54.
70. Rachmilewitz D, Barbier F, Defrance P, De Reuck M, Devis G, De Vos M, et al. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in

- the treatment of active ulcerative colitis: A randomised trial. *BMJ* 1989;298(6666):82-6.
71. Roys G, Kaplan MS, Juler GL. Surgical management of toxic megacolon. *Am J Gastroenterol* 1977;68(2):161-6.
 72. Hartong WA, Arvanitakis C, Skibba RM, Klotz AP. Treatment of toxic megacolon. A comparative review of 29 patients. *Am J Dig Dis* 1977 Mar;22(3):195-200.
 73. Gan SI, Beck PL. A New Look at Toxic Megacolon: An Update and Review of Incidence, Etiology, Pathogenesis, and Management. *Am J Gastroenterol* 2003;98(11):2363-71.
 74. Gumaste V, Sachar DB, Greenstein AJ. Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis. *Gut* 1992;33(7):938-41.
 75. Bargen JA. Chronic ulcerative colitis associated with malignant disease. *Dis Colon Rectum* 1994;37(7):727-30.
 76. Counsell PB, Dukes CE. The association of chronic ulcerative colitis and carcinoma of rectum and colon. *Br J Surg* 1952;39(158):485-95.
 77. Devroede GJ, Taylor SF, Sauer WG, Jackman RJ, Stickler GB. Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1971;285(1):17-21.
 78. Whelan G. Cancer risk in ulcerative colitis. Why are results in the literature so varied? *Clin Gastroenterol* 1980;9(2):469-476.
 79. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975;68(4):627-35.
 80. Friedman S, Blumberg RS. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları. *Harrison İç hastalıkları*. 15. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2004;1679-92.
 81. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 2017;11(1):3-25.
 82. Demir N, Erzin YZ. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Klinik Belirtiler. *Güncel Gastroenteroloji* 2014;18(4):423-39.

83. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004;126(6):1518-32.
84. Auvin S, Molinie F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, et al. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(1):49-55.
85. Su CG, Judge TA, Lichtenstein GR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31(1):307-27.
86. Decker GA, Loftus EV Jr, Pasha TM, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7(2):113-9.
87. Yoshida EM. The Crohn's Disease Activity Index, its derivatives and the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a review of instruments to assess Crohn's disease. *Can J Gastroenterol* 1999;13(1):65-73.
88. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's disease activity. *Lancet* 1980;1(8167):514-5.
89. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. 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. *Am J Gastroenterol* 2015;110(3):444-54.
90. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol* 2018;113(4):481-517.
91. Sipponen T. Diagnostics and prognostics of inflammatory bowel disease with fecal neutrophil-derived biomarkers calprotectin and lactoferrin. *Dig Dis* 2013;31(3-4):336-44.
92. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SPL. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53(Suppl 5):1-16.
93. Kirsner JB. The Local and Systemic Complications of Inflammatory Bowel Disease. *JAMA* 1979;242(11):1177-83.

94. Monsen U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C. Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: an epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1990;85(6):711-6.
95. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel JF, Sandborn WJ. Long-term complications, extraintestinal manifestations, and mortality in adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):471-8.
96. Filmann N, Rey J, Schneeweiss S, Ardizzone S, Bager P, Bergamaschi G, et al. Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in European countries: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(5):936-45.
97. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Acosta MB de, Boberg KM, et al. The first european evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016 Mar1;10(3):239-54.
98. Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2(2):87-8.
99. Aydıngöz Ö. Sırt ve Göğüs Bölgeleri Biyomekaniği. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Mezuniyet Sonrası Tıp Eğitimi Etkinlikleri 1. Sırt ve Göğüs Ağrıları Sempozyumu Program ve Özet Kitabı. İstanbul, 2001;13-8.
100. Bayraktar M. Epidemiyoloji ve Klinik. Yılmaz C (Ed). Tüm Yönleriyle Osteoporoz. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 1997;51-66.
101. Ortego-Centeno N, Callejas-Rubio JL, Sanchez-Cano D, Caballero-Morales T. Refractory chronic erythema nodosum successfully treated with adalimumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):408-10.
102. Clayton TH, Walker BP, Stables GI. Treatment of chronic erythema nodosum with infliximab. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(6):823-24.
103. Lunder AK, Hov JR, Borthne A, Gleditsch J, Johannesen G, Tveit K, et al. Prevalence of Sclerosing Cholangitis Detected by Magnetic Resonance Cholangiography in Patients With Long-term Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2016;151(4):660-69.

104. Michaels A, Levy C. The medical management of primary sclerosing cholangitis. *Medscape J Med* 2008;10(3):61.
105. Lee JC. Predicting the course of IBD: light at the end of the tunnel?. *Dig Dis* 2012;30(Suppl 1):95-9.
106. Kaiser GC, Yan F, Polk DB. Mesalamine blocks tumor necrosis factor growth inhibition and nuclear factor kappaB activation in mouse colonocytes. *Gastroenterology* 1999;116(3):602-9.
107. Tromm A, Bunganič I, Tomsová E, Tulassay Z, Lukáš M, Kykal J, et al. Budesonide 9 mg is at least as effective as mesalamine 4.5 g in patients with mildly to moderately active Crohn's disease. *Gastroenterology* 2011;140(2):425.
108. Loftus EV Jr, Kane SV, Bjorkman D. Systematic review: short-term adverse effects of 5-aminosalicylic acid agents in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(2):179-89.
109. Castiglione F, Rispo A, DiGirolamo E, Cozzolino A, Manguso F, Grassia R, et al. Antibiotic treatment of small bowel bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(11-12):1107-12.
110. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, Abreu MT, Marshall JK, Talley NJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106(4):590-600.
111. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106(4):630-42.
112. Present DH, Korelitz BI, Wisch N, Glass JL, Sachar DB, Pasternack BS. Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine. A long-term, randomized, double-blind study. *N Engl J Med* 1980;302(18):981-7.
113. Danese S. Mechanisms of action of infliximab in inflammatory bowel disease: an anti-inflammatory multitasker. *Dig Liver Dis* 2008;40(Suppl 2):225-8.

114. Gibson PR. Increased gut permeability in Crohn's disease: Is TNF the link? *Gut* 2004;53(12):1724-5.
115. Suenart P, Bulteel V, Lemmens L, et al. Anti-tumor necrosis factor treatment restores the gut barrier in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97(8):2000-4.
116. Restellini S, Khanna R, Afif W. Therapeutic drug monitoring with ustekinumab and vedolizumab in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24(10):2165-72.
117. Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;5(3):411-25.
118. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36(2):321-47.
119. Di Sabatino A, Liberato L, Marchetti M, Biancheri P, Corazza GR. Optimal use and cost-effectiveness of biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Intern Emerg Med* 2011;6(Suppl 1):17-27.
120. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65(2):564-7.
121. Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral Diets and Nutrition Support for Inflammatory Bowel Disease: What is the Evidence? *Nutr Clin Pract* 2015;30(4):462-73.
122. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study. *J Crohns Colitis* 2009;3(1):8-14.
123. Chan SS, Luben R, van Schaik F, et al. Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(11):2013-21.
124. Stenson F. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları. Goldman L, Ausiello D. *Cecil Medicine*. (S. Ünal, Çev.) Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri 2011;1042-50.

125. Isene R, Bernklev T, Høie O, Munkholm P, Tsianos E, Stockbrügger R et al. Extraintestinal manifestations in Crohn's disease and ulcerative colitis: results from a prospective, population-based European inception cohort. *Scand J Gastroenterol* 2015;50(3):300-5.
126. YÇK. İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı ile takipli hastalarda eklem tutulumunun değerlendirilmesi. (Doktora Uzmanlık Tezi), Konya: Konya Necmettin Erbakan University (Turkey); 2020.
127. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2017;11(5):631-42.
128. Beslek A, Onen F, Birlik M, Akarsu M, Akar S, Sari I, et al. Prevalence of spondyloarthritis in Turkish patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2009;29(8):955-7.
129. Yuksel I, Ataseven H, Basar O, Koklu S, Ertugrul I, Ulker A, et al. Peripheral arthritis in the course of inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2011;56(1):183-7.
130. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, Zeglinas C, Karatzas P, Koukouratos T, et al. Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016;10(4):429-36.
131. Krela-Kaźmierczak I M. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in patients with inflammatory bowel diseases from Greater Poland Province. *Pol Arch Intern Med* 2018;(128):447-54.
132. Ismail MH, Al-Elq AH, Al-Jarodi ME, Azzam NA, Aljebreen AM, Al-Momen SA, et al. Frequency of low bone mineral density in Saudi patients with inflammatory bowel disease. *Saudi J Gastroenterol* 2012;18(3):201-7.
133. Alharbi OR, Azzam NA, Almalki AS, Almadi MA, Alswat KA, Sadaf N, et al. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Arabs based on the Montréal classification. *World J Gastroenterol* 2014;20(46):17525-31.

134. AM. İnflamatuvar bağırsak hastalığında osteoporoz (Doktora Uzmanlık Tezi), Bursa: Bursa Uludag University (Turkey); 2016.
135. Harmandar FA, Can H, Çekin AH, Uyar S. (2016). Incidence of low bone mineral density and contributing factors in inflammatory bowel disease. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2016;15(2):45-9.
136. Dilekçi E, Tezel A, Can G, Demirkol ME, Ademoğlu Dilekçi EN, Gürler M, et al. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Osteoporoz Sıklığı. Osmangazi Tıp Dergisi 2019;41(4):380-7.
137. Lima CA, Lyra AC, Mendes CMC, Lopes MB, Coqueiro FG, Rocha R, et al. Bone mineral density and inflammatory bowel disease severity. Braz J Med Biol Res 2017;50(12): e6374.

EKLER

EK 1: ÖZGEÇMİŞ

1. **Adı Soyadı:** Mehmet SÖĞÜT

2. **Unvanı:** Araştırma Görevlisi

3. **Öğrenim Durumu:**

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans/ Y. Lisans	Tıp Fakültesi	Kayseri Erciyes Eniversitesi	2016
Doktora/ Uzmanlık	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Adıyaman Üniversitesi	

4. **Akademik Unvanlar:**

Dr. Öğr. Üyesi Tarihi :

Doçentlik Tarihi :

Profesörlük Tarihi :

5. **Yayınlar**

6.1. Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler (SCI & SSCI & Arts and Humanities)

6.2. Uluslararası diğer hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

6.3. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

6.4. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler

6.5. Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

6.6. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

6.7. Diğer yayınlar

6. **Projeler**

7. İdari Görevler

8. Ödüller

9. Yabancı Dil Puanı: 76 (2014-Tömer TIPDİL)



