T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM ve SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA NON-İNVAZİV YÖNTEMLERLE KARACİĞER PARANKİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Püren METİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM ve SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA NON-İNVAZİV YÖNTEMLERLE KARACİĞER PARANKİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Püren METİN

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Şule POTUROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER 1

İÇİNDEKİLER 2

KISALTMALAR 4

ŞEKİLLER LİSTESİ 5

TABLOLAR LİSTESİ 6

ÖZET 7

ABSTRACT 8

1. GİRİŞ 8

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Epidemiyoloji 3

2.2. Patofizyoloji 4

2.3. Histopatoloji 5

2.4. Bulgu ve Semptomlar 6

2.4.1. Ülseratif Kolit 7

2.4.2. Crohn 7

2.4.3. İnflamatuvar Bağırsak Hastalarında Karaciğer Patolojileri 8

2.5. Tedavi ve Yönetim 8

2.6. Prognoz 10

2. MATERYAL ve METOT 12

2.1. Dahil Edilme Kriterleri 12

2.2. Hariç Tutma Kriterleri 12

2.3. Çalışmanın Güç Analizi 13

2.4. İstatistiksel Analiz 13

3. BULGULAR 15

4. TARTIŞMA 26

4.1. Kısıtlılıklar 30

5. SONUÇLAR 31

KAYNAKLAR 32

ÖZGEÇMİŞ 37

EKLER 38

Ek 1: Etik Kurul Onayı 38

Ek 2: Veri Formu 41

KISALTMALAR

ALT : Alanin aminotransferaz

AST : Aspartat aminotransferaz

BMİ : Beden kitle indeksi

CDAI : Crohn hastalığı aktivasyon indeksi

CH : Crohn hastalığı

DILI : İlaca bağlı karaciğer hasarı

DMARD : Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar

EİB : Ekstra intestinal bulgu

FİB-4 : Karaciğer yağlanması ve fibrozu (Fibrozis-4 skoru)

IBH : İnflamatuvar bağırsak hastalığı

IPAA : ileal poş-anal anastomoz

IQR : Çeyrekler arası mesafe

NAFLD : Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı

PLT : Trombosit

PSC : Primer sklerozan kolanjit

ROC : Alıcı operatör karakterizasyonu

SD : Standart sapma/deviasyon

UK : Ülseratif Kolit

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Ülseratif kolit hastalarında makroskopik görüntü (18) 6
Şekil 2. Ülseratif kolit hastasında histolojik görüntü (18) 6
Şekil 3. Güç analizi sonucu 13
Şekil 4. Güç analizine göre örneklem sayısı 13
Şekil 5. Ülseratif kolit tutulumları 16
Şekil 6. Crohn hastalarının tutulum yerleri 18
Şekil 7. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında kullanılan ilaçlar 20
Şekil 8. Kontrol ve IBH arasında hepatosteatoz karşılaştırması 22
Şekil 9. ÜK ve Crohn hastaları arasında hepatosteatoz karşılaştırması 22
Şekil 10. Hastalık süresi ve Hepatosteatoz karşılaştırması 23
Şekil 11. ROC analizi 24
Şekil 12. Hastalık süresine göre Hepatosteotoz olan hastalar 25

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Tanımlayıcı özellikler 15
Tablo 2. Ülseratif kolit hastalarının özellikleri 17
Tablo 3. Crohn hastalarının özellikleri 19
Tablo 4. Biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması 21
Tablo 5. ÜK ve Crohn hastalarının biyokimyasal değerinin karşılaştırılması 21
Tablo 6. ROC analizi 23
Tablo 7. Hepatosteatoz ile FIB-4 ilişkisi 25

ÖZET

Giriş: Karaciğer hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi durumlarda karşımıza çıkabilecek komorbit durumlardan birisidir. Metabolik disfonksiyon ve inflamasyonun yanı sıra hastaların sosyodemografik yapıları ve ilaçlar ile ilişkili olarak karşımıza çıkmaktadır. Biz de çalışmamızda IBH'da hepatosteatoz gelişimi ve buna etki eden faktörleri saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinin İç Hastalıkları Kliniği'nde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, ALT, AST, trombosit sayıları, hastalık aktivite durumları ve hepatobiliyer ultrasonografi sonuçları kayıt altına alınarak karaciğer yağlanma evreleri saptandı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 100 IBH hastası dahil edildi ve bu hastaların %49'unu kadın hastalar oluşturdu. IBH hastalarının %54'ü ülseratif kolit olarak gözlenirken ortalama tanı yaşı 33,88±13,55 olarak saptandı. ÜK hastalarının hastalık süresi ortanca değeri 6(6,25) iken Crohn hastalarının hastalık süresi ortanca değeri 4 (9,5) yıl olarak saptandı. Kontrol grubundaki hastaların %52'sinde normal karaciğer saptanırken, IBH hastalarının %55'inde karaciğer normal gözlendi. Hastalık süresi ile hepatosteotoz arasındaki ilişki üzerine yapılan karşılaştırmada sınır değer 5,5 yıl olarak saptandı ve 5,5 yılın üzerindeki hastalarda 1,75 kat daha sık olduğu gözlendi.

Sonuç: IBH hastalarındaki hepatosteatoz sıklığında anlamlı bir farklılık gözlenmez iken artan hastalık süresi ile hepatosteatoz görülme olasılığında anlamlı artış mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Hepatosteatoz, İnflamatuvar bağırsak hastalığı, Ülseratif kolit, Crohn

ABSTRACT

Introduction: It is a comorbidity that can manifest in conjunction with various medical conditions, including liver diseases and inflammatory bowel disease. Beyond the domains of metabolic dysfunction and inflammation, its association with sociodemographic characteristics of patients and medications has been identified. The objective of this study was to ascertain the progression of IBD hepatosteatosis and the factors that influence it.

Material and Methods: The present study was conducted retrospectively in the Internal Medicine Clinic of a tertiary care teaching and research hospital. A comprehensive set of demographic data, as well as ALT, AST, platelet counts, disease activity status, and hepatobiliary ultrasonography results, were systematically recorded for the patients included in the study. Utilizing rigorous analytical methods, the stages of fatty liver disease were systematically determined and then compared.

Results: The study population comprised 100 IBD patients, 49% of whom were female. Ulcerative colitis was observed in 54% of patients diagnosed with IBD, with an average age of diagnosis of 33.88 years (±13.55). The median disease duration of ulcerative colitis (UC) patients was 6 (6.25) years, while the median disease duration of Crohn's disease (CD) patients was 4 (9.5) years. The following text is intended to provide a comprehensive overview of the subject matter.While 52% of the control group exhibited normal liver function, 55% of patients with IBD demonstrated normal liver function. A comparison of the relationship between disease duration and hepatosteotosis yielded a cut-off value of 5.5 years, which was observed to be 1.75 times more frequent in patients over 5.5 years.

Conclusion: While no significant difference was observed in the frequency of hepatosteatosis in IBD patients, a significant increase in the likelihood of hepatosteatosis was observed with increasing disease duration.

Keywords: Hepatosteatosis, Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis, Crohn

1. GİRİŞ

Karaciğer hastalıkları, Crohn hastalığı ve ülseratif koliti içeren inflamatuar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastalar için önemli bir endişe kaynağıdır. Bu hastalar, kronik inflamasyon, bağırsak disbiyozu ve immünomodülatör tedavilerin kullanımı gibi ortak risk faktörleri nedeniyle çeşitli karaciğer rahatsızlıkları geliştirme riski altındadır. Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) IBH'lar arasında özellikle yaygındır ve çalışmalar genel popülasyona kıyasla daha yüksek bir insidans olduğunu göstermektedir. Örneğin, bir çalışma, IBH hastalarının %18'inde yaşlılık, daha yüksek vücut kitle indeksi ve tip 2 diyabet ve hipertansiyon gibi kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkili MASLD'ye sahip olduğunu bulmuştur (1). Ek olarak, primer sklerozan kolanjit (PSC) IBH ile yakından bağlantılıdır ve her iki durumun prognozunu ve ilerlemesini önemli ölçüde etkiler (2, 3). Karaciğer kan testi anormallikleri IBH hastalarında sıklıkla azatioprin ve anti-tümör nekroz faktörü-α tedavileri gibi tedavilerden kaynaklanan ilaca bağlı karaciğer hasarı (DILI) nedeniyle yaygındır, ancak çoğu vaka kendi kendini sınırlayabilir (4). Ayrıca, IBH hastalarının %16.7'sinde görülen karaciğer fibrozu, ileri tedavilere verilen yanıtı tahmin edebilir ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına duyulan ihtiyacı gösterir (5). IBH hastalarında alkolsüz yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) prevalansı da daha yüksektir ve kronik inflamasyon ve dışkı mikrobiyotasındaki değişiklikler gibi faktörler gelişimine katkıda bulunur (6). Safra kesesi taşları ve akut pankreatit dahil olmak üzere hepatobiliyer belirtiler de IBH hastalarında daha sık görülür ve klinik yönetimini daha da zorlaştırır (7). Gizli karaciğer hastalığının tespiti çok önemlidir, çünkü IBH hastalarının önemli bir kısmı tanınmayan karaciğer rahatsızlıklarına sahip olabilir ve metabolik hepatik steatoz en sık nedendir (8).

İnflamatuar bağırsak hastalıklarında inflamasyon nedeniyle karaciğer parankiminin etkilendiği bilinmektedir. Bu etkilenmenin İBH'nın evresi ve aktivitesiyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Karaciğer yağlanması ve fibrozu FIB-4 skoru ve karaciğer ultrasonografisi ile değerlendirilecek, hastalıkların aktivasyonları ülseratif kolitte MAYO skoru ve Crohn hastalığında CDAI (Crohn Hastalığı Aktivasyon İndeksi) ile ölçülecek ve kontrol grubu ile

farkları değerlendirilecektir. Bu ilişkinin belirlenmesi hastaların tedavisine yön vererek sadece hastalık değil hastanın tedavi edilmesine etkisi incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, bağırsak mikrobiyotasına karşı anormal bir bağışıklık yanıtı sonucunda gelişen ve gastrointestinal sistemin tekrarlayan inflamasyon atakları ile karakterize edilen bir hastalıktır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, bağırsak duvarındaki yerleşim yeri ve tutulum derinliğine göre farklılık gösteren iki idiyopatik bağırsak hastalığını kapsar (9-11).

Ülseratif kolit (ÜK), kolonik mukozanın yaygın inflamasyonu ile karakterizedir. ÜK en sık rektumu tutar (proktit), ancak sigmoid kolon (proktosigmoidit), sigmoid kolonun ötesi (distal ülseratif kolit) veya çekuma kadar uzanarak tüm kolonu (pankolit) etkileyebilir (9-11).

Crohn hastalığı (CH) ise gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesinde transmurale ülserasyonlara neden olabilir, ancak en sık terminal ileum ve kolonu etkiler. Her iki hastalık da yaygınlık derecesine (hafif, orta, şiddetli) ve tutulum bölgesine göre sınıflandırılır. Crohn hastalığı ayrıca fenotipine göre inflamatuvar, darlık oluşturan (striktürel) veya penetre edici (penetran) olarak da sınıflandırılmaktadır (9-11).

Gastrointestinal sistemin yanı sıra, hem Crohn hastalığı hem de ülseratif kolit birçok ekstraintestinal belirtiye sahiptir. Çoğu hastada bu hastalıklar birbirinden ayırt edilebilirken, en az %10 hastada klinik özellikler o kadar benzerdir ki başlangıçta iki hastalığı kesin olarak ayırt etmek mümkün olmayabilir (12).

Her iki hastalık da genetik yatkınlık göstermektedir, hiçbirinin kesin bir tedavisi yoktur ve her ikisi de yüksek morbiditeye sahiptir. Son olarak, her iki hastalık da kolorektal kanser riskini artırmaktadır (12).

2.1.Epidemiyoloji

Kuzey Amerika'da IBH insidansı, ülseratif kolit için yılda 100.000 kişi başına 2,2 ila 19,2 vaka, Crohn hastalığı için ise yılda 200.000 kişi başına 3,1 ila 20,2 vaka arasında değişmektedir. ABD'de yetişkinlerde ülseratif kolit prevelansı, sigorta taleplerine dayalı büyük bir çalışmaya göre, 100.000 kişi başına 238 ve 201 olarak bildirilmiştir. IBH, Kuzey Amerika ve Avrupa'da Asya ve Afrika'ya kıyasla çok daha yaygındır. IBH vakalarının çoğu 15 ila 30 yaş arasındaki bireylerde görülmekle birlikte, hastaların %25'ine kadarı ergenlik döneminde hastalığı geliştirmektedir. Ayrıca, bimodal bir dağılım gözlemlenmekte olup, hastaların

%10 ila %15'inde 60 yaş sonrasında ikinci bir pik görülmektedir. Crohn hastalığı kadınlarda erkeklere kıyasla biraz daha yaygınken, ülseratif kolit her iki cinsiyette eşit oranda görülmektedir. IBH genellikle gelişmiş ülkelerde ve daha soğuk iklimlerde görülen bir hastalıktır (13).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise Can ve arkadaşları tarafından 10 yıllık bir dönemde retrospektif olarak analiz edilmiştir. Crohn hastalığı ve ülseratif kolit için prevelans sırasıyla 100.000 kişi başına 12,53 ve 31,83 olarak bildirilmiştir (14).

2.2.Patofizyoloji

İnflamatuvar bağırsak hastalığının patogenezinde bağırsak bağışıklık sistemi önemli bir rol oynamaktadır. Bağırsak epitel hücreleri, sıkı hücresel bağlantılar aracılığıyla bakteri ve antijenlerin dolaşıma girişini engelleyerek bir bariyer görevi görür. Ancak IBH'de bu bağlantılar, ya primer bariyer fonksiyonundaki bir yetersizlik nedeniyle ya da şiddetli inflamasyon sonucunda bozulmaktadır. Ekstra koruyucu mekanizmalar arasında, goblet hücreleri tarafından üretilen mukus ve Paneth hücreleri tarafından salgılanan, içsel antimikrobiyal aktiviteye sahip α-defensinler bulunmaktadır. Aşırı inflamatuvar reaksiyonlar, epitelin daha fazla bozulmasına ve bağırsak mikrobiyotasına maruziyetin artmasına yol açarak inflamasyonun daha da şiddetlenmesine neden olur (12).

Ülseratif kolitte her zaman mukozal inflamasyon bulunur ve bu durum ödem, ülserler, kanama ve elektrolit kayıplarına yol açar. İnflamasyon genellikle rektumda başlar ve kesintisiz bir şekilde proksimal kolona doğru ilerler. Crohn hastalığında ise atlayıcı (skip) lezyonlar görülür. Ülseratif kolitli hastaların yaklaşık %20'sinde hastalık yalnızca rektum ile sınırlı kalırken, pankolit vakaları yaklaşık %15 oranında görülmektedir. Hastalık kronikleştikçe kolon daha sert ve kısa hale gelir, haustral yapı kaybolur ve baryumlu kolon grafisinde "kurşun boru" (lead-pipe) görünümü ortaya çıkar (12).

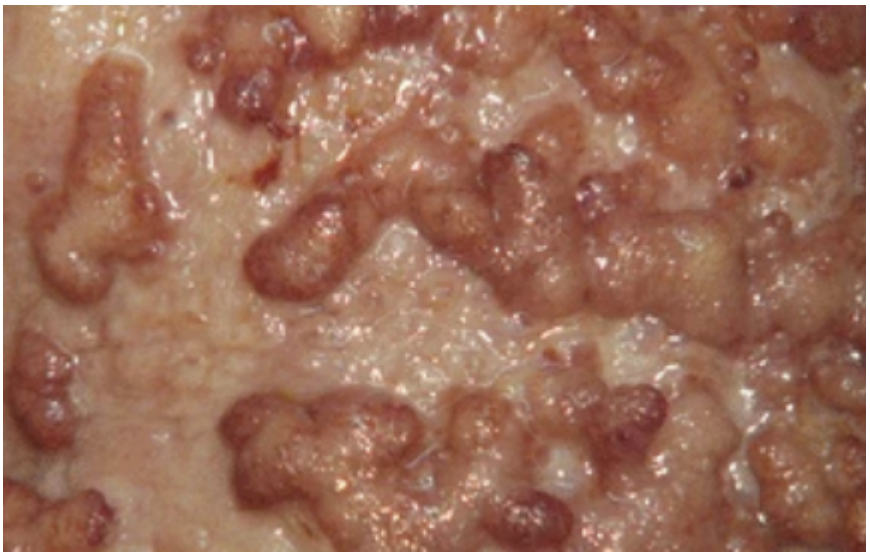
Crohn hastalığı gastrointestinal sistemin herhangi bir segmentini etkileyebilir ve striktürlere, inflamasyona veya fistül gelişimine neden olabilir. Crohn hastalığının ayırt edici özelliği, bağırsak duvarının tüm katmanlarını tutmasıdır (transmural tutulum). Hastalığın ilerleyen evrelerinde, mukozada normal alanlar arasında yer alan lineer ülserler nedeniyle "çakıl taşı döşemesi" (cobblestone) görünümü ortaya

çıkar. Crohn hastalığı en sık kolon ve ileumu etkiler, ancak vakaların yalnızca %5'inde gastroduodenal segment tutulumu görülür. Crohn hastalığında rektum genellikle korunur, ancak fistül ve apse gibi anorektal komplikasyonlar oldukça yaygındır (9).

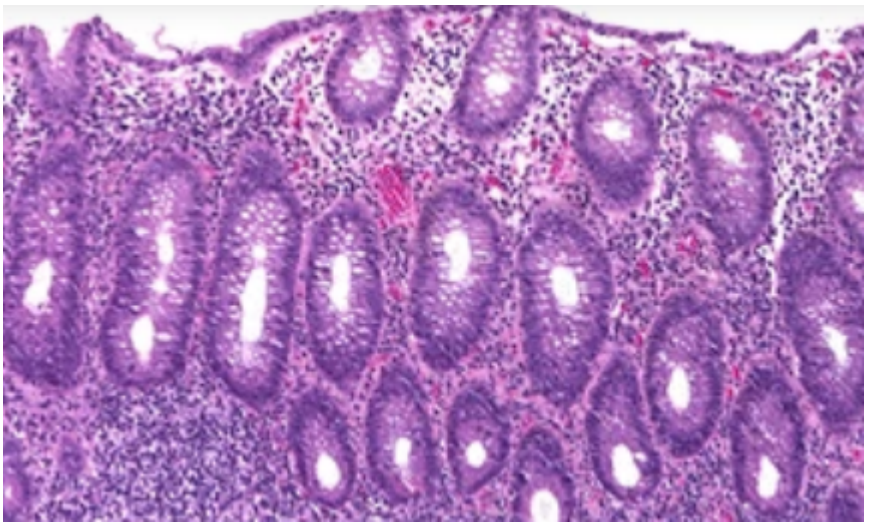
ÜK, hastaları deri, göz ve kemiklerin ekstraintestinal tutulumu açısından yatkın hale getirir. En yaygın olarak inflamatuvar artropatiler ve primer sklerozan kolanjit görülür. CH ise öncelikli olarak ileum ve kolonu tutsa da özofagus, duodenum veya mideyi de etkileyebilir. Pediatrik başlangıçlı vakalarda üst gastrointestinal sistem tutulumu daha yaygındır. ÜK'de olduğu gibi, CH de hastaları artrit, aftöz stomatit, üveit, eritema nodozum ve ankilozan spondiloartropati gibi ekstraintestinal komplikasyonlara yatkın hale getirir (15, 16).

2.3.Histopatoloji

Aktif IBH olan hastaların mikroskobik değerlendirmesinde, lamina propriada nötrofiller, makrofajlar, dendritik hücreler ve doğal öldürücü T hücrelerinden oluşan yoğun bir infiltrasyon gözlenir. Bu hücrelerin sayısındaki ve aktivasyonundaki artış, tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), interlökin-1β, interferon-gama ve interlökin-23-TH17 yolak sitokinlerinin seviyelerinin yükselmesine neden olur. ÜK'nın histopatolojisinde yalnızca mukoza ve submukozanın tutulduğu, kript apseleri ve mukozal ülserlerin oluştuğu görülür. Biyopsi örneklerinde nötrofil infiltrasyonu, kript distorsiyonu ve kript apseleri mevcuttur. ÜK'da granülomlar görülmez. Hastalık süreklidir (kesintisiz ilerler) ve genellikle rektumu tutar. Ayrıca, ülseratif kolitin bir diğer özelliği psödopolip varlığıdır. Crohn hastalığında ise tüm bağırsak duvarı etkilenir ve granülomlar görülebilir. Crohn hastalığında inflamasyon transmuraldir ve lenfositik infiltrasyon ile karakterizedir (17).



Şekil 1. Ülseratif kolit hastalarında makroskopik görüntü (18)



Şekil 2. Ülseratif kolit hastasında histolojik görüntü (18)

2.4.Bulgu ve Semptomlar

Ülseratif kolit en sık kanlı ve mukuslu veya mukussuz ishal ile kendini gösterir. Hastalar genellikle tenezm, tam boşalamama hissi ve karın ağrısından şikayet eder. Fizik muayenede en sık sol alt veya sol üst kadranda abdominal hassasiyet saptanabilir. Karın muayenesinde defans, rebound hassasiyeti veya perküsyon hassasiyeti gibi akut batın bulgularının varlığı, toksik megakolon açısından ileri inceleme gerektirir (19).

Crohn hastalığının klinik bulguları, gastrointestinal sistemin hangi bölgesinin etkilendiğine bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebilir. Semptomlar inflamasyonun, fistül oluşumunun veya striktür gelişiminin etiyolojisine göre değişiklik gösterir. Sağ alt kadran ağrısı, kilo kaybı ve kansız ishal kombinasyonu, Crohn hastalığı alevlenmesini düşündürür. Fistül gelişimi fekalüri, pneumaturi ve rektovajinal fistüllere yol açabilir. Sağ alt kadranda kitle saptanması apse oluşumunu düşündürür. Etkilenen çocuklarda büyüme geriliği ve cinsel olgunlaşmada gecikme görülebilir (19).

2.4.1. Ülseratif Kolit

Ülseratif kolitin başlıca semptomu, mukuslu veya mukussuz kanlı ishaldir. Hastalığın yaygınlığına ve şiddetine bağlı olarak, eşlik eden semptomlar arasında aciliyet hissi veya tenezm, karın ağrısı, halsizlik, kilo kaybı ve ateş yer alabilir. Hastalık genellikle yavaş başlangıçlıdır ve hastalar kendiliğinden remisyon dönemleri ile tekrarlayan alevlenmeler yaşayabilir. Ülseratif koliti tetikleyen faktörler arasında sigara bırakma ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı bulunmaktadır (20).

Ülseratif kolitli hastaların %10 ila %30'unda ekstraintestinal belirtiler (EİB) de görülmektedir. Hastalık aktivitesine bağlı ekstraintestinal belirtiler arasında episklerit, sklerit, üveit, periferik artropatiler, eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum bulunur. Hastalık aktivitesinden bağımsız ekstraintestinal belirtiler ise aksiyal artropatiler, sakroileit ve ankilozan spondilittir. Ülseratif kolitin önemli hepatobiliyer ekstraintestinal belirtisi olan primer sklerozan kolanjit, kolorektal kanser riskinde artış ile ilişkilidir (20).

2.4.2. Crohn

Crohn hastalığının karakteristik özelliği olan transmural inflamasyon, ağızdan perianal bölgeye kadar tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilir. Ancak hastalık en sık terminal ileum ve sağ kolonu tutar (21).

Başlangıç lezyonu, bağırsak kriptleri etrafında bir infiltrasyon olarak ortaya çıkar. İlk olarak yüzeyel mukozayı etkileyen ülserasyon, zamanla daha derin katmanlara yayılır. Devam eden inflamasyon ile nonkazeifiye granülomlar gelişir ve bağırsak duvarına doğru yayılır. Crohn hastalarının yaklaşık %33'ünde granülom oluşumu gözlemlenir, ancak granülomların olmaması tanıyı dışlamaz (21).

Hastalık, bağırsak boyunca atlayıcı (skip) lezyonlar ve normal mukozanın korunduğu alanlar ile klasik "çakıl taşı döşemesi" (cobblestone) mukozal görünümüne yol açar. Akut atakların düzelmesiyle daha önce inflamasyonun olduğu bölgelerde skar dokusu gelişir. Tekrarlayan inflamasyon ve skarlaşma döngüsü, striktür oluşumuna ve bağırsak tıkanıklığına neden olabilir. İnflamasyon, komşu organlara yayılabilir ve enterovezikal, enteroenterik, enterokütanöz ve enterovajinal fistüller şeklinde ortaya çıkabilir (22).

2.4.3. İnflamatuvar Bağırsak Hastalarında Karaciğer Patolojileri

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları için karaciğer patolojiler sık rastlanan durumlardandır. Ülseratif kolitli hastalar, özellikle karaciğer patolojilerine eğilimlidir ve primer sklerozan kolanjit en yaygın olanıdır. Karaciğerle ilgili diğer sorunlar arasında kolelitiazis, yağlı karaciğer hastalığı, ilaca bağlı karaciğer hasarı ve viral hepatitin yeniden aktivasyonu bulunur. IBH hastalarının yaklaşık üçte biri anormal karaciğer biyokimyasal testleri sergiler ve kronik karaciğer hastalığı yaklaşık % 5'inde görülür (23).

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olan hastalarda karaciğer patolojileri, IBH ile yakından ilişkili olan ve hastalığın ilerlemesini etkileyen primer sklerozan kolanjit içerir. Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, paylaşılan metabolik risk faktörleri nedeniyle de yaygındır. Ek olarak, uzun süreli IBH tedavilerinden ilaca bağlı karaciğer hasarı meydana gelebilir ve immünosupresif tedavilerle hepatit B reaktivasyonu riski vardır (24).

Abla ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ülseratif kolitli hastalarda, metabolik hepatik steatozun risk altındaki hastaların %35'ini etkileyen en yaygın karaciğer patolojisi olduğunu bulunmaktadır. Kontrollü Zayıflatma Parametresi ile %44,3 oranında orta ve şiddetli steatoz saptanmıştır. Ek olarak, hastaların %10,6'sında ileri fibrozis vardı ve kayda değer bir %12.6'sı kronik karaciğer hastalığının ultrason belirtileri göstermektedir (25). Glutatyon sentezi ve indirgenmesindeki eksiklik, ÜK'ye bağlı karaciğer hasarında rol oynayarak oksidatif stresin patojenezdeki rolü vurgulanmaktadır (26).

2.5.Tedavi ve Yönetim

Tedavinin temel amacı, hem ÜK hem de CH için remisyonu sağlamaktır. IBH tedavisi, hafif, orta ve şiddetli hastalık yönetimi olarak üç gruba ayrılır. Önceden

yalnızca daha şiddetli hastalıklar için ayrılan bazı ajanlar, günümüzde daha erken aşamalarda kullanılmaktadır. ÜK tedavisi, hastalığın yaygınlığına ve ekstraintestinal belirtilerin varlığına bağlı olarak değişir. Hafif-orta şiddette ve rektum ile sınırlı hastalık durumunda, mesalamin gibi aminosalisilat ajanlar birincil tedavi yöntemidir. Mesalamin rektal yoldan uygulanır, ancak remisyonun sağlanması veya sürdürülmesi için oral tedavi ile kombine edilebilir. Orta şiddette hastalıkta mesalamin tedavisine dirençli hastalar için oral glukokortikoidler veya TNF-alfa monoklonal antikorları (örn. infliksimab) gibi immünomodülatörler bir seçenek olabilir. Tüm ÜK hastalarının yaklaşık %25'i, kontrol altına alınamayan hastalık nedeniyle total kolektomiye ihtiyaç duyar. Elektif vakalar için en uygun cerrahi yöntem, proktokolektomi ve ileal poş-anal anastomoz (IPAA) işlemidir. Alevlenmeler genellikle kortikosteroid tedavisi ile kontrol altına alınır. Yılda bir veya iki alevlenme yaşayan hastalarda anti-TNF ajanları veya diğer immünsüpresif ilaçların kullanımı önerilir (27-29).

Crohn hastalığının tedavisi, gastrointestinal sistemin etkilenen bölgesine, fistül veya striktür oluşumuna ve ekstraintestinal komplikasyonların varlığına bağlı olarak belirlenir. Hafif ileoçekal hastalığın tedavisine genellikle mesalamin ile başlanır ve sistemik yan etkileri sınırlamak amacıyla ilk geçiş metabolizmasına uğrayan bir steroid olan oral budesonid ile desteklenebilir. Daha yaygın hastalık durumlarında, sistemik steroid tedavisi olarak prednizon kullanılır ve hedef, altı hafta içinde steroid tedavisini azaltmaktır. Steroid tedavisini bırakamayan hastalarda 6-merkaptopürin, azatioprin veya düşük doz metotreksat gibi immünomodülatör ajanlar eklenir. Orta-şiddetli hastalığı olan hastalarda anti-tümör nekroz faktörü (anti-TNF) tedavisine başlanmalıdır. Biyolojik tedaviye başlamadan önce hastalarda latent tüberküloz açısından saflaştırılmış protein türevi testi yapılmalıdır. Şiddetli fistülize hastalığı olan hastalarda cerrahi tedavi gerekebilir ve bu hastalar için diverting ostomi gibi cerrahi girişimler düşünülebilir (30, 31).

Steroid tedavisi alan hastalarda kemik yoğunluğunun değerlendirilmesi hayati önem taşır, çünkü osteoporoz bu hastalarda ciddi morbiditeye yol açabilir. Üç aydan uzun süre steroid kullanımı planlanıyorsa, hastalara kalsiyum takviyeleri ve bifosfonatlar başlanmalıdır (12).

Son zamanlarda, özellikle yüksek riskli veya şiddetli hastalığı olan hastalar için basamak aşağı (step-down) yaklaşımı daha fazla tercih edilmektedir. Bu yaklaşım, tedaviye erken dönemde daha yüksek basamak ilaçlarla (örn. anti-TNF ajanları) başlanmasını ve yanıt alındığında tedavinin hızla azaltılmasını içerir. Step-down yaklaşımı, yüksek riskli veya şiddetli hastalığı olan hastalarda sonuçları iyileştirmekte ve komplikasyonları önlemektedir. IBH yönetiminde kullanılan basamaklı yaklaşım aşağıda özetlenmiştir (12, 20, 21):

1. Birinci basamak: Farmakolojik tedavide ilk adım aminosalisilatların kullanımıdır. Uygun dozda aminosalisilat tedavisine yanıt alınamazsa, bir sonraki basamağa geçilir.

2. İkinci basamak: Kortikosteroidler eklenir ve genellikle inflamasyonda belirgin bir azalma sağlar. Yanıt alındığında doz kademeli olarak azaltılabilir.

3. Üçüncü basamak: İmmün düzenleyici ajanlar (örn. anti-TNF ajanları) devreye girer. Bu ajanlar, kortikosteroidlere yanıt vermeyen, uzun süreli steroid kullanımına ihtiyaç duyan veya steroid dozu azaltıldığında semptomları tekrarlayan hastalarda kullanılır.

4. Dördüncü basamak: Klinik araştırmalarda değerlendirilen ve hastalığa özgü olan deneysel ajanları içerir. Örneğin, Crohn hastalığı için talidomid ve interlökin-11 (IL-11), ülseratif kolit için ise bütirat lavmanı, nikotin bandı ve heparin gibi ajanlar kullanılmaktadır. Ancak, bu deneysel ajanlarla ilişkili çok sayıda kontrendikasyon ve ciddi yan etkiler bulunmaktadır.

2.6.Prognoz

Hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığının prognozu, hastalığın yaygınlığı ve tedaviye yanıtına bağlıdır. Dışkı belirteçleri olan laktoferrin ve kalprotektin, Crohn hastalığının postoperatif nüksünü belirlemede faydalıdır. Ayrıca, bu belirteçlerin gelecekteki alevlenmeleri öngörmede de kullanılabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (32, 33).

Bununla birlikte, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalar, genel popülasyona kıyasla çok daha yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Ölüm nedenleri arasında

primer hastalık, enfeksiyonlar ve solunum hastalıkları yer alırken, kalp hastalığı IBH hastalarında ölüm riski faktörü olarak kabul edilmez. Ayrıca, IBH hastalarında psikolojik morbidite oldukça yüksektir ve yaşam kalitesi genellikle düşüktür (32, 33).

Uzun süredir ÜK tanısı olan hastalarda displazi açısından düzenli takip büyük önem taşır. 30 yıl veya daha uzun süredir hastalığı olan bireylerde kolorektal kanser gelişme riski %30'a kadar çıkabilmektedir. Ayrıca, ÜK'nin önemli bir ekstraintestinal komplikasyonu olan primer sklerozan kolanjit, ilerleyici karaciğer yetmezliğine yol açabilir (32, 33).

2. MATERYAL ve METOT

Bu çalışma, üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinin İç Hastalıkları Kliniği'nde retrospektif olarak gerçekleştirildi. 100 hasta 100 kontrol grubundan kişilerin hastanemizin gastroenteroloji ve dahiliye poliklinik başvurularında yapılan tetkiklerindeki boy, kilo, anamnez, ALT, AST, PLT, abdomen veya hepatobiliyer ultrasonografi sonuçları değerlendirmeye alındı. Ülseratif Kolit hastalarının aktivasyon skorları, MAYO hastalık aktivite indeksine göre, Crohn hastalarının aktivasyon skorları, CDAI (Crohn Disease Activity İndex) indeksine göre hesaplanarak, tüm İBH hastalarının FİB-4 skoruna göre karaciğer fibrozis puanı hesaplanarak, tüm batın ya da hepatobiliyer ultrasonografilerindeki karaciğer yağlanma evreleri dikkate alındı. Kontrol grubundaki hastaların FİB-4 skoru ve tüm batın ya da hepatobiliyer ultrasonografilerindeki karaciğer yağlanma evreleri ile hasta grubun verileri kıyaslandı.

Hastaların ideal kilosunun hesaplanmasında Huber ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma (34) ve Beck ve arkadaşları (35) tarafından tanımlanan ideal kilo ve inflamatuvar bağırsak hastalarında ideal kilo verileri kullanılarak beden kitle indeksinin 24 olacağı kilosu kabul edildi.

2.1.Dahil Edilme Kriterleri

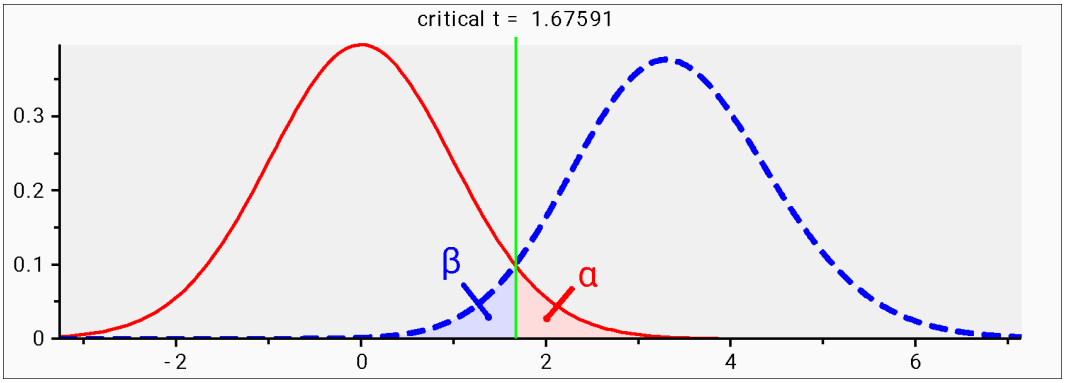
- 18-80 yaş aralığında olmak
- Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı tanısına sahip olmak
- Kontrol grubundaki hastalar için Ülseratif Kolit veya Crohn hastalığı tanısına sahip olmamak

2.2.Hariç Tutma Kriterleri

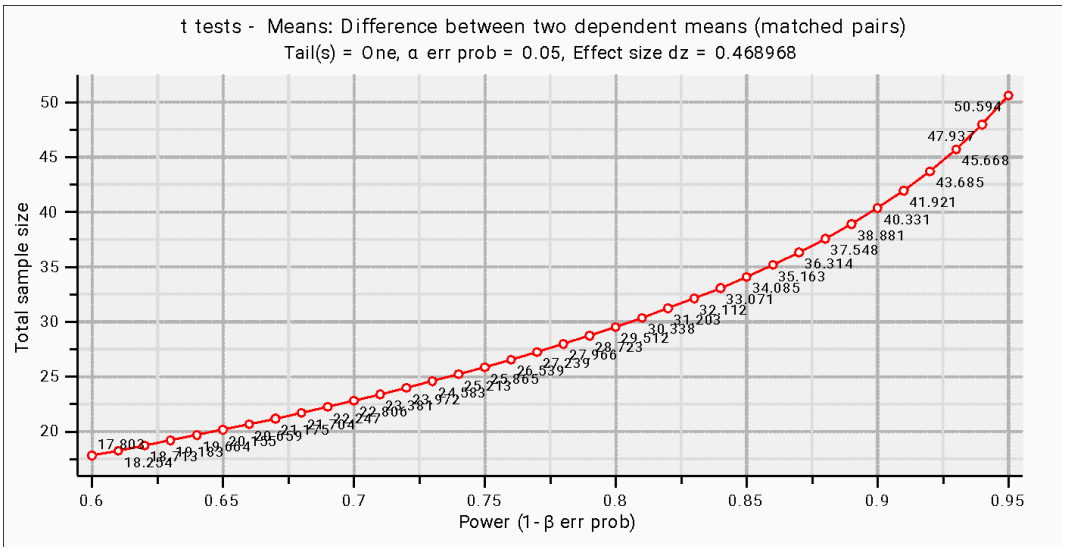
- Kronik hepatit
- Karaciğerde malignite şüphesi taşıyan lezyona sahip olmak (hemanjiyom ya da basit kist dışındaki lezyonlar)
- Karaciğer sirozu olan hastalar
- Diyabetes Mellitus tip 1 ve 2
- Kronik böbrek yetmezliği
- Dislipidemi
- Aktif malignite tanılı olmak
- Gebe olmak veya emzirmek

2.3.Çalışmanın Güç Analizi

G-Power 3.1 programı kullanılarak yapılan karşılaştırmada, kontrol grubu ve IBH grubu için ALT testine göre %95 güven aralığı (1-Beta) ve %5 hata payı (alfa) ile yapılan analizde 0,95 güç ile gerçekleştirildiği saptandı.



Şekil 3. Güç analizi sonucu



Şekil 4. Güç analizine göre örneklem sayısı

2.4.İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan veriler dijital bir veri bankasında biriktirildikten sonra uygun istatistik programı ile (IBM SPSS V.22) analiz edildi. Grafiklerin tasarlanmasında Graphpad Prism versiyon 9 kullanıldı. Verilerin tanımlaması yapılacak, kategorik veriler yüzde ve frekans değeri olarak gösterilecektir. Numerik verilerde ise dağılım analizi yapıldı. Normal dağılıma uyan veriler ortalama ±Standart Deviyasyon (SD) şeklinde tanımlanırken, normal dağılıma uymayan veriler ortanca ve çeyrekler arası açıklık (IQR) şeklinde tanımlandı. Kategorik verilerin

karşılaştırılmasında ki kare testi kullanılacak, numerik verilerden normal dağılıma uyanlarda t-test ve ANOVA, normal dağılıma uymayanlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bağımsız değişkenin analizi için alıcı operatör karakterizasyonu (ROC) analizi gerçekleştirildi. Sınır değer belirlenerek hassaslık ve özgüllük değerleri tanımlandı. Çalışmada saptanan verilerden p değeri 0,05'in altında olanlar anlamlı kabul edildi

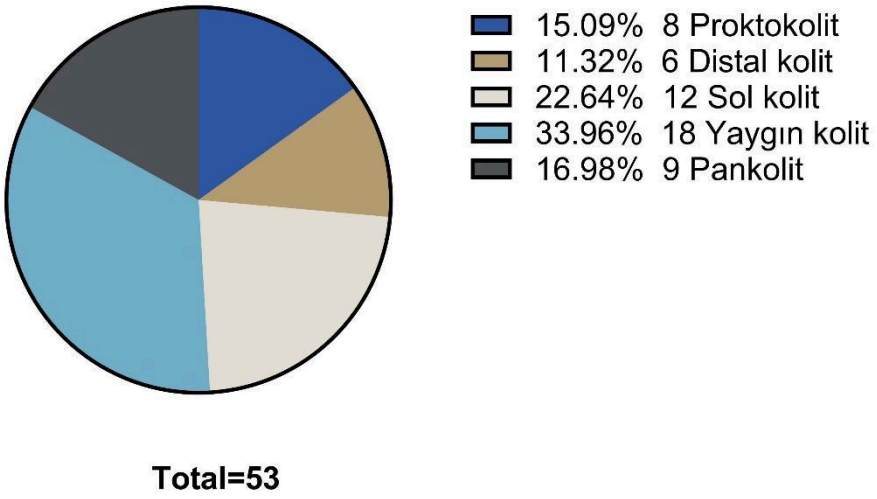
3. BULGULAR

Çalışmaya 100 IBH ve 100 kontrol hastası dahil edildi. IBH hastalarının 49 (%49)'u kadın iken kontrol hastalarının 51 (%51)'i kadındı. Cinsiyetlerine göre aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,777). Kontrol hastalarının yaş ortalaması 44,01±13,60 iken IBH hastalarının yaş ortalaması 40,90±14,39 olarak saptandı ve aralarında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,635). Tablo 1'de Hastaların tanımlayıcı özellikleri gösterilmektedir.

Tablo 1. Tanımlayıcı özellikler

	Kontrol (n=100)	IBH (n=100)	p-Değeri
Cinsiyet (n, %)			
Kadın	51 (%51)	49 (%49)	0,777
Erkek	49 (%49)	51 (%51)	
Yaş (ort±SD)	44,01±13,60	40,90±14,39	0,635
		ÜK: 41,74±15,55	0,043
		Crohn: 39,91±12,98	
Hastalık tanı yaşı (ort±SD)		33,88±13,55	-
Boy (ort+SD)	167,15±8,63	167,15±14,23	0,144
Ağırlık (ort±SD)	76,43±19,33	73,13±18,84	0,347
BKI (ort±SD)	26,70±4,43	25,57±5,91	0,298
Ülseratif kolit (n, %)		54 (%54)	-
Crohn (n, %)		46 (%46)	
Komorbidite (n, %)	31 (%31)	24 (%24)	0,268
Hipertansiyon (n, %)	20 (%20)	8 (%8)	0,014
Romatizmal hastalık (n, %)	8 (%8)	13 (%13)	0,249

Ülseratif kolit (ÜK) olan 53 hastanın 18'inde (%33,96) yaygın kolit tutulumu saptandı. Şekil 5'te ÜK tutulumlarının dağılımı görülmektedir.



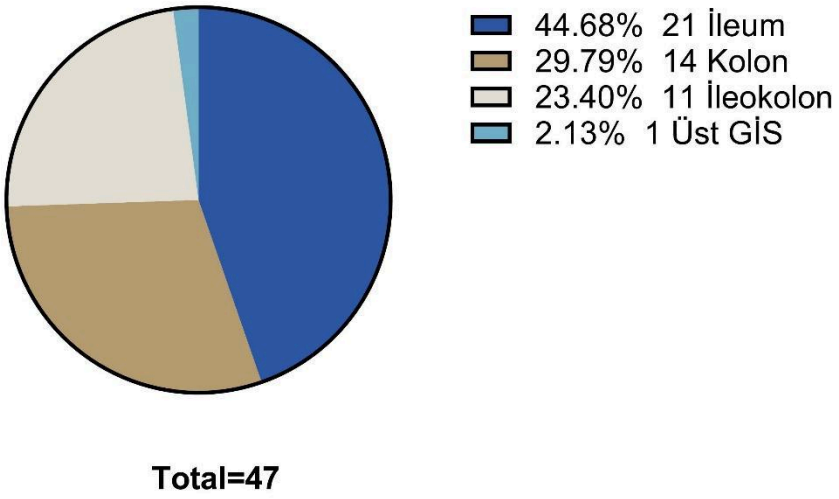
Şekil 5. Ülseratif kolit tutulumları

ÜK hastalarının 9'u (%16,98) normal dışkı sıklığına sahip iken, 35'inde (%66,04) rektal kanama görülmedi. Hastaların 10'u (%18,69) remisyon döneminde gözlendi. Tablo 2'de ÜK hastalarının özellikleri gösterilmektedir.

Tablo 2. Ülseratif kolit hastalarının özellikleri

Değişken	
Dışkı sıklığı (n, %)	
Normal	9 (%16,98)
1-2 kere /gün	21 (%39,62)
2-3 kere /gün	11 (%20,76)
4 veya daha fazla /gün	12 (%22,64)
Rektal kanama (n, %)	
Yok	35 (%66,04)
Yarıdan az kanlı defekasyon	13 (%24,53)
Yarıdan fazla kanlı defakasyon	5 (%9,43)
Tamamen kanlı defekasyon	0
Endoskopide mukozal görünüm (n, %)	
Normal veya inaktif	9 (%16,98)
Hafif hastalık	13 (%24,53)
Orta şiddetli hastalık	18 (%33,96)
İleri şiddetli hastalık	13 (%24,53)
Hastalık aktivitesi hekim değerlendirmesi (n, %)	
Normal	6 (%11,32)
Hafif	29 (%54,72)
Orta	14 (%26,42)
Şiddetli	4 (%7,55)
Mayo DAI skoru (ort±SD)	
Mayo Skoru (n, %)	4,87±2,81
Remisyon	10 (%18,69)
Mayo 1	11(%20,76)
Mayo 2	19 (%35,85)
Mayo 3	13 (%24,53)

Çalışmaya dahil edilen İBH hastalarının 47'si Crohn hastası idi. Bu hastaların 21'inde (%44,68) ileum tutulumu görüldü. Şekil 6'da Crohn hastalarının tutulum yerleri gösterilmektedir.



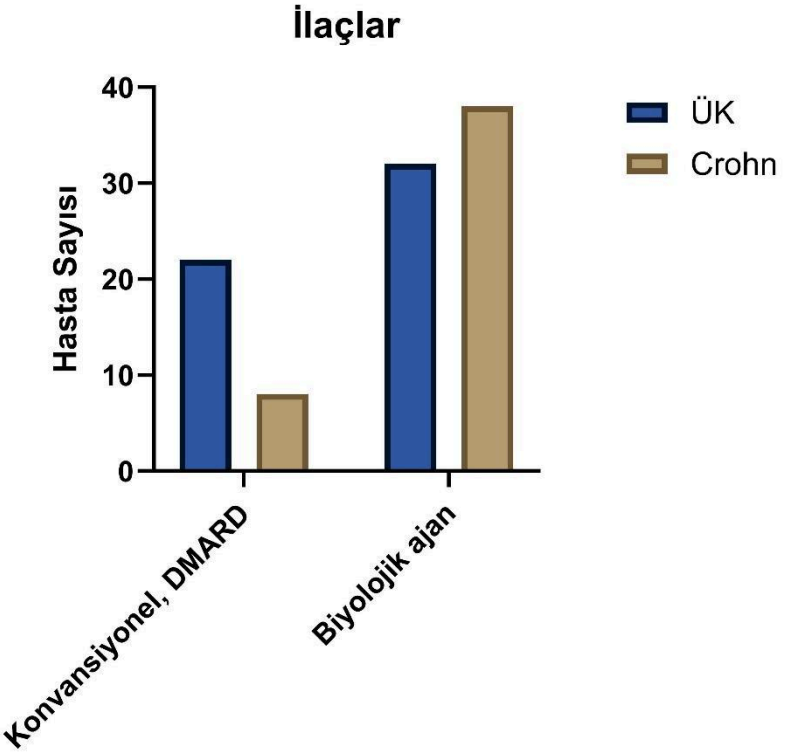
Şekil 6. Crohn hastalarının tutulum yerleri

Crohn hastaların ortalama kilosu 72,57±15,07 iken, ideal kilo ortalaması 65,44±9,38 olarak saptandı. Hastaların 24 (%51,06)'ü karın ağrısı olmadığını söyledi. Ortalama CDAI skoru 99,55±77,55 olarak saptandı. Tablo 3'te Crohn hastalarının özellikleri yer almaktadır.

Tablo 3. Crohn hastalarının özellikleri

Değişken	
Kilo (ort±SD)	72,57±15,07
İdeal kilo (ort±SD)	65,44±9,38
Son 7 gündeki toplam yumuşak/sıvı dışkı sayısı (ortanca, IQR)	0 (5)
Karın Ağrısı (n, %)	
Yok	24 (%51,06)
Hafif	17 (%36,17)
Orta	5 (%10,63)
Şiddetli	1 (%2,12)
Genel iyilik hali (n, %)	
İyi	16 (%34,04)
Hafif düşkün	29 (%61,79)
Zayıf	2 (%4,26)
Çok zayıf	0
İleri derecede kötü	0
İshal önleyici ilaç kullanımı (n, %)	2 (%4,26)
Karında Kitle (n, %)	
Yok	45 (%95,74)
Olası	2 (%4,26)
Var	0
Hematokrit (ort±SD)	39,57±5,23
Ekstraintestinal bulgu ve komplikasyonlar (n, %)	
Anal Fissür/fistül/abse	13 (%27,65)
Artrit	15 (%31,91)
Eritema nodozum/Pyoderma gangrenozum/Aftöz stomatit	1 (%2,12)
İritis/Üveit	2 (%4,26)
CDAI Skoru (ort±SD)	99,55±77,55
Klinik remisyon	39 (%82,97)
Hafif hastalık	6 (%12,76)
Orta şiddette hastalık	2 (%4,26)
Şiddetli hastalık	0

Crohn hastalarının 8 (%17,4)'i ve ÜK hastalarının 22 (%40,7)'si konvansiyonel tedavi veya DMARD tedavisi almaktaydı. ÜK hastalarının 32 (%59,3)'si ve Crohn hastalarının 38 (%82,6)'i biyolojik ajan tedavisi almaktaydı. Biyolojik ajan kullanımı Crohn hastalarında 1,6 kat daha sık olarak gözlendi (p=0,011). Şekil 7'de kullanılan ilaçların dağılımı gösterilmektedir.



Şekil 7. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında kullanılan ilaçlar

Kontrol grubu hastalarının ortalama trombosit sayısı 265,23±77,58 iken IBH hastalarının ortalama trombosit sayısı 306,08±93,85 olarak saptandı ve IBH hastalarında anlamlı ölçüde yüksek gözlendi (p=0,036). Tablo 4'te biyokimyasal parametrelerin karşılaştırması yer almaktadır.

Tablo 4. Biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

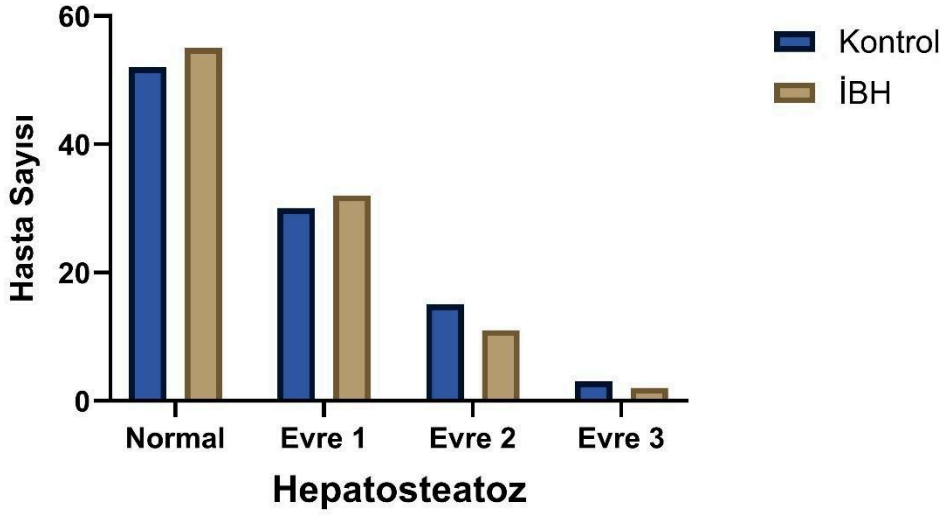
	Kontrol (n=100)	IBH (n=100)	p-Değeri
Trombosit (ort±SD)	265,23±77,58	306,08±93,85	0,036
ALT (ort±SD)	25,32±19,47	17,91±14,01	0,003
AST (ort±SD)	21,71±9,75	19,48±9,64	0,186
FİB-4 skoru (ort±SD)	0,80±0,41	0,73±0,43	0,856

ÜK hastalarının ortalama ALT değeri 19,59±17,70 iken Crohn hastalarının 15,93±7,45 olarak saptandı. ÜK hastalarının ortalama ALT değeri Crohn hastalarına göre anlamlı ölçüde yüksek gözlendi (p=0,003). Tablo 5'te ÜK ve Crohn hastalarının biyokimyasal değerleri gösterilmektedir.

Tablo 5. ÜK ve Crohn hastalarının biyokimyasal değerinin karşılaştırılması

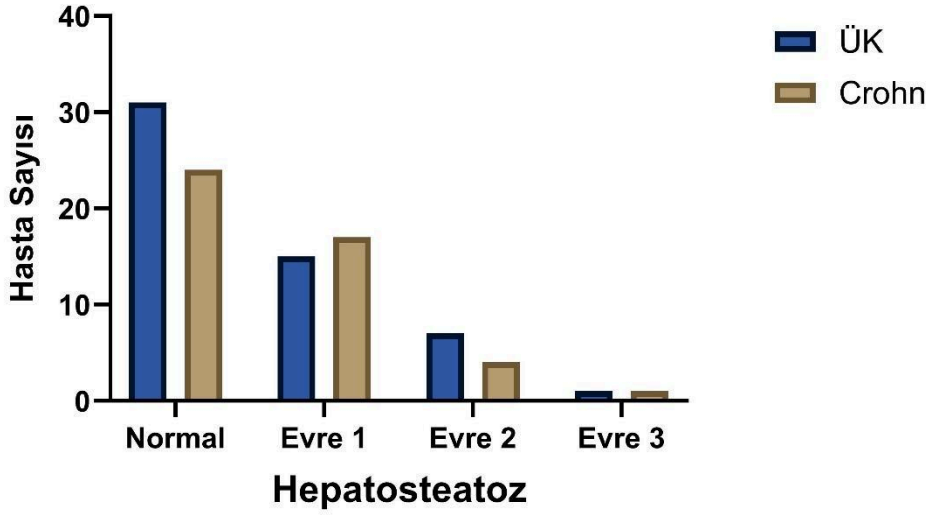
	ÜK (n=54)	Crohn (n=46)	p-Değeri
Trombosit (ort±SD)	314,04±97,42	296,73±89,63	0,402
ALT (ort±SD)	19,59±17,70	15,93±7,45	0,003
AST (ort±SD)	20,57±11,41	18,19±6,93	0,129
FİB-4 skoru (ort±SD)	0,73±0,44	0,72±0,42	0,473

Kontrol grubundaki hastalarının 52 (%52)'si normal, 30 (%30) Evre 1, 15 (%15)'i Evre 2 ve 3 (%3)'ü Evre 3 hepatostetoza sahipti. IBH hastalarının 55 (%55)'i normal, 32 (%32)'si Evre 1, 11 (%11)'i Evre 2 ve 2 (%2)'si Evre 3 hepatostetoza sahipti. Kontrol hastaları ve IBH hastaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,810, Şekil 8).



Şekil 8. Kontrol ve IBH arasında hepatosteatoz karşılaştırması

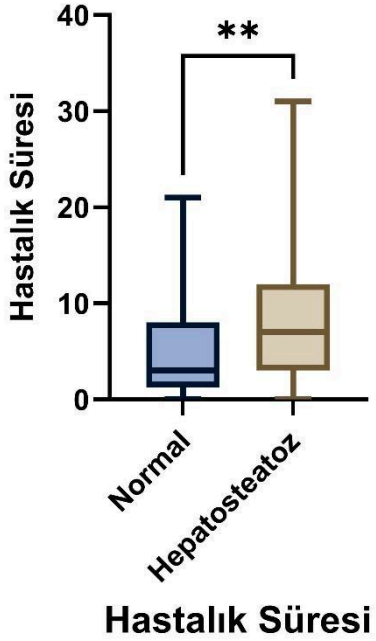
ÜK hastalarının 31 (%57,4)'si normal, 15 (%27,8) Evre 1, 7 (%13)'i Evre 2 ve 1 (%1,9)'ü Evre 3 hepatostetoza sahipti. Crohn hastalarının 24 (%52,2)'i normal, 17 (%37)'si Evre 1, 4 (%8,7)'i Evre 2 ve 1 (%2,2)'si Evre 3 hepatostetoza sahipti. Kontrol hastaları ve IBH hastaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,753, Şekil 9).



Şekil 9. ÜK ve Crohn hastaları arasında hepatosteatoz karşılaştırması

IBH hastalarının hastalık süreleri hesaplandı. ÜK hastalarının hastalık süresi ortanca değeri 6(6,25) iken Crohn hastalarının hastalık süresi ortanca değeri 4 (9,5) yıl olarak saptandı. Karaciğer ultrasonografisi sonrasında normal ve

hepatosteatoz olarak gözlenen hastalar arasında hastalık süresi karşılaştırması yapıldığında, normal olan hastaların ortanca değeri 3 (6,75) olarak saptanırken, hepatosteatoz saptanan hastaların ortanca değeri 7 (9) olarak saptandı ve hepatosteatoz olan hastalarda hastalık süresi anlamlı ölçüde daha uzun gözlendi (p=0,004, Şekil 9).



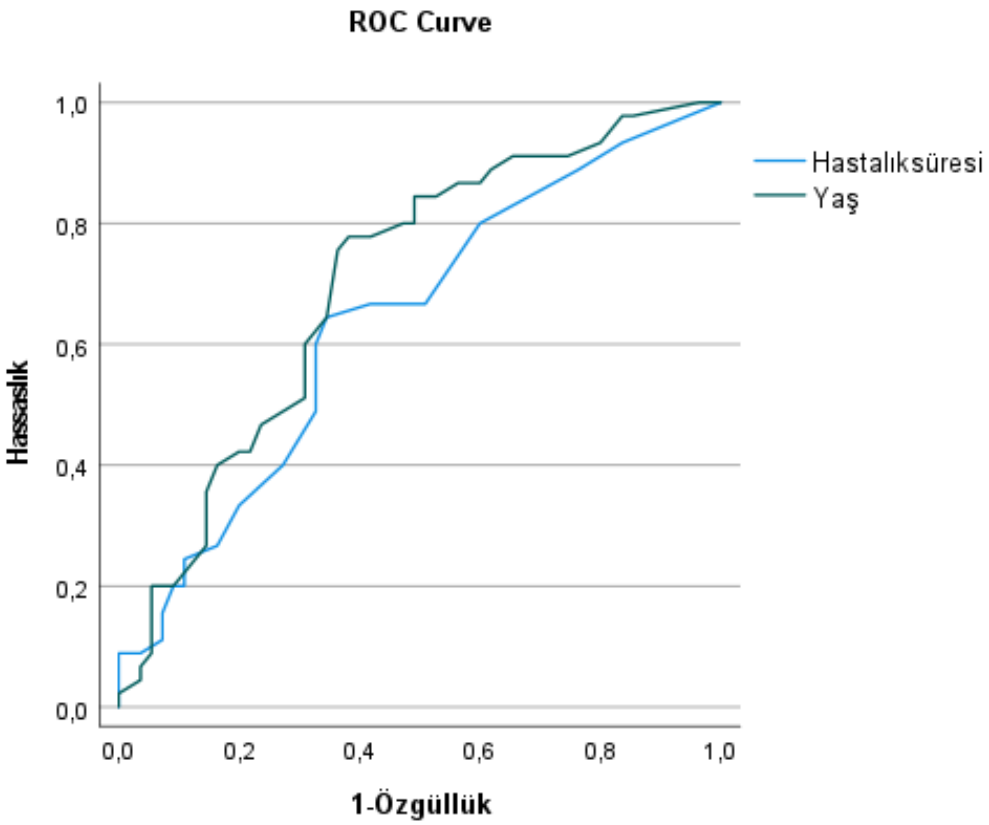
Şekil 10. Hastalık süresi ve Hepatosteatoz karşılaştırması

Hastaların hepatosteatoz durumu ile hastalık süresi arasında yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,638 olarak gözlenirken (p=0,013), sınır değeri 5,5 yıl olarak saptandı. Bu değer için %64,4 hassaslık ve %65,5 özgüllük gözlendi. Hastaların yaşlarına göre hepatosteatoz gözlenme durumu için AUC değeri 0,703 olarak saptanırken (p<0,001), sınır değer 40 yaş olarak saptandı. 50 yaşına göre hepatosteatoz gözlenmesi için hassaslık %77,8 ve özgüllük %58,2 olarak gözlendi (Tablo 6 ve Şekil 11).

Tablo 6. ROC analizi

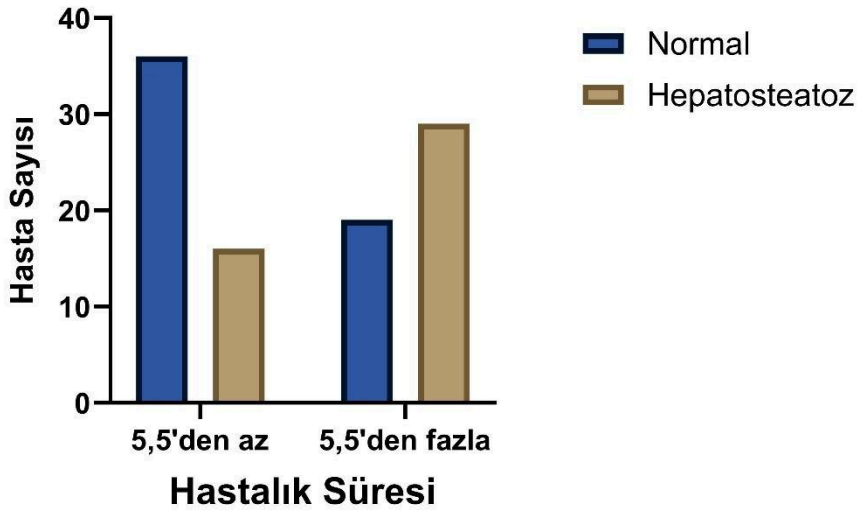
	AUC	p-Değeri	Sınır Değer	Hassaslık	Özgüllük
Hastalık Süresi	0,638	0,013	5,5	%64,4	%65,5

Yaş	0,703	<0,001	40	%77,8	%58,2



Şekil 11. ROC analizi

Karaciğer ultrasonu normal olan ve 5,5 yıldan az olan 36 (%65,45) hasta mevcut iken, 5,5 yıldan fazla 19 (%34,55) hasta mevcuttu. Hepatosteatozu olan ve 5,5 yıldan az 16 (%35,56) hasta mevcut iken 5,5 yıldan fazla 29 (%64,44) hasta saptandı.Hastalık süresi 5,5'in üzerinde olan hastalarda hepatosteatoz gözlenme sıklığı 1,75 kat daha fazla gözlendi (p=0,003, Şekil 12).



Şekil 12. Hastalık süresine göre Hepatosteotoz olan hastalar

Karaciğer ultrasonu normal olan hastaların ortalama FIB-4 skoru 0,71±0,41 iken hepatosteatoz olan hastaların ortalama FIB-4 skoru 0,82±0,42 olarak saptandı ve aralarında anlamlı farklılık görülmedi (p=0,827).

Tablo 7. Hepatosteatoz ile FIB-4 ilişkisi

	Normal (n=107)	Hepatosteatoz (n=93)	p-Değeri
FIB-4 Skoru	0,71±0,41	0,82±0,42	0,827

4. TARTIŞMA

Komplikasyonlar ve sistemik etkiler ile karşımıza çıkan IBH hastalığı atak ve remisyon dönemleri ile farklı özellikler göstermektedir. Bununla birlikte hastalığın sistemik etkileri görülmektedir. Biz de çalışmamızda sistemik karaciğer üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya %54'ü ÜK ve %46'sı Crohn olan 100 hasta dahil edildi. Bu hastaların %55'inde hepatosteatoz gözlenmedi. Kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmalarda, IBH hastalarında hepatosteatoz yönünden anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı.

IBH olan hastalarda yaş ve cinsiyet dağılımının yanı sıra romatolojik hastalıkların sıklığı önemli modeller ortaya koymaktadır. 3.613 IBH hastasını içeren bir çalışmada, ortalama yaş 53.3 idi ve kadınlarda (%57.68) prevalansı erkeklere kıyasla (%42,32) daha yüksektir (36). İran'dan yapılan bir başka çalışma, kadınlarda, özellikle ülseratif kolit hastalarında daha yüksek IBH prevalansı ile benzer bir cinsiyet dağılımı bildirmiştir (37). Romatolojik belirtiler IBH'da yaygındır ve artrit dikkate değer bir durumdur. 65 IBH hastasından oluşan bir kohortta, %17'sinde artrit vardı ve ÜK'te (%18.4) Crohn hastalığına (%14.8) kıyasla biraz daha yüksek görülme orandadır (38).

Çalışmamıza dahil olan IBH hastalarının %49'u kadındı ve hastaların ortalama yaşı 40,90±14,39 olarak saptandı. Hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı ise 33,88±13,55 olarak görüldü. IBH hastalarının %24'ünde komorbit bir durum gözlenirken, kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmadı ve %13 sıklıkla romatolojik hastalık gözlendi. Romatolojik hastalıklar kontrol grubuna göre daha sık saptansa da aralarında anlamlı bir farklılık görülmedi. Literatürde yer alan çalışmalarda da görüldüğü gibi IBH için ortalama hastalık yaşı 4-5. Dekatlardır ve kadınlarda daha çok olmak kaydıyla benzer oranlarda görülmektedir. Bizim çalışmamızda saptanan bulgular literatür ile benzer olarak görünse de bazı farklılıklara sahiptir. Bu farklılıkların temelinde çalışmanın gerçekleştiği merkezin üçüncü basamak bir hastane olduğu düşünülmektedir.

Literatürde görüldüğü gibi romatolojik hastalıklar IBH hastalarında daha sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda da kontrol grubuna göre daha sık saptanmış olsa da anlamlı bir farklılık görülmedi.

Crohn hastalığı ve ülseratif koliti kapsayan inflamatuar bağırsak hastalığı, boy, kilo ve vücut kitle indeksi dahil olmak üzere hastaların antropometrik ölçümlerini önemli ölçüde etkiler. Büyüme bozukluğu pediatrik IBH hastalarında, özellikle kontrollerle karşılaştırıldığında sıklıkla daha düşük kilo ve BMI gösteren Crohn hastalarında özellikle yaygındır, ancak boy farklılıkları daha genç yaşta teşhis edilmedikçe geç ergenlik döneminde anlamlı değildir (39). Yetişkinlerde, IBH hastaları arasında aşırı kilo ve obezite prevalansı artmaktadır ve çalışmalar bu hastaların önemli bir kısmının aşırı kilolu veya obezite olduğunu göstermektedir (40-42). ÜK hastalarının Crohn hastalarına göre daha kilolu olduğu görülmektedir (41). Anti-TNFα ajanları gibi biyolojik tedavilerin kullanımı, kilo ve BMI'deki artışlar dahil olmak üzere vücut kompozisyonundaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir, ancak bu tedaviler aynı zamanda artmış adipozite ve miyopeniyle ilişkilidir (43-45). İlginç bir şekilde, IBH hastalarında obezite, infliksimab gibi belirli tedavilere verilen yanıtın azalmasıyla ilişkilendirilmiştir ve obez hastalarda daha erken yanıt kaybı yaşanmıştır (46). Bu zorluklara rağmen, birçok IBH hastası sonunda normal boyuna ulaşır, ancak Crohn hastaları ÜK hastalarına kıyasla daha düşük kilolara sahip olmaya devam edebilir (47). IBH hastaları arasında artan obezite prevalansı, beslenme durumunun dikkatli bir şekilde izlenmesini ve ilişkili riskleri ve tedavi sonuçlarını yönetmek için multidisipliner bir yaklaşımı gerektiriyor (42, 48).

Çalışmamızda IBH hastalarının boy ortalaması 167,15±14,23 cm iken ağırlık ortalaması 73,13±18,84 kg olarak saptandı ve BMI ortalamaları 25,57±5,91olarak gözlendi. Hastaların antropometrik ölçümleri ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmedi. Literatürde görüldüğü gibi hastaların aldığı tedavilere ve sosyodemografik yapılarına göre antropometrik özelliklerinin değiştiği saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların tek bölgeden seçilmiş olması nedeniyle antropometrik özellikleri benzer saptanmıştır.

ÜK hastaları için kolonoskopi veya rektosigmoidoskopi ile tutulumları gözlenmektedir ve hastalarda doğru tanı için altın standarttır (49). Toplum temelli çalışmalarda, başvuru anında hastaların %30 ila %60'ında proktit, %16 ila %45'inde sol taraf koliti ve %14 ila %35'inde pankolit saptandığı gösterilmiştir (20). Çalışmamızda takip edilen 53 ÜK hastasının %33,96'sı yaygın kolit tutulumlu iken %16,98'si pankolit ve %15,09'u proktokolit tutulumdur.

Çalışmamızda saptanan sonuçlar ile toplum tabanlı bulgular arasındaki farkın temelinde hastaların çalışmaya dahil edildiği merkezin ileri tanı ve tedavi merkezi olması ve tüm toplumu kapsamadığı düşünülmektedir.

Crohn hastalığı için tutulum alanları farklılık göstermektedir. 882 hastayı içeren bir çalışmada ileumun en sık görülen hastalık bölgesi olduğu, 380 hastanın (%43.1) ileal tutulumu, 165'sinde (%18.7) ileokolonik tutulum ve 164 (%18.6) tek başına kolon tutulumu olduğu bulunmuştur (50). Çalışmamızda ise Crohn hastalarında en sık tutulum alanı %46,68 ile ileum olarak görülürken en az gözlemlenen yer %2,13 ile üst GİS olarak saptandı. Bu durum literatür ile uyumlu olarak saptandı.

Hepatosteatoz, yaygın olarak yağlı karaciğer hastalığı olarak bilinir, farklı popülasyonlar ve klinik ortamlarda oluşumunda önemli değişkenlik gösteren yaygın bir durumdur. Hepatik steatoz prevalansının genel popülasyonlarda % 26.8 ile %30-38 arasında olduğu ve vakaların çoğunda metabolik disfonksiyon ile dikkate değer bir ilişkisi olduğu bildirilmektedir (51, 52). Kronik böbrek hastalığı olanlar gibi spesifik popülasyonlarda, hepatosteatoz prevalansı renal replasman tedavisinin tipine göre değişir ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda (%25.6) periton diyalizi olanlara kıyasla daha yüksektir (%6.7) (53). Birinci basamak bakım ortamlarında, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) kaydedilen prevalansı, potansiyel olarak yetersiz tanı nedeniyle %1.51 ile daha düşüktür, ancak obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi kardiyometabolik risk faktörleriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir (54). Etnik farklılıklar da rol oynar, İspanyollarda (%45) beyazlara (%33) ve siyahlara (%24) kıyasla daha yüksek yaygınlık oranları gözlenmiştir ve bu, büyük ölçüde obezite ve insülin direncindeki farklılıklara atfedilmiştir (52). Durum sıklıkla metabolik hastalıklarla bağlantılıdır ve obezite, diyabet ve hipertrigliseridemi şiddetli steatozlu bireylerde önemli ölçüde daha yaygındır (55). Kronik hepatit B'li hastalarda hepatosteatoz, viral faktörlerden ziyade konak metabolik faktörlerle daha fazla ilişkilidir ve prevalansı %18.15'dır (56). Ek olarak, NAFLD ile kronik böbrek hastalığı arasında dikkate değer bir ilişki vardır ve NAFLD hastalarının önemli bir kısmı azalmış glomerüler filtrasyon oranları sergilemektedir (57). Hepatik steatoz prevalansının, artan ölüm riski ile ilişkili olduğu görülmüştür ve COVID-19 hastalarında da olduğu gibi

bulaşıcı hastalıklar bağlamında karaciğer sağlığının öneminin altını çizmektedir (58).

NAFLD, IBH hastaları arasında özellikle yaygındır ve çalışmalar, potansiyel olarak kronik inflamasyon, malabsorpsiyon ve IBH ile ilişkili ilaç yan etkilerine bağlı olarak genel popülasyona kıyasla daha yüksek bir insidans olduğunu göstermektedir (59, 60). Yüksek FIB-4 skorları ile gösterildiği gibi karaciğer fibrozunun varlığı, sistemik iltihaplanma nedeniyle halihazırda yüksek kardiyovasküler risklerle karşı karşıya olan IBH hastalarında daha da artmış bir endişe olan artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu için önemlidir. FIB-4 skoru, geçici elastografi gibi diğer invaziv olmayan testlerin yanı sıra, daha şiddetli karaciğer koşullarına potansiyel ilerleme ve ilişkili kardiyovasküler etkiler göz önüne alındığında çok önemli olan karaciğer fibrozunun erken tespiti ve yönetimine yardımcı olur (61, 62). Çalışmamızda ise karaciğer ultrasonografisi normal olan ve hepatosteatoz olan hastaların FİB-4 skorları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda saptanan bulgular, karaciğer fibrozu gelişmeyen hastalara göre uyumlu gözlendi, IBH hastaları için gelişecek olan karaciğer fonksiyon bozukluğu ve fibrozu sonrasında FIB-4 skorunda değişim beklenmektedir.

Yaygın olarak NAFLD olarak bilinen hepatosteatoz, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi durumları içeren inflamatuar bağırsak hastalığı olan hastalarda giderek daha yaygın bir komorbidite olarak kabul edilmektedir. IBH hastalarında NAFLD prevalansı genel popülasyondan önemli ölçüde daha yüksektir ve çalışmalar IBH hastalarında % 40'a varan bir prevalans oranını göstermiştir (63). Bu ilişki kısmen bağırsak iltihabı ve disbiyozun bağırsak geçirgenliğinin artmasına yol açabileceği, mikrobiyal metabolitlerin karaciğere ulaşmasına ve hepatik iltihabı tetiklemesine izin verdiği bağırsak-karaciğer eksenine atfedilir (63). IBH hastalarında hepatik steatoz, ülseratif kolit ve Crohn hastalığında artan klinik nüks riski gibi kötü klinik sonuçlarla bağımsız olarak ilişkilidir (64). IBH'de hepatik steatoza katkıda bulunan faktörler arasında obezite, metabolik bozukluklar ve IBH süresi bulunur ve daha uzun hastalık süresi önemli bir risk faktörüdür. İlginç bir şekilde, obez olmayan IBH hastaları bile NAFLD geliştirebilir, bu da metabolik disfonksiyon ve bağırsak iltihabının obezite gibi geleneksel risk faktörlerinin ötesinde önemli roller oynadığını düşündürür (65, 66). IBH'de immünosupresif tedavilerin

kullanılması karaciğer koşullarını şiddetlendirebilir, çünkü karaciğer steatozu bu tür tedaviler altında hepatotoksisite için bir risk faktörüdür (67). Ayrıca, IBH hastalarında kilo alımı, kötüleşen hepatik steatoz ile ilişkilidir ve kilo yönetmek ve karaciğer sağlığını iyileştirmek için yaşam tarzı müdahalelerinin önemini vurgulamaktadır (68). Infliximab ve vedolizumab gibi biyolojik ajanların hepatik steatozu önemli ölçüde etkilediği görülmese de, fibroz puanlarını etkileyebilirler ve bu da IBH tedavileri ile karaciğer sağlığı arasında karmaşık bir etkileşime işaret ederler (69).

Çalışmamızda IBH hastalarında %45 sıklıkla karaciğer yağlanması gözlenmektedir. Kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada karaciğer yağlanması sıklığı ve evreleri arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Bununla birlikte ÜK ve Crohn hastalarında gözlenen hepatosteatoz sıklığı benzer olarak gözlendi ve aralarında anlamlı bir farklılık görülmedi. Çalışmamızda saptanan bulguların literatürdeki verilerden farklılık göstermesindeki ana sebebin çalışmaya dahil edilen popülasyonun yaş ortalaması olarak düşünülmektedir.

Literatürdeki çalışmalarda hepatosteatoz için metabolik riskler, kullanılan ilaçlar ve diyetin önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir. Bununla birlikte IBH hastaları için ise hastalık süresi önemli bir faktör olarak saptanmaktadır. Çalışmamızda hastalık süresi uzun olan hastalarda hepatosteatozun daha sık görüldüğü saptanırken, yaşı 40'ı geçen veya hastalık süresi 5,5'i geçen kişilerde hepatosteatoz sıklığında anlamlı artış görüldü. Literatürdeki bulgularda da belirtildiği gibi hastalık süresi ile hepatosteatoz arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur.

4.1.Kısıtlılıklar

Çalışmamız çeşitli kısıtlılıklara sahiptir. Tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirilmiş olması en önemli kısıtlılık olarak gözlenmektedir. Çalışmanın çok merkezli ve toplumun farklı noktalarını kapsayacak şekilde, prospektif olarak dizayn edilmesi saptanan sonuçları derinleştirecektir.

Ayrıca çalışmamızda değerlendirilen abdomen veya hepatobiliyer ultrasonografi raporları hastanemiz radyoloji biriminde çalışan farklı doktorların raporları olup kişisel değerlendirme farklılıkları nedenli kısıtlılıklar mevcuttur.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada İBH olan bireylerde hepatosteatoz sıklığı ve ilgili klinik-parametrik özellikler araştırılmıştır. IBH grubu ile kontrol grubu arasında hepatosteatoz evreleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,810). Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı alt grupları arasında da hepatosteatoz dağılımı benzer olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,753). Ayrıca İBH hastalarında trombosit düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0,036), ancak ALT düzeyleri daha düşük saptanmıştır (p=0,003). Bu durum, İBH'de karaciğer enzim düzeylerinin farklı seyredebildiğini düşündürmektedir.

ÜK ve Crohn alt gruplarının biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında, ÜK hastalarında ALT seviyeleri Crohn hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,003). Her iki hastalık grubunda da FİB-4 skorları ve AST düzeyleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde, Crohn hastalarının önemli bir kısmının remisyon döneminde olduğu ve hastalık aktivitesinin düşük düzeyde seyrettiği görülmüştür. Tedavi yaklaşımları incelendiğinde, Crohn hastalarının biyolojik ajan kullanım oranı ÜK hastalarına göre 1,6 kat daha fazla olup bu fark anlamlıdır (p=0,011). Sonuçlar, İBH hastalarında hepatosteatoz prevalansının kontrol grubuna kıyasla artmadığını, ancak karaciğer enzim düzeylerinin ve trombosit sayılarının hastalığın alt tipine göre farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Hastalık süresi ile hepatosteatoz arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Hepatosteatoz saptanan hastalarda hastalık süresi daha uzun saptanırken, yapılan ROC analizinde sınır değer 5,5 olarak gözlendi. Bu sınır değerin üzerindeki hastalarda 1,75 kat daha yüksek hepatosteatoz saptandı. Uzayan hastalık süresinin hepatosteatoz gelişmesi için önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ludovico A, Rocco S, Scarlata G, Maria Luisa G, Luigi B, Nahum M-S, et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Pilot Study. 2024.
2. Juferdy K, Refael Alfa B. Liver Disease Associated with Inflammatory Bowel Disease. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. 2024.
3. Meng Yuan Z, Tian Ming X, Ying S, Xiang‐Peng C, Ge Chong R, Xiaoyin B, et al. Risk of comorbidity of autoimmune liver disease in patients with inflammatory bowel disease: A single‐center case–control study in China. Journal of Digestive Diseases. 2024.
4. Jennifer S, Christopher M, Huw P, Varinder A. Investigation of abnormal liver blood tests in patients with inflammatory bowel disease. Frontline Gastroenterology. 2024;15(6):516-22.
5. Sarah B, Ferdinando DA, Rukaia B, Mariangela A, Alessandra Z, Federica F, et al. P1181 Liver fibrosis predicts response to advanced therapy in inflammatory bowel disease: a new personalized treatment approach? Journal of Crohn's and Colitis. 2025;19(Supplement_1):i2151-i2.
6. Rossella M, Mignini I, Varca S, Valentin C, Fabrizio T, Giorgio E, et al. Inflammatory Bowel Diseases and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Piecing a Complex Puzzle Together. International Journal of Molecular Sciences. 2024.
7. Runsheng H, Zhixue L, Meng L, Yun D. Hepatobiliary and pancreatic manifestations in inflammatory bowel disease: an umbrella review of meta-analyses. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2025;18.
8. Abia PL, Aladrén BS, Bernad JH, Castro RQ, Izquierdo AM, Lucas CV, et al. P1178 Detection of occult liver disease in patients with Inflammatory Bowel Disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2024.
9. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn's & colitis. 2019;13(2):144-64.
10. Dmochowska N, Wardill HR, Hughes PA. Advances in Imaging Specific Mediators of Inflammatory Bowel Disease. Int J Mol Sci. 2018;19(9).
11. Colombel JF, Shin A, Gibson PR. AGA Clinical Practice Update on Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2019;17(3):380-90.e1.
12. McDowell C, Farooq U, Haseeb M. Inflammatory Bowel Disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
13. Su HJ, Chiu YT, Chiu CT, Lin YC, Wang CY, Hsieh JY, et al. Inflammatory bowel disease and its treatment in 2018: Global and Taiwanese status updates. Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi. 2019;118(7):1083-92.
14. Can G, Poşul E, Yılmaz B, Can H, Korkmaz U, Ermiş F, et al. Epidemiologic features of ınflammatory bowel disease in Western Blacksea region of Turkey for the last 10 years: retrospective cohort study. The Korean journal of internal medicine. 2019;34(3):519-29.

15. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. Journal of Crohn's & colitis. 2019;13(3):273-84.
16. Trivedi PJ, Adams DH. Chemokines and Chemokine Receptors as Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease; Pitfalls and Promise. Journal of Crohn's & colitis. 2018;12(suppl_2):S641-s52.
17. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. Journal of Crohn's & colitis. 2013;7(10):827-51.
18. Langner C, Magro F, Driessen A, Ensari A, Mantzaris GJ, Villanacci V, et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. Virchows Archiv. 2014;464(5):511-27.
19. Bullers K. Merck Manuals. (1536-5050 (Print)).
20. Lynch WD, Hsu R. Ulcerative Colitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
21. Ranasinghe IR, Tian C, Hsu R. Crohn Disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
22. Greuter T, Piller A, Fournier N, Safroneeva E, Straumann A, Biedermann L, et al. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. Journal of Crohn's & colitis. 2018;12(12):1399-409.
23. Ionescu VA, Gheorghe G, Varlas VN, Stanescu AMA, Diaconu CC. Hepatobiliary Impairments in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: The Current Approach. 2023;14(1):13-26.
24. Kurniawan J, Budiman RAJTIJoG, Hepatology,, Endoscopy D. Liver Disease Associated with Inflammatory Bowel Disease. 2024;25(1):71-5.
25. Ladrón Abia P, Sicilia Aladren B, Hernández Bernad J, Quiñones Castro R, Martín Izquierdo A, Villar Lucas C, et al. P1178 Detection of occult liver disease in patients with Inflammatory Bowel Disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2024;18(Supplement_1):i2101-i.
26. Liangliang W, Ruyue H, Kaihong Z, Pei Y, Hongyan Q. Deficiency in glutathione synthesis and reduction contributes to the pathogenesis of colitis-related liver injury %J Journal of Central South University(Medical Science). 2022;47(3):271-9.
27. Feuerstein JD, Papamichael K, Popejoy S, Nadelson A, Lewandowski JJ, Geissler K, et al. Targeted Physician Education and Standardizing Documentation Improves Documented Reporting with Inflammatory Bowel Disease Quality Measures in a Large Academic and Private Practice. Digestive diseases and sciences. 2018;63(1):36-45.
28. Nguyen VQ, Mays JL, Lang M, Wu Y, Dassopoulos T, Regueiro M, et al. Knowledge Gaps in the Management of Postoperative Crohn's Disease: A US National Survey. Digestive diseases and sciences. 2018;63(1):53-60.
29. Mitrev N, Vande Casteele N, Seow CH, Andrews JM, Connor SJ, Moore GT, et al. Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2017;46(11-12):1037-53.
30. Gallo G, Kotze PG, Spinelli A. Surgery in ulcerative colitis: When? How? Best practice & research Clinical gastroenterology. 2018;32-33:71-8.

31. Pariente B, Hu S, Bettenworth D, Speca S, Desreumaux P, Meuwis MA, et al. Treatments for Crohn's Disease-Associated Bowel Damage: A Systematic Review. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2019;17(5):847-56.
32. Yang SK. How Does the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease Differ between East and West? A Korean Perspective. Inflammatory intestinal diseases. 2017;2(2):95-101.
33. Kobayashi T, Hisamatsu T, Suzuki Y, Ogata H, Andoh A, Araki T, et al. Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel disease in Japan: their differences and similarities to Western countries. Intestinal research. 2018;16(2):168-77.
34. Huber HM, Slater G, Heimann T, Bangla V. The effect of percentage of ideal body weight on outcomes in ileo-anal pull through for ulcerative colitis. International journal of colorectal disease. 2023;38(1):194.
35. Back IR, Marcon SS, Gaino NM, Vulcano DSB, Dorna MS, Sassaki LY. BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS. Arquivos de gastroenterologia. 2017;54(2):109-14.
36. Evelyn Calderon M, Esmeralda V, Ng W, Seema Sharma G, Diana G, Maria J, et al. Inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. Gastroenterology. 2024.
37. Shaghayegh K, Shirin D, Sudabeh A, Ozra TM, Homayoon V, Fariborz MG, et al. Sex and age differences in inflammatory bowel disease patients; a nationwide study based on Iranian Registry of Crohn's and Colitis (IRCC). PLOS ONE. 2024;19(7):e0304792-e.
38. Giovanni T, Alessandro G, Antonio S, Provvidenza D, Stefania T, Roberta Margherita M, et al. Rheumatic pathologies in subjects with inflammatory bowel disease. 2010.
39. Itai G, Neron K, Lior HK, Saleh D, Raanan S, Amit A. Anthropometric Measures in Adolescents With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. Inflammatory Bowel Diseases. 2019;25(6):1061-5.
40. Ferrer CJS, García CC, Pleite CG-R, García JLR, Arraz EM, María Sánchez A, et al. P1240 Overweight in patients with inflammatory bowel disease and the associated risk of malnutrition. Journal of Crohn's and Colitis. 2025;19(Supplement_1):i2247-i8.
41. Jones L, Carlos B, Lívia Medeiros Soares C, Marcelo Vicente A, Maurilio L, Vasconcelos G, et al. Body Mass Index Profile of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease in a Multicenter Study in Northeastern Brazil. Clinical and Experimental Gastroenterology. 2023;16:213-24.
42. Sung Wook H, Kim MK, Seung Wook H, Park SH, Dong‐Hoon Y, Byong Duk Y, et al. P1236 Temporal trends in obesity and its prognostic impact in Korean patients with inflammatory bowel disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2025;19(Supplement_1):i2239-i41.
43. Faizan M, Vera B, Marco P, Elena I, Giulia M, Michele G, et al. Changes in Anthropometric Parameters After Anti-TNFα Therapy in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. BioDrugs. 2020;34(5):649-68.
44. Robert VB, Christopher GS, Soong O, Charlotte G, Samuel PC, Andrew DV, et al. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: Gains in Adiposity despite High Prevalence of Myopenia and Osteopenia. Nutrients. 2018;10(9):1192.
45. Spirić J, Aleksandar T, Vuksanović S, Nikolić A, Jovičić I, Đuranović S, et al. P842 Assessment of body composition parameters in patients with

inflammatory bowel disease treated with biological therapy. Journal of Crohn's and Colitis. 2024.
46. Jason H, Mika NS, Timothy LZ. Increased body mass index is associated with earlier time to loss of response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Diseases. 2013;19(10):2118-24.
47. Anne F, Sedgwick DM. Juvenile onset inflammatory bowel disease : height and body mass index in adult life. BMJ. 1994;308(6939):1259-63.
48. Mohammad S, Ali A, Ahmed A-H, Abdul-Kareem A, Usama Jehad A, Isra MA, et al. Impact of tumor necrosis factor antagonist combination and anti-integrin therapies on body mass index in inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. Frontiers in Medicine. 2023;9.
49. Kaenkumchorn T, Wahbeh G. Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis. Gastroenterology clinics of North America. 2020;49(4):655-69.
50. Aiala MR, Mitri RD, Gatto G, Buccellato A, Cottone M, Brignola C, et al. Relationship Between Site of Disease and Familial Occurrence in Crohn's Disease. Digestive diseases and sciences. 1997;42(1):129-32.
51. Pérez-Valenzuela J, Hermann Alberto Pulido A, Martínez L, Lorena C, Gabriel M. Prevalencia y caracterización de pacientes con esteatosis hepática en una Unidad de Medicina Preventiva: Estudio observacional, de corte transversal. Revista Medica De Chile. 2024.
52. Southwestern TX. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. 2005.
53. Doğu K, İdris Ş. Evaluation of hepatosteatosis and gallstone disease in patients with chronic kidney disease. 2024.
54. Rubio JAC, Zamora PC, Díaz RG, Fernández MC, Costa MC. Estudio descriptivo de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria. (Estudio ESTEATOAP). Semergen - Medicina De Familia. 2020;46(6):400-5.
55. Francesco A, Maria Del B, Conti R, Simona F, Feole K, Daniela M, et al. Non‐alcoholic fatty liver syndrome: A hepatic consequence of common metabolic diseases. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2003;18(5):588-94.
56. Jun-ping S, Jian-Gao F, Rui W, Xiao-qian G, Li Z. Viral and host causes of hepatosteatosis in Chinese patients with chronic hepatitis B. Chinese Journal of Clinical Hepatology. 2008;22(5):324-6.
57. Association of low gfr and non-alcoholic hepatosteatosis on fibroscan of liver. Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2023;35(1).
58. Yuri H, Natasha Faye D, Shelley CE, David EC, Stephenie P, Charlotte O, et al. High Prevalence of Pre-Existing Liver Abnormalities Identified Via Autopsies in COVID-19: Identification of a New Silent Risk Factor? 2021;11(9):1703.
59. Maresca R, Mignini I, Varca S, Calvez V, Termite F, Esposto G, et al. Inflammatory Bowel Diseases and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Piecing a Complex Puzzle Together. 2024;25(6):3278.
60. Wieser V, Gerner R, Moschen AR, Tilg H. Liver Complications in Inflammatory Bowel Diseases. Digestive Diseases. 2013;31(2):233-8.
61. Kablawi D, Aljohani F, Palumbo CS, Restellini S, Bitton A, Wild G, et al. A191 NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND LIVER FIBROSIS INCREASE CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. 2023;6(Supplement_1):36-7.

62. Kablawi D, Aljohani F, Palumbo CS, Restellini S, Bitton A, Wild G, et al. A34 NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND LIVER FIBROSIS INCREASE CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. 2023;6(Supplement_1):18-9.
63. Virginia S, Antonio M. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in inflammatory bowel disease (IBD): a proposed stepwise approach. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2023.
64. Hye Kyung H, Hye Won L, Jihye P, Soo Jung P, Jae P, Tae Il K, et al. Hepatic Steatosis but Not Fibrosis Is Independently Associated with Poor Outcomes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Gut and Liver. 2023.
65. Katerina K, Christos K, Evanthia T, Stelios FA, Christos T. Non-alcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease patients. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2020;32(8):903-6.
66. Rosellina Margherita M, Daniele De B, Raffele P, Cosco C, Cosco V, Tiziana M, et al. Ulcerative Colitis as an Independent Risk Factor for Hepatic Steatosis. Gastroenterology Nursing. 2020;43(4):292-7.
67. Torsten S, Schmidt KJ, Vera O, Steffen M, Tilo M, Christian S, et al. Liver steatosis is a risk factor for hepatotoxicity in patients with inflammatory bowel disease under immunosuppressive treatment. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2015;27(6):698-704.
68. Rocco S, Tiziana M, Daniele De B, Yvelise F, Cosco C, Elisa M, et al. Weight Gain and Liver Steatosis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. Nutrients. 2019;11(2):303.
69. Apostolis P, Styliani S, Konstantinos P, Ilias DV, Georgios A, Ioanna-Konstantina S, et al. The Effect of Biologic Agents on Steatotic Liver Disease in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Prospective, Open-Label Comparative Trial. Pharmaceuticals. 2024;17(11):1432-.