T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIKLARI VE MALNUTRİSYON İLİŞKİSİ

Dr. Sibel ÇAKIROĞLU ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

ANTALYA, 2018

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIKLARI VE MALNUTRİSYON İLİŞKİSİ

Tez Danışmanı: Başasistan Uzm. Dr. Seyit UYAR

Dr. Sibel ÇAKIROĞLU ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

ANTALYA, 2018

ÖNSÖZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, yüksek bilgi ve engin tecrübesi ile eğitimim için uygun çalışma koşulları sağlayan İç Hastalıkları Klinik ve Eğitim sorumlusu değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ayhan Hilmi Çekin'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam ve tüm asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, tezimin her aşamasında destek ve yardımını esirgemeyen tez danışmanım Başasistan Uz. Dr. Seyit Uyar'a teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Yıldız, Prof. Dr. Erdal Kurtoğlu, Doç. Dr. Metin Sarıkaya, Doç. Dr. İbrahim Aslan, Doç. Dr. Banu Öztürk, Doç. Dr. Ayşe Ayan ve Uz. Dr. Feyzi Bostan'a teşekkür ederim.

İhtisas süresince beraber çalışmaktan onur duyduğum ve sayelerinde birçok bilgi ve tecrübe edindiğim kliniğimizdeki kıymetli asistan arkadaşlarıma, uzman doktorlara, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlara teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca varlıklarını ve desteklerini her zaman hissettiğim sevgili annem, babam, kardeşim ve doğduğu günden itibaren hayatımın anlamı olan biricik kızıma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Sibel ÇAKIROĞLU ÖZDEMİR
Antalya, 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
ÖNSÖZ	**i**
İÇİNDEKİLER	**ii**
KISALTMALAR DİZİNİ	**iii**
TABLOLAR DİZİNİ	**v**
ÖZET	**vii**
ABSTRACT	**ix**
1. GİRİŞ VE AMAÇ	**1**
2. GENEL BİLGİLER	**4**
2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları	4
2.1.1. Epidemiyoloji	4
2.1.2. Etiyoloji ve patogenez	5
2.1.3. Patoloji	6
2.1.4. Klinik	7
2.1.5. Ülseratif kolit	7
2.1.6. Crohn hastalığı	8
2.1.7. İnflamatuvar barsak hastalıklarında tanı	9
2.1.8. İnflamatuvar barsak hastalıklarında tedavi	11
2.1.8.1. Medikal tedavi	12
2.1.8.2. Cerrahi tedaviler	15
2.2. Malnutrisyon	16
2.2.1. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)	19
2.3. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları ve Malnutrisyon	20
2.3.1. Malnutrisyonun klinik sonuçları	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	**26**
4. BULGULAR	**28**
5. TARTIŞMA	**45**
6. KAYNAKLAR	**51**

KISALTMALAR DİZİNİ

5-ASA	5-Aminosalisilik Asit (5 ASA)
6-MP	6-Mercaptopurin
ACCA	Anti-Chitobioside Carbonhydrate Antibody
ALCA	Anti-Laminaribioside Carbonhydrate Antibody
AMCA	Anti-Mannoside Carbonhydrate Antibody
ASCA	Saccharomyces Cerevisiae Antikoru
AZT	Azotiopürin
BAPEN	Birleşik Krallık Parenteral ve Enteral Beslenme Birliği
BİA	Biyoelektriksel Empedans Analizi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CH	Crohn Hastalığı
CRP	C-Reaktif Protein
CSA	Siklosporin
DEXA	Dual Enerji X Işını Absorbsiyometrisi
DM	Diyabetes Mellitus
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FFMI	Yağsız Vücut Kitle İndeksi
GNRI	Geriatric Nutritional Risk İndex
HLA	Human Leukocyte Antigen
HT	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
INA	Instant Nutritional Assesment

İBH	İnflamatuvar Barsak Hastalıkları
İV	İntravenöz
KEPAN	Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği
LT	Lökotrien
MDR 1	Multidrug Rezistance Gene 1
MNA	Mini Nutritional Assesment
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTX	Methotrexate
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NF-Kb	Nükleer Faktör-Kb
NK	Natural Killer
NO	Nitrik Oksit
NRS 2002	Nutritional Risk Screening 2002
NRS	Nutritional Risk Screening
NSAİİ	Non-steroid Anti-İnflamatuvar İlaç
p-ANCA	Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik A Antikor
PG	Prostoglandin
PSK	Primer Sklerozan Kolanjit
SGA	Subjective Global Assesment
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-alfa
USG	Ultrasonografi
ÜK	Ülseratif Kolit

TABLOLAR DİZİNİ

		Sayfa No:
Tablo 2.1.	İnflamatuvar barsak hastalıklarında laboratuvar belirteçler	**11**
Tablo 2.2.	Malnutrisyon değerlendirmesinde kullanılan tarama testleri	**19**
Tablo 2.3.	MUST yöntemi ile malnutrisyon riski değerlendirme basamakları	**20**
Tablo 2.4.	İnflamatuvar barsak hastalıklarında malnutrisyon nedenleri	**22**
Tablo 4.1.	İnflamatuvar barsak hastalığı tanısıyla takip edilen hastaların demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıkları	**28**
Tablo 4.2.	İnflamatuvar barsak hastalığında tanılı hastaların çeşitli klinik özellikleri	**30**
Tablo 4.3.	Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalılarının karşılaştırılması	**31**
Tablo 4.4.	Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının çeşitli klinik özelliklerin karşılaştırılması	**33**
Tablo 4.5.	MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan hastalar ile düşük-orta riskli hastaların demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıklarının karşılaştırılması	**34**
Tablo 4.6.	MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan hastalar ile düşük - orta riskli hastaların çeşitli klinik özelliklerinin karşılaştırılması	**36**
Tablo 4.7.	ÜK hastalarında MUST skoruna göre tutulum yerinin karşılaştırılması	**37**
Tablo 4.8.	CH hastalarında MUST skoruna göre tutulum yerinin karşılaştırılması	**37**
Tablo 4.9.	ÜK ve CH hastalarının kabul tipi ve MUST skoruna göre karşılaştırılması	**38**

Tablo 4.10. Yüksek malnutrisyon riskli ülseratif kolit ve Crohn hastalarının demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıklarının karşılaştırılması **39**

Tablo 4.11. Yüksek malnutrisyon riski saptanan ülseratif kolit ve Crohn hastalarının çeşitli klinik özelliklerin karşılaştırılması **40**

Tablo 4.12. Yüksek malnutrisyon riski saptanan ülseratif kolit ve Crohn hastalarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması **41**

Tablo 4.13. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan yatarak tedavi gören ve ayaktan takip edilen hastaların demografik özellikler, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıkların karşılaştırılması **42**

Tablo 4.14. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan yatarak tedavi edilen ve ayaktan takip edilen hastaların çeşitli klinik özelliklerinin karşılaştırılması **43**

Tablo 4.15. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan yatarak ve ayaktan takip edilen hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması **44**

ÖZET

İnflamatuvar Barsak Hastalıkları ve Malnutrisyon İlişkisi

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) seyrinde malnutrisyon hem hastalığın kendisine hem de kullanılan ilaçlar gibi diğer bazı nedenlerden dolayı sık karşılaşılan bir durumdur. Malnutrisyon da hastaların morbidite ve mortalite riskinde artışa, tedavi maliyetlerinde artışa ve yaşam kalitesinde bozulmalara yol açabilmektedir. Bu nedenle İBH hastalarında malnutrisyonun erken tespiti, tedavisi ve malnutrisyon açısından risk oluşturacak faktörlerin belirlenmesi önem arz etmektedir. Malnutrisyon riski tarama anketleri ile, bazı biyokimyasal göstergelerle ve bazı antropometrik ölçümlerle yapılabilir. Biz çalışmamız da MUST (malnutrition screening tool - malnutrisyon tarama anketi) tarama anketi ile poliklinikten başvuran ve yatarak tedavi edilen İBH hastalarında malnutrisyon riski sıklığını belirlemeyi ve malnutrisyonlu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 01 Nisan 2016-01 Nisan 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine ayaktan başvuran ve klinikte yatarak tedavi gören İBH tanılı hastalar MUST yöntemi ile malnutrisyon riski açısından tarandı. MUST yöntemi ile değerlendirilen ve skoru ≥2 saptanan hastalar yüksek riskli olarak değerlendirildi ve bu hastalara ileri incelemeler yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 216 İBH tanılı hasta dahil edildi. Hastaların 177'si (%81.9) ayaktan takip edilen, 39'u (%18.1) yatarak tedavi edilen hastalardı. Tüm hastalarımızın 52'sinde (%24.1) yüksek malnutrisyon riski saptadık. Yatarak tedavi gören hastaların 28'inde (%71.73), ayaktan başvuran hastaların ise 24'ünde (%13.5) malnutrisyon riski vardı ve bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Ülseratif kolit (ÜK) hastalarında yüksek malnutrisyon riski sıklığı %21.7, Crohn hastalığı (CH) olanlarda ise %29.68 bulundu. Yatarak tedavi gören ÜK'lilerin %69.5'inde, CH'lilerin %75'inde, ayaktan takip edilen ÜK'lilerin %13.1'inde ve CH'lilerin %14.58'inde yüksek malnutrisyon riski saptandı. MUST skoru ≥2 olan hastaların laboratuvar incelemesi yapıldığında yatarak tedavi gören hastaların hemoglobin ($p=0,021$), total

protein (p<0,001), albümin (p<0,001), prealbumin (p=0,007) ve kalsiyum (p<0,001) değerleri ayaktan takip edilen hastalardan anlamlı olarak düşük bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda İBH hastalarının yaklaşık dörtte birinde yüksek malnutrisyon riski olduğunu saptadık. Yatarak tedavi gören hastalardaki risk ise çok daha yüksekti. Malnutrisyon riskinin düşük gelir düzeyi ve yaygın hastalık tutulumu ile ilişkili olduğunu saptadık. Malnutrisyonun hastalıkların prognozuna etkisi düşünüldüğünde, İBH hastalarının malnutrisyon açısından değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalıkları, Malnutrisyon, Beslenme durumu değerlendirilmesi

ABSTRACT

Inflammatory Bowel Disease and Malnutrition

Objective: In the course of inflammatory bowel disease (IBD), malnutrition is a distressing condition, both for the disease itself and for other causes, such as medications. Malnutrition can also lead to increased morbidity and mortality risk, increased treatment costs and impaired quality of life. For this reason, it is important to determine the risk factors of malnutrition for early detection and treatment in IBD patients. Malnutrition risk assessment can be done with various screening tools, some biochemical tests and some anthropometric measurements. In this study, we aimed to evaluate the demographic, clinical and laboratory characteristics of malnourished patients and to determine the frequency of malnutrition risk with malnutrition screening tool (MUST) in patients with IBD who were admitted to the outpatient clinic and hospitalized in clinic.

Material and Method: Between April 01, 2016 and April 1, 2017, patients diagnosed with IBD in outpatient polyclinic of Gastroenterology and who were hospitalized in University of Health Science Antalya Training and Research Hospital were screened for malnutrition risk with MUST. Patients with a MUST score of ≥2 were concluded as high-risk for malnutrition and advanced investigations were performed on these patients.

Results: A total of 216 IBD patients enrolled in this study. The study included a total of 177 (81.9%) patients from outpatient polyclinic and 39 (18.1%) hospitalized patients from inpatient clinic. Risk of malnutrition was identified in 24.1% of patients according to MUST. Number of hospitalized patients was significantly higher than the patients followed in the outpatient polyclinic (71.73% vs. 13.5%, p<0,001). The frequency of high malnutrition risk was 21.7% in ulcerative colitis (UC) patients and 29.68% in Crohn's disease (CD) patients. Malnutrition risk of hospitalized patients with CD was found 75% and 69.5% for UC patients. This risk in policlinic patients was 14.58% for CD patients and 13.1% for UC patients. We found that hemoglobine (p= 0,021), total protein (p <0,001), albumin (p <0,001), prealbumin (p= 0,007) and calcium

(p <0,001) values in hospitalized patients who had a MUST score of ≥ 2 were significantly lower than the polyclinic patients.

Conclusion: A quarters of IBD patients had a high risk of malnutrition in our study. The risk of hospitalized patients was much higher. We found that the malnutrition risk was associated with the low incomes and the degree of involvement of the disease. Considering the effect of malnutrition on the prognosis of diseases, it is very important to evaluate the IBD patients for malnutrition risk.

Key words: Inflammatory bowel disease, Malnutrition, Nutritional assessment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve konağa ait çeşitli faktörlerin etiyolojide rol aldığı kronik, tekrarlayıcı inflamasyonun intestinal floraya karşı gelişen düzensiz ve uygunsuz immün yanıt ile ilişkili ülseratif kolit (ÜK) ve crohn (CH) hastalıklarından oluşan hastalık grubudur.

Ülseratif kolit sadece kolonu etkileyen, non-transmural inflamatuvar bir hastalıktır. İnflamasyon rektumdan başlar ve diffuz olarak proksimale doğru ilerler. Aralıklı tutulum yoktur. Vakaların %40-50'sinde distal, %40'ında sol kolon tutulumu ve %20'sinde pankolit görülür (1). Hastalığın başlangıcı sinsi ve yavaştır. Alevlenme ve remisyonlarla seyreder. İshal, rektal kanama, mukuslu dışkılama, tenesm ve karın ağrısı en sık semptomlardır.

Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemde aralıklı tutulum yapabilen ve barsak duvarının tüm katlarını etkileyen bir hastalıktır. Tutulum olmayan bölgeler normaldir. Vakaların %5'inde üst gastrointestinal sistem, %40'ında ince barsak, %25'inde kolon ve %30'unda ince barsak ve kolon birlikte tutulmuştur (2). En sık tutulum terminal ileumda olup üst gastrointestinal tutulumu nadirdir. CH'de klinik tutulum yeri ve hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. İleoçekal tutulumu olan hastalarda karın ağrısı, diyare ve ateş sık görülürken, kolonik tutulumda ise kanlı ishal, hematokezya ve karın ağrısı tipik semptomlardır. Perianal tutuluma bağlı rektal apse ve eksternal hemoroidler izlenebilir. Kronik inflamasyon fibrozis ve striktürlere yol açar. Barsak segmentleri, mesane ve deri arasında fistüller gelişebilir.

Malnutrisyon gıda tüketiminin metabolik hızı karşılayamaması durumunda endojen enerji kaynaklarının yıkımı ile ortaya çıkan klinik bir durumdur (3). Yetersiz gıda alımı, artmış kayıp, azalmış anabolizma ve protein sentezi, artmış kalori ihtiyacı ve tedavide kullanılan ilaçlar malnutrisyon gelişiminde etkili faktörlerdir.

Barsak hareketlerinin artmış olması, kronik kan kaybı, bulantı, kusma, anoreksi ve diyetteki kısıtlamalar gibi nedenler İBH'de malnutrisyon riskini arttırır. Hastalık patogenezinde rol oynayan interlökin 1 (IL-1) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF-alfa) gibi proinflamatuvar sitokin düzeylerinin artması akut anoreksi ile sonuçlanabilir (4,5). Tedavide kullanılan metranidazol, 5-aminosalisilik asit (5 ASA) ve sülfasalazin bulantı, kusma ve dispepsiye neden olabilir ve oral alımı azaltabilir. Hızlı gastrik boşalma gelişen, kör lup sendromlu, terminal ileumu rezeke edilmiş ya da barsak rezeksiyonu nedeni ile kısa

barsak sendromu gelişen ve geniş mukozal tutulumu olan hastalarda alınan besinlerin emilimi bozulabilir. Koloenterik fistüller ve darlıklar aşırı bakteriyel çoğalmaya neden olarak malabsorbsiyon yapabilir (6,7). Terminal ileum rezeksiyonu veya tutulumunda vitamin B12 ve safra asidi eksikliği görülebilir ve böylece yağ ve yağda eriyen vitamin eksiklikleri gelişebilir (8,9). İnflamasyon ve ülserasyonlar nedeni ile oluşan eksudayla protein, su, elektrolit ve yağ asidi kaybı olabilir. Aktif inflamasyon, sepsis ve hızlanmış mukozal döngüye bağlı olarak nutrisyonel gereksinimlerin artması ve bahsedilen tüm diğer durumlar ile nutrisyonun tam olarak sağlanamaması nedeni ile İBH hastalarında malnutrisyon riski çok artmıştır (9). Yapılan çalışmalarda İBH'de protein-enerji malnutrisyonu %20-85 gibi çok farklı oranlarda saptanmıştır (10-12). Bu oran tutulum yeri ve hastalık aktivitesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Farklı nutrisyonel değerlendirme skorlarının karşılaştırmalı olarak yapıldığı bir çalışmada CH akut atağı nedeniyle hastaneye yatan hastaların %60-84'ünde, remisyondaki hastaların ise %20-30'unda malnutrisyon tespit edilmiştir. ÜK'li hastalarda ise aynı çalışmada %20-50 oranında malnutrisyon saptanmıştır (13). Nutrisyon desteği ile ilgili ulusal bir dernek olan Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (KEPAN)'nin 2005-2006 yıllarında 19 şehir ve 34 merkezde 6 ay boyunca yürüttüğü araştırmada İBH olanlarda %60-80 oranında malnutrisyon saptanmıştır (14).

Crohn hastaları ve ÜK hastaları arasında da nutrisyonel durumları açısından farklar vardır. CH'lilerde kas kitlesi kaybı ve önemli derecede malnutrisyon daha sıktır. Özellikle diffüz hastalık ve yaygın ince barsak tutulumu malabsorbsiyon derecesini arttırır. Obstrüksiyon, fistüller, yaygın barsak tutulumu oral alımda, absorbsiyonda ve vücut protein kitlesinde azalmaya yol açar. ÜK'de ise genellikle korunmuş nutrisyonel durum söz konusudur ancak hastalık aktivitesine bağlı olarak hızlı nutrisyonel eksiklikler gelişebilir. Shiga Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada hospitalize edilen CH ve ÜK hastaları nutrisyonel olarak karşılaştırılmış ve kilo kaybı, hipoalbuminemi ve intestinal protein kaybı CH hastalarında ÜK hastalarına göre daha sık saptanmıştır (13).

Tüm bu nedenlerle malnutrisyon açısından yüksek risk taşıyan İBH hastaları izlenirken sadece yatan hastalar değil, ayaktan izlenen hastalar ve hatta aktivasyonda olmayan hastalarda dahi malnutrisyon olabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır. Tüm hastalar nutrisyonel açıdan sorgulanmalı, muayene edilmeli ve gerekirse yardımcı laboratuvar incelemelerinden geçirilmelidir. Subjective Global Assesment (SGA), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Instant Nutritional Assesment (INA),

Nutritional Risk Screening (NRS), Mini Nutritionla Assesment (MNA), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002), Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) gibi yöntemler kullanılarak nutrisyonel tarama yapılabilir. Biz de çalışmamızda zaman alıcı hesaplamalara ihtiyaç duymayan, beslenme durumundaki değişiklikleri yansıtan nesnel ve öznel parametreleri içeren, kolayca uygulanabilen ve diğer yöntemler ile kıyaslandığında uyumlu sonuçlar elde edilen MUST yöntemini kullandık (15,16).

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğinde takip edilen ve herhangi bir nedenle yatırılan İBH hastaları malnutrisyon ve İBH ilişkisinin ortaya konması amaçlanarak malnutrisyon riski açısından tarandı, malnutrisyon açısından yüksek risk saptanan hastalar ileri incelendi ve malnutrisyonun derecesi ve gelişiminde etkili olan faktörler ortaya konmaya çalışıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

İnflamatuvar barsak hastalıkları immun aracılı, kronik, tekrarlayan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen gastrointestinal kanalın idiyopatik inflamasyonu ile karakterize hastalıklardır. Bu gruptaki hastalıkların başlıca ortak özellikleri genetik yatkınlık, remisyon ve alevlenme dönemleri ile seyretme, ekstraintestinal belirtiler ve uzun dönemde malignite gelişme riskidir (17). ÜK, CH ve her ikisinin arasında yer alan indetermine kolit (İK) bu grupta yer alır. Ancak hastalıkların tutulum yeri, histolojik özellikleri ve immünolojik cevaplardaki temel farklılıklar, ÜK ve CH'yi birbirinden farklı iki ayrı hastalık grubu olarak da ortaya çıkarmaktadır (18).

Ülseratif Kolit, rektumdan itibaren proksimale doğru değişik uzunluklarda ama arada sağlam kısım bırakmaksızın kolon mukozasını tutan, remisyon ve alevlenmelerle seyreden bir kronik inflamatuvar barsak hastalığıdır. CH ise ağızdan anüse kadar tüm sindirim kanalını segmenter tarzda ve transmural olarak tutar; remisyon ve alevlenmelerle seyreder. Makroskopik ve mikroskopik olarak her iki hastalığa ait özellikleri de taşıdığı için üçüncü bir grup ise belirlenemeyen İK'dır. İK genellikle İBH'nın %10-15'ini oluştururlar, bu grup bazen ÜK ya da CH'ya dönüşebilir (19).

2.1.1. Epidemiyoloji

İnflamatuvar barsak hastalığı sıklığı değişik coğrafik bölgelerde farklılıklar gösterir. CH ve ÜK'nin her ikisinin de insidansı Avrupa, İngiltere ve Kuzey Amerika'da en yüksektir (20). Askenazi Yahudilerinde Yahudi olmayan Kafkasyalılara göre 2-4 kat daha yüksek İBH gelişme riski vardır (20-22). Avrupa'da ÜK insidansı 1.5-20.3/100.000, CH insidansı 0.7-9.8/100.000 arasında değişmektedir (20). Tüm dünyada ÜK insidansı 2-10/100.000, prevalansı 35-100/100.000; CH insidansı 1-6/100.000 ve prevalansı 10-100/100.000 arasında değişir (23). Ülkemizde Buran ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İBH insidansı ÜK için 2.6/100.000 CH için 1.4/100.000 olarak bildirilmiştir (24). Yine Türkiye'de İBH epidemiyolojisini saptamak amacıyla 1995-1999 yılları arasında yapılan ve 1107 hastanın değerlendirildiği çalışmada ÜK insidansı 4.4/100.000, CH insidansı 2.2/100.000 saptanmıştır (25). Türkiye İBH Derneği veri tabanına göre ise CH prevalansı 7.7/100.000, ÜK prevalansı 25.5/100.000 olarak belirtilmiştir (26).

Hastalık başlangıcı 15-30 yaşları arasında pik yapmaktadır, 55-65 yaşlarında da ikinci kez pik yapar (23). CH insidansı kadınlarda erkeklerden daha fazla iken,ÜK için belli bir farklılığa rastlanmamıştır (27).

2.1.2. Etiyoloji ve patogenez

Günümüzde hem ÜK, hem de CH için hastalığa neyin sebep olduğu açık değildir ve bu konuda birçok hipotez mevcuttur. Patogenezde genetik, immünolojik, çevresel, enfeksiyöz ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (6). Genel olarak kabul edilen görüş; mukozal bariyer fonksiyon bozukluğu ve/veya immunoregülasyon defekti olan hastalığa yatkın kişilerde kommensal ve/veya parazitik enterik bakteriler, mantar ve virüslerin yaptığı sürekli antijenik uyarıya karşı hastalık geliştiğidir (27).

İnflamatuvar barsak hastalıkları için en önemli risk faktörü aile hikâyesidir. Pozitif aile hikâyesi olan İBH'li olgularda hastalık daha erken yaşta ortaya çıkar ve benzer klinik seyir gösterir (28). İBH'lilerin yaklaşık %15'inin birinci derece akrabaları da etkilenmiştir. İnsidans monozigot ikizlerde artmıştır (29). ÜK hastalarında monozigotik ikizlerde %6-16 oranında konkordans hastalık görülme oranı varken, dizigotik ikizlerde bu oran %0-5 olarak tespit edilmiştir (30-32). Hastalık gelişimi için çoklu genlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ailevi CH ve ÜK hastalarında yapılan genom taramalarında özellikle CH'de kromozom 16'da ve her iki hastalıkta kromozom 3, 6, 7 ve 12'de yatkınlık lokusu bulunmuştur. Bazı kişilerde human leukocyte antigen (HLA) genleri ve sitokin genlerinde TNF-alfa, Multidrug Rezistance Gene 1 (MDR 1) polimorfizm görülmüştür. Tüm bunlar genetik faktörlerin patogenezdeki önemini göstermektedir (33).

İnflamatuvar barsak hastalıklarının gelişimi için sigara, oral kontraseptif, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı, apendektomi gibi pek çok çevresel risk faktörü tanımlanmıştır. Aktif sigara içenlerde CH görülme riski artmışken, ÜK'de ise bu oran daha düşük saptanmıştır (34). Ancak daha önce hiç sigara kullanmamış kişilerde, sigara kullanmaya başlamak ÜK seyrini değiştirmez. Aynı zamanda sigara kullanımı CH'de ileal hastalık prevalansını, komplikasyon ve relaps oranlarını artırmaktadır (35-37). Diyetin İBH üzerine etkisi günümüze kadar yoğun olarak araştırılmıştır. Rafine şeker tüketiminin CH için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (38). Taze meyve, sebze ve lif tüketiminin, İBH riskini düşürdüğü, yağ alımının ise ÜK ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir (39). Stresin İBH'yi tetikleyeceği düşünülür ancak stres başlatma faktörü olmaktan çok hastalığın belirtisidir. Stres sonucu hastalık oluşumundaki spesifik mekanizma bilinmez

ancak nöral, endokrin ve immun faktörlerin kompleks etkileşimine bağlı olduğu düşünülmektedir (40).

İnflamatuvar barsak hastalıkları sosyoekonomik düzeyi yüksek insanlarda, kentlerde yaşayanlarda, masa başında ve kapalı ortamlarda çalışanlarda daha sık görülür (41).

2.1.3. Patoloji

Ülseratif kolitte hedef doku sadece kolon olup, kolonun mukoza ve submukozasında inflamasyon vardır. Daha derin dokular fulminan hastalık dışında tutulmaz lezyon rektumdan başlayıp aralarda normal alan bırakmadan proksimale doğru devam eder (42). Hastalık sadece rektumu (proktit), sigmoid kolona yayılarak sigmoid kolonu (proktosigmoidit), splenik fleksuraya kadar olan bölgeyi (sol kolon) ya da çekuma kadar tüm kolonu (pankolit) tutabilir. Proksimalde normal ve anormal kolon mukozası arasındaki geçiş belirsizdir. Hastalık distalde daha şiddetli seyreder (43). Histopatolojik olarak aktif ÜK'de mukoza ve submukozada ödem, mukozal ülserasyon, lamina propriada plazma hücresi, nötrofil infiltrasyonu, kriptlerde distorsiyon, dallanma, kript düzeninde bozulma ve kript apseleri vardır. Kript apseleri ÜK'yi CH'den ayıran en önemli özelliktir (43). Uzun süreli hastalıkta kolon mukozasında displastik değişikler gelişebilir. Kronik hastalıkta psödopolipler görülebilir. Psödopolipler lümene uzanan mukoza rejenerasyon ve proliferasyon ile karakterize inflamatuvar yapılardır (44). Hastalık mukozayı tuttuğu için kolon duvarı genellikle mikroskobik olarak normaldir. Muskularis mukoza ve propriadaki fonksiyon anormallikleri nedeni ile barsakta kısalma ve daralma olabilir.

Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar sindirim kanalının herhangi bir kısmını transmural ve segmental olarak tutan kronik granülomatöz ve inflamatuvar bir hastalıktır. En sık terminal ileum tutulur. Granülom hastalığın tipik bulgusudur. Granülomlar daha çok submukozal yerleşimli olmakla beraber muskularis propria ve serozada, lenf bezlerinde ve mezenterde de bulunabilen nonkazeifiye lenfoid yapılardır. Nonkazeifiye granülomlar CH'nin en önemli histolojik belirtisidir (45). Tutulum makroskopik olarak ülser, striktür ve fistül gelişimi ile karakterizedir. Tutulan bölgede barsak duvarı kalınlaşmış ve üzerindeki mukoza ülseredir. En erken izlenen bulgu aftöz ülserdir. Aftöz ülserlerin çoğu mukozayı tam kat tutmaz. Ülserler genellikle devamlılık göstermezler ve çevresinde normal mukozanın bulunduğu kaldırım taşı adı verilen alanlar oluşturur. Ülserler fissürleştiğinde barsak duvarının derin katlarına inebilir hatta batın içi organlara ve batın duvarına fistülize

olabilir. Hastalık sürecinde görülen tekrarlayan alevlenmeler ile fibrozis gelişir ve devamında striktürler oluşabilir (46).

2.1.4. Klinik

Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının ilk şikayeti genellikle kronik ishaldir. Hastalığın türüne, anatomik lokalizasyonuna, yaygınlığına, biyolojik davranışına ve ekstraintestinal tutulum bulgularının varlığına göre klinik tablo ve semptomlar değişkenlik gösterir (47,48).

2.1.5. Ülseratif kolit

Ülseratif kolitte öncelikli semptom kanlı ve mukuslu diyaredir. Tenezm, mukus akıntısı ve kramp şeklinde abdominal ağrı da sık görülen semptomlardır. Ancak yakınmaların hiçbiri ÜK için özgül olmayıp, kolonun diğer inflamatuvar, bakteriyel, viral veya parazitik hastalıklarında da görülebilir. Yakınmalar genellikle yavaş başlangıçlıdır aralıklarla ortaya çıkar ve şiddeti zamanla artış gösterir. Ancak ilk atak fulminan kanlı diyare şeklinde de olabilir (49). Yakınmaların süresi de her hasta için farklı olabilir. Örneğin 624 hastayla yapılan bir çalışmada yakınmaların süresi hastaların %20'sinde bir aydan kısa, %60'ında 1-6 ay arasında ve %20'sinde 6-12 ay arasında saptanmıştır (50). İlk başvuru anında hastalık yaygınlığı da değişiklik gösterir. Örneğin bir çalışmada tanı anında pankolit %20 olguda saptanmışken sigmoidin proksimalinin normal olduğu sınırlı kolit %75 olguda saptanmıştır (51).

Semptomlar ve bulgular hastalığın lokalizasyonu, yaygınlığı ve hastalık aktivitesine bağlıdır. Remisyondaki ÜK'li hastalarda ya hiç klinik belirti olmaz ya da diyare ve karın ağrısı gibi irritable kolon belirtileri olabilir (52). Ülseratif proktitli hastalarda sistemik semptom görülmez, en sık yakınmaları hematokezya, mukuslu dışkılama, anal kanalda duyarlılık ve tenezmdir. Kan dışkı ile karışmış ya da dışkı yüzeyine sıvanmış taze kan şeklindedir. Karın ağrısı nadir görülür. Hastalık rektumun proksimaline ilerledikçe ve aktivitesi şiddetlendikçe semptomlar da şiddetlenir (53). Bu bulgulara ishal ve karın ağrısı gibi sistemik semptomlar eklenebilir. İshal genellikle gece ya da yemeklerden sonra olur. %30 hastada ise kabızlık vardır (54). Kolonun tamamı veya tamamına yakını tutulanlarda ateş, halsizlik, kilo kaybı, eklem ağrısı gibi sistemik bulgular da görülebilir. Fulminan kolite günde 10 ve daha fazla dışkılama, karın ağrısı, distansiyon, yüksek ateş,

hipotansiyon gibi semptomlar eşlik eder. Tüm grup hastalarda iştahsızlık, bulantı kusma gibi semptomlara bağlı olarak kilo kaybı gelişebilir (53).

Güney Avrupa'da 1397 İBH'linin dahil edildiği bir çalışmada en sık yakınmalar diyare (%93) ve dışkıda kan (%96) görülmesidir, karın ağrısı ise %59 hastada bildirilmiştir (53). Ülkemizde bildirilen 507 ÜK ve 195 CH hastasının dahil edildiği bir çalışmanın sonucuna göre karın ağrısı ÜK hastalarının %14'ünde, CH'lilerin %81.4'ünde, kilo kaybı ÜK'lilerin %6'sında, CH'lilerin %29.7'sinde, kanlı dışkılama ise ÜK'lilerin %91.2'sinde CH'lilerin %17.7'sinde saptanmıştır (55).

Ortaya çıkabilecek toksik megakolon, perforasyon ve septisemi gibi komplikasyonların gelişmesi farklı klinik ve bulgular oluşturur. Ayrıca ÜK ilişkili artrit, ankilozan spondilit, üveit ve eritema nodosum gibi barsak dışı tutulumlar da klinik tabloyu etkileyebilir. Barsak dışı tutulum bulguları ÜK'den yıllar önce ortaya çıkabilir ve bazen kliniğe ilk başvuru nedeni olabilir. Ülkemizde bildirilen çalışmalarda barsak dışı tutulum ÜK'de %15, CH'de ise %31 oranında rapor edilmiştir (56).

2.1.6. Crohn hastalığı

Crohn hastalığında semptom ve bulgular tutulum yerine göre değişkenlik gösterir. Sindirim sistemindeki lokalizasyona göre de ileum ve çekumda hastalık (%30), ince barsağa lokalize hastalık (%40), ve kolona lokalize hastalık (%25) olmak üzere üç majör tutulum vardır (2). Ağız, dil, özefagus, mide ve duedonum gibi proksimal gastrointestinal sistem bölümleri ise nadiren tutulur (2). Hastalık tutulum şekline göre ise inflamatuvar, fistülizan ya da fibrostenotik olarak sınıflandırılır.

Crohn hastalığında en sık görülen semptomlar kronik ishal, karın ağrısı, ateş, kilo kaybı, halsizlik, rektal kanama şeklinde sıralanabilir (57,58). Karın ağrısı kramp şeklindedir ve ağrı inflamasyona bağlı fibrotik darlıklar ya da obstrüksiyonlara bağlıdır. Darlık ve obstrüksiyonlara bağlı bulantı ve kusma da görülebilir. Distal ileumda lokalize hastalıkta sağ alt kadran ağrısı gözlenir. İshal genelde 6 haftadan daha uzun sürelidir ve mutlaka enfeksiyöz ishalle ayırıcı tanı yapılmalıdır (59,60). Eşlik eden göz, cilt, eklem problemleri, aile hikayesi olduğunda İBH tanısı değerlendirilmelidir (60). Rektum tutulumu varsa ishal sık aralıklarla, küçük volümlü, tenezmle birlikte ve kanlı-mukusludur (53). Terminal ileum tutulumunda ise safra asidi malabsorbsiyonuna bağlı steatore şeklinde dışkılama görülebilir.

Fistülizan tip hastalıkta fistüller en sık barsak ile mesane (enterovezikal), cilt (enterokutanöz), barsak (enteroenterik) ve vajina (enterovajinal) arasındadır. Fistül tiplerine göre farklı klinik özellikler görülür. Örneğin enteroenterik fistüller asemptomatiktir ya da palpable kitle oluşturabilir. Enterovezikal fistüller idrarla gaita gelmesi, pnömotüri ve sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile seyreder. Fistülize olmayan sinüs traktlarında apseler meydana gelebilir. Bu durumda ateş, karın ağrısı ve karında hassasiyet gibi bulgular görülür (61). CH'de yaklaşık 1/3 oranında görülen ve %10 hastanın ilk başvuru yakınması olan perianal fistüller perianal ağrı, anal bölgede akıntı, perirektal abse ve fistülle kendini belli eder (62).

Kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık gibi semptomlar da meydana gelebilir. Kilo kaybı, CH'de ÜK'ye kıyasla daha belirgindir ve gıda alımının azalmasına ve kusmaya bağlı olabilir (88). Ciddi terminal ileum tutulumu ya da rezeksiyonunda safra tuzu depoları boşalır ve yağ malabsorbsiyonu gelişebilir. Bu durumda ciddi malnutrisyon, pıhtılaşma anormallikleri, osteomalazi ve hipokalsemi gelişir (63).

Mide ve duedonumu tutan CH peptik ülseri taklit edebilir. Bulantı, kusma ve epigastriumda ağrıya neden olur. Özofagus tutulumu odinofaji ya da disfajiye neden olabilir (63).

2.1.7. İnflamatuvar barsak hastalıklarında tanı

Ülseratif kolit veya crohn hastalığının tanısı anamnez ve klinik bulgular, destekleyici radyolojik bulgular, endoskopik muayene ve sonucunda histopatolojik incelemeye dayanarak konur. Kesin tanı koymak ve tedaviye başlayabilmek için endoskopik inceleme yapmak ve işlem sırasında biyopsi örneklerini alıp histopatolojik inceleme yapmak gerekir (64).

Dikkatlice alınmış bir öykü etiyoloji hakkında önemli ipuçları verir. Akut başlangıç, hastanın yakınlarında benzer şikayetlerin olması, şüpheli bir bölgeye seyahat, kontamine yiyecek-içecekler, antibiyotik kullanımı, hastanede yatış, ateş gibi bulgular öncelikle enfeksiyöz kolit düşündürür (65).

İnflamatuvar barsak hastalarının fizik muayene bulguları özgül değildir. Hastaların bazılarında saptanan artrit, pyederma gangrenosum, eritama nodosum, perianal hastalık gibi ekstraintestinal bulgular İBH düşündürmelidir (66).

Radyolojik görüntülemelerden direkt grafiler, baryumlu incelemeler, bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi (USG), doppler USG tetkikleri kullanılarak tanı ve ayırıcı tanı yapılabilir, komplikasyonlar değerlendirilebilir. Direkt karın grafisi özellikle komplikasyonları değerlendirmede kullanılır. Çift kontrast kolon grafisi aktif ÜK'de mukozada yaygın granülarite ve yüzeyel ülserleri gösterebilir (67-69).

Crohn hastalığında barsaktaki erken radyolojik bulgular mukozal katlantılarda kalınlaşma ve aftöz ülserasyonlardır. Boyuna ve enine ülserasyonlar nedeniyle oluşan "kaldırım taşı görünümü" ince barsak tutulumunda sık görülür. Daha ileri hastalıkta, striktürler, fistüller, inflamatuvar kitleler ve apseler saptanabilir. Radyografide görülen "ip işareti" çepeçevre inflamasyon ve fibrozis nedeniyle oluşmuş ve lümeni daralmış uzun segmentleri gösterir. BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve USG fistül, apse ve diğer sıvı koleksiyonlarının tespit edilmesinde ve barsak duvarının kalınlığının değerlendirilmesinde kullanılır. CH'de galyum sintigrafisi apsenin lokalizasyonunu gösterebilir. İntravenöz piyelografi enterovezikal fistülü gösterebilir (70,71).

Tanıda endoskopinin yeri çok önemlidir. ÜK'de endoskopik bulgular anal girişten başlar ve distalden proksimale doğru ilerlerken azalan bir inflamasyon mevcuttur. Kesintisiz ve çepeçevre tutulum, tutulmuş alanlarda sağlam mukoza görülmemesi ve atlama alanları olmaması ÜK tanısını destekler. Ödem, eritem, damarsal yapının kaybı, mukozal granülarite, frajil ülserler, psödopolipler ve haustrasyon kaybı ÜK'de endoskopik bulgulardır (39). CH'de kaldırım taşı manzarası, aftöz ülserasyonlar, atlamalı tutulum tanıya özgül olan ve ÜK'den ayrımına yardımcı bulgulardır (72). Rektum tutulumu olmadan kolonun diğer bölgelerinde lezyon olması veya izole terminal ileum tutulumu CH tanısını destekler. CH'de endoskopik inceleme ile fistüller ve darlıklar da değerlendirilir. Kapsül endoskopi tüm ince barsak mukozasının doğrudan görülmesine izin verdiğinden CH'de kullanılır. Ancak ince barsak striktürü olan hastalarda kapsül endoskopi kullanılamaz.

İBH'da kullanılan temel laboratuvar belirteçler Tablo 2.1'de belirtilmiştir.

Tablo 2.1. İnflamatuvar barsak hastalıklarında laboratuvar belirteçler.

Akut Faz Reaktanları	Beyaz küre sayısı Platelet sayısı C-reaktif Protein (CRP) Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) Fibrinojen β2 mikroglobulin Serum Amiloid A Alfa-2 globulin Alfa-1 antitripsin Sitokinler: IL-6, IL-1β, TNF-alfa, TGF- β, IL-8, IL-10 Serum albümin düzeyi
Fekal Belirteçler	Kalprotektin Fekal laktoferrin Lizozim Elastaz
Serolojik Belirteçler	p-ANCA (perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor) ASCA (Saccharomyces cerevisiae antikoru) Cbir1: Flagellin Anti-karbonhidrat Antikorlar: ALCA (anti-laminaribioside carbonhydrate antibody) ACCA (anti-chitobioside carbonhydrate antibody) AMCA (anti-mannoside carbonhydrate antibody)

Fekal kalprotektin seviyesinin inflamasyon ile iyi bir korelasyonu vardır, relaps gelişimini öngörür, ancak özgül değildir ve mikroskobik kolit, aktif çölyak, alerjik kolit, enfeksiyöz kolit, NSAİİ kullanımında da artabilir (73,74).

İnflamatuvar barsak hastalıklarında hastaların serumlarında pANCA ve ASCA saptanabilir. pANCA pozitifliği ÜK hastalarının %20-85'inde ve CH'nin %2-28'inde saptanır (75,76). pANCA pozitifliği pankolit, erken cerrahi ve primer sklerozan kolanjit (PSK) ile daha sık birliktedir. CH'de pANCA kolon hastalığı ile ilişkilidir (77,78). ASCA ise CH'lilerde %39-69, ÜK hastalarında %5-15 oranında pozitiftir (79). Ancak bu antikorlar İBH'li hastaların tanı ve tedavi takibinde yararlı değildir.

2.1.8. İnflamatuvar barsak hastalıklarında tedavi

İnflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisinin amacı semptomatik iyileşmenin sağlanması, inflamasyonun azaltılması, hastanın beslenmesinin düzeltilmesi ile remisyonun sağlanması ve devam ettirilmesidir. Tedavi planlanırken hastalığın anatomik lokalizasyonu, aktivitesi, hastalık süresi, hastanın tolerabilitesi ve daha önce uygulanan tedavilere alınan yanıt göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavide kullanılan başlıca ilaçlar; antiinflamatuvarlar, immunosupresifler, immunomodulatörler, antibiyotikler, nütrisyonel ve destekleyici ajanlardır.

2.1.8.1. Medikal tedavi

2.1.8.1.a. Aminosalisilik asit (5-ASA)

Bu ilaçlar hafif ve orta İBH'li hastalarda en fazla kullanılan ilaçlardır. Prostoglandinleri (PG) ve lökotrienleri (LT) bloke eder, bakteriyel peptitlere bağlı nötrofil kemotaksisini ve adenozine bağlı sekresyonu inhibe eder, serbest oksijen metabolitlerini temizler ve nükleer faktör-kB (NF kB) aktivasyonunu önler, B lenfositlerin antikor üretimini inhibe eder ve Natural Killer (NK) aktivitesini inhibe eder (80,81). Bu grubun ilk üyesi olan sulfasalazin sulfapiridine azo bağıyla bağlanmış 5-ASA'dan oluşur. Bu bileşikteki sulfapiridin taşıyıcı olup, esas etkili ve aktif kısmı 5-ASA'dır (82). 5- ASA ağız yoluyla alındığında tamamına yakın kısmı üst sindirim kanalından emilerek kana geçer. İBH'de etkisini sindirim kanalındaki inflamasyonlu bölgeye ulaşıp difüze olarak gösterir yani topikal etkilidir. Çekumdaki bakterilerin azoredüktaz enzimi aracılığıyla sulfasalazin ve 5-ASA arasındaki azo bağı parçalanır ve aktif bileşik 5-ASA açığa çıkar. Sulfapiridin hızla emilip karaciğerde metabolize edilir ve idrarla atılır. 5-ASA'nın %25 kadarı kolondan emilir geri kalanı dışkı ile değişmeden atılır (83,84). Sulfasalazindeki taşıyıcı inaktif molekül olan sulfapiridin, sulfasalazinin yan etkilerinin büyük kısmından sorumludur. Sulfasalazin alanların %25-30'unda doza bağlı (bulantı, kusma, iştahsızlık, folat malabsorbsiyonu, baş ağrısı, saç dökülmesi) veya aşırı duyarlığa bağlı (raş, hemolitik anemi, agranülositoz, toksik hepatit, pankreatit, fibrozan alveolit, oligo-azospermi) yan etkiler görülebilir (85). Ayrıca folat absorbsiyonunu bozabilir (86)

Yeni aminosalisilatlar (mesalazin, olsalazin, balsalazid) sülfosalazidden bir miktar daha etkilidir ve yan etkileri de daha azdır (87). Aminosalisilatların etkisi ortalama 2-4 hafta arasında ortaya çıkmaktadır. Sülfosalazin 4-6 gr/gün, mesalazin 2-4.8 gr/gün, olsalazin 1.5-3 gr/gün dozunda kullanım önerilmektedir (88). Multimatriks mesesalzin aynı dozda fakat günde tek doz kullanım ile yeni bir formdur (89).

Topikal aminosalisilatlar da tutulum bölgesine göre seçilebilecek formlardır. Enema formu splenik fleksuraya kadar köpükler 15-20 cm'e kadar ve suppozituarlar ilk 10 cm'de etkilidir (90,91).

2.1.8.1.b. Kortikosteroidler

5-Aminosalisilik asitin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılırlar. Etkilerini sitokin ve growth faktör üretimini, NFkB ekspresyonunu, siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzimlerini, nitrik oksit (i NO) sentezini, adhezyon molekülleri ekspresyonunu, süpresör T hücre fonksiyonlarını, hücresel sitotoksisiteyi ve immunglobulin (Ig) üretimini azaltarak gösterirler (92). Topikal steroidler (hidrokortizon enema, köpük), distal ÜK'li hastalarda 5-ASA'ya alternatif olarak kullanılabilirler. Oral preparatlar orta-ağır ÜK ve CH'de kullanılırlar. Fulminan hastalıkta intravenöz (iv) steroidler kullanılabilir. Ancak ne ÜK ne de CH'nin idame tedavisinde yeri yoktur. Klinik remisyon sağlandıktan sonra yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Ödem, abdominal stria, yağ dağılımında değişiklik, hiperglisemi, subkapsüler katarakt, osteonekroz, miyopati, emosyonel bozukluklar ve kesilme semptomları gibi çok sayıda yan etkisi vardır. Osteonekroz yan etkisi doz ve süreden bağımsız gelişir (93,94).

Yan etkiler dışında kortikosteroid kullanımında temel sorunlar direnç gelişimi ve bağımlılıktır. 4 hafta süreyle 0,75 mg/kg/gün prednizolon kullanımına rağmen aktif hastalığın devam etmesine steroid direnci denir. Steroid bağımlılığı ise 3 aylık tedaviye rağmen prednizolon dozunun günlük 10 mg altına düşürülememesi veya steroid kesilmesini takip eden 3 ay içinde hastalığın nüks etmesidir (95).

2.1.8.1.c. Pürin metabolitleri

Pürin metabolitleri olarak iki ilaç kullanılmaktadır; azotiopürin (AZA) ve 6-mercaptopurin (6-MP). Remisyonun sürdürülmesinde etkili ilaçlardır. Temel etkileri pürin nükleotid sentezi, DNA sentez ve tamirinin inhibisyonu, hücre bölünmesi ve proliferasyonunda inhibisyon şeklindedir. Ayrıca antijen ile uyarılmış lenfosit sayısında azalma, NK hücrelerinde ve sitotoksisitesinde azalma ve lamina propriadaki plazma hücrelerinde azalma gibi etkileri de vardır (96). Glukokortikoide bağımlı hastaların tedavisinde sıklıkla kullanılırlar.

Pürin metabolitlerinin kemik iliği süpresyonu, lökopeni, anemi, trombositopeni, fırsatçı enfeksiyonlar, hepatit gibi doz bağımlı yan etkileri mevcuttur. Lökosit sayısı 3000/mm^3 altı, trombosit sayısı 50000/mm^3 altına inerse ilaç kesilir. Pankreatit, ateş, rash, halsizlik, bulantı, diyare ise diğer yan etkileridir (97).

2.1.8.1.d. Methotrexate (MTX)

Dihidrofolat redüktazı inhibe ederek DNA sentezini bozar. IL-1 yapımını azaltarak antiinflamatuvar etki de gösterir. Aktif CH'de remisyonu sağlama ve glukokortikoid dozuna azaltmaya yardımcıdır. Remisyon idamesinde de kullanılabilir. Lökopeni, hepatik fibrozis gibi yan etkileri kullanımı kısıtlayıcı yan etkileridir.

2.1.8.1.e. Kalsinörin inhibitörleri

Bu grupta İBH tedavisinde en çok kullanılan ilaç siklosporindir (CSA). Grubun diğer üyeleri takrolismus ve sirolimustur. T helper lenfositlerin IL-2 üretimini bloke ederek ve sitoplazmik bir enzim olan kalsinörini bağlayarak immün yanıtı baskılarlar ve IgE ile uyarılmış mast hücre degranülasyonunu inhibe ederek TGF-beta ekspresyonunu uyarırlar (98). Bu grup ilaçların biyoyararlanımları ilaçlardan etkilenir. Kalsiyum kanal blokerleri, antifungal ilaçlar, makrolid antibiyotikler, glukokortikoidler, allopurinol, metklopramide ve klorokin CSA'nın kan düzeyini arttırır. Nafsilin, rifampin, trimetoprim, fenobarbital, fenitoin, oktreotid ve ticlopidin CSA düzeylerini azaltır (99).

CSA'nın 3 önemli özelliği vardır:

1) Süpresör T lenfosit fonksiyonunu etkilemez
2) Miyelosüpresyon yapmaz
3) Makrofajlara inhibitör etkinliği az olduğundan çoğunlukla kortikosteroidlerle birlikte kullanılır

İV glukokortikoidlere refrakter şiddetli ÜK'lilerde kolektomi ihtiyacını azaltabilir (100). Oral tedavinin etkinliği görüldükten sonra tedaviye pürin analogları eklenmelidir (101).

Parestezi, hipertrikozis, hipertansiyon, tremor, bulantı-kusma, böbrek yetmezliği, baş ağrısı, enfeksiyon, hepatotoksisite gibi yan etkileri vardır (98).

2.1.8.1.f. Takrolimus

Bir makrolid antibiyotiktir ve CSA'ya benzer immun-modülatör etkisi vardır. CSA'dan 100 kat daha güçlüdür ve emilim için safra ve mukozal bütünlüğe bağımlı değildir. Refraktör İBH'li çocuklarda ve ince barsağın ekstensif tutulduğu hastalarda etkili bulunmuştur.

2.1.8.1.g. Anti-TNF antikorları

TNF hem fiziksel hem de enfeksiyöz strese cevap olarak en çabuk salınan ve diğer bazı proinflamatuvar mediyatörlerin de (IL-1, IL-6, IL-8 makrofaj, inflamatuvar mediyatörler vs.) salınımını uyaran potent bir moleküldür. Viral replikasyonun inhibisyonunu arttırır. Makrofajların nonviral patojenleri yıkım potansiyellerini arttırır. İnflamasyonda ateş ve lökosit mobilizasyonunu sağlar. TNF hücre yüzey reseptörlerine bağlandığında birçok destrüktif olayı başlatır, diğer proinflamatuvar sitokinlerin de oluşumunu indükler. TNF, İBH dahil pek çok hastalıkta anahtar role sahiptir. Bu nedenle TNF reseptör inhibisyonu, TNF ve diğer sitokinlerin oluşturduğu destriktüf olayları önleyebilir (102,103).

İnfliximab ve adalimumab ise TNF alfaya karşı geliştirilen ve romatolojik hastalıklar başta olmak üzere inflamatuvar hastalıklara karşı kullanılan ilaçlardır.

2.1.8.1.h. Antibiyotikler

Antibiyotikler kolektomi sonrası görülen poşitte, fistüllü ve perianal CH'de, aktivasyonlara neden olabilen enfeksiyonlarda etkilidir. 5-ASA preperatlarından sonra aktif CH'de ikinci basamak tedavide, perianal fistüllü CH'de ilk basamak tedavide kullanılır. Metranidazol ve siprofloksasin kullanılan başlıca antibiyotiklerdir (104). Metranidazolün uzun süreli kullanımında bulantı, ağızda metalik tat, karın ağrısı, alkol ile disülfram benzeri etki, periferik nöropati görülebilir. Siprofloksasinde ise baş ağrısı, bulantı, ishal, deri döküntüsü ve aritmi görülebilir (105).

2.8.2. Cerrahi tedaviler

Fulminan kolit (maksimum tedaviye 72-84 saat içinde yanıt alınamaması), toksik megakolon, perforasyon ve masif kanama acil cerrahi endikasyonlarıdır. Tıbbi tedaviye yanıtsız hastalık, kanser proflaksisi, saptanmış displazi veya kanser ve ekstarintestinal komplikasyonlar ise elektif cerrahi endikasyonlarıdır. Total kolektomi ile ÜK hastalığı tamamen ortadan kaldırılabilir. CH'de ise cerrahi tedaviler ile komplikasyonların ortadan kaldırılması, semptomların giderilmesi ve kanser gelişiminin önlenmesi hedeflenir. Ancak hastalık tamamen iyileştirilemez. Tıbbi tedaviye yanıtsız striktür, perianal hastalık, fistüller, obstrüksiyonlar, abseler, saptanmış displazi veya kanserler cerrahi endikasyonlardır.

2.2. Malnutrisyon

Malnutrisyon enerji, protein ve diğer besin maddelerinin dengesiz alımı (eksik veya fazla) sonucu vücut doku formu ve fonksiyonu üzerinde ölçülebilir olumsuz etkiler yaratan bir beslenme hali olarak tanımlanır (3). Herhangi bir hastalık olmaksızın besin alımındaki yetersizliklere bağlı ortaya çıkan malnutrisyon birincil malnutrisyon olarak değerlendirilirken, hastalıklar sonucu gelişen malnutrisyon ikincil malnutrisyon olarak sınıflandırılmaktadır (107). Gelişmekte olan ülkelerde malnutrisyonun sebebi genellikle birincildir. Gelişmiş ülkelerde ise ikincil nedenlerle daha sık görülür (108).

İştahsızlık, yeme ve yutma güçlüğü, besin öğelerinin emiliminin ve sindiriminin azalması, bulantı ve kusmalar, ishaller gibi pek çok faktör hastalıklara bağlı olarak malnutrisyon oluşumuna sebep olabilir. Besinlerin sindirim, emilim ve metabolizmalarının normal olmasına rağmen fistül, kanama, kronik böbrek hastalığı gibi nedenlerle besin maddelerinde kayıpların artmış olması veya normal dönemlerde yeterli olabilecek miktarlarda besin alınmasına rağmen travma, ateş, stres, gebelik, laktasyon, yanık gibi sitokinlerin etkili olduğu katabolik durumlarda gereksinimin artması halinde de malnutrisyon gelişebilir (106). Ayrıca bazı ilaçların (steroidler, antimetabolitler, immunsüpresörler, anti tümör ilaçlar) katabolik özellikleri, besinlerden yararlanımı etkilemesi, bulantı-kusma, iştah azaltması gibi yan etkilerinin olması da malnutrisyona neden olabiliriler. Kronik karaciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, tirotoksikoz, böbrek yetmezliği, edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), İBH ve nörödejeneratif hastalıklar, maligniteler malnutrisyonun sıkça görüldüğü hastalıklardır (108).

Malnütrisyon iyileşmeyi geciktirip hastanede kalış süresini uzatabilir, komplikasyon gelişim riskini arttırabilir, tekrarlayan hastane başvurularına neden olabilir, infeksiyona karşı duyarlılığı artırabilir, yaşam kalitesini düşürebilir, hasta maliyetlerini arttırabilir ve hatta çoğu hastada ölüm riskini artırabilir (109,110). Çünkü malnutrisyon etkisi ile timüs atrofisi gelişebilir ve buna bağlı olarak T lenfosit ve kompleman sistemi bozulabilir ve IL-1 aktivitesi baskılanabilir (111). Vücut için gerekli besin öğelerinin yetersiz alınması sonucu çizgili kas kitlesinde azalma, barsak mukoza atrofisi, ödem, solunum fonksiyonlarında bozulma gelişebilir, anksiyete ve depresyona eğilimi artabilir. Sonuç olarak mukozal atrofiye bağlı emilim ve sekresyon bozulabilir. Gastrik, pankreatik ve biliyer sekresyon azalmasına bağlı malabsorbsiyon gelişebilir ve bu durum malnutrisyonu derinleştiren bir kısır döngü oluşturur (112).

Pek çok araştırmanın sonuçlarına göre, sağlıklı kişilerin %5-15'i, hastaneye yatan hastaların %40'ı ve bakımevinde yaşayanların %60'ı malnütrisyonda veya malnütrisyon riski altındadır (113-116). KEPAN'ın ülkemizdeki durumu görmek üzere 2005-2006 yıllarında 19 şehirdeki 34 merkezde yürüttüğü ve altı ay süren 29139 hastanın değerlendirildiği araştırmanın sonuçlarına göre yatış anında hastaların ortalama %15'inin nütrisyonel açıdan risk altında olduğu gösterildi (14). Waitzberg ve arkadaşları dahili ve cerrahi hastalarında malnutrisyon araştırdıkları çalışmalarında genel oranı %48.1 bulmuş olup gastrointestinal sistem hastalığı olanlarda oranın %61.5'e çıktığını saptamışlardır (117).

Singapur'da 818 hastanın dahil edildiği ve malnutrisyonlu hastaların iyi beslenen hastalarla hastanede yatış süreleri, 3 yıllık mortalite ve ekonomik maliyet açısından karşılaştırıldığı çalışmada tüm sonuçlar malnutrisyonlu hastalar aleyhine bulundu. Örneğin malnutrisyonlu hastaların hastanede yatış süreleri 1,5 kat daha uzun, mortalite 3 kat daha fazla ve 15 gün içinde tekrar hastane başvurusu 2 kat daha yüksek bulunmuştur (118). Malnutrisyon pek çok hastalığın prognozunu bu denli etkilediğinden malnutrisyonu tanımak, önlemek ve tedavi etmek çok önemlidir. Beslenme yetersizliğinin süresine ve şiddetine, diyetin kalitesine, bireysel etkenlere (yaşa, infeksiyona) göre klinik bulgular değişmektedir. İleri durumdaki beslenme yetersizliğinde teşhis koymak kolayken, hafif seyreden malnütrasyon hastalarında tanı koymak zordur. Bu nedenle olabildiğince tüm hastalar tam bir nutrisyonel değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Bu da detaylı bir anamnez, tam bir fizik muayene, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal analizler ile yapılabilir. Yaşam koşulları, beslenme alışkanlıkları, hastalıklar, kullanılan ilaçlar dikkatlice sorgulanmalı ve enerji, protein ve sıvı gereksinim ihtiyacı olan hastalar belirlenmeli, gereken önlemler alınıp tedavi uygulanmalıdır (119).

Beslenme durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve malnutrisyon tanısı koyabilmek için tek başına yeterli bir laboratuvar ölçümü ya da araç mevcut değildir. Değerlendirmede başlıca enerji dengesinin değerlendirmek, antropometrik ölçümler yapmak, biyokimyasal ve klinik değerlendirme yapmak ve araçsal verileri kullanılmak gerekir (120). Vücut kompozisyonunun değerlendirirken, kilo, boy, beden kitle indeksi (BKİ) kullandığımız parametrelerdir. BKİ ağırlığın metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile elde edilir. Çıkan sonuç 18,5 altında ise malnutrisyon belirtecidir, 18.5-25 arasında olanlar normal kilolu, 25 üzeri çıkanlar fazla kilolu, 30'dan fazla olanlar ise obez olarak değerlendirilir. Ayrıca kol, bacak, baldır çevresi ölçümleri de kas kitlesi

değerlendirmek için kullanılan antropometrik ölçümlerdir. Ancak ödem durumunda bu ölçümler yanıltıcı olabilir. Biyoelektriksel empedans analizi (BİA), dual enerji X ışını absorbsiyometrisi (DEXA), BT, MRG, izotop dilüsyon tekniği, nötron aktivasyonu, kızıl ötesi ışınlar ve el dinamometresi vücut kompozisyonunun ölçümünde kullanılan diğer tekniklerdir. Bunların arasında BİA ve DEXA vücut kompozisyonunu ölçmek için altın standart olarak kabul edilmektedir (121).

Kilo kaybı, nütrisyonel durumun kötü gidişi ile ilgili önemli bir belirtidir. Özellikle altı aydan kısa bir sürede vücut ağırlığının %10'dan fazlasının kaybedilmesi klinik olarak önemlidir (122,123). %10'dan fazla kilo kaybının mortalite artışı ile birlikte olduğu birçok araştırmada gösterilmiştir (122, 123).

Albümin klinikte sıklıkla malnutrisyon değerlendirmesinde kullanılan biyokimyasal bir parametredir. Ancak inflamatuvar hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar, kardiyak problemler, böbrek hastalıkları, yara, yanık ve peritonit gibi durumlarda seviyesi düşer. Bu nedenle albüminin malnutrisyon tanısında kullanılması her zaman doğru sonuç vermez. Ayrıca yarı ömrü 18-20 gün olduğundan sentezi normal bile olsa malnutrisyonun geç bir göstergesidir (124). Malnutrisyon değerlendirmesinde kullanılan diğer belirteçler prealbumin ve transferrindir. Prealbuminin yarı ömrü iki gün, transferrinin yarı ömrü ise yedi gündür ve bu parametreler nutrisyon durumunun daha erken dönemde değerlendirilmesini sağlarlar (125). Ancak albümin ve prealbumin aynı zamanda negatif akut faz reaktanıdırlar ve inflamasyonda değerleri düşer. Transferrin ise inflamasyonda artar ve demir eksikliği durumlarında düşük saptanır. İnflamasyon ve demir eksikliği İBH'da sıklıkla rastlanan durumlardır ve bu nedenlerle albümin, prealbumin ve ferritin nutrisyonel durumu değerlendirmekte yeterli parametreler değildirler (126). Prealbumin, CRP normal ise beslenme desteğine erken cevabı değerlendirmek için kullanılabilir (127).

Beslenme değerlendirmesini sayısal skorlarla belirtmek ve standartlaştırmak amacıyla özel tablo ve beslenme anketleri gibi pek çok tarama testi geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin amacı nutrisyonel riskin derecesini belirlemek ve beslenme müdahalesini yapabilmektir. Malnutrisyon taraması amacıyla en sık kullanılan tarama testlerinden bazıları Tablo 2.2'de belirtilmiştir (128).

Tablo 2.2. Malnutrisyon değerlendirmesinde kullanılan tarama testleri.

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)
Instant Nutritional Assessment (INA)
Nutritional Risk Screening (NRS)
Mini Nutritional Assessment (MNA)
Subjective Global Assessment (SGA)
Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)
Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)

2.2.1. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

Yetişkinler için malnütrisyon değerlendirilmesi için Birleşik Krallık Parenteral ve Enteral Beslenme Birliği'nin Multidisipliner Malnütrisyon Danışma Grubu (BAPEN) tarafından multidisipliner kullanım için geliştirilmiştir. Tüm sağlık hizmetleri ortamlarında malnutrisyon gelişim riskini kanıta dayalı ölçütler kullanarak tespit etmek için geliştirilmiş bir yöntemdir (129). MUST'ta BKİ, son 3-6 aydaki kasıtsız kilo kaybı ve 5 gün ya da daha uzun süre için hesaplanan yetersiz gıda alımının olduğu herhangi bir akut tıbbi durumun varlığı değerlendirilir. Toplam skor 0 puan olanlar malnutrisyon için düşük riskli, 1 puan olanlar orta riskli 2 puan ve üzerinde olanlar yüksek riskli olarak değerlendirilir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. MUST yöntemi ile malnutrisyon riski değerlendirme basamakları.



MUST zaman alıcı hesaplamalara ihtiyaç duymayan, beslenme durumundaki değişiklikleri yansıtan nesnel ve öznel parametreleri içeren ve en önemlisi beslenme uzmanı olmayan herhangi bir sağlık görevlisi tarafından kolayca yapılabilen bir tarama aracıdır (130,131).

2.3. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları ve Malnutrisyon

İnflamatuvar barsak hastalığı olanlar malnutrisyon için yüksek riskli gruptadırlar. Gheorghe ve arkadaşlarının Romanya'da 8 gastroenteroloji kliniğinden 3479 hasta ile yaptıkları ve hem yatan hem ayaktan hastalarda malnutrisyon prevelansını belirlemeye yönelik çalışmalarında malnutrisyon riski %17.1 olarak hesaplandı ve ağır malnutrisyonun en sık görüldüğü grubun %5.1 ile İBH'liler olduğu saptandı (132). Yapılan çalışmalarda İBH'lılarda malnutrisyon prevelansı %20-85 gibi geniş bir aralıkta saptanmıştır (10,12). Bunun nedeni yapılan çalışmalarda malnutrisyon tanısı koymak için farklı tanı kriterlerinin kullanılması, çalışmaların yatan hastalar, ayaktan hastalar, remisyondaki hastalar, aktivasyondaki hastalar gibi farklı gruplarda yapılması olabilir.

Genel kanı nutrisyonel eksiklikler ve malnutrisyon prevelansının CH hastalarında ÜK hastalarına oranla daha yüksek olduğu yönündedir (133). Yatarak tedavi gören İBH hastalarında MUST yöntemi kullanılarak malnutrisyon prevelansı belirlenen bir çalışmada CH'de daha yüksek oranda malnutrisyon riski saptanmıştır (13). Hastalık aktivitesi de malnutrisyon üzerinde etkilidir ancak remisyonda olan hastaların da malnutrisyon riski taşıdığı unutulmamalıdır. Remisyonda CH'lilerin değerlendirildiği bir çalışmada 54 hastanın 12'sinde orta derecede, 4'ünde ciddi malnutrisyon riski saptanmıştır (134). Remisyonda olan ve aktif CH'lıların karşılaştırıldığı bir çalışmada malnutrisyon oranları ise %38.9 ve %82.8 saptanmıştır (135). İBH hastalarında malnutrisyonun en önemli nedenlerinden biri de besin alımının azalmasıdır. Bu da özellikle aktivasyon dönemlerinde ortaya çıkan bulantı, karın ağrısı, kusma, diyare gibi semptomlar ya da hastalarda bazı gıdaların alınması ile alevlenmenin kötüleşeceği düşüncesiyle gıda alımından kaçınmalarından dolayıdır (136,137). Bir çalışmada İBH hastalarının %77'si hastalığı önlemek için bazı gıdaları tüketmediğini, %87'si hastalık aktivitesi sırasında bazı gıdaların tüketiminin alevlenmeyi kötüleştireceğini düşündüğünden yemek yemekten kaçındığını belirtmiştir (138). Ayrıca iştah kaybı da besin alımını engelleyen bir durumdur ve muhtemelen inflamasyon ve IL-1, IL-6 ve TNF gibi sitokinlerin salınımına bağlıdır (4,5). Azalan gastrik boşalmaya bağlı erken doyma, eşlik eden çinko eksikliği metranidazol gibi ilaçlara bağlı tat değişimi de iştahı azaltır. İnflamatuvar süreçte bozulmuş epitelyal transport ve epitel bütünlüğünün kaybı, aşırı bakteriyel çoğalma ve barsak motilitesi artışı gibi nedenlerle malabsorbsiyon gelişir (6,7). İBH'de malnutrisyon nedenleri Tablo 2.4'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 2.4. İnflamatuvar barsak hastalıklarında malnutrisyon nedenleri.

Oral alımın azalması	Kısıtlayıcı diyetler Karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma gibi hastalığa bağlı nedenler İlaçlara, vitamin ve mineral eksikliklerinde görülen, pro-inflamatuar sitokinlere bağlı gelişen tad değişiklikleri Anoreksik etkili pro-inflamatuvar sitokinler
Gastrointestinal kayıplar	Diyare Hematokezya Mukus ve elektrolit kayıpları Protein kaybettirici enteropati
Metabolik değişiklikler	İstirahat enerji harcamasının artması Artmış yağ oksidasyonu
Beslenme gereksiniminde artış	İnflamasyon Bazal oksidative metabolizmasının artması İnfeksiyöz komplikasyonlar Post-operatif dönem
İlaç etkileri	Glukokortikoidlerin kalsiyum reabsorbsiyonuna etkisi Glukokortikoidlerin protein katabolizmasını arttırması Salazopyrin folik asit antagonisti olması MTX'in folik asit antagonisti olması Antimikrobiallerin k vitaminine etkisi Kolestiramine bağlı yağda eriyen vitaminlerin emilememesi
Absorbsiyon yetersizliği	Absorbsiyon yüzeyinin azalması İntestinal rezeksiyon Enterik fistüller Villus hipertrofisi Bakteriyel aşırı çoğalma İleum tutulumu ya da rezeksiyonuna bağlı yağ emiliminin azalması

2.3.1. Malnutrisyonun klinik sonuçları

Malnutrisyon tüm hastalıklarda olduğu gibi İBH'de de hastalık prognozunu olumsuz yönde etkiler. Özellikle çocuk İBH'lilerde büyüme geriliği ve seksüel gelişimin gecikmesi gibi özgün problemlere yol açabilir (139,140). Ayrıca iyileşmede gecikme, komplikasyon sıklığında artış, hastane başvuru sayısında ve hastanede yatış süresinde artış, hatta mortalite artışına neden olabilir (141,142). Malnutrisyonu olan ve opere olan İBH'lilerde postoperatif komplikasyon riski daha fazladır. Jakopsen ve arkadaşları opere olacak CH'lilere preoperatif dönemde nutrisyonel destek sağlanması ile postoperatif komplikasyon riskinin azaldığını göstermiştir (143).

2.3.1.a. Azalmış kas kütlesi ve sarkopeni

Sarkopeni iskelet kası kütlesi ve güç kaybının ilerleyici ve genelleşmiş kaybıyla karakterize, düşük yaşam kalitesi ve fiziksel özürlülük riski taşıyan bir sendromdur. Kas kütlesinin azalmasının ana sebepleri yetersiz beslenme, inflamasyona bağlı aşırı katabolizma, fiziksel aktivitenin azalması veya glukokortikoid tedavidir (144). Yetersiz protein alımı az da olsa kas kütlesini etkileyebilir. Normal BKİ'ye sahip İBH'li hastalarda normal sağlıklı kişilere göre kas kütlesi ve kas gücü kayıpları görülebilir (145).Azalmış kas kütlesi kemik demineralizasyonu, patolojik kırıklar, hareket kısıtlılığı, kardiyovasküler hastalıklar, (146) kötü yara iyileşmesi ve ameliyat sonrası yüksek enfeksiyon riskine neden olabilir (143, 147).

2.3.1.b. Kemik hastalıkları

İBH'lilerde kemik doku kaybına bağlı osteoporoz ve osteomalazi hastaların yarısına yakınını etkiler (148). Hastalık patogenezinde de rol alan TNF alfa kemik kaybını arttırır, ayrıca hastalık sürecinde kullanılan kortikosteoroidler, hastanın yaşı, kadın cinsiyet, sigara kullanımı, humoral ve genetik faktörler de kemik kaybını arttırıcı diğer durumlardır. Yağda eriyen vitamin emiliminin sağlandığı yer olan ileumun CH'de tutulması ya da rezeke edilmesi D vitamin eksikliğine neden olur ve bu durum da kemik kitlesi üzerine olumsuz etki eder. İBH'lılarda kırık riski de %40-60 oranında artmıştır (149).

2.3.1.c. Mikrobesin öğelerinde eksiklik

Yetişkin İBH hastalarında en yaygın mikrobesin eksiklikleri vitamin eksiklikleri, kalsiyum, demir eksikliğidir. İBH'deki enerji ve protein eksikliğine neden olan mekanizmalar mikrobesin yetersizliklerine de katkıda bulunur. Mikrobesin öğeleri gastrointestinal sistemde belirli bölgelerde absorbe edildiği için hastalık aktivitesi ve hastalığın yeri belirli mikrobesin eksikliklerine yol açabilecek riskleri belirler. Örneğin terminal ileum tutulumu olan hastalarda vitamin B12, proksimal ince barsak tutulumu olanlarda ise kalsiyum ve demir malabsorbsiyonu riski yüksektir.

2.3.1.c. i Folik asit eksikliği

İnflamatuvar barsak Hastalığı olan yetişkinlerin yaklaşık yarısında folat eksikliği bildirilmiştir. Folik asit eksikliğinin en sık nedenleri arasında yetersiz alım, absorbsiyonun azalması, sülfasalazin ve MTX gibi ilaçların folik asit ile kompetatif inhibisyonu sayılabilir

(12). Folik asit eksikliği arteriyel ve venöz tromboemboli riskini arttırır, kolit ilişkili karsinogenez riskini arttırır (150).

2.3.1.c. ii.Vitamin B12 eksikliği

B12 vitamin eksikliği CH'li yetişkin ve pediatrik hastaların %20'sinde bildirilmiştir (7,8). B12 eksikliğine neden olan faktörler; terminal ileum tutulumu ya da rezeksiyonu, gastrik atrofi ve bakteriyel aşırı çoğalmadır (8).

2.3.1.c. iii. Yağda eriyen vitaminlerde eksiklikler

Yağ emilim yetersizliği ile komplike CH olanlarda yağda eriyen A,D,E,K vitaminlerinde eksiklikler görülebilir. Yağ malabsorbsiyonu terminal ileum tutulumundan kaynaklanan safra asidi eksikliği (safra asitleri terminal ileumda aktif rezorpsiyona girdiği için) ya da safra asitlerini bağlayan kolestiramin gibi ilaçların kullanımı ile olabilir.

2.3.1.c. iv. Antioksidan vitamin eksiklikleri

Crohn hastalarında oksidatif stres remisyon dönemlerinde bile sağlıklı bireylere göre belirgin artmıştır (151). Bir çalışmada CH ve ÜK hastaları ile sağlıklı kontroller karşılaştırılmış ve hasta grupta düşük total antioksidan kapasitesi saptanmıştır (152).

2.1.3.c. v. Demir eksikliği

İnflamatuvar barsak hastalarında aneminin en sık nedeni demir eksikliğidir (153). Literatür incelemelerinde İBH hastalarında demir eksikliği %35-90 oranında saptanmıştır (154). Ayaktan izlenen İBH'lilerin %16'sında yatanların %70'inde anemi için birincil neden demir eksikliğidir (154). İBH'larında demir eksikliği genellikle kronik kan kaybından kaynaklanır. Ancak diyetle alım azlığı, malabsorbsiyon da diğer demir eksikliği sebepleridir (155).

2.1.3.c. vi. Kalsiyum eksikliği

Erişkin CH'lilerin yaklaşık %13'ünde kalsiyum malabsorbsiyonu mevcuttur (156). Bu durum barsak lümenindeki sindirilmemiş yağlara bağlanamama, ileum kaybı veya tutulumu, D vitamin eksikliğine, inflamatuvar sitokinlerin etkileri ve diyet ile yetersiz alıma bağlı olarak ortaya çıkabilir (157). Kalsiyum düzeyi takibi özellikle glukokortikoid tedavi alanlarda önemlidir. İBH'li hastalarda beslenme desteği tedavinin bir parçasıdır ve

malnutrisyon ve mikrobesin öğelerinde eksiklik saptanması halinde mutlaka gerek parenteral gerek enteral beslenme ile tedavi verilmelidir. Verilen nutrisyonel destek ile hastaların beslenme durumu düzelir, proinflamatuvar sitokinler azalır, epitel iyileşmesi hızlanır, barsak geçirgenliği azalır, barsak antijen yükü azalır. Tüm bunların etkisi ile aktivasyon sıklığı ve süresi azalır, hastane yatış süreleri azalır, hastaların yaşam kalitesi artar ve hastalık maliyetleri azalır (109,110).

Dudrick ve arkadaşları parenteral nutrisyon desteği ile malnutrisyonu tedavi edilen hastalarda klinik remisyon idamesinin daha uzun süreli sağlandığını hatta ameliyat gerektiren komplikasyon riskinin azaldığını göstermişlerdir. Preoperatif dönemde verilen enteral nutrisyon desteği ile de postoperatif komplikasyon riskinin azaltıldığı saptanmıştır (158).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 76/4).

Çalışmaya 01 Nisan 2016 - 01 Nisan 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran ve Gastroenteroloji Kliniği'nde yatırılarak tedavi edilen 216 İBH hastası dahil edildi.

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastaların cinsiyet, yaş, yaşadıkları yer, öğrenim durumları, aylık gelirleri ve sigara alışkanlıkları sorgulandı. Yaşadıkları yer kentsel alan ve kırsal alan olarak sınıflandırıldı. Hastaların aylık gelirleri 1000 TL altı, 1000-2000 TL arası, 2000-3000 TL arası ve 3000 TL üzeri olarak sınıflandırıldı ve kaydedildi. Hastaların İBH tanısına eşlik eden diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kardiyovasküler hastalıklar, romatizmal hastalıklar ve diğer ilaç kullanımı gerektiren ek hastalıkları kaydedildi. Demir ve vitamin B12 eksikliği anemisi, depresyon, osteoporoz ve peptik ülser hastalıkları diğer hastalık grubuna kaydedildi. Bu verilerin yanı sıra hastaların başvuru şekli, hastalık tipi, hastalık yaşı, hastalık lokalizasyonu, hastaneye başvuru nedenleri, İBH tedavisi için kullandığı ilaçlar, barsak ameliyatı hikayesi ve İBH atak ve komplikasyon nedeni ile hastane yatış sayıları kaydedildi. Hastalık yaşı 5 yıldan az olanların tüm, 5 yıldan uzun olanları son 5 yıl içindeki yatış sayıları kaydedildi. Başvuru nedenleri bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, kanlı dışkılama ve diğer olarak sınıflandırıldı. Diğer nedenler ilaç reçete ettirme, rutin kontrol, sağlık kurulu muayenesi, endoskopik tetkiklerin değerlendirilmesi, preoperatif değerlendirme, şişkinlik ve kabızlık idi. Hastalıkların aktivitesini belirlemek için herhangi bir standart aktivite indeksi kullanılmadı fakat bulantı, kusma, karın ağrısı, kanlı dışkılama, iştahsızlık, halsizlik, kendini iyi hissetmeme ve ateş gibi klinik semptomlardan en az birinin var olması hali not edildi. Hastalar malnutrisyon riski belirlenmesi amacıyla MUST yöntemi ile tarandı. MUST skorlaması 3 adımda yapıldı. Birinci adımda boy ve kilosu ölçülen hastaların BKİ'leri hesaplandı. BKİ 20 kg/m^2 ve üzeri olanlara 0 puan, 18.5 kg/m^2 – 20 kg/m^2 olanlara 1 puan, 18.5 kg/m^2 altı olanlara 2 puan verildi. İkinci adımda son 3-6 ayda planlanmamış kilo kaybı sorgulandı. Kilo kaybı vücut ağırlığının %5 altı olanlara 0 puan, %5-10 arası olanlara 1 puan, %10 üzerinde olanlara 2 puan verildi. Kilo kaybı değerlendirmesi yapılırken hastane koşullarında ardışık ölçümler yapılmadı, hastaların 3-6 ay önceki kiloları sorularak hesaplama yöntemiyle

sonuca ulaşıldı. Üçüncü adımda ise eğer akut hastalık var ise var olan ya da olası 5 günden uzun besin alımı olmaması durumu varlığı 2 puan olarak değerlendirildi. Üç adımda verilen puanlar toplanarak 0-6 puan arası değer elde edildi. MUST skoru 2 puan ve üzerinde olan hastalar yüksek malnutrisyon riski olan hastalardı ve bu hastaların hemoglobin, ferritin, vitamin B12, folik asit, tiroid stimüle edici hormon (TSH), total protein, albümin, kalsiyum, sedimentasyon (ESR) ve CRP değerleri ölçüldü.

Çalışmaya 18 yaş altı olan olgular dahil edilmedi. Birden fazla başvurusu olan hastalar sadece ilk başvurularında çalışmaya dahil edildi.

Tanımlayıcı istatistikler n (%), ortalama±standart sapma (SS) ve medyan (min-max) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Fisher's Exact Test veya Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Normallik testinde gruptaki örneklem sayısı 50'den küçük olduğunda Shapiro Wilks, büyük olduğunda Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda Student's t testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 01 Nisan 2016 - 01 Nisan 2017 tarihleri arasında İBH tanısı ile takip edilen 216 hasta dahil edildi. Hastaların 101'i kadın (%46.8), 115'i (%53.2) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 43.1±13.6 yıl idi. Hastaların 43'ü (%19.9) kırsal alanda ikamet ederken 173'ü (%80.1) kentlerde ikamet ediyordu. Öğrenim durumlarına göre sınıflandırılan hastaların 4'ü (%1.9) okur-yazar değildi, 7'si (%3.2) okur-yazar (%3.2), 80'i (%37) ilkokul mezunu, 23'ü (%10.6) ortaokul mezunu, 73'ü (%33.8) lise mezunu ve 29'u (%13.4) üniversite mezunu idi. 37 hastanın (%17.1) aylık geliri 1000 TL altında, 97 hastanın (%44.9) 1000-2000 TL arasında, 59'unun (%27.3) 2000-3000 TL arası ve 23'ünün (%10.6) 3000 TL üzerinde idi. Sigara kullanımları sorgulanan hastaların 47'si (%21.8) aktif sigara içicisi iken, 169'u (%78.2) sigara içmiyordu. İBH tedavisi dışında ilaç kullanımı gerektiren hastalıkları sorgulanan hastaların 22'sinde (%10.2) DM, 31'inde (%14.4) HT, 32'sinde (%14.9) romatizmal hastalık, 21'inde (%9.7) kardiyovasküler hastalık ve 52'sinde (%24.2) diğer hastalıklar mevcuttu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. İnflamatuvar barsak hastalığı tanısıyla takip edilen hastaların demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıkları.

		n= 216
Cinsiyet, n (%)	Kadın	101 (46,8)
	Erkek	115 (53,2)
Yaş, Ort±SS		43,1±13,6
Öğrenim, n (%)	Okuryazar değil	4 (1,9)
	Okuryazar	7 (3,2)
	İlkokul	80 (37)
	Ortaokul	23 (10,6)
	Lise	73 (33,8)
	Üniversite	29 (13,4)
Aylık Gelir, n (%)	1000 TL altı	37 (17,1)
	1000-2000 TL arası	97 (44,9)
	2000-3000 TL arası	59 (27,3)
	3000 TL üzeri	23 (10,6)
Sigara, n (%)	İçmiyor	169 (78,2)
	İçiyor	47 (21,8)
Yaşadığı yer, n (%)	Kent	173 (80,1)
	Kırsal	43 (19,9)
Ek Hastalıklar, n (%)	DM	22 (10,2)
	HT	31 (14,4)
	Romatizmal Hastalık	32 (14,9)
	Kardiyovasküler Hastalık	21 (9,7)

*DM: Diabetes Mellitus, HT: hipertansiyon

Hastaların 64'ü (%29.6) CH, 152'si (%70.4) ÜK tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların 177'si (%81.9) ayaktan polikliniğe başvurmuş, 39'u (%18.1) yatarak tedavi görüyordu. Ortalama hastalık süreleri 5,9±5,8 yıl idi. ÜK hastalarının 23'ünde (%15.1) proktit, 38'inde proktosigmoidit (%25), 58'inde sol kolon tutulumu (%38.2), 33'ünde pankolit (%21.7) tutulmuştu. CH'lilerin ise 3'ünde (%4.7) kolonik, 42'sinde (%65.6) ince barsak tutulumu ve 19'unda (%29.7) ileokolonik tutulum saptandı. MUST yöntemi ile malnutrisyon riski açısından taranan hastaların 52'si (%24.1) yüksek malnutrisyon riskine sahipti. Boy ve kilo ölçümleri yapılarak BKİ hesaplanan hastaların boylarının ortalaması 167.5±13.3 cm, kilolarının ortalaması 71.5±14.8 kg, BKİ ortalaması 25.2±5 kg/m^2 idi. Hastaların 112'sinde (%51.9) en az 1 klinik semptom mevcutken, 104'ünde (%48.1) semptom yoktu. 162 hasta (%75) son 3-6 ayda ağırlıklarının %5'inden azını istemsiz olarak kaybetmiş, 33'ünün (%15.3) kilo kaybı miktarı ağırlığının %5-10 kadarı idi ve 21'inin (%9.7) kilo kaybı ağırlığının %10'undan fazla idi. Hastaların 196'sının (%90.7) herhangi bir barsak ameliyatı hikayesi yoktu, 11'inde (%5.1) 1 metreden daha kısa ince barsak rezeksiyonu, 6'sında (%2.8) parsiyel kolektomi, 3'ünde (%1.4) total kolektomi hikayesi mevcuttu. Hiçbir hastaya 1 metreden daha uzun ince barsak rezeksiyonu yapılmamıştı. Hastaların 64'ü (%29.6) topikal meselazin, 187'si (%86.6) 5-ASA, 53'ü (%24.5) AZT, 13'ü (%6) budesonid, 15'i (%6.9) anti-TNF, 27'si (%12.5) steroid, 24'ü (%11.1) antibiyotik tedavisi alıyordu. Hastalık süresi 5 yılı aşmamış hastalarda tüm hastalık süresi boyunca, 5 yıldan daha uzun süredir hastalığı olanlarda son 5 yılda İBH atak ve komplikasyonlar nedeni ile hastane yatışı sorgulandı. Tüm hastaların ortalama hastaneye yatış sayısı 0.9±1.5 idi. 131 (%60.7) hastanın hiç yatış hikayesi bulunmuyordu. Hastaların 23'ü (%10.6) bulantı-kusma yakınması, 60'ı (%27.8) karın ağrısı, 89'u (%41.4) ishal, 60'ı (%27.8) kanlı dışkılama ve 32'si (%14.8) diğer yakınmalar ile hastaneye başvurmuşlardı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. İnflamatuvar barsak hastalığında tanılı hastaların çeşitli klinik özellikleri.

		n: 216
Kabul Tipi, n (%)	Ayaktan	177 (81,9)
	Yatan	39 (18,1)
Hastalık Tipi, n (%)	Ülseratif Kolit	152 (70,4)
	Crohn	64 (29,6)
Mustgrup, n (%)	<2	164 (75,9)
	≥2	52 (24,1)
Must skor, medyan (min-max)		0 (0-6)
Boy, ort±SS		167,5±13,3
Kilo, ort±SS		71,5±14,8
Vkı, ort±SS		25,2±5
Son 3-6 ayda kilo kaybı, n (%)	%5 altı	162 (75)
	%5-10	33 (15,3)
	%10 üzeri	21 (9,7)
ÜK Tutulum yeri (n:152), n (%)	Proktit	23 (15,1)
	Proktosigmoidit	38 (25)
	Sol kolon	58 (38,2)
	Pankolit	33 (21,7)
CH Tutulum yeri (n:64), n (%)	Kolonik	3 (4,7)
	İnce barsak	42 (65,6)
	İleokolonik	19 (29,7)
Hastalık yaşı, ort±SS		5,9±5,8
Klinik semptom, n (%)	Yok	104 (48,1)
	Var	112 (51,9)
Başvuru Nedeni, n (%)	Bulantı-kusma	23 (10,6)
	Karın ağrı	60 (27,8)
	İshal	89 (41,4)
	Diğer	32 (14,8)
	Kanlı dışkılama	60 (27,8)
Ameliyat hikayesi, n (%)	Yok	196 (90,7)
	<1 metre ince barsak rezeksiyonu	11 (5,1)
	>1 metre barsak rezeksiyonu	0 (0)
	Parsiyel kolektomi	6 (2,8)
	Total kolektomi	3 (1,4)
Hastane yatışı, ort±SS		0,9±1,5
Tedavi, n (%)	Topikal tedavi	64 (29,6)
	5 asa	187 (86,6)
	Azotiopurin	53 (24,5)
	Budesonid	13 (6)
	Anti-tnf	15 (6,9)
	Steroid	27 (12,5)
	Antb	24 (11,1)

* MUST: Mulnutrition Universal Screening Tool, 5-ASA: 5 Aminosalisilik Asit, TNF: Tümör Nekroz Faktör BKİ: Beden Kitle İndeksi

ÜK ve CH hastaları birbiri ile kıyaslandığında; ÜK hastalarının 72'si (%47.4) kadın, 80'i (%52.6) erkek iken, CH'lilerin 29'u (%45.3) kadın 35'i (%54.7) erkek olduğu görüldü. ÜK'lilerin yaş ortalaması 43,5±14,1 yıl, CH olanların yaş ortalaması ise 42,3±12,4 yıl idi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları açısından ÜK ve CH arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hastaların öğrenim durumu, aylık gelir, kentsel alanda yaşama oranları, sigara kullanımları açısından istatiksel anlamlı fark görülmedi. İlaç kullanımı gerektiren ek hastalıklar sorgulandığında; CH'lilerde romatizmal hastalıkların ÜK hastalarına göre istatistiksel anlamlı olarak daha sıklıkla görüldüğü saptandı (p=0,002) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalılarının karşılaştırılması.

		Hastalık Tipi		
		Ülseratif Kolit n=152	**Crohn Hastalığı n=64**	**p**
Cinsiyet, n (%)	Kadın	72 (47,4)	29 (45,3)	0,782
	Erkek	80 (52,6)	35 (54,7)	
Yaş, ort±SS		43,5±14,1	42,3±12,4	0,551
Öğrenim, n (%)	Okuryazar değil	3 (2)	1 (1,6)	NA
	Okuryazar	6 (3,9)	1 (1,6)	
	İlkokul	53 (34,9)	27 (42,2)	
	Ortaokul	16 (10,5)	7 (10,9)	
	Lise	55 (36,2)	18 (28,1)	
	Üniversite	19 (12,5)	10 (15,6)	
Aylık Gelir, n (%)	1000 TL altı	21 (13,8)	16 (25)	0,167
	1000-2000 TL arası	68 (44,7)	29 (45,3)	
	2000-3000 TL arası	46 (30,3)	13 (20,3)	
	3000 TL üzeri	17 (11,2)	6 (9,4)	
Sigara, n (%)	İçmiyor	118 (77,6)	51 (79,7)	0,738
	İçiyor	34 (22,4)	13 (20,3)	
Yaşadığı yer, n (%)	Kent	127 (6)	46 (71,9)	0,052
	Kırsal	25 (16,4)	18 (28,1)	
Ek Hastalıklar, n (%)				
DM		12 (7,9)	10 (15,6)	0,086
HT		20 (13,2)	11 (17,2)	0,441
Romatizmal Hastalık		15 (9,9)	17 (26,6)	0,002
Kardiyovasküler Hastalık		17 (11,2)	4 (6,3)	0,264
Diğer		33 (21,7)	19 (30,2)	0,188

*DM: Diabettes Mellitus, HT: hipertansiyon

Ülseratif kolit hastalarının 129'u (%84.9) ayaktan başvurmuşken, 23'ü (%15.1) yatarak tedavi görüyordu. CH'lilerin ise 48'i (%75) ayaktan başvurmuş, 16'sı (%25) yatan hasta idi. ÜK'lilerin hastalık yaşı medyan değeri 5 yıl, CH'lilerin 4 yıl idi. 23 (%15.1) Boy, kilo ve BKİ oranları karşılaştırıldığında CH'lilerin kilo ortalaması ÜK'lilere göre daha düşük saptandı (p=0,032). ÜK hastalarının 69'unda (%45.4) klinik semptom yokken, 83'ünde (%54.6) semptomlardan en az biri mevcuttu. CH hastalarının ise 35'inde (%54.7) semptom yokken, 43'ünde (%67.2) en az bir semptom vardı. ÜK hastalarının 119'u (%78.3) son 3-6 ayda vücut ağırlıklarının %5'inden azını kaybetmişler, 20'si (%13.2) vücut ağırlıklarının %5-10 kadarını, 13'ü (%8.6) %10'dan fazla kilo kaybetmişlerdir. CH'lilerin 43'ünün (%67.2) kilo kaybı %5'in altında, 13'ünün (%20.3) kilo kaybı %5-10 arasında ve 8'inin (%12.5) kilo kaybı %10'dan fazla idi. CH olanların 17'sinde, ÜK hastalarının ise 3'ünde barsak ameliyatı hikayesi mevcuttu ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı (p<0,001). CH'lilerin medyan hastane yatış sayısı ÜK'lilerden istatistiksel anlamlı fazla idi (p=0,004). ÜK hastalarının 63'ü (%41.4), CH'lilerin ise 1'i (%1.6) topikal tedavi alıyordu (p<0,001). 137 (%90.1) ÜK hastası, 50 (%78.1) CH hastası 5 ASA kullanıyordu (p=0,018). 28 (%43.8) CH hastasına karşı 25 (%16.4) ÜK hastası AZT kullanıyordu (p<0,001). Budesonid ve anti-TNF kullanımı CH'de istatistiksel anlamlı fazla iken (p<0,001, p=0,002), steroid ve antibiyotik kullanım oranlarında fark yoktu. Bulantı-kusma (p=0,043) ve karın ağrısı (p=0,016) yakınması CH'lilerin, kanlı dışkılama (p=0,001) ise ÜK'lilerde istatistiksel anlamlı fazla bulunmuştur (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının çeşitli klinik özelliklerin karşılaştırılması.

		Hastalık Tipi		p
		Ülseratif Kolit n= 152	**Crohn n= 64**	
Kabul Tipi, n (%)	Ayaktan	129 (84,9)	48 (75)	0,085
	Yatan	23 (15,1)	16 (25)	
Hastalık yaşı, medyan (min-max)		5 (0-26)	4 (0-38)	0,309
MUST Skor, medyan (min-max)		0 (0-6)	0 (0-6)	0,176
Klinik semptom, n (%)	Yok	69 (45,4)	35 (54,7)	0,212
	Var	83 (54,6)	29 (45,3)	
Son 3-6 ayda kilo kaybı, n (%)	%5 altı	119 (78,3)	43 (67,2)	0,226
	%5-10	20 (13,2)	13 (20,3)	
	%10 üzeri	13 (8,6)	8 (12,5)	
Ameliyat hikayesi, n (%)		3 (2)	17 (26,6)	**<0,001**
Hastane yatışı, medyan (min-max)		0 (0-9)	1 (0-10)	**0,004**
Tedavi, n (%)				
Topikal tedavi		63 (41,4)	1 (1,6)	**<0,001**
5 ASA		137 (90,1)	50 (78,1)	**0,018**
Azotiopurin		25 (16,4)	28 (43,8)	**<0,001**
Budesonid		2 (1,3)	11 (17,2)	**<0,001**
Anti-TNF		5 (3,3)	10 (15,6)	**0,002**
Steroid		21 (13,8)	6 (9,4)	0,368
Antibiyotik		14 (9,2)	10 (15,6)	0,171
Başvuru nedeni, n (%)				
Bulantı-kusma		12 (7,9)	11 (17,2)	**0,043**
Karın ağrı		35 (23)	25 (39,1)	**0,016**
İshal		63 (41,7)	26 (40,6)	0,881
Kanlı dışkılama		52 (34,2)	8 (12,5)	**0,001**
Diğer		21 (13,8)	11 (17,2)	0,524
Boy (cm), medyan (min-max)		168 (64-192)	168 (60-186)	0,638
Kilo (kg), ort±SS		72,9±14,7	68,1±14,8	**0,032**
BKİ (kg/m^2), ort±SS		25,6±4,8	24,2±5,2	0,059

*MUST: Mulnutrition Universal Screening Tool, 5-ASA: 5-Aminosalisilik Asit, TNF: Tümör Nekroz Faktör BKİ: Beden Kitle İndeksi

MUST'a göre yüksek malnutrisyon riskinde olan (skoru ≥2) olan hastalar ve düşük-orta riskte (skoru <2) olan hastalar karşılaştırıldı. Yüksek riskli 52, düşük-orta riskli 164 hasta vardı. Yüksek riski olan hastaların medyan yaşı düşük-orta riskli hastaların medyan yaşından anlamlı derecede düşüktü (p=<0,001). Hastaların aylık gelirleri karşılaştırıldığında aylık geliri 1000 TL altında olan hasta sayısının yüksek riskli grupta, 3000 TL ve üzerinde olanların ise düşük-orta riskli grupta daha fazla olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,010). MUST skoru <2 olan 164 hastanın 119'u (%72.6) ÜK, 45'i CH (%27.4) iken; MUST skoru ≥2 olan 52 hastanın 33'ü (%63.5) ÜK, 19'u (%36.5) CH idi. Ayrıca HT hastalığı düşük-orta riskli hastalarda daha sık görüldü (p=0,043) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan hastalar ile düşük-orta riskli hastaların demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıklarının karşılaştırılması.

		Must		
		<2 n:164	**≥2 n:52**	p
Cinsiyet, n (%)	Kadın	75 (45,7)	26 (50)	0,591
	Erkek	89 (54,3)	26 (50)	
Yaş, medyan (min-max)		45 (19-81)	33,5 (18-79)	**<0,001**
Öğrenim, n (%)	Okuryazar değil	3 (1,8)	1 (1,9)	0,301
	Okuryazar	6 (3,7)	1 (1,9)	
	İlkokul	63 (38,4)	17 (32,7)	
	Ortaokul	19 (11,6)	4 (7,7)	
	Lise	56 (34,1)	17 (32,7)	
	Üniversite	17 (10,4)	12 (23,1)	
Aylık Gelir, n (%)	1000 TL altı	22 (13,4)[a]	15 (28,8)[b]	**0,010**
	1000-2000TL arası	77 (47)[a]	20 (38,5)[a]	
	2000-3000TL arası	43 (26,2)[a]	16 (30,8)[a]	
	3000 TL üzeri	22 (13,4)[a]	1 (1,9)[b]	
Sigara, n (%)	İçmiyor	129 (78,7)	40 (76,9)	0,792
	İçiyor	35 (21,3)	12 (23,1)	
Yaşadığı yer, n (%)	Kent	133 (81,1)	40 (76,9)	0,511
	Kırsal	31 (18,9)	12 (23,1)	
Ek Hastalıklar, n (%)				
DM		18 (11)	4 (7,7)	0,495
HT		28 (17,1)	3 (5,8)	**0,043**
Romatizmal Hastalık		24 (14,7)	8 (15,4)	0,907
Kardiyovasküler Hastalık		17 (10,4)	4 (7,7)	0,571
Diğer		35 (21,3)	17 (33,3)	0,591

*DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon

MUST skoru <2 olan hastaların 153'ü (%93.3) ayaktan başvurmuş, 11'i (%6.7) yatarak tedavi görüyordu. MUST skoru ≥2 olanların ise 24'ü (%46.2) ayaktan başvurmuş, 28'i (%53.8) yatarak tedavi görüyordu (p<0,001). Hastalık MUST skoru ≥2 olan hastaların %78.8'inde semptomatik iken, diğer grupta semptomu olan hastaların oranı %43.3 saptandı. MUST skoru ≥2 olan hastalarda medyan hastaneye yatış sayısı MUST skoru <2 olanlardan yüksekti (p<0,001). Son 3-6 ayda kilo kaybı açısından iki grup karşılaştırıldığında MUST skoru <2 olan grupta vücut ağırlığının %5'inden azını kaybedenlerin sayısı 153 (%93.3) bulunmuştur. MUST skoru ≥2 olanlarda ise %5-10 oranında kilo kaybı 22 (%42.3) hastada ve %10 üzeri kilo kaybı 21 hastada (%40.4) saptandı ve istatistiksel anlamlı sonuçlardı (p<0,001). Hastalar aldıkları tedaviler açısından sorgulandıklarında MUST skoru ≥2 olan hastaların daha yüksek oranlarda antibiyotik, steroid ve AZT kullandıkları görüldü. Tüm başvuru nedenlerinin MUST skoru ≥2 olan hastalarda daha sık görüldüğü gözlendi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan hastalar ile düşük-orta riskli hastaların çeşitli klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

		Must		
		<2 n= 164	**≥2 n= 52**	
Kabul Tipi, n (%)	Ayaktan	153 (93,3)	24 (46,2)	**<0,001**
	Yatan	11 (6,7)	28 (53,8)	
Hastalık Tipi, n (%)	Ülseratif kolit	119 (72,6)	33 (63,5)	0,211
	Crohn Hastalığı	45 (27,4)	19 (36,5)	
Hastalık yaşı, medyan (min-max)		5 (0-38)	4 (0-20)	0,519
Klinik semptom, n (%)	Yok	93 (56,7)	11 (21,2)	**<0,001**
	Var	71 (43,3)	41 (78,8)	
Son 3-6 ayda kilo kaybı, n (%)	%5 altı	153 (93,3)[a]	9 (17,3)[b]	**<0,001**
	%5-10	11 (6,7)[a]	22 (42,3)[b]	
	%10 üzeri	0 (0)[a]	21 (40,4)[b]	
Ameliyat hikayesi, n (%)		12 (7,3)	8 (15,4)	0,099
Hastane yatışı, medyan (min-max)		0 (0-9)	1 (0-10)	**<0,001**
Tedavi, n (%)				
Topikal tedavi		47 (28,7)	17 (32,7)	0,579
5 ASA		138 (84,1)	49 (94,2)	0,063
Azotiopurin		34 (20,7)	19 (36,5)	**0,021**
Budesonid		11 (6,7)	2 (3,8)	0,738
Anti-TNF		9 (5,5)	6 (11,5)	0,205
Steroid		10 (6,1)	17 (32,7)	**<0,001**
Antibiyotik		5 (3)	19 (36,5)	**<0,001**
Başvuru nedeni, n (%)				
Bulantı-kusma		7 (4,3)	16 (30,8)	**<0,001**
Karın ağrı		33 (20,1)	27 (51,9)	**<0,001**
İshal		52 (31,9)	37 (71,2)	**<0,001**
Diğer		33 (20,1)	27 (51,9)	**<0,001**
Kanlı dışkılama		19 (11,6)	13 (25)	**0,018**
Boy (cm), medyan (min-max)		168 (60-192)	168 (147-186)	0,990
Kilo (kg), medyan (min-max)		75 (47-124)	54 (42-84)	**<0,001**
BKİ (kg/m^2), medyan (min-max)		26 (18,4-39,1)	19,1 (15,1-34)	**<0,001**

*MUST: Mulnutrition Universal Screening Tool 5-ASA: 5-Aminosalisilik Asit TNF: Tümör Nekroz Faktör BKİ: Beden Kitle İndeksi

MUST skoru 2 ve altında olan ÜK hastalarının 21'inde (%17.6) proktit, 31'inde (%26.1) proktosigmoidit, 47'sinde (%39.5) sol kolon, 20'sinde (%16.8) pankolit mevcuttu. MUST skoru 2 ve üzerinde olan ÜK hastalarının ise 2'sinde (%6.1) proktit, 7'sinde (%21.2) rektosigmoidit, 11'inde (%33.3) sol kolon, 13'ünde (%39.4) pankolit mevcuttu ve pankolitli olan hastaların oranında MUST skor <2 ve ≥2 gruplarında istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0.031) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. ÜK hastalarında MUST skoruna göre tutulum yerinin karşılaştırılması (n:152).

		MUST		**p**
		<2 n:119	**≥2 n:33**	
Tutulum yeri, n (%)	Proktit	21 (17,6)	2 (6,1)	**0,031**
	Proktosigmoidit	31 (26,1)	7 (21,2)	
	Sol kolon	47 (39,5)	11 (33,3)	
	Pankolit	20 (16,8)[a]	13 (39,4)[b]	

* MUST: Mulnutrition Universal Screening Tool

MUST skoru <2 olan CH'lilerin 2'sinde (%4.4) kolonik, 32'sinde (%71.1) ince barsak, 11'inde (%24.4) ileokolonik tutulum mevcuttu. Skor ≥2 olan CH'lilerin ise 1'inde kolonik (%5.3), 10'unda (%52.6) ince barsak, 8'inde (%42.1) ileokolonik tutulum vardı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. CH hastalarında MUST skoruna göre tutulum yerinin karşılaştırılması (n:64).

		MUST		**p**
		<2 n:164	**≥2 n:52**	
Tutulum yeri, n(%)	Kolonik	2 (4,4)	1 (5,3)	NA
	İnce barsak	32 (71,1)	10 (52,6)	
	İleokolonik	11 (24,4)	8 (42,1)	

*MUST: Mulnutrition Universal Screening Tool

ÜK hastalarının 129'u (%84.9) ayaktan tedavi gören, 23'ü (%15.1) yatan hasta idi. CH'lilerin ise 48'i (%75) ayaktan başvuran, 16'sı (%25) yatan hastaydı. 33 (%21.7) ÜK hastasında ve 19 (%29.7) CH hastasında yüksek malnutrisyon riski mevcuttu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. ÜK ve CH hastalarının kabul tipi ve MUST skoruna göre karşılaştırılması.

		Hastalık Tipi		p
		Ülseratif kolit n:152	**Crohn n:64**	
Kabul tipi, n (%)	Ayaktan	129 (84,9)	48 (75)	0,085
	Yatan	23 (15,1)	16 (25)	
MUST, n (%)	<2	119 (78,3)	45 (70,3)	0,211
	≥2	33 (21,7)	19 (29,7)	

*MUST: Mulnutrition Universal Screening Tool

MUST skoru ≥2 saptanan 52 hastanın 33'ü ÜK, 19'u CH hastasıydı ve her iki grupta yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, aylık gelir düzeyleri, sigara alışkanlıkları, yaşadıkları yerler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Yalnızca HT hastalığı CH olanlarda daha sık görüldü (p=0,044) (Tablo 4.10).

MUST skoru ≥2 olan yüksek malnutrisyon riskli ÜK ve CH hastalarının kabul tipi, hastalık yaşı medyan değeri, tutulum yeri, klinik semptom varlığı, son 3-6 ayda kilo kaybı açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir. Öte yandan CH hastalarının geçirdikleri ameliyat sayısı ÜK'ilerden daha fazladır ve aradaki fark istatistiksel anlamlıdır (p=0,002). Ayrıca CH hastalarının hastane yatış sayılarının medyan değeri ÜK'lilerden daha yüksek bulunmuştur; ÜK'lilerin yatış sayısı medyan değeri 1, CH hastalarının 2'dir (p=0,034). ÜK hastalarında topikal tedavi kullanma oranı %48.5, CH hastalarında ise %5.3'tür ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardır (p=0,001). Ancak diğer tedaviler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaneye başvuru nedenleri incelendiğinde ise kanlı dışkılama yakınmasının ÜK'lilerde istatistiksel anlamlı fark ile daha fazla olduğu görüldü (p=0,005). MUST skoru ≥2 olan ÜK hastalarının boy ortalaması 167,8±9,1 cm, CH'lilerin 168,5±8,9 cm'dir. ÜK'lilerin medyan kilosu 55 (42-84) kg, CH'lilerin ise 50 (45-80) kg'dır. BKİ'lerinin ortalaması karşılaştırıldığında ise ÜK'de 19,4 kg/m^2, CH'da 18,2 kg/m^2 değerleri bulunmuştur. İstatistiksel anlamlı fark olmamasına rağmen CH'de kilo ve BKİ ortalamasının daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.11).

Tablo 4.10. Yüksek malnutrisyon riskli ülseratif kolit ve Crohn hastalarının demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıklarının karşılaştırılması.

		Hastalık Tipi		p
		Ülseratif Kolit n= 33	**Crohn Hastalığı n= 19**	
Cinsiyet, n (%)	Kadın	18 (54,5)	8 (42,1)	0,388
	Erkek	15 (45,5)	11 (57,9)	
Yaş, medyan (min-max)		33 (18-79)	35 (20-69)	0,414
Öğrenim, n (%)	Okuryazar değil	0 (0)	1 (5,3)	NA
	Okuryazar	0 (0)	1 (5,3)	
	İlkokul	13 (39,4)	4 (21,1)	
	Ortaokul	1 (3)	3 (15,8)	
	Lise	12 (36,4)	5 (26,3)	
	Üniversite	7 (21,2)	5 (26,3)	
Aylık Gelir, n (%)	1000 TL altı	8 (24,2)	7 (36,8)	0,257
	1000-2000 TL arası	11 (33,3)	9 (47,4)	
	2000-3000 TL arası	13 (39,4)	3 (15,8)	
	3000 TL üzeri	1 (3)	0 (0)	
Sigara, n (%)	İçmiyor	24 (72,7)	16 (84,2)	0,499
	İçiyor	9 (27,3)	3 (15,8)	
Yaşadığı yer, n (%)	Kent	27 (81,8)	13 (68,4)	0,317
	Kırsal	6 (18,2)	6 (31,6)	
Ek Hastalıklar, n (%)				
DM		1 (3)	3 (15,8)	0,132
HT		0 (0)	3 (15,8)	**0,044**
Romatizmal Hastalık		3 (9,1)	5 (26,3)	0,124
Kardiyovasküler Hastalık		1 (3)	3 (15,8)	0,132
Diğer		7 (21,2)	10 (55,6)	0,388

*DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

Tablo 4.11. Yüksek malnutrisyon riski saptanan ülseratif kolit ve Crohn hastalarının çeşitli klinik özelliklerin karşılaştırılması.

		Hastalık Tipi		
		Ülseratif kolit n= 33	**Crohn hastalığı n= 19**	**p**
Kabul tipi, n (%)	Ayaktan	17 (51,5)	7 (36,8)	0,307
	Yatan	16 (48,5)	12 (63,2)	
Hastalık yaşı, medyan (min-max)		4 (0-16)	4 (0-20)	0,511
MUST skoru, medyan (min-max)		4 (2-6)	4 (2-6)	0,298
Klinik semptom, n (%)	Yok	6 (18,2)	5 (26,3)	0,503
	Var	27 (81,8)	14 (73,7)	
Son 3-6 ayda kilo kaybı, n (%)	%5 altı	8 (24,2)	1 (5,3)	0,193
	%5-10	12 (36,4)	10 (52,6)	
	%10 üzeri	13 (39,4)	8 (42,1)	
Ameliyat hikayesi, n (%)		1 (3)	7 (36,8)	**0,002**
Hastane yatış sayısı, medyan (min-max)		1 (0-4)	2 (0-10)	**0,034**
Tedavi, n (%)				
Topikal tedavi		16 (48,5)	1 (5,3)	**0,001**
5 ASA		32 (97)	17 (89,5)	0,546
AZT		10 (30,3)	9 (47,4)	0,218
Budesonid		0 (0)	2 (10,5)	0,129
Anti-TNF		2 (6,1)	4 (21,1)	0,175
Steroid		13 (39,4)	4 (21,1)	0,175
Antibiyotik		12 (36,4)	7 (36,8)	0,972
Başvuru nedeni, n (%)				
Bulantı-kusma		8 (24,2)	8 (42,1)	0,179
Karın ağrı		14 (42,4)	13 (68,4)	0,071
İshal		24 (72,7)	13 (68,4)	0,741
Kanlı dışkılama		22 (66,7)	5 (26,3)	**0,005**
Diğer		8 (24,2)	5 (26,3)	0,999
Boy (cm), ort±SS		167,8±9,1	168,5±8,9	0,785
Kilo (kg), medyan (min-max)		55 (42-84)	50 (45-80)	0,291
BKİ (kg/m^2), medyan (min-max)		19,4 (15,4-35)	18,2 (15,1-30,4)	0,246

*MUST: Malnutrition Universal Screening Tool, 5-ASA: 5 Aminosalisilik Asit, TNF: Tümör Nekroz Faktör, BKİ: Beden Kitle İndeksi

MUST skoru ≥2 olan ÜK ve CH'lerin laboratuvar parametreleri incelendiğinde albümin değerinin CH'de ÜK'lilere oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu (p=0,049); ferritin değerinin ise ÜK'lilerde daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,025). İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmasa da hemoglobin, TSH, total protein, prealbumin, vitamin B12, folat düzeyleri de CH'lilerde daha düşük tespit edilmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Yüksek malnutrisyon riski saptanan ülseratif kolit ve Crohn hastalarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Hastalık Tipi		**p**
	Ülseratif Kolit n= 33	**Crohn n= 19**	
Hemoglobin (g/dL)	11,7±2,08	10,82±2,36	0,167
Sedimentasyon (mm/saat)	28 (3-95)	30 (8-222)	0,482
CRP (mg/L)	18 (1-253)	55 (1-212)	0,408
TSH (Uıu/ mL)	1,36 (0,03-4)	1,11 (0,31-7,8)	0,419
Total protein (g/dL)	6,9 (4,8-8,2)	6,4 (2,7-8,6)	0,313
Albumin (g/dL)	3,7 (1,5-4,8)	3 (0,9-4,5)	**0,049**
Prealbumin (mg/dL)	18 (5-32)	15 (3-35)	0,250
Ferritin (ng/mL)	14 (2-218)	45 (2-230)	**0,025**
Vitamin B12 (pg/mL)	257 (72-1500)	223 (100-962)	0,292
Folat (ng/mL)	7,3 (3,8-23,5)	5,8 (1,8-19,2)	0,146
Kalsiyum (mg/dL)	8,65±0,95	8,41±0,92	0,362

MUST skoru ≥2 olan yatarak tedavi alan ve ayaktan takip edilen hastalar birbiri ile kıyaslandı. 54 hastanın 24'ü (%46.2) ayaktan takip edilen, 28'i (%53.8) yatarak tedavi gören hastalardı. Yatan hastaların 13'ü kadın (%46.4), 15'i erkekti (%53.6). Yatan hastaların yaş ortalaması 35 yıl iken ayaktan takip edilen hastalarınki 33 yıldı. Öğrenim durumları, aylık gelir düzeyleri, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıklar arasında fark yoktu (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan yatarak tedavi gören ve ayaktan takip edilen hastaların demografik özellikler, sigara alışkanlıkları ve ek hastalıkların karşılaştırılması.

		Kabul Tipi		p
		Ayaktan n: 24	**Yatan n: 28**	
Cinsiyet, n (%)	Kadın	13 (54,2)	13 (46,4)	0,578
	Erkek	11 (45,8)	15 (53,6)	
Yaş, medyan (min-max)		33 (20-69)	35 (18-79)	0,869
Öğrenim, n (%)	Okuryazar değil	0 (0)	1 (3,6)	NA
	Okuryazar	0 (0)	1 (3,6)	
	İlkokul	8 (33,3)	9 (32,1)	
	Ortaokul	2 (8,3)	2 (7,1)	
	Lise	7 (29,2)	10 (35,7)	
	Üniversite	7 (29,2)	5 (17,9)	
Aylık Gelir, n (%)	1000 TL altı	6 (25)	9 (32,1)	0,682
	1000-2000 TL arası	9 (37,5)	11 (39,3)	
	2000-3000 TL arası	8 (33,3)	8 (28,6)	
	3000 TL üzeri	1 (4,2)	0 (0)	
Sigara, n (%)	İçmiyor	17 (70,8)	23 (82,1)	0,335
	İçiyor	7 (29,2)	5 (17,9)	
Yaşadığı yer, n (%)	Kent	19 (79,2)	21 (75)	0,722
	Kırsal	5 (20,8)	7 (25)	
Ek Hastalıklar, n (%)				
DM		0 (0)	4 (14,3)	0,115
HT		1 (4,2)	2 (7,1)	0,999
Romatizmal Hastalık		3 (12,5)	5 (17,9)	0,711
Kardiyovasküler Hastalık		2 (8,3)	2 (7,1)	0,999
Diğer		6 (26,1)	11 (39,3)	0,578

*DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

Yatan hastaların 16'sı (%57.1) ÜK, 12'si CH (%42.9) idi. Ayaktan takip edilen hastaların ise 17'si (%70.8) ÜK, 7'si (%29.2) CH idi. Ayaktan hastaların medyan hastalık yaşı 4 yıl iken, yatan hastalarınki 4,5 yıl idi. Yatan hastaların MUST skoru medyan değeri 5 iken ayaktan takip edilen hastalarınki 3 bulundu ve bu değerler istatistiksel olarak da anlamlı idi (p=0,001). Her iki grupta da klinik semptomu olan hastaların oranları olmayanlara oranla daha yüksekti. Ayaktan hastaların yalnızca 7'sinde (%29.2), yatarak tedavi gören hastaların da 4'ünde (%14.3) semptom yoktu. Ameliyat geçiren hastaların sayıları da her iki grupta benzer bulundu. Yatarak tedavi gören hastaların son 3-6 ayda istemsiz kilo kaybı oranı ayaktan tedavi gören hasta grubuna göre daha yüksek bulundu (p=0,015). Yatarak tedavi gören hastaların 16'sı (%57,1) vücut kilolarının %10'undan

fazlasını, 10'u (%35.7) %5-10'u kadarını kaybetmişti. Ayaktan takip edilen hataların ise 5'inde (%20.8) %10 ve üzeri kilo kaybı, 7'sinde (%29.2) %5'den daha az kilo kaybı görüldü. Yatan hastaların medyan hastaneye yatış sayısı da ayaktan tedavi edilenlere göre daha yüksek bulundu (p=0,032). Yatan hastalarda antibiyotik (p=0,004) ve steroid (p<0,001) tedavisi alanların oranı ayaktan takip edilen hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Yatarak ve ayaktan takip edilen ve MUST skoru ≥2 olan hastaların boy, kilo, BKİ değerleri birbirine benzer bulundu (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan yatarak tedavi edilen ve ayaktan takip edilen hastaların çeşitli klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

		Kabul Tipi		
		Ayaktan n: 24	**Yatan n: 28**	**p**
Hastalık Tipi, n (%)	ÜK	17 (70,8)	16 (57,1)	0,307
	CH	7 (29,2)	12 (42,9)	
Hastalık yaşı, medyan (min-max)		4 (0-16)	4,5 (0-20)	0,678
Must, medyan (min-max)		3 (2-6)	5 (2-6)	**0,001**
Klinik Semptom, n (%)	Yok	7 (29,2)	4 (14,3)	0,190
	Var	17 (70,8)	24 (85,7)	
Son 3-6 ayda kilo kaybı, n (%)	%5 altı	7 (29,2)	2 (7,1)	**0,015**
	%5-10	12 (50)	10 (35,7)	
	%10 üzeri	5 (20,8)	16 (57,1)	
Ameliyat hikayesi, n (%)		3 (12,5)	5 (17,9)	0,711
Hastane yatışı, medyan (min-max)		0 (0-4)	2 (0-10)	**0,032**
Tedavi, n (%)				
Topikal tedavi		9 (37,5)	8 (28,6)	0,494
5 ASA		22 (91,7)	27 (96,4)	0,590
Azotiopurin		7 (29,2)	12 (42,9)	0,307
Budesonid		0 (0)	2 (7,1)	0,493
Anti-TNF		3 (12,5)	3 (10,7)	0,999
Steroid		3 (12,5)	14 (50)	**0,004**
Antibiyotik		1 (4,2)	18 (64,3)	**<0,001**
Başvuru nedeni, n (%)				
Bulantı-kusma		5 (20,8)	11 (39,3)	0,151
Karın ağrı		10 (41,7)	17 (60,7)	0,171
İshal		15 (62,5)	22 (78,6)	0,202
Kanlı dışkılama		12 (50)	15 (53,6)	0,307
Diğer		4 (16,7)	9 (32,1)	0,199
Boy (cm), ort±SS		168,4±7,3	167,7±10,3	0,771
Kilo (kg), medyan (min-max)		55 (42-82)	53,5 (42-84)	0,468
BKİ (kg/m^2), medyan (min-max)		19,1 (15,4-30,4)	19,2 (15,1-35)	0,734

*ÜK: Ülseratif Kolit, CH: Crohn Hastalığı 5-ASA:5 Aminosalisilik Asit, TNF: Tümör Nekroz Faktör MUST: Malnutrition Universal Screening Tool BKİ: Beden Kitle İndeksi

MUST skoru ≥2 olan hastaların ayaktan takip edilen ve yatarak tedavi gören grupların laboratuvar değerleri kıyaslandığında; ayaktan hastaların hemoglobin (p=0,021), total protein (p<0,001), albümin (p<0,001), prealbumin (p<0,001) ve kalsiyum (p<0,001) değerleri yatan hastalara göre anlamlı derecede yüksek, sedimentasyon (p=0,002), CRP (p<0,001) ve ferritin (p=0,001), değerleri ise anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan yatarak ve ayaktan takip edilen hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Kabul Tipi		**p**
	Ayaktan n=24	**Yatan n=28**	
Hemoglobin (g/dl), ort±SS	12,13±1,98	10,74±2,22	0,021
Sedimentasyon (mm/saat), medyan (min-max)	18 (3-92)	45,5 (6-222)	0,002
CRP (mg/L), medyan (min-max)	5 (1-60)	67,5 (1-253)	<0,001
TSH (uIU/mL), medyan (min-max)	1,5 (0,03-4,01)	1,08 (0,16-7,8)	0,215
Total protein (g/dL), ort±SS	7,35±0,55	6±1,06	<0,001
Albumin (g/dL), ort±SS	4,08±0,42	2,85±0,66	<0,001
Prealbumin (mg/dL), ort±SS	21,08±7,19	15,36±7,46	0,007
Ferritin (ng/mL), medyan (min-max)	10 (2-173)	43 (6-230)	0,001
VitaminB12 (pg/mL), medyan (min-max)	212 (72-1500)	290,5 (100-962)	0,064
Folatn (g/mL), medyan (min-max)	7,5 (2,5-23,5)	5,82 (1,8-19,2)	0,335
Kalsiyum (mg/dL), medyan (min-max)	9,15 (8,1-10,6)	8,15 (5,6-10)	<0,001

5. TARTIŞMA

Malnutrisyon İBH seyrinde gerek hastalığa gerekse hastalık dışı nedenlere bağlı olarak sık görülmektedir (10-12). Malnutrisyona bağlı olarak da hastaların yaşam kalitesi bozulmakta, hastalığa bağlı komplikasyonlar artabilmekte ve tedavilerin süresi ve maliyeti artabilmektedir (3,159). Bu nedenlerden dolayı İBH hastalarının takibinde malnutrisyon riski akılda tutulmalı ve tespit edilirse tedavi edilmelidir.

MUST yöntemini kullanarak yüksek malnutrisyon riski taşıyan İBH hastalarının prevelansını belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda tüm hastalarımızın %24'ünde, ayaktan takip ettiğimiz hastaların %13.5'inde yüksek risk saptadık. Agnes Anna Csontos ve arkadaşları ayaktan başvuran 173 İBH hastası ile yaptıkları çalışmalarında hastalarının %21.4'ünde yüksek malnutrisyon riski saptamışlar (160). Adam Rahman ise çalışmasına 154 ayaktan başvuran İBH hastası dahil etmiş ve hastalarında %29.9 oranında yüksek malnutrisyon riski saptamıştır (161). Bizim çalışmamızda ayaktan başvuran hastaların yüksek malnutrisyon riski oranı bu iki çalışmadan daha düşük bulunmuştur. Bu farkın sebeplerinden biri diğer çalışmaların aksine çalışmamızda ÜK hastalarının CH olanlardan daha fazla olması olabilir (ÜK=%70.4 CH=%29.6). Çünkü genel olarak malnutrisyon prevelansı CH olanlarda daha yüksektir (133). Zira Csontos'un hastalarının %72.8'i, Rahman'ın hastalarının ise %63.3'ü CH hastası idi (160,161).

Ayaktan takip edilen CH hastalarının %14.58'inde, ÜK'lilerin ise %13.1'inde MUST skoru ≥2 bulduk. Her iki grubun oranları benzer olup literatürden düşük değerler saptanmıştır. Csontos ve arkadaşları ÜK'li hastaların %19,1'inde, CH'lilerin %22.2'sinde yüksek malnutrisyon riski saptamışlardır (160). Rahman ise CH olanların %32'sinin ÜK'lilerin %20'sinin MUST skorunu 2 ve üzerinde bulmuştur (161). Bu farkı çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda BKİ yüksek hasta sayısının fazla olmasına bağladık. Çünkü MUST skorunda BKİ'nin 18,5 kg/m^2 altında olması 2 puanlık, 18,5-20 kg/m^2 olması 1 puanlık bir risk oluşturur. Oysaki bizim çalışmamızda ÜK'lilerin BKİ ortalaması 25,6 kg/m^2 CH olanlarda 24,2 kg/m^2 saptanmıştır. Csontos ve arkadaşlarının çalışmasında ise ÜK'lilerin BKİ ortalaması 24,9 kg/m^2 CH'lilerin 23,1 kg/m^2'dir (160).

Malnutrisyon riski düşük ve orta olan hastalarımızın çoğunluğunu ayaktan hastalar oluştururken yüksek riskli grubun çoğu da yatan hastalardan oluşuyordu. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların 39'u yatarak tedavi gören hastalardı ve bu 39 hastanın %71.7'sinde yüksek malnutrisyon riski saptadık. Yatarak tedavi alan hastaların MUST

skoru ortalamaları ayaktan tedavi görenlere göre daha yüksek, son 3-6 ayda istemsiz kilo kaybı %10'dan fazla olanların sayısı da ayaktan tedavi görenlerden daha fazlaydı. Yüksek malnutrisyon riski olan yatan hastaların ESR ve CRP değerleri yüksek riskli ve ayaktan tedavi gören hastalara göre daha yüksekti. Bu da çalışmamızda yatan hastaların durumu daha kötü bir grubu temsil ettiğinin göstergesidir. Yatarak tedavi gören CH'lilerde yüksek malnutrisyon riski oranı %75, ÜK'lilerde %69.5 idi. Azusa Takaoka ve arkadaşları tamamının aktivasyonda ÜK ve CH hastalarından oluşan ve yatarak tedavi gören 40 hasta ile bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada malnutrisyon riski belirlenirken MUST yöntemi kullanılmıştır ve CH hastalarında %68.9, ÜK'lilerde ise %61.1oranında malnutrisyon riski saptanmıştır (13). Takaoka ve arkadaşlarının çalışmasında CH'li hastaların oranın bizim çalışmamızdan fazla olmasına rağmen malnutrisyon prevelansı hem CH hastalarında, hem de ÜK hastalarında daha düşük bulunmuştur.

Malnutrisyon gelişimine etki eden nedenler arasında düşük sosyoekonomik durum, komorbit hastalıklar, yaşlılık, kırsal alanda yaşama nedeni ile sağlık hizmetleri ve gıdaya ulaşamama, sigara gibi nedenler sayılabilir. Çalışmamızda yüksek riskli grup ile hafif-orta riskli grup karşılaştırıldığında hastaların cinsiyet, öğrenim durumları, sigara alışkanlıkları, yaşadıkları yer birbirine benzer bulundu. Aylık gelir düzeyi ise yüksek riskli grupta daha düşük saptanmıştır. Literatürde özellikle Hindistan'da fakirlik nedeni ile malnutrisyonun arttığını gösteren pek çok çalışma vardır (162). İleri yaş da bilinen bir malnutrisyon nedeni olmakla birlikte çalışmamızda yüksek riskli hastaların yaş ortalaması düşük-orta riskli grup hastalardan istatistiksel anlamlı düşük bulunmuştur.

Hastalık yaşı malnutrisyon süresi ilişkilendirilmiş bir sebep olsa da, çalışmamızda düşük-orta malnutrisyon riski olan hastaların hastalık süresi ile yüksek risklilerin hastalık süresi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Csontos ve arkadaşları da bu ilişkiyi saptayamamışlardır (160). Valentini ve arkadaşları malnutrisyon yanı sıra vücut kompozisyonlarını da inceledikleri çalışmalarında da hastalık süresi ile malnutrisyon riski arasında ilişki saptayamamışlardır (163).

Hastalığın yaygınlığı malnutrisyon riskini arttıran parametrelerden biridir. Çalışmamıza dahil edilen ve yüksek malnutrisyon riskine sahip hastalarda pankolitli hastalar en büyük grubu oluşturuyordu. Pankoliti olan hastaların %37.5'i yüksek malnutrisyon riskine sahipti ve hastalığın yaygınlığı arttıkça malnutrisyon riski artıyordu. Csontos ve arkadaşlarının çalışmasında da ÜK hastalarının hastalık yaygınlığı ile vücut kompozisyon parametreleri arasında ilişki bulunmuştur (160). Jansen ve arkadaşları da

çalışmalarında proktit ve proktosigmioditli hastaların beslenme durumunun yaygın tutulumlu ve pankolitli hastalara göre daha iyi olduğunu saptamıştır (164).

İnce barsak tutulumu ya da rezeksiyonu malnutrisyon riskini ve sonuçta gelişebilecek besin eksiklikleri riskini arttıran bir durumdur. Ancak Csontos ve arkadaşları çalışmalarında MUST skoru yüksekliği ile ince barsak tutulumu arasındaki ilişkiyi gösterememiştir. Ancak hastalarının BİA analizi ile yağsız vücut kitle indekslerini (FFMI) incelemiş ve ince barsak tutulumu olanlarda FFMI'yi istatistiksel anlamlı düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda CH olanlarda izole kolon tutulumu olan hasta sayımız sadece 3 olduğundan karşılaştırma yapılamamıştır. Vagianos ve arkadaşları da ince barsak tutulumu veya rezeksiyonu olan ve olmayan CH hastalarının antropometrik ölçümleri arasında fark bulamamışlardır (157). Casanova ve arkadaşlarının çalışmasında ise malnutrisyon tespit edilen hastaların %37'sinde, beslenme durumu iyi olanların %19'unda batın ameliyatı hikâyesi mevcuttu ve ameliyat hikâyesi malnutrisyon gelişimi için prediktif faktör olarak bulunmuştur (138). Bizim çalışmamızda ise düşük malnutrisyon riskli hastalar ile yüksek riskli hastaların ameliyat hikâyeleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Hastalık aktivitesi malnutrisyon gelişimine neden olabilecek önemli bir diğer faktördür. Ancak biz çalışmamızda hastalarımızın aktivasyon derecelerini belirlemek için herhangi bir skorlama yöntemi kullanmadık. Yalnızca hastaların klinik semptomu olup olmadığını değerlendirdik. Yüksek riskli hastalarımızın karın ağrısı, ishal, kanlı dışkılama, bulantı-kusma gibi alevlenme dönemlerinde görülen yakınmaları düşük-orta riskli hastalardan istatistiksel anlamlı fazla idi. Rahman'ın yaptığı çalışmada hem ÜK hem de CH hastalarında hastalık aktivitesi ile malnutrisyon riski arasında önemli bir korelasyon saptanmıştır. Özellikle CH'lilerde bu ilişki anlamlı olarak belirgin bulunmuştur. Ancak Rahman çalışmasında hastalık aktivitelerini CH hastalarında Harvey Bradshaw İndeksi, ÜK'lilerde Partial Mayo Skoru yöntemleri ile değerlendirmiştir (161). Casanova ve arkadaşlarının çalışmasında da hastalık aktivitesi yüksek malnutrisyon riski ile ilişkili bulunmuştur (138). Hastalarımızın aktivasyon durumu dolaylı olarak da belirlense literatür destekleniyor.

Albümin malnutrisyon tanısında sıklıkla kullanılan biyokimyasal bir parametredir ve protein eksikliğini değerlendirmede kullanılır. Pek çok çalışmada da malnutrisyonu değerlendiren parametrelerden biri olarak kullanılmıştır. Çalışmamızda yüksek malnutrisyon riski olan hastaların albümin değeri ortalamasını 3,3 g/dL olarak saptadık.

ÜK hastalarının ortalaması 3,7 g/dL idi ve normal değerdeydi. CH'lilerde ortalama 3 g/dL idi ve CH hastalarında ÜK'lilere oranla istatistiksel anlamlı düşüktü. Azsuza ve arkadaşları ise yatarak tedavi gören hastaların albümin seviyelerini değerlendirmişler ve ÜK ve CH arasında istatistiksel anlamlı fark bulamamışlar. Ancak bu çalışmada hem ÜK hem de CH hastalarının albümin seviyeleri normalin altında bulunmuştur (13). Vagianos ve arkadaşları ise ayaktan tedavi gören İBH hastaları ile yaptıkları çalışmalarında hem ÜK, hem de CH hastalarında albümin seviyelerini normal aralıkta saptamışlar ve her iki grup arasında anlamlı fark gösterememişler (157). Yatan hastalarımızın da albümin seviyesi ortalaması ayaktan takip edilenlere göre istatistiksel anlamlı düşük bulundu. Yatarak tedavi gören hastaların albümin seviyeleri ortalaması 2,85 g/dL, ayaktan tedavi görenlerin ortalaması ise 4,08 g/dL idi. Yatan hastalardaki anlamlı düşüklük prealbumin seviyeleri için de geçerliydi. Yatan hastaların CRP ve ESR değerlerinin belirgin yüksek olması hastalık aktivitesinin bu farkı oluşturduğunu düşündürdü. Çünkü albümin ve prealbumin aynı zamanda birer negatif akut faz reaktanıdırlar ve inflamatuvar durumlarda seviyeleri düşer. Vagianos ve arkadaşları da aktif hastalar ile remisyondaki hastalarını kıyasladıkları çalışmada da aktivasyondaki hastalarının albümin seviyelerini belirgin düşük bulmuşlardır (157).

İnflamatuvar barsak hastalığı olanlar özellikle de CH olanlar hastalığa bağlı malnutrisyon nedeni ile pek çok mikrobesin öğesi eksiklikleri ile karşı karşıyadır. İBH olanlarda %30-80 oranında anemi saptanır (165,166,154). Aneminin nedenleri multifaktöriyeldir ve oral alım azalması, kronik kan kayıpları, mikrobesin öğelerinde eksiklikler (B12 vitamini, folat, demir) ilaca bağlı miyelosupresyon ve inflamasyon bazı nedenlerdir. Duodenumdan demir, jejunumdan folik asit ve terminal ileumdan vitamin B12 emilimi gerçekleşmesi nedeni ile CH olanlarda aneminin malabsorbsiyon nedeni ile daha fazla olması beklenir (167). Çalışmamızda MUST skoruna göre yüksek malnutrisyon riski saptanan hastaların hemoglobin değerlerinin ortalaması 11,38 g/dl idi. Hemoglobin değeri ortalaması ÜK'lilerde 11,7 g/dl CH'lilerde 10,82 g/dl saptandı ve beklenenin aksine iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Azsuza ve arkadaşlarının yatarak tedavi gören aktif İBH hastasında yaptıkları çalışmada da ÜK ve CH hastalarının hemoglobin değerleri arasında fark saptanmadı (160). Vagianos ve arkadaşlarının çalışmasında da ÜK, CH, aktif İBH'li ve remisyonda İBH'lilerin hemoglobin değerleri benzer bulundu (157). Bizim çalışmamızın bu çalışmalardan farkı yalnızca malnutrisyon açısından yüksek riskli olan hastaların hemoglobin değerlerinin ortalamasının alınmasıdır. Ayrıca çalışmamızda

malnutrisyon açısından yüksek riskli olan ve yatarak tedavi gören hastaların hemoglobin değerleri ayaktan tedavi görenlere göre istatistiksel anlamlı düşük bulundu. Yatan hastalarımızın vitamin B12, folik asit düzeyleri ayaktan hastalar ile benzer, ferritin değeri ise istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanı olduğundan bu farklılık inflamasyona bağlı olabilir. Çalışmamızda ÜK hastalarının ferritin değeri ortalaması CH hastalarının değerine göre istatistiksel anlamlı düşük bulunmuştur. Vagianos ve arkadaşlarının çalışmalarında ise ÜK ve CH olanlar hatta aktivasyonda ve remisyonda olan hastalar kıyaslandığında ferritin değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (157). Mijack ve arkadaşları da aktif İBH hastalarında ferritin değeri ortalamasını sağlıklı kontrol grubundan düşük bulmuşlardır, ancak ÜK ve CH arasında fark bulamamışlardır (168). Bizim çalışmamızda ÜK'lilerde saptanan belirgin düşüklük kanlı dışkılama yakınmasının ÜK'lilerde belirgin fazla olmasına bağlandı.

B12 vitaminin emilimi terminal ileumdan olduğundan CH'lilerde %60'ı bulan oranlarda vitamin B12 eksikliği bildirilmiştir (12). Bermejo ve arkadaşları 180 CH ve 70 ÜK hastası ile yaptıkları çalışmada CH hastalarında vitamin B12 eksikliği oranını %15, ÜK'lilerde %2.8 bulmuşlardır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (169). Çalışmamızda yüksek malnutrisyon riski taşıyan hastaların B12 seviyeleri ortalaması normal aralıktaydı. ÜK'lilerde ortalama 257 pg/dL, CH hastalarında 223 pg/dL idi ve aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ülkemizde Yakut ve arkadaşlarının 45 CH hastası ve 93 ÜK hastası ile yaptığı çalışmasında CH hastalarının B12 değeri ortalaması 281 pg/dL, ÜK'lilerin ortalaması 348 pg/dL saptanmış, ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (170). Bizim çalışmamızda Yakut ve arkadaşlarının çalışmasındaki değerlerden düşük değerler bulunmuştur.

Çalışmamızda malnutrisyon riski belirlemesinde kullandığımız MUST yöntemi ESPEN tarafından da kullanımı önerilen bir tarama testidir, ancak tanı testi değildir. MUST yönteminin bir takım eksiklikleri mevcuttur. Örneğin akut hastalık durumu nedeni ile önümüzdeki 5 gün süre ile gıda alımının olamayacağı öngörüsünün varlığı 2 puan ile hastayı direk yüksek riskli gruba sokmaktadır. Oysa ki, bu durum hem hastalara göre değişebilen göreceli bir durumdur hem de oldukça kısa bir süredir. Bu nedenle gereğinden fazla hasta yüksek riskli gruba sokulabilir. Ayrıca MUST ile vücut ağırlığı ile değerlendirme yapılır ancak ödem ve asit varlığında kilo yüksek ölçüleceğinden malnutrisyon riski düşük bulunabilir (171). Kilo kaybı değerlendirmesi yapılırken de ödem varlığı ve asit yanıltıcı olabilir. Bu nedenle çalışmalarda tarama testleri yanı sıra

antropometrik ölçümler ve biyokimyasal tetkikler malnutrisyon tanısı için sıkça kullanılmıştır. Csontos ve arkadaşları da hastaları hem MUST yöntemi ile taramışlar hem de FFMI değerlendirmesi yapmışlardır ve MUST'a göre düşük riskli hastaların %9.3'ünde düşük FFMI değeri saptamışlardır (160).

MUST yöntemi ile İBH hastalarında malnutrisyon prevelansının araştırıldığı bu çalışma ülkemizde ilk defa yapılmıştır. Rahman ve arkadaşları da İBH hastalarında MUST'ın etkinliğini araştırmışlar ve verileri SGA ile uyumlu bulmuşlardır (161). Nutrisyonel durumun tespiti için tarama testlerinin yanında bazı biyokimyasal testler ve antropometrik ölçümler kullanılabilmektedir. Mijak ve arkadaşları ise bir çalışmada tarama testi kullanmadan BKİ, orta-kol çevresi ve istemsiz kilo kaybı ile malnutrisyon taraması yapmışlardır (168). Çalışmamızda antropometrik ölçümlerin kullanılmaması, tüm hastaların laboratuvar değerlerinin ölçülmemesi ve malnutrisyonun hastalık aktivitesi ilişkisinin incelenmemesi kısıtlılıklarımız olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda MUST yöntemi ile tüm İBH hastalarında yüksek malnutrisyon riski sıklığını %24 tespit ettik. Her iki hasta grubunda da özellikle yatan hastalarda malnutrisyon riski çok yüksekti. Hem ayaktan hem de yatan hastalara bakıldığında, CH hastalarının yaklaşık üçte birinde malnutrisyon riski vardı. Beklenildiği gibi hastalığın tutulum derecesinin artması ve sosyoekonomik durumun düşük olması malnutrisyon riskini de arttırmaktaydı. Malnutrisyonun hastalığın prognozuna etkisi düşünüldüğünde, İBH hastaları hem ayaktan rutin poliklinik takiplerinde hem de hastane yatışlarında malnutrisyon sebep ve sonuçları açısından değerlendirilmeli ve gereken önlemler alınmalıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Kaymakoğlu S. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. ed. Ökten A. Gastroenterohepatoloji, İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 2001; 189-211.

2. Best WR, Bectel JM, Singleton JM, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. Gastroenterology 1976; 70: 439-44.

3. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. Clin Nutr Apr 2006; 25(2): 180-6.

4. Grimble RF. Nutritional modulation of cytokine biology. Nutrition 1998; 14: 634-40.

5. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, Atkinson HH, Penninx BW, Lenchik L, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation- results from the trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors Study. Am J Clin Nutr 2005; 82: 428-34.

6. Ghishan FK, Kiela PR. Epithelial transport in inflammatory bowel diseases. Inflammatory Bowel Diseases 2014; 20(6): 1099–109.

7. Urbano APS, Sassaki LY, Dorna MS, Carvalhaes MABL, Martini LA, Ferreira ALA. Nutritionalintake according to injury extent in ulcerative colitis patients. Journal of Human Nutrition and Dietetics 2013; 26(5): 445–51.

8. Kraus J, Schneider R. Pernicious anemia caused by Chron's disease of the stomach. Am J Gastroenterol 1979; 71: 202-5.

9. Ünal HÜ, Fırat D. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Nutrisyon. Güncel Gastroenteroloji 2012 Haziran; 16(2): 166-70.

10. Mekhijan HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. Gastroenterology 1979; 77: 898-906.

11. Hodges P, Gee M, Grace M, et al. Protein energy intake and malnutrition in Chron's disease. J Am Diet Assoc 1984; 84: 1460-4.

12. Gassul MA, Cabre E. Nutrition in inflammatory bowel disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001; 4: 561-9.

13. Takaoka A, Sasaki M, Kurihara M, Iwakawa H, Inoue M, Bamba S, et al. Comparison of energy metabolism and nutritional status of hospitalized patients with Crohn's disease and those with ulcerative colitis. J Clin Biochem Nutr 2015; 56(3): 208-14.

14. Korfali G, Gündoğdu H, Aydintuğ S, Bahar M, Besler T, Moral AR, et al. Nutritional Risk of Hostpitalized Patients in Turkey. Clin Nutr 2009; 28: 533-7.

15. Thomas L. Labor und Diagnose. 7th ed. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2008.

16. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clinical Nutrition 2003; 22(4): 415–21.

17. Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology. Second edition. McGraw-Hill Company 2003; 108-30.

18. Jarnerot G, Halfvarson J, Tysk C. Twin studies in inflammatory bowel disease-a review. Austral-Asian Journal of Cancer 2007 January; Vol. 6, No.1.

19. Price AB. Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease-'colitis inderminate. J Clin Pathol 1978; 31; 567-77.

20. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology 2004; 126(6): 1504-17.

21. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Nature 2007; 448: 427–34.

22. Nguyen GC, Torres EA, Regueiro M, Bromfield G, Bitton A, Stempak J, et al. Inflammatory bowel disease characteristics among African Americans, Hispanics and non-Hispanic Whites: characterization of a large North American cohort. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1012–23.

23. Gilat T, Grossman A, Fireman Z, Rozen P. Inflammatory bowel disease in jews. ln:McConnell R, Rozen R, Langman M, Gilat T, eds. The genetics and epidemiology of inflammatory bowel disease. New York: Karger 1986.

24. Buran T. İnflamatuar Barsak Hastalığında Epidemiyoloji, Prevalans ve İnsidans. Türkiye Klinikleri J Gastrohepatol-Special Topics 2017; 10(1): 15-7.

25. Tozun N. Clinical and epidemiological data on inflammatory bowel disease, colorectal cancer and Helicobacter pylori infection in Turkey. Annals of Gastroenterology 2002;15(4): 364-70.

26. Dağlı Ü. İnflamatuvar barsak hastalıklarının epidemiyolojisi. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları Derneği El Kitabı 2006; 3-10.

27. Yücesoy M. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Etyoloji ve Patogenez. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1(34): 4-9.

28. Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Farkkila M, Kontula K. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2006; 21: 3668-72.

29. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 2006; 311: 1770.

30. Orholm M, Binder V, Sorensel Tl, et al. Genetics of inflammatory bowel disease among Danish twins; Results of a nationwide study. Scand J Gastroenterol 2000; 35: 1075-82.

31. Thompson NP, Driscoll R, Pounder RE, et al. Genetics versus environment in inflammatory bowel disease: Results of a British twin study. BMJ 1996; 312: 95-6.

32. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, et al. Ulcerative 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: 990-6.

33. Hugot JP, Cho JH. Update on genetics of inflammatory bowel disease. Current Opinion in Gastroenterology 2002; 18: 410-5.

34. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci 1989; 34: 1841-54.

35. Lindberg E, Järnerot G, Huitfeldt B. Smoking in Crohn's disease: effect on localization and clinical course. Gut 1992; 33(6): 779-82.

36. Mahid SS, Minor KS, Stevens PL, Galandiuk S. Review the role of smoking in Crohn's disease as defined by clinical variables. Dig Dis Sci 2007; 52(11): 2897-903.

37. Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, Lewis JD. Passive smoking and inflammatory bowel disease: A meta-analysis. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2382-93.

38. Sonnenberg A. Geographic and temporal variations of sugar and margarine consumption in relation to Crohn's disease. Digestion 1988; 41(3): 161–71.

39. Reif S, Klein I, Lubin F, et al. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. Gut 1997; 40(6): 754–60.

40. Hart A, Kamm MA. Review article: Mechanisms of initiation and perpetuation of gut inflammation by stress. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 2017-28.

41. Bernstein CN. New insights into IBD epidemiology: Are there any lessons for treatment? Dig Dis 2010; 28 (3): 406-10.

42. Both H, Torp-Pedersen K, Kreiner S, et al. Clinical appearance at diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. Scand J Gastroenterol 1983; 18(7): 987–91.

43. Tözün N, Atuğ Ö. İltihabi Barsak Hastalıkları. Memik F (Ed). Klinik Gastroenteroloji. Bursa: Nobel & Güneş Kitabevi 2004; 448-61.

44. Seldenrijk CA, Morson BC, Meuwissen SG, et al. Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications. Gut 1991; 32(12): 1514–20.

45. Stenson WE. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları (Çeviri: Şeker G, Özmen MM). GoldmanLee, Ausiello D (Editörler). Cecil Textbook of Medicine. 22nd Ed. Ankara: Güneş Kitabevi 2006; 861-9.

46. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extra intestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. World Journal of Gastroenterology 2006; 12(30): 4819–31.

47. Uko V, Thangada S, Radhakrishnan K. Liver disorders in inflammatory bowel disease. Gastroenterology Research and Practice 2012; 2012;642923.

48. Baran B, Kaymakoğlu S. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Karaciğer. Güncel Gastroenteroloji 2013; 17(4): 326–38.

49. Erten AT. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarının Klinik Seyri. T Klin J Gastrohepatol 2002; 13(1): 13-24.

50. Edwards FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis. Gut 1963; 4: 299-315.

51. Niv Y, et al. Change in the extent of colonic involvement in ulcerative colitis: a colonoscopic study. Am J Gastroenterol 1987; 82(10): 1046-51.

52. Çavuşoğlu H. İnflamatuvar Barsak Hastalığı. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar, Ünal S (Editörler). İç Hastalıkları. Ankara Güneş Kitabevi 2005; 1580-1.

53. Lennard-Jones JE, Shivananda S. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease a presentation and during the first year of disease in the North and South of Europe. EC-IBD Study Group. Eur J Gastoenterol Hepatol 1997; 9(4): 353-9.

54. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. Gut 1988; 29: 342.

55. Ozin Y, Kilic MZ, Nadir I, Cakal B, Disibeyaz S, Arhan M, et al. Clinical features of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. Scand J Gastroenterol 1983; 18: 987.

56. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoğlu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Members of the Turkish IBD study Group. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. J Clin Gastroenterol 2009; 43(1): 51-7.

57. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet 2007; 369(9573): 1641-57.

58. Bruce E. Sands. Crohn's Disease: Clinical Course and Complications. In: Targan SR, Shanahan F, Karp LC. Editors. Inflammatory Bowel Disease: Translating basic science into clinical practice: Blackwell Publishing Ltd May 2010; 228-44.

59. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. J Crohns Colitis 2010; 4(1): 7-27.

60. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999; 116(6): 1461-3.

61. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Practice parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol 2009; 104(2) : 465-83.

62. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted Country, Minnesota. Gastroenterology 2002; 122(4): 875-80.

63. Coşar AM, Özgür O. Crohn Hastalığında Klinik Özellikler ve Doğal Seyir. Ömer Şentürk (Editör). İnflamatuvar Barsak Hastalıkları 2012; 59-68.

64. Pera A, Bellando P, Caldera D, et al. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1987; 91: 181.

65. Schumacher G, Sandstedt B, Kollberg B. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and enfectious colitis. Clinical findings and early diagnosis. Scand J Gastroenterol 1994; 29(3): 265-74.

66. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. J Clin Gastroeneterol 1996; 23: 29-34.

67. Lux G, Fruhmorgen P, Phillip J, Zeus J. Diagnosis of inflammatory disease of the colon: Comparative endoscopic and roentgenological examinations. Endoscopy 1978; 10: 279.

68. Strobel D, Goertz RS, Bernatik T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: Ultrasound. World J Gastroenterol 2011; 17: 3192-7.

69. Carucci LR, Levine MS. Radiographic imaging of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 2002; 31(1): 93-117.

70. Dave M, Elmunzer BJ, Dwamena BA, et al. Primary sclerosing cholangitis: meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. Radiology 2010; 256(2): 387-96.

71. Carucci LR, Levine MS. Radiographic imaging of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 2002; 31(1): 93–117.

72. Hogan WJ, Hensley GT, Geenen JE. Endoscopic evaluation of inflammatory bowel disease. Med Clin North Am 1980; 64(6): 1083-102.

73. Konikoff MR, Denson LA. Role of calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2006; 12: 524-34.

74. Foell D, Wittkowski H, Roth J. Monitoring disease activity by stool analyses: from occult blood to molecular markers of intestinal inflammation and damage. Gut 2009; 58: 859-68.

75. Peyrin-Biroulet L, Standaert-Vitse A, Branche J, Chamaillard M. IBD serological panels: Facts and perspectives. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 1561-6.

76. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, Darzi AW, Orchard TR, Fazio VW, et al. Diagnostic presicison of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2410-22.

77. Sendid B, Colombel JF, Jacquinot PM, et al. Spesific antibody response to oligomannosidic epitopes in Chron's disease. Clin Diag Lab Immunol 1996; 3: 219-26.

78. Nakamura RM, Matsutani M, Barry M. Advances in clinical laboratory tests for inflammatory bowel disease. Clin Chim Acta 2003; 335: 9-20.

79. Reumaux D, Sendid B, Poulain D, Duthilleul P, Dewit O, Colombel JF. Serological markers in inflammatory bowel diseases. Best Prac Res Clin Gastroenterol 2003; 17: 19-35.

80. Sutherland LR, Rothy DE, Beck PL. Alternatives to sulfasalazine: a meta-analysis of 5-ASA in the treatment of ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 1997; 3: 65-78.

81. Mahmud N, Kamm MA, Dupas JL, Jewel D, O'Morain CA, Weir DG, et al. Olsalazine is not superior to placebo in maintaining remission of inactive Crohn's colitis and ileocolitis: a double blind, parallel, randomized, multicentre study. Gut 2001; 49: 552-6.

82. Meyers S, Sachar DB, Present DH, Janowitz HD. Olsalazine sodium in the treatment of ulcerative colitis among patients intolerant of sulfasalazine: a prospective randomized, placebo controlled double blind, dose ranging clinical trial. Gastroenterology 1987; 93: 1255

83. Stenson WF, Lobos E. Sulfasalazine inhibits the synthesis of chemotactic lipids by neutrophils. J Clin 1nvest 1982; 69: 494

84. Allgayer H, Stenson WF. A comparison of effects of sulfasalazine and itsmetabolites on the metabolism of endogenous vs. exogenous arachidonic acid. Immunopharmacology 1988; 15: 39.

85. Nielsen OH. Sulfasalazine intolerancea retrospective survey of the reasons fordiscontining treatment with sulfasalazine in patients with cronic inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1982; 17: 389.

86. Longstreth GF, Green R. Folate status in patients receiving maintenance doses of sulfasalazine. Arch İntern Med 1983; 143: 902.

87. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2006: CD000543

88. Kornbluth AA, Salomon P, Sacks HS, et al. Meta analysis of the effectiveness of current drug therapy of ulcerative colitis. J Clin Gastroenterol 1993; 16: 215-8.

89. Kamm MA, Linchenstein GR, Sandborn WJ, et al. Effect of extended MMX Meselamine therapy for acute, mild-to-moderate ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2009; 15: 1-8.

90. Campieri M, De Franchis R, Bianchi Porro G, et al. Meselazine suppositories in the treatment of ulcerative proctitits or distal proctosigmoiditis. A randomized controlled trial. Scand J Gastroenterol 1990; 25: 663-8.

91. Sutherland LR. Topical Treatment of UC. Med Clin North Am 1990; 74: 119-31.

92. Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. Clin Sci 1998; 94(6): 557-72.

93. McKee MD, Waddel JP, Kudo PA, Schemitsch EH, Richards RR. Osteonecrosis of the femoral head in men following shot-course corticosteroid therapy: a report of 15 cases. CMAJ 2001; 23: 164 (2): 205-6.

94. Bekler H, Uygur AM, Gökçe A, Beyzadeoğlu T. Steroid kullanımının femur başı avasküler nekrozu patogenezindeki yeri: Deneysel hayvan modeli. Acta Orthop Traumatol Turc 2007; 41(1): 58-63.

95. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. Journal of Crohn's and Colitis 2008; 2: 1-23.

96. Weinshilboum RM, Sladek SL. Mercaptopurine pharmacogenetics: monogenic inheritance of erythrocyte thiopurine methyltransferase activity. Am J Hum Genet 1980; 32: 651-62.

97. de Boer NK, van Bodegraven AA, Jharap B, et al. Drug insisght: pharmacology and toxicity of thiopurine therapy in patients with IBD. Nat Clin Pract Gastroeneterol Hepatol 2007; 4: 686-94.

98. Sandborn WJ. A critical review of cyclosporine therapy in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 1995; 1: 48-63.

99. Loftus CG, Egan LJ, Sandborn WJ. Cyclosporine, tacrolimus and mycophenolate in the treatment of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin N Am 2004; 33: 141-69.

100. Travis SPL, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management. Journal of Crohn's and Colitis 2008; 2: 24-62.

101. Marion JF, Present D. 6 MP maintains cyclosporine induced response in patients with severe ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1996; 91: 19-25.

102. Dharmani P, Chadee K. Biologic therapies against inflammatory bowel disease: a dysregulated immune system and the cross talk with gastrointestinal mucosa hold the key. Curr Mol Pharmacol 2008; 1(3): 195-212.

103. Baumgartner SW. Tumor Necrosis Factor İnactivation in the management of rheumatoid arthritis. South Med J 2000; 93: 753-9.

104. Isaacs KL, Sartor RB. Treatment of inflammatory bowel disease with antibiotics. Gastroenterol Clin North Am 2004; 33: 335-45.

105. Dejaco C, Harrer M, Waldhoer T, et al. Antibiotics and azaqthiopirine for the treatment of perianal fistulas in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 1113-20.

106. Gündoğdu H. Cerrahi hastada parenteral ve enteral beslenme. Engin A (editör). Genel Cerrahi. Atlas Kitapçılık 2000; 56-83.

107. Eker E. Edirne İli Kentsel Alanında Yaşayan Erişkinlerde Beslenme Durum Değerlendirilmesi, Trakya Üniversitesi (TÜ), YUT, Edirne 2006; 20.

108. Öztürk Arikbuka M, Yücecan S, Karaağaoğlu E. Assessment of Nutritional Status and Its Association with Length of Hospital Stay and Food Consumption in Elderly Cardiovascular Patients. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2013; 33(5): 1236-44.

109. Allison SP. Malnutrition, disease and outcome. Nutrition 2000; 16: 590-3.

110. Gündoğdu H. Protein-enerji malnutrisyonu. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G (editörler). Temel İç Hastalıkları. Ankara Güneş Kitabevi; 1996: 1610-6.

111. Meakins J. Therapeutic approaches to energy in surgical patients. Surgery and levamisole. Ann Surg 1979; 190: 286-8.

112. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. Nutrition 2010; 26: 862-6.

113. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. BMJ 1994; 308: 945-8.

114. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin Nutr 2003; 22: 235-9.

115. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 2006; 25: 563-72.

116. Elia M, Jones B, Russell C. Malnutrition in various care settings in the UK: the 2007 Nutrition Screening Week Survey. Clin Med 2008; 8: 364-5.

117. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey; A study of 4000 patients. Nutrition 2001; 17: 573-80.

118. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. Clinical Nutrition 2011; 31(3): 345-50.

119. Baker JP, Detsky AS, Wessen DE, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. N Engl J Med 1982; 306: 969-72.

120. Kılıçturgay S. Beslenme eksikliğinin değerlendirilmesi ve uygulama endikasyonları. T Klin J Surgery 1998; 3: 81-93.

121. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Harrison JE, Jeejeebhoy KN. Critical assessment of body-composition measurements in malnourished subjects with Crohn's disease: the role of bioelectric impedance analysis. The American Journal of Clinical Nutrition 1994; 59(2): 325–30.

122. Pekcan G. Hastanın beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı. Ankara Hatipoğlu Yayınevi 1999; 61-106.

123. Pekcan G. Malnütrisyon; hastaların antropometrik yönden değerlendirilmesi ve izlenmesi. Enteral parenteral beslenme eğitim semineri. Hacettepe Üniversitesi, Ankara: Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını 1996; 18-37.

124. Klein S. The myth of serum albümin as a measure of nutritional status. Gastroenterology 1990; 99: 1845-6.

125. Shetty PS, Watrasiewicz KE, Jung RT, James WP. Rapid turnover transport proteins: an index of subclinical protein-energy malnutrition. Lancet 1979; 2 (8136): 230-2.

126. Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. International Federation of Clinical Chemistry. Laboratory assesment of protein-energy status. Clin Chim Acta 1996; 253(1-2): 5-59.

127. Thomas L. Labor und Diagnose. 7th ed. Frankfurt / Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2008.

128. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clinical Nutrition 2003; 22(4): 415–21.

129. Sandhu A, Mosli M, Yan B, et al. Self-screening for malnutrition risk in outpatient inflammatory bowel disease patients using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), J Parenteral and Enteral Nutrition 2016; 40(4): 507–10.

130. Stratton RJ, Hacjston A, Longmore D, Dixon R, Price s, Stroud M, King C, Elia M. Malnutrition in hospital out patients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' (MUST) for adults. Br J Nutr 2004; 92: 799-808.

131. Elia M. Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the 'Malnutrition Universal Screening Tool' ('MUST') for adults. Malnutrition Advisory Group, a Standing committee of BAPEN. Red ditch: BAPEN; 2003.

132. Gheorghe C, Pascu O, Iacob R, Vadan R, Iacob S, Goldis A, Tantau M, et al. Nutritional risk screening and prevalence of malnutrition on admission to gastroenterology departments: a multicentric study. Chirurgia (Bucur) 2013; 108(4): 535-41.

133. Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA, Della Valle, S, Fraguelli M, Conte D. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease; therapeutic approaches. Clin Nutr 2013; 32: 904-10.

134. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, Hebuterne X, Schneider SM. Nutritional Deficiencies in Patients With Crohn's Disease in Remission: Inflamm Bowel Dis 2006; 12(3): 185-91.

135. Benjamin J, Makharia G.K, Kalaivani M, Yoshi YK. Nutritional status of patients with Crohn's disease. Indian J Gastroenterol 2008; 27: 195-200.

136. Geerling BJ, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Nutrition and inflammatory bowel disease: an update. Scand J Gastroenterol Suppl 1999; 230: 95-105.

137. Stokes MA. Crohn's disease and nutrition. Br J Surg 1992; 79: 391-4.

138. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis 2017; 11(12): 1430-9.

139. Kanof ME, Lake AM, Bayles TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. Gastroenterology 1988; 95: 1523-7.

140. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, et al. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. Inflam Bowel Dis 2008; 14: 839-49.

141. Sobotka L. ESPEN Book - Basics in Clinical Nutrition. Prague: Publishing House Galén 2011.

142. Zhang T, Cao L, Cao T, et al. Prevalence of sarcopenia and its impact on postoperative outcome in patients with Crohn's disease undergoing bowel resection. J Parenter Enteral Nutr 2015. DOI: 10.1177/0148607115612054

143. Jacobson S. Early postoperative complications in patients with Crohn's disease given and not given preoperative total parenteral nutrition. Scand J Gastroenterol 2012; 47: 170–7.

144. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 2010; 39(4): 412–23.

145. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2014; 11(3): 177–80.

146. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG, et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2015; 41(9): 895–906.

147. Yibin Z, Wei Z, Weilin Q, Wei L, Mingyu C, Hepan Z, et al. Body mass index is a practical preoperative nutritional index for postoperative infectious complications after intestinal resection in patients with Crohn's disease. Medicine 2017; 96(23): e7113.

148. Pollak RD, Karmeli F, Eliakim R, Ackerman Z, Tabb K, Rachmilewitz D. Femoral neck osteopenia in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1483-90.

149. Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 2002; 37: 192-9.

150. Gassul MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20(4): 79-83.

151. Al-Jaouni R, Hebuterne X, Pouget I, Rampal P. Eneregy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. Nutrition 2000; 16: 173-8.

152. Reimund JM, Hirth C, Koehl C, Baumann R, Ducloc B. Antioxidant and immune status in active Crohn's disease. A possible relationship. Clin Nutr 2000; 19: 43-8.

153. Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. Inflamm Bowel Dis 2000; 6142-50.

154. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevelance and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systemic review of the literature. Am J Med 2004; 116(suppl 7A): 44-9.

155. Gasche C, Lomer MC, Cavill I, et al. Iron, anemia and inflammatory bowel disease. Gut 2004; 47: 49-56.

156. Krawitt EL, Beeken WL, Janney CD. Calcium absorption in Crohn's disease. Gastroenterology 1976; 71: 251.

157. Vagianos K, Bector S, McConnel J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2007; 31: 311.

158. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. Surgery 1968 ; 64(1): 134-42.

159. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease related malnutrition. Clin Nutr 2008; 27: 5-15.

160. Csontos AA, Molnar A, Piri Z, Palfi E, Miheller P. Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease. Rev Esp Enferm Dig 2017; 109(1): 26-32.

161. Rahman A. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) predicts disease activity in patients with Crohn's disease. Canadian Journal of Clinic Nutrition. September 2016.

162. Varadharajan KS, Thomas T, Kurpat AV. Poverty and the state of nutrition in India. Asia Pac J Clin Nutr 2013; 22(3): 326-39.

163. Valentini L, Schaper L, Bunning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, Guglielmi FW, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. Nutrition 2008; 24: 694-702.

164. Jansen I, Prager M, Valentini L, Büning C. Inflammation-driven malnutrition: a new screening tool predicts outcome in Crohn's disease. British Journal of Nutrition 2016; 116: 1061-7.

165. Thayu MLM, Baldassano RN, Mamula P. Prevalence of anemia in incident pediatric Crohn's disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 547 (abstract).

166. Burbige EJ, Huang SH, Bayless TM. Clinical manifestations of Crohn's disease in children and adolescents. Pediatrics 1975; 55: 866-71.

167. Akyüz F. İnflamatuvar Barsak Hastalığında Anemi. Güncel Gastroenteroloji. Aralık 2013; 17: 4.

168. Mijac DD, Goran LJ, Jorga J, Kristic MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. Eur J of Inter Med 2010; 21(4): 315-319.

169. Bermejo F, Algaba A, Gisbert JP, et al. Prospective controlled analysis of vitamin B12 and folate deficiency in Crohn's disease. AGA 2011: 434.

170. Yakut M, Üstün Y, Kabaçam G, Soykan I. Serum vitamin b12 and folate status in patients with inflammatory bowel disease. European Internal Medicine 2010.

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