

T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA  
SARKOPENİ VE KLİNİK TABLO İLE İLİŞKİSİ**

Dr. SEMİH ÖZYURT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

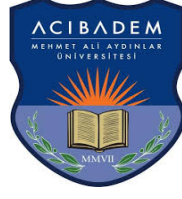
Prof. Dr. Nurdan Tözün

II. TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Eser Kutsal

İSTANBUL - 2020





T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA  
SARKOPENİ VE KLİNİK TABLO İLE İLİŞKİSİ**

Dr. SEMİH ÖZYURT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nurdan Tözün

II. TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Eser Kutsal

İSTANBUL - 2020

## TEZ ONAYI

Kurum: Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

Programın Seviyesi: Yüksek Lisans ( )      Doktora ( )      Tıpta Uzmanlık (X)

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları

Tez Sahibi: Dr. Semih ÖZYURT

Tez Başlığı: İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında sarkopeni ve klinik tablo ile ilişkisi

Sınav Tarihi:

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Yukarıdaki jüri kararı Tıp Fakültesi yönetim kurulu' nun ...../...../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: .../.../...

‘Adı Soyadı’ (İmza)

Dr. Semih ÖZYURT

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecinin getirdiği mesleki bilgi birikiminin oluşmasına sağladığı büyük katkıların yanında hayata karşı farklı bakış açıları kazanmamı sağlayan, bilgeliği, kişiliği ,ileri görüşlülüğü, her zaman daha iyiyi hedeflemesi, mesleğine ve insanlığa adanmışlığıyla benim ve çevremdeki tüm hekimlerin rol modeli olan, desteğini her zaman arkamda hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Nurdan Tözün'e,

Tez yazım aşamasının farklı basamaklarında büyük desteklerini gördüğüm Dr. Öğr. Üyesi Özdal Ersoy'a, Prof. Dr. Ercan Karaarslan'a, Prof. Dr. Eser Kutsal'a ve Dr. Enes Yılmaz'a,

Eğitim sürecinde kendimi geliştirmeme sağladıkları katkı yanında beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve içten tavırlarıyla desteklerini her zaman hissettiren Dr. Öğr. Üyesi Ant Uzay'a, Prof. Dr. Cem Aygün'e, Prof. Dr. Fatih Oğuz Önder'e, Dr. Öğr. Üyesi Pejman Golabi'ye, Dr. Öğr. Üyesi Ebru Kızılkılıç'a ve başta Prof. Dr. Nahit Çakar olmak üzere Acıbadem Atakent Hastanesi yoğun bakım hekimlerine, tanıdığım en renkli insan olan, asistanlık sürecimi keyifli hale getiren, ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan Uzm. Dr. Ayşenur Hoş'a,

Hayatımın en güzel motivasyon kaynağı olan Defnem başta olmak üzere her zaman en büyük destekçim olan canım aileme ve sevgili eşime minnet ve teşekkürü borç bilirim.

Dr. Semih Özyurt

# İÇİNDEKİLER

<b>BEYAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>v</b>
<b>TABLolar LİSTESİ .....</b>	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ .....</b>	<b>viii</b>
<b>KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ .....</b>	<b>ix</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>3</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>5</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>7</b>
2.1. İBH Tanım .....	7
2.2. İBH Epidemiyoloji.....	7
2.3. İBH Etyoloji ve Patogenez.....	9
2.4. İBH Genetik .....	9
2.5. İBH Klinik Özellikler.....	11
2.6. İBH Tanı.....	17
2.7. İBH Tedavi.....	18
2.8. Sarkopeni Tanım .....	23
2.9. Sarkopeni Epidemiyoloji.....	24
2.10. Sarkopeni Patofizyoloji.....	24
2.11. Sarkopeni Sınıflama .....	25

2.12. Sarkopeni Tanı .....	27
2.13. Sarkopeni Mekanizmalar .....	31
2.14. Sarkopeni Tedavi .....	32
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>34</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
4.1. Tanımlayıcı Bulgular ve Parametrelerin Dağılımları.....	36
4.1.1. İBH hasta grubu parametrelerinin dağılımı.....	36
4.1.2. Sağlıklı kontrol grubu ve parametrelerinin dağılımı.....	41
4.2. Parametrelerin Karşılaştırılması.....	42
4.2.1. İBH hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ve korelasyonlar .....	42
4.2.2. SMI ile olan karşılaştırma ve korelasyonlar.....	45
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>53</b>
<b>6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI ve SONUÇ.....</b>	<b>62</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>64</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>79</b>
EK-1 ETİK KURUL KARARI.....	79
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>81</b>

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI).....	13
Tablo 2 :MAYO klinik skortlama sistemi.....	16
Tablo 3: Sarkopeni tanısında kullanılan testler.....	27
Tablo 4: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı parametrelerinin dağılımları.....	39
Tablo 5: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında yaş, VKI ve SMI ortalamaları .....	41
Tablo 6: Sağlıklı kontrol grubunun demografik özellikleri ve alışkanlıkları.....	42
Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunun demografik verilerinin ve alışkanlıklarının karşılaştırılması .....	43
Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun yaş, VKİ ve SMI ortalamalarının karşılaştırılması .....	44
Tablo 9: Hasta grubunda SMI'ya göre parametrelerin karşılaştırılması.....	47
Tablo 10: Hasta grubunda hastalık aktivitesi ve SMI ilişkisi .....	50
Tablo 11: Sarkopenik hasta grubunda MUST ile MAYO ve CDAI ilişkisi .....	50
Tablo 12: Sarkopenik olmayan hasta grubunda MUST ile MAYO ve CDAI ilişkisi .....	51
Tablo 13: Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda SMI'ya göre beslenme parametrelerin karşılaştırılması.....	51
Tablo 14: Gebelik,aktivasyon ve sarkopeni ilişkisi .....	52

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Etyolojiye göre sarkopeni sınıflaması.....	26
Şekil 2 : BT yardımıyla L3 aksiyal kesitindeki iskelet kas alanı ölçümü. ....	36
Şekil 3: Hasta ve sağlıklı grup arasında sigara, VKİ ve SMI parametrelerinin karşılaştırılması .....	44
Şekil 4: Hasta ve sağlıklı grup arasında VKİ, SMI, CRP ortalamalarının karşılaştırılması .....	45
Şekil 5: Hasta grubunda VKİ ile sarkopeni ilişkisi.....	49
Şekil 6: Hasta grubunda beslenme ve sarkopeni ilişkisi .....	49
Şekil 7: Cerrahi tedavi uygulanan sarkopenik ve nonsarkopenik İBH'lı hastalarda VKİ ortalamaları .....	52
Şekil 8: Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda MUST ve sarkopeni ilişkisi.....	52

## KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

ACE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ASM	Apendiküler İskelet Kas Kitlesi
Anti-TNF	Anti Tümör Nekrozis Faktör
APC	Yıllık Yüzde Değişim
ATG16L1	Otofaji İle İlgili 16 Benzer 1 Protein
BMI	Vücut Kütle İndeksi
BIA	Biyoelektrik Empedans Analizi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CARD15	Kaspaz Kesici Alan İçeren Protein 15
CDAI	Crohn Hastalığı Akitivite İndeksi
CDH1	Kaderin 1
CH	Crohn Hastalığı
CRP	C-reaktif Protein
dB/m	Desibel / Metre
DEXA	Dual Enerji X – Ray Absorptiyometri
DHEA	Dehidroepiandrosteron

ECM1	Extrasellüler Matrix Protein 1
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EWGSOP	Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu
FIB-4	Fibrozis Skorlama Sistemi
GH	Büyüme Hormonu
GNA 12	Guanin Bağlayıcı Proteini Subunit Alfa 12
GWAS	Genom Çaplı İlişki Çalışmaları
HBI	Harvey-Bradshaw İndeksi
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HLA-DR2	İnsan Lökosit Antijeni-DR2
HNF 4A	Hepatosit Nükleer Faktörü 4 Alfa
HU	Hounsfield Ünitesi
HUAC	Hounsfield Ünitesiyle İfade Edilen Kas Yoğunluğu
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IRGM	Bağışıklıkla ilişkili GTPase Ailesi M Proteini
IL	İnterlökin
INA	Hızlı Nutrisyonel Değerlendirme
IPAA	Ileal Poş-Anal Anastomoz
ISCCWG	Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu

İBH	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
İK	İndetermine Kolit
JAK2	Janus Kinaz 2
KFPB	Kısa Fiziksel Performans Bataryası
kHz	Kilohertz
kPa	Kilopaskal
LAMB1	Laminin Beta 1
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LRRK	Lösence Zengin Tekrar Kinaz
MHC	Majör Histokompatibilite Kompleksi
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MUST	Uluslararası Malnütrisyon Tarama Testi
NF-κB	Nükleer Faktör κB
NOD-2	Nükleotid Bağlayıcı Oligomerizasyon Alanı -2
NRS	Nütrisyonel Risk Taraması
NSAID	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OCTN2	Organik Katyon Transporter 2
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PUFA	Poliansature Yağ Asitleri
PPARs	Peroksizom Proliferasyon Aktive Edici Reseptörler

SD	Standart Deviasyon
SGA	Subjektif Global Değerlendirme
SMI	İskelet Kas Kütle İndeksi
STAT3	Sinyal Transdktr ve Transkripsiyon Aktivatörü 3
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TNFSF 15.	Tümör Nekrozis Faktör Süper Ailesi 15
TPI	Total Psoas Kas Alanı/İndeksi
TYK 2	Tiroiz Kinaz 2
K	lseratif Kolit
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
XBP-1	X-box Bağlayıcı Protein

## ÖZET

**AMAÇ :** İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), gastrointestinal sistemdeki en yaygın kronik inflamatuvar proçesi oluşturur. Bozulmuş vücut kompozisyonunun bir parçası olan ve “sarkopeni” olarak adlandırılan kas iskelet kitlesinde azalma durumu, İBH’lı hastalarda artan oranlarda raporlanmaya başlanmıştır. İBH’da gözlenen kronik inflamasyon, malnütrisyon ve immobilite sarkopeni gelişimine katkıda bulunmaktadır. İBH’lı hastalarda sarkopeni ve azalmış yağsız kas kitlesinin yarattığı risk ve sekel potansiyeline rağmen literatürde bu konuyla ilgili aydınlatıcı bilgi eksikliği göze çarpmaktadır. Çalışmamızdaki asıl amaç sarkopeni ve İBH ilişkisini literatürde ağırlıklı olarak ele alınan cerrahi perspektif dışındaki faktörleri de dahil ederek değerlendirmek ve sarkopeninin; İBH’daki prevalansı, İBH’nın klinik seyri, aktivitesi, tutulum yeri, gebelik, kullanılan ilaçlar, extraintestinal manifestasyonlar, cerrahi ihtiyacı ve nütrisyonel risk ile olan ilişkisini aydınlatmaktır.

**YÖNTEM :** Araştırma materyali retrospektif olarak incelenen ve hastanelerimizin gastroenteroloji bölümünde ülseratif kolit ve Crohn hastalığı tanısı almış ve takip altında olan 18-50 yaş grubundan hastalardan oluşturuldu. İncelenen hastalara dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra kalan 90 olgu çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak hasta grubuyla yaş ve cinsiyeti eşleşen aynı sayıda sağlıklı kişiler alındı. Sarkopeninin tanımlanması için BT ile L3 vertebral kesitindeki tüm iskelet kas kütlesi ölçümü yardımıyla iskelet kası indeksi (SMI) hesaplandı. Sarkopeni eşik değeri olarak daha önce tanımlanan erkekler için SMI <52,4 cm<sup>2</sup>/ m<sup>2</sup>, kadınlar için SMI <38,5 cm<sup>2</sup>/ m<sup>2</sup> alındı. Hastaların detaylı olarak tutulan kayıtlarından geriye dönük olarak; demografik verileri, İBH ile ilişkili laboratuvar, radyolojik, medikal ve cerrahi tedavi verileri, ek hastalıkları, malnütrisyon risk durumları, ÜK hastaları için hesaplanmış Mayo skorları, CH için hesaplanmış CDAI, SES-CD, indeksleri sarkopeni durumlarıyla beraber hem tanımlayıcı olarak hem de birbirleriyle ilişkisi karşılaştırmalı olarak incelendi.

**BULGULAR:** İBH’lı hastaların SMI’ya göre %55,6’sı (n=50) sarkopenik, sağlıklı kontrol grubunun ise SMI’ya göre % 28,9’u (n=26) sarkopenik saptandı. İBH’lı hasta

grubunun sarkopenik olma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Sarkopenik hastaların sarkopenik olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük vücut ağırlığı ve VKİ'ye sahip olduğu saptandı ( $p=0,012$ ;  $p=0,001$ ). Cerrahiye giden hasta grubunda sarkopeniklerin VKİ ortalamaları anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0,005$ ). İBH'lı hastalarda sarkopenik grupta, MUST skoruna göre orta ve yüksek risk grubunda olan hastaların oranı sarkopenik olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0,004$ ). Aynı zamanda cerrahiye giden İBH hastaları arasında sarkopenik olanların sarkopenik olmayan hastalara göre malnütrisyon bakımından yüksek risk ( $MUST \geq 2$ ) grubunda olma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P=0,017$ ).

**SONUÇ:** Sarkopeni prevalansı İBH hastalarında belirgin olarak yüksektir ve sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak fazla oranda izlenmektedir. Sarkopeni İBH'nın seyrinde ve patogenezinde yaştan bağımsız olarak rol oynuyor olabilir. Bu nedenle, klinik uygulamada sonuçları iyileştirmek, komplikasyonları azaltmak, perioperatif yaklaşımlar oluşturmak için sarkopeninin saptanması, bununla beraber beslenme ve malnütrisyon risk durumunun rutin olarak değerlendirilmesi İBH'da bir köşe taşı olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** SMI, sarkopeni, İBH, Crohn, ülseratif kolit, MUST

## SUMMARY

**BACKGROUND:** Inflammatory bowel disease (IBD) is the most common chronic inflammatory process in the gastrointestinal tract. The decrease in the musculoskeletal mass, which is a part of the impaired body composition and called "sarcopenia", has been reported in increasing rates in patients with IBD. Chronic inflammation, malnutrition and immobility observed in IBD contributes to the development of sarcopenia. Despite the risk and sequelae potential of sarcopenia and decreased lean muscle mass in patients with IBD, there is a lack of satisfactory information on this subject. The main purpose of our study is to investigate the relationship between sarcopenia and IBD with respect to factors other than surgical perspective, and to evaluate sarcopenia; To clarify its prevalence in IBD, its clinical course, activity, involvement, its effect on pregnancy, drugs used, extraintestinal manifestations, pregnancy, surgical need, and relationship with nutritional risk.

**METHOD:** Patients from the 18-50 age group diagnosed with ulcerative colitis or Crohn's disease who were followed in the gastroenterology department of our hospitals were included into the study. After the exclusion criteria were applied to the patients examined, the remaining 90 were included in the study. As the control group, the same number of healthy subjects were matched with the age group and gender. In order to identify sarcopenia, skeletal muscle index (SMI) was calculated with the help of all skeletal muscle mass measurements in the L3 vertebral section with the help of CT. SMI  $<52.4 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  for men previously defined as sarcopenia threshold value, SMI  $<38.5 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  for women were taken. Retrospectively from the detailed records of the patients; demographic data, laboratory, radiological, medical and surgical treatment data associated with IBD, additional diseases, risk of malnutrition, calculated Mayo scores for UC patients, CDAI, SES-CD, indexes calculated for CH are both descriptively and the relationship with each other was examined comparatively.

**RESULTS:** According to SMI, 55.6% of the patients with IBD (n = 50) were sarcopenic and 28.9% (n = 26) of the healthy control group were sarcopenic. The rate

of sarcopenia in the group of patients with IBD was found to be significantly high ( $p < 0.001$ ). Sarcopenic patients were found to have significantly lower body weight and BMI compared to non-sarcopenic patients ( $p = 0.012$ ;  $p = 0.001$ ). BMI averages of sarcopenics were significantly lower in the patient group undergoing surgery ( $p = 0.005$ ). In patients with IBD, the status of the sarcopenic group in the middle and high risk group was significantly higher than the non-sarcopenic group according to the MUST score ( $p = 0.004$ ). At the same time, in patients with IBD who had surgery, those who were sarcopenic were in the high risk of malnutrition ( $MUST \geq 2$ ) compared to non-sarcopenic patients ( $P = 0.017$ ).

**CONCLUSIONS:** The prevalence of sarcopenia is significantly higher in IBD patients compared to normal and is significantly higher than healthy individuals. Sarcopenia may play a role independently of age in the course and pathogenesis of IBD. Therefore, the detection of sarcopenia in order to improve the results in clinical practice, reduce complications, and create perioperative approaches, however, routine evaluation of the risk of nutrition and malnutrition should be a cornerstone in IBD.

**Keywords:** SMI, sarcopenia, IBD, Crohn, ulcerative colitis, MUST

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), genetik yatkınlık, çevresel ve immünolojik faktörlerin etyolojisinde rol aldığı, gastrointestinal kanalın kronik, tekrarlayıcı inflamasyonu ile karakterize hastalıklardır. İBH ; Crohn hastalığı (CH), ülseratif kolit (ÜK) ve indetermine koliti (İK) kapsar. İBH gastrointestinal sistemdeki en yaygın kronik inflamatuvar süreci oluşturur. İBH'nın yarattığı mukozal inflamasyon ve bunu takip eden absorpsiyon bozukluğundan dolayı İBH; yüksek oranda nütrisyonel ve metabolik bozukluklarla ilişkilidir <sup>1</sup> ve bir çok komplikasyona yol açmaktadır. Bu komplikasyonların en önemlilerinden biri de sarkopenidir. İBH'da gözlenen kronik inflamasyon, malnütrisyon ve azalmış fiziksel aktivite sarkopeni gelişimine katkıda bulunmaktadır. İBH'lı hastalar sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %60'a varan oranda azalmış kas kitlesine sahiptir <sup>2</sup>.

Avrupa sarkopeni çalışma grubunun (EGWSOP) oluşturduğu konsensus raporuna göre sarkopeni; iskelet kas kitlesi ve gücünün genel ve ilerleyici kaybı ve buna bağlı fiziksel düşüklük, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara neden olabilen bir sendromdur <sup>3</sup>. Bozulmuş vücut kompozisyonunun bir parçası olan ve "sarkopeni" olarak adlandırılan kas iskelet kitlesinde azalma durumu, İBH'lı hastalarda artan oranlarda raporlanmaya başlanmıştır. İBH'lı hastalarda sarkopeni ve azalmış yağsız kas kitlesinin yarattığı risk ve sekel potansiyeline rağmen bu konuyla ilgili bilgi eksikliği göze çarpmaktadır <sup>4</sup>. İBH'nın klinik seyri ve sonuçları ile bozulmuş vücut kompozisyonu arasındaki ilişki konusunda yapılan çalışmalar mevcuttur fakat azalmış kas iskelet kitlesi ve İBH prognozu arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Çalışmamızdaki asıl amaç sarkopeni ve İBH ilişkisini literatürde ağırlıklı olarak ele alınan cerrahi perspektif dışındaki faktörleri de dahil ederek değerlendirmek ve sarkopeninin; İBH'daki prevalansı, İBH'nın (normalde ve gebelikte) klinik seyri, aktivitesi, tutulum yeri, kullanılan ilaçlar, ekstraintestinal manifestasyonlar, cerrahi ihtiyacı ve nütrisyonel risk ile olan ilişkisini araştırmaktır. Sarkopeniyi tanımlamak için antropometrik ölçümlerin yanısıra radyolojik olarak, 3. lomber vertebra hizasından ölçülen iskelet kası indeksi (SMI), total psoas kas alanı/indexi (TPI), Hounsfield ünitesiyle ifade edilen kas yoğunluğu (HUAC) ölçümü

kullanılabilmektedir. Bu yöntemlerin tümü klinik pratikte sarkopeniyi doğru ve net olarak belirlemede yarar sağlar.

Yapılan çalışmalarda cerrahiye giden ve post-op komplikasyonlar gelişen Crohn hastalarında sarkopeni ile ilişkili anlamlı sonuçlar saptanmıştır <sup>5</sup>. Sarkopeni fizyolojik rezervle ilgili önemli bilgiler verir ve kırılmanın bir parçasıdır, İBH'nın seyrinde ve cerrahi sonrası suboptimal sonuçlar doğurabileceği için erken tanınmalı ve önlem alınmalıdır <sup>1</sup>. Daha önce yapılan çalışmalarda biyolojik ajanların kullanımının iskelet kas kitle indeksinde (SMI) artışa yol açtığına, steroidlerin ise etkisinin olmadığına yönelik sonuçlar elde edilmiştir <sup>6</sup>. Çalışmamızda İBH hastaları ilaç kullanımına göre alt gruplara ayrılarak yine sarkopeniyle ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Düşük kas kitlesi İBH'lı hastalarda (özellikle Crohn) kötü beslenme ve inflamasyona bağlı kas protein sentez yollarındaki (IGF-1-Akt yolağı) bozulmuş aktivasyonla ilişkili olabilir <sup>7</sup>. İBH'lı tüm hastalarda malnütrisyonu saptamak çok önemlidir. Sarkopeni gibi objektif bulguların kullanımı, geleneksel yöntemlerle göz ardı edilen, fazla kilolu hastalardaki malnütrisyonu tanımlamaya yardımcı olacaktır. Sarkopeni aynı zamanda normal veya artmış VKİ (vücut kitle indeksi) ile (sarkopenik obezite) ilişkili olabilir <sup>8</sup>. Uzun süreli malnütrisyon, azalmış yaşam beklentisi, postoperatif enfeksiyonların veya komplikasyonların artması <sup>9</sup>, immunsupresif tedavilere artan toksisite ve İBH'da azalmış hayat kalitesi ile ilişkili olabilir <sup>10</sup>. Bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesi ve sarkopeni riskinin taranması İBH'lı hasta tedavi ve izleminin önemli parçalarıdır. Gebelik İBH'lı kadın hastaların hastalık seyrinde önemli değişiklikler yaratabilen bir durumdur ve literatürde sarkopeni ile ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda gebelik ve gebelikte hastalık reaktivasyon durumu ile sarkopeni ilişkisi de incelenerek yeni bilgiler edinilmesi hedeflendi.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İBH Tanım

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) başlığı altında Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) yer almaktadır. Bu hastalıklar farklı patolojik ve klinik özelliklere sahiptir, ancak önemli ölçüde örtüşürler; patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Her ikisi de erken yetişkinlikte ortaya çıkma eğilimindedir, ancak erken çocukluktan itibaren herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Ülseratif kolit, kolonun mukozal tabakası ile sınırlı inflamasyon ataklarının tekrarlanması ve iyileşmesi ile karakterize kronik bir inflamatuvar durumdur. Rektum sıklıkla tutulur ve tutulum genellikle kolonun proksimal kısımlarına doğru devam eder. Crohn hastalığı, transmural iltihaplanma ve atlamalı tutulum alanları ile karakterizedir. Crohn hastalığının transmural inflamatuvar doğası, fibrozis ve darlıklara ve ülseratif kolitli hastalarda tipik olarak görülmeyen obstrüktif klinik tablolara yol açabilir. Crohn hastalığı en sık ileum ve proksimal kolonu tutar; bununla birlikte, gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmı etkilenebilir.

### 2.2. İBH Epidemiyoloji

İBH insidansı ve prevalansı bazı bölgelerde artmaktadır ve aynı zamanda coğrafi bölgeye göre de değişmektedir. Örneğin, Rochester Epidemiyoloji Projesi verileri kullanılarak yapılan bir çalışmada, hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığı prevalansı 2000 ve 2011 yılları arasında artmıştır, ancak bu etki kısmen daha uzun yaşam beklentisine atfedilebilir: Ülseratif kolit – yılda 100.000 kişi başına 214 vakaya karşı 286 vakaya (yüzde 34 artış) yükselirken, Crohn hastalığı – yılda 100.000 kişi başına 174 vakaya karşı 247 vakaya (yüzde 41 artış) yükselmiştir <sup>11</sup>. Kuzey Amerika'da İBH insidans oranları ülseratif kolit için 100.000 kişi-yıl başına 2.2 ila 19.2 vaka arasında ve Crohn hastalığı için 100.000 kişi-yıl başına 3.1 ila 20.2 vaka arasında değişmektedir <sup>11</sup>.

Avrupa'da ÜK insidansı 1.5-20.3/100.000, CH insidansı 0.7-9.8/100.000 arasında değişmektedir <sup>12</sup>. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının gerçek insidansı ülkemizde tam

olarak bilinmemektedir. Sınırlı sayıda titiz çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmaların birinde Ülkemizde ÜK insidansı 4.4/100.000; CH insidansı ise 2.2/100.000 olarak saptanmıştır <sup>13</sup>. Crohn hastalığı ve ülseratif kolit insidansı ve prevalansı Asya ve Orta Doğu'da daha düşük görünmektedir; ancak Afrika, Asya ve Güney Amerika'daki bazı yeni sanayileşmiş ülkelerde, İBH insidansı artmaktadır <sup>14</sup>. Avrupa'da ve Amerika'da güneyden kuzeye doğru artış gösteren bir gradyan izlenmektedir <sup>15</sup>. Bu eğilim, İBH için risk faktörleri olarak daha az güneş ışığı maruziyeti ve D vitamini eksikliği ile ilişkili olabilir.

Nüfus temelli çalışmalarda yaş, cinsiyet ve ırk / etnik köken gibi demografik faktörler tanımlanmıştır <sup>16</sup>:

- Yaş - Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olan birçok hasta için başlangıç yaşı 15 ila 30 yıldır, ancak İBH her yaşta ortaya çıkabilir. Bazı çalışmalar, 50-80 yaşları arasında olası bir ikinci zirve bildirmekte ve her iki bozukluk için iki-modlu bir yaş dağılımı olduğunu göstermektedir <sup>17</sup>. Bu ikinci zirvenin yaşlılıktaki hastalığa daha fazla yatkınlık, daha erken çevresel maruziyetin geç ifadesi veya yaşlı insanlarda sağlık hizmetinin daha sık kullanımı ile ilgili olup olmadığı açık değildir. Genç yetişkinler (yani 20-29 yaş grubu) en yüksek Crohn hastalığı insidansına sahiptir. (Yılda 100.000 kişi başına 16,6 vaka).
- Cinsiyet - Cinsiyete göre İBH insidansında küçük farklılıklar bildirilmiştir. Yetişkin başlangıçlı Crohn hastalığında hafif bir kadın baskınlığı vardır, bu da hormonal faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Aksine, ülseratif kolitte hafif bir erkek baskınlığı olabilir <sup>11</sup>.
- Irk ve etnisite – Yahudiler'de hem ÜK hem de CH, Yahudi olmayan popülasyonlara kıyasla daha yaygındır <sup>18</sup>. İBH insidansı siyah ırkta ve İspanyol popülasyonlarında beyazlara göre daha düşüktür <sup>18</sup>. Bununla birlikte, etnik ve ırksal farklılıklar, altta yatan genetik farklılıkların yanı sıra çevresel ve yaşam tarzı faktörleriyle de ilişkili olabilir <sup>19</sup>.

### 2.3. İBH Etyoloji ve Patogenez

İBH için açıklayıcı kavramlar son yıllarda değişime uğramıştır. İkiz çalışmaları<sup>20</sup>, çevresel faktörlerin aksine genetik bir yatkınlığın<sup>21</sup> Crohn hastalığında ülseratif kolitten daha büyük bir rol oynadığını göstermiştir. 160'tan fazla risk geni Crohn hastalığı ile ilişkilidir; bunların çoğu mikrobiyotanın bağırsak<sup>22</sup> ile etkileşimini etkiler ve fenotipe<sup>23</sup> bağlıdır. Önemli çevresel faktörler arasında çocukluk ve ergenlik döneminde antibiyotik tüketimi ve Crohn hastalığı için sigara kullanımı<sup>24</sup> sayılabilir. Bağırsak mikrobiyotasının kronik inflamatuvar sürecin indüksiyonunda ve korunmasında merkezi bir rol oynadığı düşünülmektedir<sup>25</sup>. İnsan gastrointestinal sisteminde en az 1000 bakteri türünün yaklaşık  $10^{14}$  mikroorganizmasının barış içinde bir arada bulunması, özellikle bakteri konsantrasyonlarının en yüksek olduğu ve Crohn ile ülseratif kolitin gastrointestinal sistemde en sık tutulum yaptığı bölgeler olan terminal ileum ve kolonda bulunması olağanüstü bir yapılanmayı göstermektedir.

İBH'da primer önemi tam olarak bilinmeyen<sup>26, 27</sup> "disbiyozis" durumu vardır; İBH hastaları, normal bireylerden farklı olarak, doğrudan mukozal epitelyumlarında ve içinde bakterilere sahiptir<sup>28</sup>. İBH'da karmaşık bariyer bozuklukları olduğu düşünülmektedir. Ülseratif kolitte kusurlu, incelmış bir mukus tabakası görülür. Crohn'da, kriptaların tabanındaki Paneth hücreleri ve kusurlu defensin oluşumu merkezi bir rol oynuyor gibi görünmektedir<sup>29</sup>. Bakteriyel tanıma (NOD2) ile otofaji bozuklukları, endoplazmik retikulum stresi ve monositin kusurlu fonksiyonu<sup>30</sup> antimikrobiyal savunmaları bozar ve mikrobiyomu değiştirir<sup>30</sup>. İstilacı bakteriler, hem doğal bağışıklık hücrelerini (granülositler, makrofajlar, dendritik hücreler) hem de uyarlanabilir bağışıklık hücrelerini (T hücreleri) içeren bir inflamatuvar yanıtı indükler<sup>31</sup>.

### 2.4. İBH Genetik

İBH'da genetik faktörlerle ilgili iki konu vardır: İBH'ye yatkınlığı artıran faktörler ve artmış İBH riski ile ilişkili genetik sendromlar. Bununla birlikte, Crohn hastalığı olan hastaların yüzde 85'inden fazlasında ailede İBH öyküsü yoktur<sup>32</sup>. Genetik duyarlılık ; hem insanlarda hem de hayvan modellerinde yapılan bir takım gözlemler, genetik olarak belirlenmiş faktörlerin İBH duyarlılığına katkıda bulunduğunu

göstermektedir <sup>33</sup>. İBH'lı birçok bireyde Mendelyan olmayan bir kalıtım modeli izlendiği görülmektedir. İBH kalıtsal riski için en etkili klinik kanıt ikiz çalışmalarından elde edilmiştir, bu da genetik faktörlerin CH'de ÜK 'den daha önemli olabileceğini düşündürmektedir <sup>34</sup>. Örneğin İBH'lı 80 ikiz içeren bir çalışmada, monozigotik ikizlerin uyum oranı CH'de ÜK'den (yüzde 50'ye karşı 50) belirgin şekilde daha yüksek saptanmış ve zamanla artmaya devam etmiştir <sup>35</sup>.

İBH'lı hastaların birinci derece akrabalarının, hastalığa yakalanma olasılığı genel popülasyondan yaklaşık 3 ila 20 kat daha fazladır <sup>35</sup>. Ailede İBH öyküsü olması, İBH gelişimi için en güçlü risk faktörü olmaya devam etmektedir.

Spesifik genler: Farelerde birkaç ayrı genden herhangi birinde genetik değişim, İBH benzeri bir sendroma yol açmak için yeterli olmasına rağmen, insanlarda, 200'den fazla farklı lokustaki değişiklikler kendi başlarına bir etki sağlar; birkaç lokustaki toplam etkinin İBH fenotipine katkıda bulunması muhtemeldir<sup>36</sup>.

- Sitoplazmada mikrobiyal ürünleri tanıyan hücre içi doğuştan gelen bağışıklık yolları - Kromozom 16 üzerindeki IBD1 geni, NOD2 proteinini (CARD15) kodlar <sup>37</sup>. IBD1'deki mutasyonlar ileal CH'ye duyarlılık kazandırır <sup>38</sup>.
- Otofaji yolu - CH ile ilişkili birkaç gen (ATG16L1, IRGM ve LRRK), hücre içi organellerin geri dönüşümüne izin veren doğal bir homeostatik süreç olan otofaji yolunu düzenler <sup>39</sup>, bu yolların bazı CH'li hastalarda entegre ve kusurlu olduğunu düşündürmektedir.
- Uyarlanabilir bağışıklığı düzenleyen yollar - Hem IL-17 hem de IL-23 reseptör yolunu düzenleyen uyarlanabilir bağışıklık genlerinin, hem ÜK hem de CH riski ile ilişkili genler (örn. IL23R, IL12B, IBD riski) <sup>40</sup> olarak tanımlanmıştır (STAT3, JAK2, TNFSF15 ve TYK2).
- Epitel fonksiyonunu düzenleyen yollar - İBH ile bir takım epitelyal bariyer genleri ilişkilendirilmiştir (Crohn hastalığıyla karşılaştırıldığında daha yaygın olarak ülseratif kolit ile ilişkilendirilmiştir) (örneğin, OCTN2, ECM1, CDH1, HNF4A, LAMB1 ve GNA12) <sup>41</sup>.

Majör histokompatibilite kompleksi - Birçok çalışma İBH'nın majör histokompatibilite kompleksi (MHC) lokusları ile potansiyel ilişkilerini değerlendirmiştir <sup>42</sup>. Birlikte ele alındığında, bu çalışmalar HLA-DR2'nin özellikle

Japon hastalarda ÜK ile ilişkili olduğunu göstermiştir ve HLA-A2, HLA-DR1 ve DQw5 hastalarında Crohn'un bağırsak dışı belirtileri daha sık görülür. Japon popülasyonunun bir genom çalışmasında, HLA-Cw \* 1202-B \* 5201-DRB1 \* 1502 haplotip, ÜK'ye duyarlılığın artması, ancak Crohn riskinin azalması ile ilişkili bulunmuştur <sup>43</sup>. HLA'nın Avrupa soyundaki İBH rolünü inceleyen en büyük çalışma, HLA-DRB1 \* 01: 03 için birincil rolü olan birden fazla HLA alleli içermiştir. İBH ile çeşitli genetik sendromlar ilişkilendirilmiştir. Bunlar Turners sendromu, Hermansky-Pudlak sendromu ve Tip 1b glikojen depo hastalığıdır.

## 2.5. İBH Klinik Özellikler

### Crohn Hastalığı

Crohn hastalığının kardinal semptomları arasında karın ağrısı, ishal (bazen rektal kanama ile birlikte), yorgunluk ve kilo kaybı vardır <sup>44</sup>. İnflamatuvar sürecin transmural oluşu fibrotik darlıklara yol açabilir. Bu striktürler sıklıkla tekrarlanan karın ağrısı ve ince bağırsak tıkanıklığı veya daha seyrek olarak kolonda obstrüksiyon ataklarına yol açarlar.

İshal yaygın bir durumdur, ancak bağırsak semptomları genellikle uzun bir süre dalgalı seyir gösterir <sup>45</sup>. Gross kanana olmayan persistan ama intermittan seyirli diyareye İBH'nın diğer özelliklerinin (örn. Cilt, göz veya eklem problemleri) eşlik etmesi Crohn tanısını düşündürür. Crohn hastalığı ile ilişkili ishalin birçok nedeni olabilir. İnflame ince veya kalın bağırsaktan aşırı sıvı sekresyonu ve bozulmuş sıvı emilimi, bununla birlikte, baskın olarak kolonik tutulumu olan bazı Crohn hastalarında ağır kanlı dışkılamalar olabilir. Yorgunluk, Crohn hastalarının ortak bir özelliğidir. Kilo kaybı genellikle oral alımın azalmasıyla ilişkilidir, çünkü bağırsak obstrüksiyonu olan hastalar yemek yemediğinde daha iyi hissederler. Kilo kaybı da malabsorpsiyon ile ilişkili olabilir. Ateş daha az görülür ve inflamatuvar sürecin kendisinden kaynaklanabilir veya intraabdominal apse ile komplike olan bağırsak perforasyonunun sonucu olabilir.

Crohn hastalığının transmural bağırsak iltihabı; fistüllere ve flegmon oluşumuna yol açabilecek sinüs yolları ile ilişkilidir:

- Fistüller - Transmural inflamasyon, serozaya penetre olabilen ve fistüllere yol açabilen sinüs yolları ile ilişkilidir. Bağırsak duvarının penetrasyonu, şiddetli karın ağrısının akut başlangıcı olarak değil, çoğunlukla kronik bir süreç olarak ortaya çıkar. Fistüller bağırsağı mesaneye (enterovezikal), cilde (enterokutanöz), bağırsağa (enteroenterik) veya vajinaya (enterovajinal) bağlayabilir. Fistülün klinik belirtisi, hastalıklı bağırsak segmentine bitişik tutulum alanına bağlıdır.
- Flegmon / apse - Tüm sinüs yolları fistüllere yol açmaz, ancak karın fizik muayenesinde palpe edilebilen bir flegmon (yani bakteriyel enfeksiyonu olmayan duvarlı inflamatuvar bir kitle) olarak ortaya çıkabilir.
- Perianal hastalık - Crohn hastalarının yüzde 40'ına kadar perianal hastalıkla ilgili belirti ve bulgular görülebilir. Örneğin, perianal fistülü olan hastalar perianal ağrı ve drenaj ile başvururken, perianal apsesi olan hastalar perianal ağrı, ateş ve pürülan akıntı ile başvururlar.
- Ekstraintestinal belirtiler - CH'nin bağırsak dışı belirtileri genellikle inflamatuvar hastalık aktivitesi ile ilişkilidir ve şunları içerir <sup>46</sup>:
- Artrit veya artropati - Öncelikle sinovyal yıkımı olmayan hastaların yaklaşık yüzde 20'sinde büyük eklemleri içeren artrit, en sık görülen bağırsak dışı belirtidir.
- Göz tutulumu - Göz belirtileri hastaların yaklaşık yüzde 5'inde görülür ve üveit, irit ve episkleriti içerir.
- Deri bozuklukları - Dermatolojik belirtiler hastaların yaklaşık yüzde 10'unda görülür ve eritema nodozum ve piyoderma gangrenozumu içerir (Nadiren, Crohn'un vulvar tutulumu ağrı, ödem, eritem ve ülserasyon olarak ortaya çıkabilir <sup>47</sup>).
- Primer sklerozan kolanjit - Primer sklerozan kolanjit, genellikle asemptomatik olan ancak serum alkalin fosfataz konsantrasyonu yüksek olan Crohn'lu hastaların yaklaşık yüzde 5'inde görülür.
- Sekonder amiloidoz - Sekonder amiloidoz çok nadirdir ancak böbrek yetmezliğine ve diğer organ sisteminin tutulumuna neden olabilir <sup>48</sup>.
- Kemik kaybı - Glukokortikoid kullanımı, bozulmuş D vitamini ve kalsiyum emilimi sonucunda metabolik kemik hastalığı oluşabilir.

- Pulmoner tutulum - İBH'nın pulmoner belirtileri arasında bronşektazi, kronik bronşit, interstisyel akciğer hastalığı, organize pnömonili bronşiyolitis obliterans, sarkoidoz, nekrotik akciğer nodülleri ve eozinofili sendromlu pulmoner infiltratlar bulunur.

Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi - Crohn hastalığının klinik araştırmaları genellikle hastalık aktivitesini tanımlamak için düzenlenmiş skorlama sistemlerini kullanır. Yaygın olarak kullanılan iki sistem Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI) ve CDAI'nın basitleştirilmiş bir türevidir olan Harvey-Bradshaw İndeksi (HBI) <sup>49</sup> 'dir. CDAI skorlama sistemi Tablo 1'de gösterilmiştir. HBI'nin CDAI ile korele olduğu gösterilmiştir <sup>50</sup>. Crohn hastalığı aktivite skorlama sistemleri subjektif semptomlara dayanır ve klinik araştırma çalışmalarında kullanılmasına devam edilmektedir. Günümüzde özellikle tedaviye yanıtı değerlendirmek için, hastalık aktivitesinin endoskopik olarak izlenmesi ve bir skorlama sistemi yardımıyla mukozal iyileşmenin takibi yaygın olarak kullanılmaktadır. CH için genellikle ileoskopi ve kolonoskopi yardımıyla hesaplanan basit endoskopik skorlama (SES-CD) sistemi tercih edilmektedir. SES-CD, diğer endoskopik aktivite değerlendirmelerinden daha doğru ve kullanımı daha kolaydır <sup>51</sup>. SES-CD skoru hesaplanırken ileum, sağ kolon, transvers, sol ve sigmoid kolon ile rektumdaki; ülser varlığı, yüzey tutulumu, ülser yüzey tutulumu ve darlık varlığına göre 0 ile 3 arasında puanlamalar yapılır, skor 0-2 arasında ise remisyon, 3-6 arasında ise hafif endoskopik aktivite, 7-15 arasında ise orta endoskopik aktivite, >15 ise şiddetli endoskopik aktivite olarak değerlendirilir.

Tablo 1: Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI)

Değişkenler ( Klinik veya laboratuvar değişkenleri )	Skor
Bir haftadır sıvı veya çok yumuşak dışkılama sayısı	Bir hafta içinde bu şarta uyan günlerin toplam sayısı x 2
Son yedi günlük karın ağrısı durumu: 0= yok, 1= hafif, 2= orta, 3= şiddetli	Son yedi günün ortalaması x 5

Son yedi günlük genel iyilik durumu: 0= iyi, 1= ortalamanın biraz altı, 2= kötü, 3= çok kötü, 4= berbat	Son yedi günün ortalaması x 7
Crohn hastalığı ile ilgili olduğu varsayılan aşağıdaki hastalık belirti veya semptomlarından herhangi birisinin varlığı: a- Eklem problemleri (Artrit veya artralji) b- Göz problemleri (İris veya üveitis iltihaplanması) c- Cilt veya deri sorunları d- Anal fissür, fistül veya perirektal abse (makat absesi) e- Bağırsakla ilişkili diğer fistül oluşumu f- Son bir hafta içinde ateşin 37°C 'nin üstünde artmış olması	Var olan her şık için 20 puan
Son bir haftadır ishal için motilite azaltıcı veya benzeri antidiyareik ilaç kullanımı	Hayır ise 0 puan Evet ise 30 puan
Batında (karın bölgesi) anormal kitle varlığı: 0= yok, 4= şüpheli, 10= var	Yok ise 0 puan, şüpheli ise 4 puan, var ise 10 puan
Eğer bir hafta içerisinde kan hemogram testi yapıldı ise Hematokrit değeri (Htc) hesaplanması (Normal ortalamalar: erkek için Htc= 47, kadın için Htc=42)	Normal ortalama Htc değeri – yeni ölçülen Htc değeri) x 6
100 x [sağlıklı bir insanın kilosu – hasta kilosu] / sağlıklı bir insanın kilosu]	

(CDAI Skoru 0-149 arası ise remisyon/inaktif hastalık, skor 150-220 arası ise hafif hastalık, skor 221-450 arası ise orta şiddetli hastalık, skor >450 ise şiddetli hastalık olarak değerlendirilir.)

Azalan besin emilimi, yetersiz beslenme ve kronik inflamasyon Crohn ve ülseratif kolitli hastaları katabolik etkilere maruz bırakır. Bu durum, kas kütlesi kaybı da dahil olmak üzere malnütrisyon riskinin artmasına neden olur <sup>52</sup>. İnflamatuvar barsak hastalığı olanlar malnütrisyon için yüksek riskli gruptadırlar. Yapılan çalışmalarda İBH'lılarda malnütrisyon prevalansı %20-85 gibi geniş bir aralıkta saptanmıştır <sup>53</sup>. Malnütrisyon değerlendirmesinde kullanılan tarama testleri arasında Hızlı Nütrisyonel Değerlendirme (INA), Nütrisyonel Risk Taraması (NRS), Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Uluslararası Malnütrisyon Tarama Testi (MUST) yer almaktadır. MUST pratik olarak hesaplanabilen, beslenme durumundaki değişiklikleri yansıtan nesnel ve öznel parametreleri içeren ve herhangi bir sağlık görevlisi

tarafından kolayca yapılabilen bir tarama aracıdır<sup>54,55</sup>. MUST üç bileşenden oluşur, VKİ'ye göre (0 ile 2 arasında bir skor), son 3-6 ayda istemsiz kilo kaybı oranına göre (0 ile 2 arasında bir skor) ve akut hastalık durumu, 5 günden fazla beslenememe durumu veya olasılığına göre (skor olarak 2 alır) skora girer ve toplam skor 0 ise hasta malnütrisyon açısından düşük riske, 1 ise orta riske, 2 ve üzeri ise yüksek riske sahip olarak sınıflandırılır.

### **Ülseratif Kolit**

Ülseratif kolitli hastalar genellikle kanlı ishal ile başvururlar. İlişkili semptomlar kolik abdominal ağrı, sıkışma hissi, tenesmus ve inkontinansı içerir<sup>56</sup>. Esas olarak distal hastalığı olan hastalara sık sık kan ve mukuslu kabızlık eşlik edebilir. Semptomların başlangıcı genellikle kademelidir ve semptomlar birkaç hafta boyunca ilerler. Semptomlardan haftalar veya aylar önce ortaya çıkan kendi kendini sınırlayan rektal kanama atağı olabilir.

Hastalarda ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar görülebilir. Ayrıca kan kaybından kaynaklanan demir eksikliğine sekonder anemi, kronik hastalık anemisi veya otoimmün hemolitik anemiye bağlı dispne ve çarpıntıya rastlanabilir.

Hastalık şiddeti - Hastalık aktivitesinin şiddeti, bir klinik hastalık aktivite indeksi kullanılarak objektif olarak ölçülebilir. Montreal sınıflandırması, ülseratif kolit şiddetini diyare sıklığı ve miktarına, sistemik semptomların ve laboratuvar anormalliklerinin varlığına bağlı olarak hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandıran objektif bir endekstir<sup>57</sup>.

- Hafif klinik hastalığı olan hastalarda kanlı veya kansız günde dört veya daha az dışkı vardır, sistemik toksisite belirtisi yoktur ve normal eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) vardır.
- Orta derecede klinik hastalığı olan hastalarda sık sık gevşek, kanlı dışkı (günde > 4), kan transfüzyonu gerektirmeyen hafif anemi ve şiddetli olmayan karın ağrısı vardır.
- Ciddi klinik prezentasyonu olan hastalarda günde en az 6 kez dışkılama, sıklıkla ateş (sıcaklık  $\geq 37.5$  ° C), taşikardi (HR  $\geq 90$  atım / dakika), anemi (hemoglobin  $< 10.5$  g / dL) ve yüksek bir ESR ( $\geq 30$  mm / saat) vardır.

- Mayo skorlama sistemi aynı zamanda hastalık şiddetini değerlendirmek ve tedavi sırasında hastaları izlemek için de kullanılabilir (Tablo 2). Skorlar 0-12 arasında değişir ve daha yüksek skorlar daha ağır hastalığı gösterir.

Tablo 2 :MAYO klinik skorlama sistemi

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

(Skor 0-2 arası ise remisyon/inaktif hastalık, skor 3-5 arası ise hafif hastalık, skor 6-10 arası ise orta şiddetli hastalık, skor 11-12 arası ise şiddetli hastalık olarak değerlendirilir.)

Ekstraintestinal bulgular - Ülseratif kolit öncelikle bağırsağı tutuyor olsa da, diğer organ sistemlerindeki belirtilerle ilişkilidir. İBH'lı olan hastaların yüzde 10'undan azında ilk başvuruda ekstraintestinal bir bulgu olmasına rağmen, hastaların yüzde 25'inin yaşamları boyunca bir ekstraintestinal bir bulgu vardır<sup>58</sup>.

- Kas-iskelet sistemi - Artrit, İBH'nın en sık görülen ekstraintestinal manifestasyonudur. İBH, hem büyük eklemleri hem de ankilozan spondiliti içeren tahribatsız periferik artrit ile ilişkilidir. İBH'nın diğer kas-iskelet belirtileri arasında osteoporoz, osteopeni ve osteonekroz bulunur.
- Göz – İBH 'nin en sık görülen oküler belirtileri arasında üveit ve episklerit bulunur. Sklerit, irit ve konjonktivit de İBH ile ilişkilendirilmiştir.
- Cilt - İBH ile ilişkili en sık görülen cilt lezyonları arasında eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum bulunur.
- Hepatobiliyer - Primer sklerozan kolanjit, yağlı karaciğer ve otoimmün karaciğer hastalığı İBH ile ilişkilendirilmiştir.

- Hematopoietik / pıhtılaşma - İBH'lı hastalar hem venöz hem de arteriyel tromboembolizm için yüksek risk altındadır <sup>59</sup>. Otoimmün hemolitik anemi İBH'ya eşlik edebilir. Anemi olan hastalar asemptomatik olabilir veya dispne, yorgunluk ve çarpıntı gibi spesifik olmayan semptomlara sahip olabilir.
- Pulmoner - İBH'nın pulmoner komplikasyonları nadir de olsa hava yolu inflamasyonu, parankimal akciğer hastalığı, serozit ve tromboembolik hastalığı içerir.

## 2.6. İBH Tanı

İBH tanısı, laboratuvar ve endoskopik, histolojik ve radyolojik çalışmaların bulguları ile birlikte öykü ve fizik muayene temelinde konulur. Hiçbir parametre tek başına tanı koydurmaz . Kronik kanlı ishal, ülseratif kolit için karakteristik bir semptomdur; karın ağrısı ve kilo kaybı da tipiktir. Ayırıcı tanı için hastaya özellikle alınan ilaçlar (nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar [NSAID] dahil), yurtdışına seyahat ve sigara kullanımı hakkında sorular sorulmalıdır. İBH; beslenme eksiklikleri (özellikle B12 vitamini eksikliği), bazı cilt değişiklikleri (eritema nodozum, piyoderma gangrenozum) ve seronegatif romatizmal eklem ağrısı (olası bir ekstraintestinal tutulum) durumlarında da bir tanı olarak akla gelmelidir. <sup>60</sup>. Rutin laboratuvar testlerinin yanı sıra bu hastalarda dışkıının mikrobiyolojik ve parazit yönünden incelemesi yapılmalıdır. Bir nötrofil proteini olan dışkıda kalprotektin ölçümü artık standart hale gelmiştir <sup>61</sup>. Gastrointestinal inflamasyonda kalprotektin seviyesi spesifik olarak yükselmez, ancak noninvaziv olması ve tedavi izleminde kullanılabilmesi nedeniyle yararlı bir parametredir. Endoskopi, İBH'nın ilk tanısında altın standarttır. Crohn hastalığından şüpheleniliyorsa, terminal ileum mutlaka incelenmelidir, çünkü çoğu hastada mukozal değişiklikler vardır <sup>62</sup>. Ülseratif kolitin akut alevlenmelerinde, neredeyse her zaman rektumda şiddetli iltihaplanma gözlenir ve sigmoidoskopi genellikle akut değerlendirme için yeterlidir. Histolojik inceleme önemli ek bilgiler verir. Bazı durumlarda, iki İBH türü birbirinden ve diğer bağırsak hastalığı türlerinden (örn. enfeksiyon) uzun dönemli takiplerde ayırt edilebilir, ancak hastaların % 90'ından fazlasında 5 yıl içinde kesin tanı konulabilir <sup>63</sup>. Crohn hastalığı düşünülen hastalarda üst gastrointestinal sistem ilk tanı sırasında özofagogastroduodenoskopi ile biyopsi de yapılarak değerlendirilmelidir <sup>60</sup>. İnce

bağırsağın ultrasonografi ve manyetik rezonans enterografisi, hastalık derecesi için ilk tanı değerlendirmesinde yeterlidir. MRI (veya acil durumlarda BT) fistül ve apsenin <sup>64</sup> gösterilmesi için ultrasonografiden daha üstün olmasına rağmen, hastalığın seyrini izlemek için sıklıkla ultrasonografi kullanılır <sup>60</sup>. MRI ayrıca darlıkların değerlendirilmesi için de uygundur, sadece yayılımlarını ve prestenotik dilatasyonunu değil, aynı zamanda duvar kalınlaşması ve perfüzyonunu da gösterir (fibrotik iltihaplı stenozlardan ayırt edilmesine yardımcı olabilir). Bu da, tedavi planlamasında, örneğin, anti-inflamatuvar ilaçlarla tedavi edilme veya dilatasyon gerçekleştirme kararında yardımcı olur. Toksik megakolon ülseratif kolitin ciddi bir akut komplikasyonu olabilir; herhangi bir distal darlık olmadan 6 cm'den fazla kolonik dilatasyon gösteren düz karın grafisi tanısaldır. Takip süresi boyunca, tedaviye iyi bir klinik yanıt, sıklıkla daha önce patolojik laboratuvar değerlerinin normalleşmesi ile ilişkilidir. Hastanın kliniği ve laboratuvar arasında uyumsuzluk varsa endoskopi yapılarak, tedaviyi yoğunlaştırmak veya değiştirmek için fikir sahibi olunabilir. Mukozal iyileşmeye rağmen semptomlar devam ettiğinde, İBH'lı tüm hastaların üçte birinde <sup>65</sup> irritabl bağırsak sendromunun yüksek prevalansı dikkate alınmalıdır. Klinik tablo belirsiz kalırsa, ekarte edilmesi gereken durumlar arasında stenoz (özellikle Crohn hastalığında), karsinom (özellikle ülseratif kolitte, ancak Crohn hastalığında da görülebilir) ve enfeksiyon (özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda; örn, Sitomegalovirüs, Clostridium difficile) yer alır. İBH'nın ilk tanısından 8-10 yıl sonra başlayarak, displazi gelişip gelişmediğini izlemek için kolonoskopi kullanılmalıdır. Metilen mavisi veya indigo karmin ile kromoendoskopik sürveyans bu amaç için ışıklı standart endoskopiden daha iyi sonuçlar vermektedir <sup>66</sup>.

## 2.7. İBH Tedavi

Tedavi her zaman, hastalığın tutulum bölgesine, tutulum derecesine ve seyrine göre bireysel olarak uyarlanmalıdır; sadece endoskopik bulgulara dayandırılan tedavi düzenlenmesini destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Hastalığın bireysel seyri öngörülemez olduğundan, sık klinik takip yapılmalı ve tatmin edici olmayan bir yanıt alındığında tedavi yeniden düzenlenmelidir. Bu strateji, komplikasyonsuz hastalara

pahalı ve gereksiz antikor tedavisi sağlanmasını önlerken, hastalık komplikasyonlarının erken saptanmasını sağlar.<sup>67</sup>

## **Crohn hastalığı**

### **Tekrarlayan hastalıkta remisyon indüksiyonu**

İleoçekal bölge tutulumu söz konusuysa, en etkin topikal olarak etki gösteren budesonid, ilk tedavi seçeneklerinden biridir. Ancak son zamanlarda yapılan bir çalışma mesalazinin (4.5 g / gün) Crohn hastalığında hafif ila orta derecede ileoçekal tutulumuna karşı eşit derecede etkili olduğunu göstermiştir<sup>68</sup>. Sülfasalazin artık olumsuz etkileri nedeniyle nadiren kullanılmaktadır, ancak özellikle hastanın eklem ağrısı varsa, Crohn kolitini tedavi etmek için verilebilir. Rektum veya sigmoid kolonun izole tutulumu lokal olarak lavman, rektal köpük veya steroid veya aminosalisilat içeren fitillerle tedavi edilebilir. Bu seçenekler başarısız olursa, akut nükslerin standart tedavisi sistemik steroid uygulamasıdır. Optimal olarak etkili doz, vücut ağırlığının kg'ı başına 1 mg'dır; semptomlar azaldıktan sonra doz yavaşça azaltılmalıdır.

### **Steroid direnci durumunda remisyon indüksiyonu**

Hasta sistemik steroid tedavisine yeterince yanıt vermezse, anti-TNF- $\alpha$  antikorları infliksimab<sup>69</sup> ve adalimumab<sup>70</sup> ve anti-integrin antikorları vedolizumab<sup>71</sup> kullanılabilir. İnfliksimab intravenöz, adalimumab subkutan olarak verilir; eşdeğer etkilidirler ve tedavi edilen tüm hastaların yaklaşık yarısında remisyon sağlarlar. Bu iki ilacın hangisinin kullanılacağına karar, uygulama şekli dikkate alınarak hastanın tercihinine göre verilir. Anti-integrin antikorları vedolizumab, bu sınıfta refrakter Crohn hastalığının tedavisi için onaylanan ilk ilaçtır. Az sayıda yan etkisi vardır; altı haftalık tedaviden sonra, remisyon oranı plasebo ile % 6.8'e kıyasla % 14.5'tir (p = 0.02). Bu ilacın ana avantajı uzun süreli remisyon bakımındır<sup>71</sup>.

## Remisyonun idamesi

Remisyonunun sürdürülmesi için verilen tedavi tüm hastalar için değil, sadece karmaşık bir seyir geçirenler için endikedir. Aminosalisilatlar bu amaçla sık kullanılmalarına rağmen <sup>72</sup> Crohn hastalığı (ülseratif kolitte etkili olmalarına rağmen) için etkili değildir. Steroid bağımlı hale gelen veya sık relaps gösteren hastalara kalıcı immüno-supresif tedavi verilmelidir; ilk tedavi yöntemi iki tiyopürin ilacı, azatiyoprin veya 6-merkaptopurin'dir <sup>73</sup>. Bunlar zayıf tolere edilirse, metotreksat bir alternatiftir <sup>74</sup>. Bir nüks anti-TNF- $\alpha$  antikoları ile başarılı bir şekilde tedavi edilmişse, bu tedavi remisyonu sürdürmeye devam edebilir <sup>75</sup>. Tüm vakaların yaklaşık yarısında tedavi başarıyla azatiyopirine değiştirilebilir <sup>76</sup> ; bazen, kombine uzun süreli immüno-supresyon gereklidir (bir tiyopürin artı anti-TNF- $\alpha$  antikoları). Kombine tedavide, tiyopürin ilacı, anti-TNF- $\alpha$  antikolarının immünojenitesini azaltır ve bu nedenle etkilerinin kaybını önleyebilir. Bununla birlikte, fırsatçı enfeksiyonlar ve lenfoma kombine immüno-supresyon altında belirgin şekilde daha sık görüldüğünden, bu tedavinin riskleri ve yararları dikkatle değerlendirilmelidir <sup>77</sup>. Bu nedenle, klinik durum izin veriyorsa, tek bir ilaçla immüno-supresyon istenir. Tedavinin tek başına bir tiyopürin ilacı ile devam ettirilmesi, anti-TNF- $\alpha$  antikolarının bir sonraki nüks sonrası remisyonu indüklemek için hala kullanılabilmesi gibi bir avantaj yaratır. Remisyonu sürdürmek için genellikle steroidler verilmemelidir. Tedavi başarısız olursa, yukarıda belirtildiği gibi vedolizumab verilebilir. Postoperatif hastada, örneğin ileoçekal rezeksiyondan sonra, metronidazol <sup>78</sup>, mesalazin <sup>79</sup> veya karmaşık durumlarda, bir tiyopürin ilacı <sup>60</sup> veya anti-TNF- $\alpha$  antikoları <sup>80</sup> verilebilir.

## **Ülseratif kolit**

Ülseratif kolitli hastalar için (Crohn hastalığında olduğu gibi), tedavi tutlum bölgesine, tutulum bölgesinin genişliğine ve hastalığın şiddetine göre bireysel olarak ayarlanmalı ve tedavi yanıtına uyulanmalıdır <sup>65</sup>.

## Tekrarlayan hastalıkta remisyon indüksiyonu

Hafif ila orta derecede aktif proktit başlangıçta mesalazin fitilleri (en az 500 mg / gün) veya alternatif olarak mesalazin lavmanları veya köpükle <sup>65</sup> tedavi edilir. Bu

tedaviye yeterli bir yanıt alınamazsa, topikal steroidler tercih edilebilir. Bunlar da etkisiz kalır ise, takrolimus fitilleri potansiyel bir seçenek olabilir, ancak bugüne kadar sadece kullanımlarının vaka serileri mevcuttur <sup>81</sup>.

Hafif ila orta derecede aktif sol kolit ve pankolit başlangıçta mesalazin köpüğü ve/veya oral mesalazin ile kombine lavmanlarla (en az 3 g / gün) tedavi edilmelidir. Remisyon sağlanamazsa, kortikosteroidler sistemik olarak verilmelidir (0.5-1.0 mg prednizon eşdeğeri) <sup>65</sup>. Şiddetli nöks genellikle intravenöz steroid tedavisi için hastaneye yatış gerektirir.

### Steroid direnci durumunda remisyon indüksiyonu

Steroid tedavisi 3-4 gün içinde remisyona neden olmazsa, geri kalan seçenek siklosporin (5 mg / kg / gün) ve takrolimus (0.15 mg / kg / gün) gibi kalsinörin inhibitörlerinin <sup>82</sup> veya anti-TNF- $\alpha$  antikörlerinin (infliksımab, adalimumab veya golimumab) <sup>65</sup> kullanılmasıdır. Bu iki grup yaklaşık olarak eşit derecede etkilidir <sup>83</sup>. Kalsinörin inhibitörleri çok daha kısa bir yarılanma ömrüne sahiptir ve dolayısıyla tedaviye yanıt alınamaması durumunda anti-TNF- $\alpha$  tedavisine geçme seçeneği oluşur. İki ilaç grubunu beraber kullanmak kontrendikedir. Vedolizumab'ın son zamanlarda ülseratif kolite karşı da etkili olduğu bulunmuştur <sup>14</sup>, ancak nispeten uzamış etki gecikmesi nedeniyle çok ciddi vakalara verilmemelidir. Şu anda, steroide dirençli ülseratif kolitli tüm hastalar cerrahi tarafından değerlendirilmelidir, böylece kolektomi ve poş oluşturma seçeneği düşünülebilir.

### Remisyonun idamesi

Genel olarak, en az iki yıl boyunca ülseratif kolitte remisyonun idamesini sağlamak için ve hatta endike ise yaşam boyu aminosalisilatlar (tercihen mesalazin) verilmelidir <sup>84</sup>. Uygulama şekli hastalığın tutulum yerine bağlıdır; hastalar lavman veya köpük ile topikal idame tedavisinden hoşlanma eğilimi göstermezler ve bu nedenle mesalazin daha sıklıkla per oral verilir (en az 1.5 g / gün). Mesalazin intoleransı nadirdir (hastaların % 15'inde kadar) <sup>62</sup>; bu gibi durumlarda E. coli Nissle ile tedavi eşdeğer etkilidir <sup>85</sup>. Crohn hastalığında olduğu gibi, steroidler remisyonun

sürdürülmesi için uygun ilaçlar değildir. Yan etkileri nedeniyle uzun süreli tedavi için kontrendikedir.

Sık relaps, tek bir şiddetli relaps, birden fazla ilaç kullanımına rağmen nüks veya steroid bağımlılığı durumunda aminosalisilatlara ek olarak immünsüpresifler verilmelidir <sup>65</sup>. Genellikle steroidler verildikten sonra azatiyopurin (2.0-2.5 mg / kg / gün) yada 6-merkaptopurin (1.0-1.5 mg / kg / gün) ile idame tedavisi yapılır; eğer bu tedavi iyi tolere edilmezse, metotreksat kullanılabilir (zayıf bir kanıt temeline rağmen). Aynı şey steroid bağımlılığı için de geçerlidir: üç aylık immünosüpresif tedaviden sonra, steroid dozu yavaşça sifira düşürülmeye çalışılmalıdır.

Genel olarak, kalsinörin inhibitörleri altında remisyon meydana gelmediği sürece tiopurinlere değiştirilmelidir ancak remisyonu korumak için anti-TNF- $\alpha$  antikorları verilmeye devam edilebilir <sup>86</sup>. Bununla birlikte, Crohn hastalığında olduğu gibi, anti-TNF- $\alpha$  antikorlarının bir tiyopurin ile kombinasyonu, tekli kullanımlarından daha etkilidir <sup>87</sup>. Ancak ikili tedaviye genelde 3-6 ay devam edildikten sonra azatiyopurin kesilerek monoterapi ile devam edilir. Vedolizumab ( $\alpha_4\beta_7$  integrin antikor) refrakter hastalık için bir alternatiftir <sup>88</sup>.

## **Cerrahi tedavi**

### Crohn hastalığının cerrahi tedavisi

Crohn hastalığı olan hastaların % 40'ı tanı konulduktan sonraki 5 yıl içinde ve % 70'i de 10 yıl içinde cerrahi tedaviye gereksinim duyar. Rezeksiyondan 10 yıl sonraki cerrahi başarı oranları tutulum yerine bağlı olup ileum segmentinin rezeksiyonu için % 90, ileoçekal rezeksiyon için % 40 ve kolonik rezeksiyon için % 85'tir. Hastalık anastomoz bölgesinde veya rezeke edilen hastalıklı bağırsak segmentine komşu segmentlerde vakaların % 10 ila % 60'ında tekrar eder. Cerrahi tedavi gören hastaların % 20'sinin 5 yıl içinde tekrar cerrahiye ihtiyacı olmaktadır <sup>89</sup>.

Klasik cerrahi tedavi endikasyonları dışında ; gastrointestinal sistem segmentleriyle mesane ve cilde fistül ile abse yer almaktadır. Herhangi bir cerrahi

müdahalenin prensibi, normal bağırsağın maksimum oranda korunması ile apse drenajı ve fistül eksizyonudur <sup>90</sup>.

Endoskopik dilatasyon, özellikle anastomoz bölgelerinde erişilebilir, kısa stenozların tedavisi için tekrarlanan cerrahiye tercih edilir. Perianal fistüller, hastalığın daha yaygın komplikasyonları arasındadır. Tedavinin ana amacı sfinkter fonksiyonunun korunması ile birlikte, fistülün antibiyotik ve / veya anti-TNF- $\alpha$  antikoları ile farmakoterapi eşliğinde bir takviye halkası veya ipliği (seton) yardımıyla drenajı, nihayetinde fistülün kapanmasıdır. Bugün bile, bu tür tedavilerde % 70'e kadar nüks oranları bildirilmektedir.

### Ülseratif kolitin cerrahi tedavisi

Ülseratif kolit hastalarının, hastalığın bir döneminde cerrahi tedavisine ihtiyaç duyma olasılığı Crohn hastalarından daha düşüktür ve genel olarak yaklaşık% 35'tir. Bağırsak perforasyonu, şiddetli kanama, perforasyonlu veya perforasyonsuz toksik megakolon ve kolon karsinomu gibi mutlak cerrahi endikasyonların yanı sıra, cerrahi tedavinin en yaygın nedenleri tedaviye refrakter hastalık seyri, displazi gelişimi ve ekstraintestinal belirtilere bağlı morbiditedir. Aktif koliti tedavi etmek için tercih edilen yöntem, herhangi bir bağırsak anastomozu olmadan, geçici bir ileostomi ile birlikte subtotal kolektomidir, bunu daha sonra proktektomi ve poş oluşturulması takip eder (üç aşamalı bir işlem). Öte yandan, inflamasyonsuz dönemde, ülseratif kolit için standart cerrahi tedavi, ileal poş-anal anastomoz (IPAA) ve koruyucu ileostomi (çift aşamalı bir prosedür) ile restoratif proktokolektomidir. Poşit tüm vakaların yaklaşık yarısında ortaya çıkmasına rağmen, bu yöntem mevcut tek iyileştirici cerrahi yöntemdir <sup>91</sup>.

## **2.8. Sarkopeni Tanım**

Sarkopeni fiziksel yetenekte azalmaya yol açabilen iskelet kası kütlelerinin azalması durumudur <sup>92</sup>. Yunanca et (sarx) ve kayıp (penia) sözcüklerinden türetilmiştir. Irwin Rosenberg 1989 yılında sarkopeniyi 'yaşlanmayla iskelet kas kütleleri ve boyutunda azalma' olarak tanımlarken, klinik açıdan uygun tanımlama ise Baumgartner ve ark. tarafından 'kas kütlelerinin sağlıklı genç bireylerin kas kütleleri

ortalamasının iki standart sapma altında olması' şeklinde yapılmıştır<sup>93</sup>. Rosenberg ve Baumgartner sarkopeni tanımlamasında kas gücü kaybına değinmeseler de kas gücünün kas kütlesine oranla yaşlılarda fonksiyonellik ile daha güçlü bir ilişkisi olduğu çalışmalarda ortaya konulmuştur. Günümüzde, en yaygın kabul gören ve kullanılan tanım, Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu tarafından (EWGSOP) oluşturulmuştur. EWGSOP, sarkopeni; iskelet kas kitlesi ve gücünün genel ve ilerleyici kaybı ve buna bağlı fiziksel düşkünlük, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara neden olma riskiyle karakterize bir sendromdur<sup>3</sup>. EWGSOP sarkopeni tanısı için kas kitlesinin değerlendirilmesinin yanında kas fonksiyonelliğinin kas gücü veya kas performansından en az biri ile değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir.

## **2.9. Sarkopeni Epidemiyoloji**

Sarkopeni tanımında ve ölçüm yöntemlerinin eşik değerleri arasında farklılıklar olması nedeniyle veriler birbiriyle uyumlu değildir. Ayrıca sarkopeni prevalansı yaş, cinsiyet, ırk ve yaşam yeri (bakımevi, hastane, ev) açısından farklılıklar göstermektedir. Kas gücü ve fonksiyonunda kayıp oranı erkeklerde kadınlardan daha fazladır<sup>94</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık olarak 3,6 milyon sarkopenili birey olduğu düşünülmektedir<sup>95</sup>. Türkiye'de Bahat ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise bakımevinde yaşayan 157 yaşlı erkek incelenmiş ve sarkopeni prevalansı %85.4 bulunmuştur<sup>94</sup>.

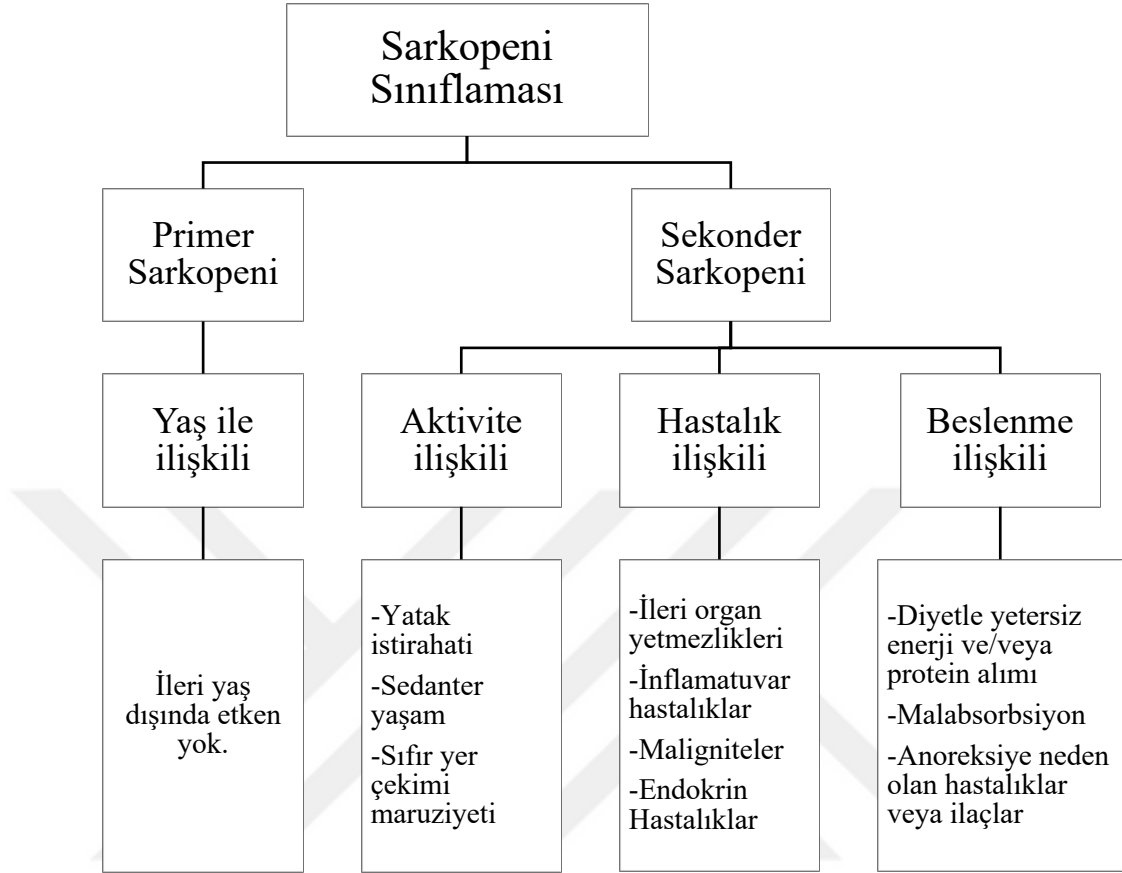
## **2.10. Sarkopeni Patofizyoloji**

Sarkopeninin başlangıcı ve progresyonu ile ilgili olabilecek çok sayıda faktör olduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında protein sentezi, proteoliz, nöromusküler bütünlük ve kas yağ içeriği yer almaktadır. Yaşa bağlı sarkopeninin patofizyolojisinde anabolik hormonlarda azalma [testosteron, östrojen, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1)], miyofibrillerin apoptotik aktivitesinde artma, proinflamatuvar sitokinlerde artma [tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ), interlökin (IL)-6], serbest radikal birikimine bağlı oksidatif strese artma, mitokondri fonksiyonlarında ve  $\alpha$ -motor nöronlarda kaybın rol aldığı belirtilmektedir<sup>96</sup>.

## 2.11. Sarkopeni Sınıflama

Sarkopeni gelişiminde birden fazla faktör rol oynamaktadır. İmmobilite / sedanter yaşam, yaşlanma sürecinin kendisi, optimal diyetin uygulanamaması, kronik hastalıklar ve çok sayıda ilaç kullanımı bunlardan bazıları olarak sayılabilir <sup>3</sup>. Bazı kişilerde, sarkopeni için net bir şekilde tek bir neden belirlenebilirken bazen belirgin bir neden ortaya konulamayabilir. Bu nedenle klinik pratikte faydalı olması için sarkopeni primer ve sekonder olarak iki gruba ayrılmıştır (Şekil 1). Primer sarkopeni başka bir neden olmaksızın sadece yaşlanmanın doğal seyrine bağlı olarak gelişir. Sekonder sarkopenide ise bir veya daha fazla neden bulunmaktadır.

EWGSOP evreleme için sarkopeniyi 3 gruba ayırmıştır; presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni. Presarkopeni evresinde kas gücü ve fiziksel performans etkilenmemiştir ama kas kitlesi azalmıştır. Sarkopeni evresinde kas kitlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya performans azalmıştır. Ağır sarkopenide ise 3 kriterde de yani kas kütlesi, kas gücü ve performansın hepsinde azalma vardır <sup>3</sup>.



Şekil 1: Etiyolojiye göre sarkopeni sınıflaması

Sarkopeni risk faktörleri arasında; fiziksel inaktivite, düşük protein alımı, malnütrisyon, sigara, alkol, kadın cinsiyet, düşük doğum ağırlığı, immobilité, genetik yatkınlık, bilişsel bozukluk, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği, osteoartrit, kronik ağrı, obezite, testosteron, dehidroepiandroteron, östrojen, büyüme hormonu, IGF-1 ve 1-25(OH) vitamin D üretiminde azalma, insülin direnci ve tiroid fonksiyonlarında artış yer almaktadır.

## 2.12. Sarkopeni Tanı

Sarkopeni tanısı için önceden de belirtildiği gibi kas kütlesi ve fonksiyon derecesi incelenmelidir. Ölçülmesi gerekli parametreler arasında kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans yer almaktadır. Sarkopeni tanı kriterleri; Kas kütlesinde azalma, kas gücünde azalma, ve fiziksel performansta azalmadır. Sarkopeni tanısı için kullanılan testler tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Sarkopeni tanısında kullanılan testler

Yöntem	Klinik kullanıma uygun testler	Akademik kullanıma uygun testler
Kas Kütlesi	BIA DEXA Antropometri	BT MRI DEXA BIA Potasyum/yağsız ağırlık testi
Kas Gücü	El kavrama gücü testi	El kavrama gücü testi Diz fleksiyon/ekstansiyon Pik ekspiratuvar akım
Fiziksel performans	KFPB Yürüme hızı Kalk ve yürü testi	KFPB Yürüme hızı Kalk ve yürü testi Merdiven tırmanma gücü testi

(**BIA**: Biyoelektrik-Empedans Analiz, **DEXA**: Dual Enerji X-ray Absorptiyometri, **BT**: Bilgisayarlı tomografi, **MRI**: Magnetik Rezonans görüntüleme, **KFPB**: Kısa Fiziksel Performans Bataryası)

Hem klinik araştırmalarda hem de klinik pratikte sarkopenili kişilerin belirlenebilmesi için EWGSOP bir algoritma geliştirmiştir. Bu algoritmaya göre 65 yaş üstü bireylerde sarkopeni taraması için ilk önce yürüme hızına bakılmasını önermektedir. Eğer yürüme hızı  $>0.8$  m/sn ise el sıkma gücü testi ile ileri değerlendirme yapılması gerektiğini belirtir. El sıkma gücü de düşük ise kas kitlesinin ölçülmesini önermektedir. Yürüme hızı  $\leq 0.8$  m/sn ise direkt olarak kas kitlesi ölçümünü önermektedir<sup>3</sup>.

Çalışmalarda belirlenen cut-off değerler kullanılan tekniğe ve referans çalışmalara göre değişkenlik göstermektedir. EWGSOP farklı populasyonların cut-off değerleri yerine o populasyonun genç erişkinlerin ortalamalarının 2 standart deviasyon (SD) altındaki değerlerin alınmasını önermektedir<sup>3</sup>.

## **Kas kütlesi değerlendirilme yöntemleri**

Vücut kompozisyonunun belirlenmesinde doğrudan ve dolaylı ölçüm yöntemleri olmak üzere iki yaklaşım bulunmaktadır. Doğrudan yöntemler hayvan ve insan kadavralarının incelenmesi, dolaylı yöntemler ise laboratuvar yöntemleri ve saha yöntemleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Laboratuvar yöntemleri; su altı tartma yöntemi, potasyum 40 yöntemi, dilüsyon yöntemleri, ultrasonografi, dual enerji X-ışını absorpsiyometri (DEXA) ve radyolojik tekniklerdir. Saha yöntemleri ise antropometrik ölçümler ve biyoelektrik impedans analizi (BIA) dir.

## **Görüntüleme teknikleri**

Hangi tekniğin klinik kullanım veya araştırma için daha uygun olacağına kullanım kolaylığı, maliyet ve ulaşılabilirlik durumları gözden geçirildikten sonra karar verilmelidir. Kas kütlesi ölçümünde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) en iyi bilgi sağlamasına rağmen yüksek maliyet ve BT'deki radyasyon maruziyeti nedeniyle araştırmalar dışında tercih edilmemektedir. MRI segmental ve total kas kitlesini değerlendirebilmekte, kas içindeki yağ infiltrasyonunu değerlendirebildiği için kas kalitesi hakkında da yorum yapma imkanı sağlamaktadır. Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) minimal radyasyon maruziyeti ile yağ, kas ve kemik mineral dokuyu ayırt edebilmektedir. DEXA oldukça uygun alternatif bir yöntem gibi durmaktadır; moleküler düzeyde vücut kompozisyonu tayininde kullanılan hızlı, kolay, noninvazif bir tekniktir <sup>97</sup>. Taşınma güçlüğü epidemiyolojik çalışmalarda kullanımını kısıtlar. Ultrason ile kas kütlesi ölçümü hakkındaki veriler az olmakla birlikte kullanım kolaylığı ve radyasyon maruziyetinin olmaması gibi özellikleri nedeniyle iyi bir ölçüm yöntemi olabilir. Ultrasonografi son zamanlarda kullanılan ve klinik olarak da pratik bir yöntemdir.

Bilgisayarlı tomografi, bir cismi vücuttan geçerken zayıflatılmış paralelleştirilmiş bir X ışını demetine maruz bırakır. Bu zayıflamalar incelenen dokuların fiziksel yoğunluğundaki farklılıklarla ilgilidir. Bu fiziksel etki, nicel olarak BT numarası olarak gösterilir ve havaya göre doku zayıflamasının bir ölçüsü olan Hounsfield birimi olarak (HU) ifade edilir. BT, her doku tipinin spesifik atenuasyonunu kullanarak çok ayrıntılı anatomik bilgi sağlar. Örneğin, yağ dokusu tipik olarak -30 ila -190

Hounsfield birimi arasında değişir. Yağ ve kasın ölçüm doğruluğu nedeniyle BT, özellikle DEXA'nın sınırlı olduğu gövde bölgesi için kas ve yağdaki kantitatif ve kalitatif değişiklikleri araştırmak için altın standart olarak kabul edilmiştir <sup>98</sup>. Kas kütesinin sadece miktarının ötesinde, BT kas içindeki yağ kısmını ayırt ederek kasın temel kalitesini değerlendirebilir. Örneğin, atenuasyon azalması kas içinde artan yağ kısmını gösterir; gross yağ infiltrasyonu kas liflerinden ayrılabilir. BT'nin bu yönü aynı zamanda miyosteatoz olarak bilinen kastaki yağ infiltrasyonunun değerlendirilmesi için de uygundur <sup>99</sup>.

### **Biyoelektrik empedans analizi (BIA)**

Vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılan metotlar zaman alıcı, zor ve maliyetlidir. Alternatif bir yöntem BIA'dır. BIA güvenli, hızlı, non-invaziv ve kısmen düşük maliyet içeren, etkin bir değerlendirme yöntemi olması nedeniyle kliniklerde, hastaların vücut kompozisyonlarının belirlenmesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Yağ volümünü ve yağsız vücut kütesini tahmini olarak ölçer. Ucuz, taşınabilir ve kullanım kolaylığı nedeniyle hem ayaktan hem de yatan hastalar için uygundur. Uzun süredir kullanılmakta olup diğer görüntüleme teknikleri ile korele görülmektedir. Bu nedenle BIA, DEXA'ya iyi bir alternatif olarak klinik ve akademik kullanımda yer bulmuştur.

### **Antropometrik ölçümler**

Üst orta kol çevresi (MAC) ölçümleri ve deri kıvrım kalınlığı kas kütesinin tahmini için kullanılmaktadır. Baldır çevresi kas kütesi ile pozitif yönde korele bulunmuştur <sup>100</sup>. Antropometrik ölçümler aynı zamanda ölçümü yapan kişiye de çok bağlıdır ve ölçüm hataları olabilir. Bu nedenle sarkopeninin rutin tanısı için önerilmemektedir <sup>3</sup>.

### **Kas gücü değerlendirme yöntemleri**

Kas gücünün değerlendirilmesi için az sayıda teknik mevcuttur. El sıkma gücü testi, diz fleksiyon-ekstansiyon teknikleri, pik ekspiratuvar akım bunların başında gelenlerdir. Yürüme ve fiziksel fonksiyonlar ile alt ekstremiteler üst ekstremitelere

göre daha ilişkili olsa da el sıkma gücü (hand grip) testi sık olarak kullanılmaktadır ve konuyla ilgili sonuçlarla iyi korelasyon göstermektedir.

#### ❖ Tanı metotlarının analizleri

Çalışmalarda sarkopeni tanısında ve değerlendirilmesinde kullanılan metotlar, cut-off'lar farklılık göstermektedir. Bunların çok bilinen ve kabul görmüş olanları şu şekildedir: Baumgartner ve ark. 4 uzuvdan DEXA ile ölçtükleri kas kitlesi [Apendiküler iskelet kas kitlesi (ASM)] ile hesapladıkları iskelet kas kitle indeksini [ $SMI = ASM / \text{boy}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$ ] kullanmışlardır. Çalışmalarında bayan ve erkek genç erişkinlerden elde ettikleri SMI'nın 2 SD altını sarkopenik olarak tanımlamışlardır. SMI cut-off değerleri erkekler için 7.26 kg/m<sup>2</sup>, kadınlar için 5.5 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Bu çalışmada sarkopeni yaş, etnik farklılık, komorbiditeler, sağlık durumları ve yağ kitlesinden bağımsız olarak fiziksel düşüklük durumu ile anlamlı düzeyde ilişkili saptanmıştır. Bu çalışmada kullanılan metotta ASM'nin DEXA veya BIA ile ölçülmesi gerekmektedir<sup>93</sup>. Janssen ve ark. nın yaptığı  $\geq 18$  yaş, 14818 hastanın alındığı (bunların 4405'ü 60 yaş üzerinde) kesitsel çalışmada BIA ölçümü ile iskelet kas kitlesini hesaplamışlardır. İskelet kas kitlesi (kg) =  $[(\text{boy}^2 / \text{BIA rezistans sonucu} \times 0.401) + (\text{cinsiyet} \times 3.825) + (\text{yaş} \times -0.071)] + 5.102$  olarak hesaplanmış. Boy cm, rezistans ohm, cinsiyet erkek=1, kadın=0, yaş yıl olarak değerlendirilerek hesaplanmış. Daha sonra SMI =  $[(\text{iskelet kas kitlesi} / \text{vücut kitlesi}) \times 100]$  hesaplanarak 18-39 yaş arası genç erişkin populasyonun SMI ortalamasının 1 SD altını sınıf 1 sarkopeni (ılımlı sarkopeni), 2 SD altını sınıf 2 sarkopeni (ciddi sarkopeni) olarak tarif etmişlerdir. SMI için cut-off değerler erkekler için  $\geq 10.76$  kg/m<sup>2</sup> normal, 8.51-10.75 kg/m<sup>2</sup> arası ılımlı sarkopeni,  $\leq 8.50$  ciddi sarkopeni, kadınlar için  $\geq 6.76$  kg/m<sup>2</sup> normal, 5.76-6.75 kg/m<sup>2</sup> ılımlı sarkopeni,  $\leq 5.75$  kg/m<sup>2</sup> ciddi sarkopeni olarak saptanmıştır, bu cut-off değerleri Delmonico ve ark.'nın yaptığı çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmaya göre 60 yaş üzeri Amerikan kadın ve erkeklerde sırasıyla sınıf 1 sarkopeninin %59 ve %45, sınıf 2 sarkopeninin ise %10 ve %7 olduğu saptanmış ayrıca normal SMI olanlara göre sınıf 2 sarkopenik olan erkeklerin 2 kat, kadınların ise 3 kat fonksiyonelliklerinin bozuk olduğunu saptamışlardır<sup>101</sup>. Chien ve ark.'nın yaptığı BIA ve MRI ile ölçülen SM indekslerini karşılaştırdıkları çalışmada her iki yöntemle ölçülen SM değerleri arasında istatistiksel fark olmadığı ve BIA'nın SM

değerlendirilmesinde uygun olduğu belirtilmiştir. SMI ile değerlendirildiğinde sarkopeni prevalansının erkeklerde %23.6 kadınlarda %18.6 olduğu belirtilmiştir <sup>102</sup>.

### 2.13. Sarkopeni Mekanizmalar

Kaynakların bazılarında 4. dekattan itibaren bazılarında ise 55 yaş sonrası kas erozyonunun başladığı belirtilmektedir <sup>103</sup>. Toplam azalma oranı 20 yaşından 80 yaşına kadar %40-50'lere ulaşmaktadır. Sarkopeninin kas liflerindeki, özellikle tip 2 liflerde atrofi ve kayba bağlı olduğu düşünülmektedir. Tip 2 liflerde kayıp sonucu kas dayanıklılığını ve gücünü korumak için tip 1 lif yoğunluğunda göreceli olarak artma izlenir. Biyokimyasal olarak kas yapısı, fonksiyonelliği ve kompozisyonu kas protein döngüsü ile düzenlenir. Yaşlanma ile beraber kas protein kaybı sonucu bu denge negatif yöne kaymaktadır. Yaşlanma ile farklı kas fraksiyonlarında farklı oranlarda etkilenme gerçekleşmekte, özellikle miyofibriller ve mitokondriyal fraksiyonlar orta yaştan itibaren etkilenmektedir. Spinal alfa motor nöron kaybına neden olan nörodejeneratif durumlar, insülin, büyüme hormonu (GH) ve seks hormonları gibi anabolik hormonların disregülasyonu ve sitokin üretimi, inflamatuvar olaylara yanıtta değişiklikler, yetersiz besin alımı ve sedanter yaşam gibi diğer faktörler de yaşlanma sürecinde kas kaybına katkı sağlamaktadırlar <sup>104</sup>.

Yaşlanma ile reaktif oksijen ürünlerine maruziyetin artması sonucu biyomoleküller oksidatif hasara uğramakta ve buna bağlı olarak kas kitlesi ve gücü azalma göstermektedir. Yapılan birden fazla çalışmada oksidatif stresin artması sonucu kas kaybı olduğu düzgün bir şekilde kayıt edilmiştir fakat oksidatif stresin değişik durumlardaki doğal seyri ve in-vivo birleşenlerinin etkileşimi çok iyi bilinmemektedir <sup>105</sup>. Yaşlanmayla gerçekleşen kas kaybı ile kilo kaybı olmamakta çünkü kas dokusunun yerini yağ dokusu almaktadır. Kilonun sabit kalmasıyla bu değişim maskelenebilir ve bunun sonucunda sarkopenik obezite fenotipi oluşur. Sarkopenik obez olan hastalar kas kitleleri düşükken yağ kitle oranları fazla olan hastalardır ve tek başına obez veya tek başına sarkopenik olan hastalardan daha fazla hareket problemleri, kas yorgunluğu ve disabilite yaşamaya yatkınlardır <sup>104</sup>.

Sarkopeni kırılgnlık, mobilitede bozulma, düşkünlük, güç kaybı, düşme, solunum fonksiyonlarında bozulma, immün yetmezlik, yaşam kalitesinde azalma ve

ölüm riskinde artışa yol açar<sup>3</sup>. Yetmiş yaş ve üzeri 1396 yaşlı kadın hastanın alındığı bir çalışmada yaş, cinsiyet, evlilik durumu, sigara içimi, sağlık durumu, günlük yaşam aktiviteleri, komorbiditeleri, kognitif performansı ve depresyon varlığı gibi durumlar incelendiğinde düşük kol kas alanı ile 8 yıllık mortalitede artma arasında ilişki saptanmıştır<sup>106</sup>. hastalıklardan ölüm riskinin fazla olduğu saptanmıştır<sup>107</sup>.

## 2.14. Sarkopeni Tedavi

Sarkopeni kompleks multifaktöriyel bir durum olduğu için tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Herhangi bir farmakolojik ajanın sarkopeni tedavisinde ve sarkopeniden korunmada, beslenme (yeterli protein ve enerji alımı) ve egzersiz (özellikle direnç egzersizleri) kombinasyonundan daha etkili olduğu kanıtlanmamıştır<sup>108</sup>. Sarkopeni tedavisi başlıca egzersiz, nütrisyonel tedavi ve hormonal tedavi olmak üzere ACE inhibitörleri ve yeni gelişmekte olan diğer tedavileri de içerir.

Fiziksel aktivite iskelet kası kontraksiyonları ile oluşan ve enerji harcanmasını arttıran vücut hareketleridir. Çalışmalar daha az fiziksel aktivitesi olan yaşlı bireylerin iskelet kas kitlesi ve güçlerinin daha az olduğunu ve sarkopeniye daha yatkın olduklarını göstermiştir. Birçok yaşlı birey diyetle gerektiği kadar protein almamakta, bu durum da yağsız vücut kitlesinde azalmaya ve artmış fonksiyonel bozukluğa neden olmaktadır<sup>109</sup>. Günlük protein alımının gün içinde öğünlere orantılı bir şekilde dağıtılması gerekmektedir.

Hormonal tedaviler arasında; testosteron, büyüme hormonu ,ghrelin ,melanokortin-4 reseptör antagonistleri ,dehidroepiandrosteron ,leptin, östrojen ve tibolon yer alır. D vitamin seviyesi yaşlanma ile beraber azalmaktadır ve D vitamini seviyesi genç bireylere göre yaşlılarda 4 kat daha düşüktür<sup>110</sup>. D vitamini kas ve kemik metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. İskelet kası fonksiyonları ve vitamin D arasında birçok mekanizma üzerinde durulmaktadır. Vitamin D iskelet kasındaki reseptörüne bağlandığı zaman kas protein sentezi artmakta ve hücre zarından kalsiyum alımı artmaktadır<sup>111</sup>. Düşük vitamin D düzeyleri özellikle tip 2 kas liflerinde atrofi ve sarkopeni ile ilişkilidir<sup>112</sup>. Son nütrisyonel önerilerde sarkopeni tanı ve tedavi yönetiminde her hastanın 25 (OH) vitamin D düzeylerinin ölçülmesi ve replasman ile

vitamin D düzeylerinin 100 nmol/L olması sağlanmalıdır <sup>113,114</sup>. Proksimal kas güçsüzlüğü vitamin D eksikliğinin klinik olarak en sık semptomudur ve yaşlılarda vitamin D eksikliği prevalansı yüksektir <sup>3</sup>.

Kardiyovasküler ilaçlardan; ACE (Anjiotensin Dönüştürücü Enzim) inhibitörlerinin iskelet kas dokusu üzerinde de etkileri bulunmaktadır . Bunlar arasında endotelial fonksiyonda düzelme, antiinflamatuvar etki, anjiogenezin düzenlenerek iskelet kası kan akımının düzenlenmesi, mitokondri sayısı ve IGF-1 düzeylerinde artma sarkopeni açısından olumlu etkiler olarak sayılabilir <sup>115</sup>.  $\beta$ -blokerler kas dokusunun perfüzyonunu arttırarak kas protein metabolizmasına etki etmektedir. Vazodilatatörler kasın kan akımını ve mikroperfüzyonunu arttırmakta ve bu da kas anabolizmasına olumlu etkiler göstermektedir. İskelet kası arteriollerinin vazodilatasyonu kısmen nikrit oksit sinyali ile gerçekleşmektedir. Ancak yine de vazodilatatör ilaçların kas üzerine etkisini anlamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır <sup>3</sup>. Epidemiyolojik çalışmalar poliansature yağ asitlerinin (PUFAs) sarkopeni de dahil olmak üzere yaşlanma sürecindeki bozulmalardan korunmada etkili olabileceğini göstermektedir. PUFAs inflamasyon ve oksidatif hasar gibi mekanizmalar üzerinden etki ederek kas kitle kaybını azaltıyor olabilir. Siklooksijenaz inhibitörlerinin (asetaminofen veya ibuprofen) yaşlılarda kas kitlesi, kas gücü ve direnç egzersizleri ile kombine edildiğinde protein döngüsünü arttırıcı etkilerinin olduğu raporlanmıştır. Genç kadın ve erkeklerde kreatinin suplemantasyonunun kas gücüne etkileri hakkında birçok çalışma varken yaşlı bireylerdeki çalışma sayısı azdır. Standardize Ginkgo biloba ekstresi olan EGb 761'in *Caenorhabditis elegans*'larda sarkopeni oluşumunu geciktirdiği belirtilmiştir. Koenzim Q10, kreatinin ve ginseng karışımının yaşlı sığınlarda fiziksel performansın korunmasında etkisi olduğu raporlanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan araştırma, evrenini inflamatuvar bağırsak hastalarının oluşturduğu kesitsel tipte bir araştırmadır. Örnekleme retrospektif olarak 2010-2019 yılları arasında başvuran hastalardan seçilerek yapılmıştır.

Çalışma bir insan çalışması olması nedeniyle, Acıbadem Üniversitesi Tıbbi Araştırmaları Değerlendirme Etik Kurulu'nun 11/07/2019 tarihli ve 2019-12/20 sayılı kararı ile etik kuruldan onay almıştır (Bkz. Ek 1).

Araştırmaya Acıbadem Fulya, Maslak, Altunizade Hastaneleri'nin Gastroenteroloji bölümlerinde tanı almış ve takip altında olan ülseratif kolit veya Crohn hastalığı tanımlı 18-50 yaş grubundan hastalar alındı. İncelenen 2115 hasta arasından dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra kalan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak; aynı hastanelerin acil servisine yan ağrısı şikayetiyle başvurmuş, bilgisayarlı tomografi ile tetkik edilmiş, herhangi bir patoloji saptanmamış, kronik herhangi bir hastalığı olmayan, hasta grubuyla yaş ve cinsiyeti eşleşen aynı sayıda sağlıklı kişiler alındı.

Dışlanma kriterleri olarak; geçirilmiş veya aktif herhangi bir malignite öyküsü olan, daha önce kemik iliği nakli geçiren, kronik karaciğer yetmezliği olan, son dönem böbrek yetmezliğine bağlı diyaliz ihtiyacı olan hastalar belirlendi ve çalışma kapsamına alınmadı.

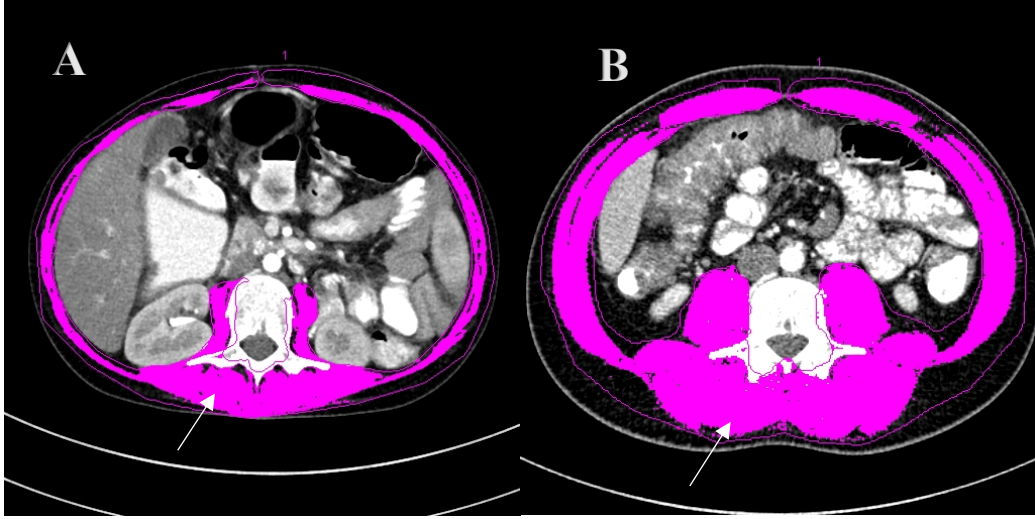
Hastaların detaylı olarak tutulan kayıtlarından geriye dönük olarak; yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, hastalığın tipi, geçirilmiş operasyon, kadın hastalarda gebelik öyküsü, gebelikte aktivasyon, hastalık aktivite skorlamalarını belirlemek için gerekli gastrointestinal sistem yakınmaları, ekstraintestinal manifestasyonlar, ek hastalıkları, malnütrisyon risk durumları (MUST), ÜK hastaları için hesaplanmış Mayo skorları, CH için hesaplanmış CDAI, SES-CD skorları, aldıkları medikal tedaviler, geçirdikleri cerrahi tedaviler ayrı ayrı kaydedildi. Hastalardan hastalık aktivite skorlamalarının yapıldığı zaman alınan kan tetkiklerinden sedimentasyon, CRP, albümin seviyeleri incelenerek not edildi.

Sarkopeni, hastanenin PACS ( Picture archiving and communication system) sistemindeki CT DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) imajlarının, syngoMMWP OT 80011-VE40A yazılımını kullanan BT cihazı (Siemens Somatom Go Up, Erlangen,Almanya) ile, L3 vertebral kesitindeki iskelet kası alanı ( psoas majör ve minor, erector spinae, quadratus lumborum, transversus abdominis, internal oblique, external oblique, ve rectus abdominis kasları) ölçümüyle hesaplanan iskelet kas indeksi (SMI) yardımıyla belirlendi (Şekil 2). Bu yazılımda, iskelet kası doku dansitesi -29 HU ve +150 HU arasında belirlendi ve ölçümler bu aralıktaki iskelet kasına spesifik yapıldı. Ölçümler klinik dataya kör tek bir operatör tarafından gerçekleştirildi. Sarkopeni eşik değeri olarak daha önce tanımlanan erkekler için SMI <52,4 cm<sup>2</sup>/ m<sup>2</sup>, kadınlar için SMI <38,5 cm<sup>2</sup>/ m<sup>2</sup> alındı <sup>8, 5, 116</sup>.

Sağlıklı kontrol grubu hasta grubuyla yaş ve cinsiyet eşleşmesi olan ve kronik bir rahatsızlığı olmayan, herhangi bir nedenden dolayı sürekli olarak kullandığı herhangi bir ilaç kullanımı bulunmayan kişilerden oluşturuldu. Kontrol grubunda yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, laboratuvar tetkikleri olarak da, sedimentasyon ve CRP düzeyleri not edildi.

İstatistiksel analizler SPSS vesiyon 4.0 (2018) istatistik programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Normal dağılıma uygunluğunun test edilmesi için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır ve p>0,05 olan parametreler normal dağılıma uygun olarak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman's rho korelasyon analizi kullanılmıştır. Bağımsız ve normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testi ile, bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır.

Çalışma kesitsel olduğu için neden-sonuç ilişkisi tam olarak elde edilemez.



Şekil 2 : BT yardımıyla L3 aksiyal kesitindeki iskelet kas alanı ölçümü.  
(L3 seviyesindeki aksiyal BT görüntüsünde pembe renkli boyanmış alan iskelet kaslarına ait alanı göstermektedir ve iskelet kası doku dansitesi -29 ile 150 HU arasında belirlenmiştir.Soldaki görüntü sarkopenik Crohn'lu kadın hastaya ait olup, sağdaki görüntü sarkopenik olmayan Crohn'lu erkek hastaya aittir.)

## 4. BULGULAR

### 4.1. Tanımlayıcı Bulgular ve Parametrelerin Dağılımları

#### 4.1.1. İBH hasta grubu parametrelerinin dağılımı

Çalışmaya 90 adet inflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $37,06 \pm 8,11$  olup en genç hasta 21, en yaşlı hasta 50 yaşında idi. Hastaların %57,8'i (n=52) erkek, % 42,2'si (n=38) kadındı. İBH alt tipi olarak hastaların %23,3'ü (n=21) ÜK, %76,7'si (n=69) CH olarak belirlendi. ÜK hastalarının %57,1'i (n=12) erkek, %42,9'u (n=9) kadındı. CH'nin %58'i (n=42) erkek, %42'si (n=29) kadındı. CH grubunda ortalama yaş  $36 \pm 8$  olup en genç hasta 21 en yaşlı hasta 50 yaşında idi.

ÜK grubunda ortalama yaş  $39 \pm 8$  olup en genç hasta 26, en yaşlı hasta 50 yaşında idi. İBH hastalarının Montreal sınıflamasına göre tutulum yerlerine bağlı alt tiplerinden ÜK-Proktit olan 2 kişi (%9,5), ÜK-Sol tip olan 9 kişi (%43), ÜK-Pankolit olan 10 kişi (%47,5, CH-Üst Gis tutulumu olan 5 kişi (%7,2), CH-Terminal ileum tutulumu olan 12 kişi (%17,4), CH-İleokolon tutulumu olan 24 kişi (%43,5), CH-Kolon tutulumu olan 22 kişi (%31,9) saptandı.

Hastaların ortalama kas kütlesi indeksi (SMI)  $44,86 \pm 9,64 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , minimum  $19,22 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , maksimum  $64,81 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  olarak ölçüldü. Kas kütlesi indeksi (SMI) sarkopenik değerlerde olan 50 kişi (%55,6) saptandı. ÜK grubunda SMI sarkopenik değerlerde olan 13 kişi (%61,9), CH grubunda ise 37 kişi (%53,6) saptandı. Hastaların malnütrisyon risk durumlarını gösteren MUST skorlama sonucuna göre hastaların %55,6'sı (n=50) düşük riske, %18,9'u (n=17) orta düzeyde riske, %25,6'sı (n=23) yüksek düzeyde riske sahip olarak saptandı.

Hastaların ortalama kilosu  $70,65 \pm 18,52 \text{ kg}$ , ortalama boyları  $171,81 \pm 9,13 \text{ cm}$  saptanırken hastaların ağırlık ve boylarıyla elde edilen vücut kütlesi indeksi (VKİ) ortalaması  $23,83 \pm 5,88 \text{ kg}/\text{m}^2$  olarak ölçüldü. Vücut kütlesi indeksleri alt sınıflamasında VKİ değeri  $< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$  olan 12 kişi (%13,3) zayıf, VKİ değeri  $18,5-24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$  arasında olan 49 kişi (%54,4) normal ve VKİ değeri  $25-29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$  üzerinde olan 21 kişi (%23,3) kilolu, VKİ değeri  $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$  olan 8 kişi (%8,9) obez sınıfında yer aldı.

Hastaların %53,3'ü hiç sigara kullanmaz iken %20'si 10 paket/yıl'dan az, %26,7'si de 10 paket/yıl'dan fazla sigara kullanma öyküsüne sahipti. Hastaların %96,7'si hiç alkol kullanmaz iken, %3,3'ü alkol kullanıyordu. Hastaların %86,7'sinde eşlik eden kronik hastalık yoktu, %13,3'ünde ise otoimmün kaynaklı hastalıklar ağırlık olarak eşlik etmekteydi. Hastaların %3,3'ünde Diabetes mellitus, %3,3'ünde Hashimoto hipotiroidisi, %2,2'sinde Psöriazis, %1,1'inde Ankilozan spondilit, %2,2'sinde Astım, %1,1'inde Diabetes mellitus ve Hashimoto hastalığı birlikte eşlik etmekteydi. Kadın hastaların %60,5'unun gebelik yaşadığı görüldü ve gebelik yaşayan kadınların %26'sının gebelik sırasında hastalığın reaktifte olduğu saptandı. Hastaların %45,4'ünde İBH'nın ekstraintestinal manifestasyonları gözlemlendi. En sık görülen ekstraintestinal manifestasyon hastaların %23,3'ünde gözlenen kas-iskelet sistemi tutulumuyken, %6,7'sinde cilt tutulumu, %1,1'inde göz bulguları, %14,4'ünde hem kas-iskelet sistemi hem de cilt tutulumu beraber gözlemlendi.

Hastaların klinik durumları değerlendirildiğinde %27,8'i normal, %25,6'sı hafif, %40'ı orta, %6,7'si ciddi olarak belirlendi. Hastaların %43,3'ünün cerrahi tedavi ihtiyacı duyduğu görüldü. ÜK hastalarının %23,8'inin cerrahi tedavi gördüğü, Crohn

hastalarının %49,3'ünün cerrahi tedavi gördüğü saptandı. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların %16,7'sinin sağ hemikolektomi, %11,1'inin total kolektomi + ileal poş-anal anastomoz + enterostomi, %7,8'inin subtotal kolektomi, %7,8'inin abse drenajı + seton + fistülektomi işlemlerini geçirdiği görüldü. Kemik dansitometriyle (DEXA) değerlendirilen 25 hastanın 11'i (%42,3) normal, 11'i (%42,3) osteopenik, 4 'ü (%15,4) osteoporotik olarak bulundu. Hastaların %95,6'sının ilaç tedavisi aldığı, %4,4'ünün ilaçsız takip edildiği saptandı. İlaç kullanım sıklıkları ise ÜK hastalarında steroidler % 9,5, immunmodülatörler % 4,8, 5-ASA deriveleri %33,3, biyolojik ajanlar %9,5, immunmodulatör + 5-ASA deriveleri %23,8, steroid+ 5-ASA deriveleri %9,5, Crohn hastalarında ise steroidler % 18,8, immunmodülatörler % 18,8, 5-ASA deriveleri %8,7, biyolojik ajanlar %20,3, immunmodulatör + 5-ASA deriveleri %5,8, steroid+ 5-ASA deriveleri %10,1, steroid + immunmodülatörler % 8,7, biyolojik ajan + immunmodülatör %5,8 olarak gözlemlendi.

ÜK hastalarında kullanılan hastalık aktivite skoru olan Mayo skoru ortalaması  $3,14 \pm 1,93$  olarak saptandı. Mayo skoruna göre ÜK hastalarının % 38,1'i (n=8) remisyonda saptanırken, %61,9'unda (n=13) aktif hastalık olduğu görüldü. Crohn hastalarında hastalık aktivite skoru olan CDAI ortalaması  $89,32 \pm 92,11$  olarak saptandı. CDAI'ye göre hastaların %81,2'si (n=56) remisyonda izlenirken, %18,8'inde aktif hastalık izlendi. CH'ye ait endoskopik aktivasyonu gösteren SES-CD skorunun ortalaması  $1,93 \pm 3,79$  olarak izlendi. SES-CD' ye göre hastaların %75,4'ü (n=52) endoskopik olarak remisyonda izlenirken, %24,6'sı (n=17) endoskopik olarak aktif hastalığa sahip olarak izlendi. Hastaların bakılan laboratuvar değerlerinden sedimentasyon ortalaması  $34,8 \pm 24,92$  mm/sa, CRP ortalaması  $4,7 \pm 6,45$  mg/dl, albümin değeri ortalaması  $3,38 \pm 0,68$  g/dl olarak saptandı.

Tablo 4: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı parametrelerinin dağılımları

		Ülseratif Kolit		Crohn	
		N	%	N	%
Cinsiyet	Kadın	9	42,9%	29	42,0%
	Erkek	12	57,1%	40	58,0%
MUST	0	13	61,9%	37	53,6%
	1	6	28,6%	11	15,9%
	2	2	9,5%	21	30,4%
Sigara	Hiç içmemiş	14	66,7%	34	49,3%
	0-10 p/y	2	9,5%	16	23,2%
	>10 p/y	5	23,8%	19	27,5%
Alkol	Hiç içmemiş	20	95,2%	67	97,1%
	İçiyor	1	4,8%	2	2,9%
Hastalığın tipi	Ülseratif kolit-Proktit	2	9,5%		
	Ülseratif kolit-Sol tip	9	43%		
	Ülseratif kolit-Pankolit	10	47,5%		
	Crohn-Üst gis			5	7,2%
	Crohn-Terminal ileum			12	17,4%
	Crohn-İleokolon			30	43,5%
	Crohn-Kolon			22	31,9%
Eşlik eden hastalıklar	Kronik hastalık yok	20	95,2%	58	84,1%
	Diabetes Mellitus	0	0,0%	3	4,3%
	Hashimoto tiroiditi	0	0,0%	3	4,3%
	Psöriazis	0	0,0%	2	2,9%
	Ankilozan spondilit	0	0,0%	1	1,4%
	Astım	0	0,0%	2	2,9%
	Diabetes mellitus+Hashimoto tiroiditi	1	4,8%	0	0,0%
Ekstra-intestinal tutulum	Ekstraintestinal tutulum yok	14	66,7%	35	50,7%
	Cilt	1	4,8%	5	7,2%
	Eklem	5	23,8%	16	23,2%
	Göz	0	0,0%	1	1,4%
	Cilt+Eklem	1	4,8%	12	17,4%
Klinik tablo	Normal	6	28,6%	19	27,5%
	Hafif	9	42,9%	14	20,3%
	Orta	5	23,8%	31	44,9%
	Ciddi	1	4,8%	5	7,2%

<b>Cerrahi tedavi</b>	<b>Cerrahi yok</b>	16	76,2%	35	50,7%
	<b>Sağ hemikolektomi</b>	0	0,0%	15	21,7%
	<b>Subtotal hemikolektomi</b>	1	4,8%	6	8,7%
	<b>Total kolektomi+İleal poş-anal anastomoz+Enterostomi</b>	3	14,3%	7	10,1%
	<b>Abse drenajı+Seton+Fistülektomi</b>	1	4,8%	6	8,7%
<b>Kemik dansitometri</b>	<b>Normal</b>	1	50,0%	10	41,7%
	<b>Osteopeni</b>	1	50,0%	10	41,7%
	<b>Osteoporoz</b>	0	0,0%	4	16,7%
<b>Medikal tedavi</b>	<b>İlaç kullanmayanlar</b>	2	9,5%	2	2,9%
	<b>Steroidler</b>	2	9,5%	13	18,8%
	<b>İmmunmodulatorler</b>	1	4,8%	13	18,8%
	<b>5-ASA deriveleri</b>	7	33,3%	6	8,7%
	<b>Biyolojik ajanlar</b>	2	9,5%	14	20,3%
	<b>İmmunmodulator + 5-ASA</b>	5	23,8%	4	5,8%
	<b>Steroid + 5-ASA</b>	2	9,5%	7	10,1%
	<b>Steroid + İmmunmodulator</b>	0	0,0%	6	8,7%
	<b>Biyolojik ajan + İmmunmodulator</b>	0	0,0%	4	5,8%
<b>VKI</b>	<b>Zayıf</b>	1	4,8%	11	15,9%
	<b>Normal</b>	13	61,9%	36	52,2%
	<b>Kilolu</b>	5	23,8%	16	23,2%
	<b>Obez</b>	2	9,5%	6	8,7%
<b>SMI</b>	<b>Nonsarkopenik</b>	8	38,1%	32	46,4%
	<b>Sarkopenik</b>	13	61,9%	37	53,6%
<b>MUST</b>	<b>Düşük-Orta risk (0-1)</b>	19	90,5%	48	69,6%
	<b>Yüksek risk (2)</b>	2	9,5%	21	30,4%
<b>MAYO</b>	<b>≤ 2 Remisyon</b>	8	38,1%	0	0,0%
	<b>3-5 Hafif hastalık</b>	11	52,4%	0	0,0%
	<b>6-10 Orta şiddette hastalık</b>	2	9,5%	0	0,0%
<b>CDAI</b>	<b>0-149 Remisyon</b>	0	0,0%	56	81,2%
	<b>150-220 Hafif hastalık</b>	0	0,0%	7	10,1%
	<b>221-450 Orta şiddette hastalık</b>	0	0,0%	6	8,7%
<b>SES-CD</b>	<b>0-2 Remisyon</b>	0	0,0%	52	75,4%
	<b>3-6 Hafif endoskopik aktivite</b>	0	0,0%	9	13,0%
	<b>7-15 Orta endoskopik aktivite</b>	0	0,0%	7	10,1%
	<b>&gt; 15 Şiddetli endoskopik aktivite</b>	0	0,0%	1	1,4%

(MUST: Uluslararası malnütrisyon tarama testi, SMI: İskelet kas kütle indeksi, CDAI: Crohn hastalığı aktivite indeksi, MAYO: Ülseratif kolit hastalık aktivite indeksi, SES-CD: Crohn hastalığı endoskopik aktivite indeksi)

Tablo 5: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında yaş, VKİ ve SMI ortalamaları

	Ülseratif Kolit	Crohn
	Ort.±SS	Ort.±SS
	Med.(Min-Maks.)	Med.(Min-Maks.)
<b>Yaş</b>	39±8	36±8
	40 (26-50)	36 (21-50)
<b>Boy</b>	174±9	171±9
	171 (160-188)	171 (145-190)
<b>Kilo</b>	75±16	69±19
	73 (52-117)	67 (40-150)
<b>VKI</b>	24,94±5,13	23,49±6,09
	24,15 (18,11-42,98)	22,85 (14,7-55,1)
<b>SMI(cm2/m2)</b>	43,19±9,78	45,37±9,61
	45,52 (19,22-57)	44,86 (21,18-64,81)

#### 4.1.2.Sağlıklı kontrol grubu ve parametrelerinin dağılımı

Çalışmaya hasta grubuyla yaş ve cinsiyet uyumlu 90 kontrol sağlıklı katılımcı alındı. Katılımcıların ortalama yaşı 37,06±8,11 olup en genç katılımcı 21, en yaşlı katılımcı 50 yaşında idi. Grubun %57,8'i (n=52) erkek, % 42,2'si (n=38) kadındı. Katılımcıların ortalama kas kütle indeksi (SMI) 50,97±10,47 cm<sup>2</sup>/ m<sup>2</sup>, minimum 34,62 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, maksimum 80 cm<sup>2</sup>/ m<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Kas kütle indeksi (SMI) sarkopenik değerlerde olan 26 kişi (%28,9) saptandı. Katılımcıların ortalama kilosu 77,24±14,71 kg, ortalama boyları 171,24±9,74 cm saptanırken hastaların ağırlık ve boylarıyla elde edilen vücut kütle indeksi (VKİ) ortalaması 26,25±3,62 kg/m<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Vücut kütle indeksleri alt sınıflamasında VKİ değeri < 18,5 kg/m<sup>2</sup> olan 2 kişi (%2,2) zayıf, VKİ değeri 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> arasında olan 24 kişi (%26,7) normal ve VKİ değeri 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olan 55 kişi (%61,1) kilolu, VKİ değeri > 30 kg/m<sup>2</sup> olan 9 kişi (%10) obez sınıfında yer aldı. Katılımcıların %78,9'u hiç sigara kullanmaz iken %11,1'i 10 paket/yıl'dan az, %10'u da 10 paket/yıl'dan fazla sigara kullanma öyküsüne sahipti. Katılımcıların %91,1'si hiç alkol kullanmaz iken, %8,9'u alkol kullanıyordu. Katılımcıların bakılan laboratuvar değerlerinden sedimentasyon ortalaması 15,71±18 mm/sa, CRP ortalaması 1,01±2,56 mg/dl olarak saptandı.

Tablo 6: Sağlıklı kontrol grubunun demografik özellikleri ve alışkanlıkları

		N	%
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	38	42,2%
	<b>Erkek</b>	52	57,8%
<b>Sigara</b>	<b>Hiç içmemiş</b>	71	78,9%
	<b>0-10 p/y</b>	10	11,1%
	<b>&gt;10 p/y</b>	9	10,0%
<b>Alkol</b>	<b>Hiç içmemiş</b>	82	91,1%
	<b>İçiyor</b>	8	8,9%
<b>VKI</b>	<b>Zayıf</b>	2	2,2%
	<b>Normal</b>	24	26,7%
	<b>Kilolu</b>	55	61,1%
	<b>Obez</b>	9	10,0%
<b>SMI</b>	<b>Nonsarkopenik</b>	64	71,1%
	<b>Sarkopenik</b>	26	28,9%

## 4.2. Parametrelerin Karşılaştırılması

### 4.2.1. İBH hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ve korelasyonlar

1. Yaş ve cinsiyet dağılımları açısından İBH hastaları ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=1.000$ ).
2. Hasta grubunun %46,7'si sigara kullanıyorken sağlıklı grubun %21,1'inin sigara kullandığı saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). (Şekil 3)
3. Hasta grubunun %3,3'ü alkol kullanıyorken sağlıklı grubun %8,9'unun alkol kullandığı saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,212$ ).
4. İBH hastaları ve kontroller arasında boy ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,690$ ).
5. İki grubun kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Hastaların kilo ortalaması sağlıklı gruba göre düşük ortalama saptandı ( $p=0,004$ ). (Şekil 4)

6. İki grubun VKİ ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Hastaların VKİ ortalamaları daha düşük bulundu ( $p=<0.001$ ). VKİ alt kategorik grupları arasında da istatistiksel anlamlı fark saptandı. Hasta grubta normal VKİ’de olma oranı anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=<0.001$ ). (Şekil 3,4)

7. İki grubun SMI ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Hastaların SMI ortalamaları daha düşük bulundu ( $p=0.001$ ). Sarkopeni dağılımları açısından yapılan karşılaştırmalı analizde hasta grubunun sarkopenik olma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). (Şekil 3,4)

8. Hastaların sedimentasyon değeri (mm/sa) ortalaması kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). (Şekil 4)

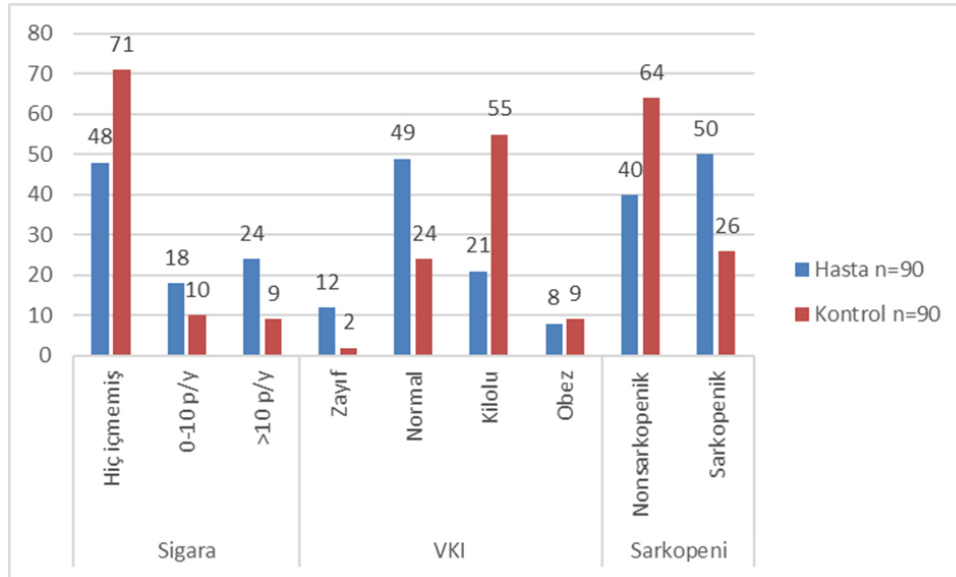
9. Hastaların CRP değeri (mg/dl) ortalaması kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). (Şekil 4)

Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunun demografik verilerinin ve alışkanlıklarının karşılaştırılması

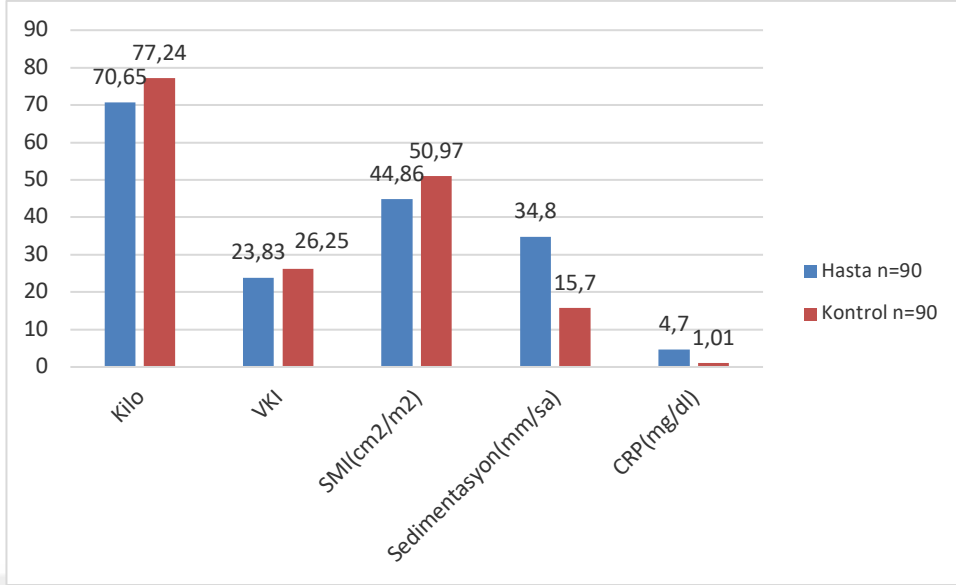
		Hasta n=90		Kontrol n=90		p
		N	%	N	%	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	38	42,2%	38	42,2%	1.000
	<b>Erkek</b>	52	57,8%	52	57,8%	
<b>Sigara</b>	<b>Hiç içmemiş</b>	48	53,3%	71	78,9%	<b>0.001*</b>
	<b>0-10 p/y</b>	18	20,0%	10	11,1%	
	<b>&gt;10 p/y</b>	24	26,7%	9	10,0%	
<b>Alkol</b>	<b>Hiç içmemiş</b>	87	96,7%	82	91,1%	0.212*
	<b>İçiyor</b>	3	3,3%	8	8,9%	
<b>VKI</b>	<b>Zayıf</b>	12	13,3%	2	2,2%	<b>&lt;0.001*</b>
	<b>Normal</b>	49	54,4%	24	26,7%	
	<b>Kilolu</b>	21	23,3%	55	61,1%	
	<b>Obez</b>	8	8,9%	9	10,0%	
<b>SMI</b>	<b>Nonsarkopenik</b>	40	44,4%	64	71,1%	<b>&lt;0.001</b>
	<b>Sarkopenik</b>	50	55,6%	26	28,9%	

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun yaş, VKİ ve SMI ortalamalarının karşılaştırılması

	Hasta n=90	Kontrol n=90	p
	Ort.±SS Med.(Min-Maks.)	Ort.±SS Med.(Min-Maks.)	
<b>Yaş</b>	37,06±8,11 38 (21-50)	37,06±8,11 38 (21-50)	1,000
<b>Boy</b>	171,81±9,13 171 (145-190)	171,24±9,74 171,5 (150-190)	0,690*
<b>Kilo</b>	70,65±18,52 68 (40-150)	77,24±14,71 78 (49-120)	<b>0,004</b>
<b>VKİ</b>	23,83±5,88 23,35 (14,7-55,1)	26,25±3,62 26,34 (16,61-35,3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>SMI(cm2/m2)</b>	44,86±9,64 45,39 (19,22-64,81)	50,97±10,47 50,85 (34,62-80)	<b>0,001</b>



Şekil 3: Hasta ve sağlıklı grup arasında sigara, VKİ ve SMI parametrelerinin karşılaştırılması



Şekil 4: Hasta ve sağlıklı grup arasında VKİ, SMI, CRP ortalamalarının karşılaştırılması

#### 4.2.2. SMI ile olan karşılaştırma ve korelasyonlar

1. SMI değeri ile cinsiyet arasında yapılan karşılaştırmalı analizde kadın cinsiyetin %53'ünde (n=20), erkek cinsiyetin de %58'inde (n=30) SMI değeri sarkopenik sınırın altında saptandı. Cinsiyet ve SMI değeri arasındaki bu bulgular istatistiksel açıdan anlamlı fark yaratmadı (p=0,672).
2. Sarkopenik olmayan grubun yaş ortalaması 38,15±8,02 iken, SMI değeri sarkopenik olan gruptaki yaş ortalaması 36,18±8,14 olarak saptandı, aradaki fark anlamlı bulunmadı (p=0.276).
3. SMI ile boy arasında yapılan karşılaştırmalı analizde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,180).
4. SMI değeri sarkopenik sınır altında olanların kilo ortalamaları sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p =0.012). (Şekil 5)
5. Sarkopenik grupta olan hastaların VKİ ortalamaları sarkopenik olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0.001). SMI ve VKİ alt kategorik grupları arasında yapılan analizde sarkopenik grupta normal VKİ'de olma oranı anlamlı derecede yüksek bulundu (p=<0.001). (Şekil 5,6)

6. SMI ile MUST arasında yapılan analizde sarkopeniklerin malnütrisyon açısından orta ve yüksek riske sahip olma oranı anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0.004$ ). (Şekil 6)
7. SMI ile hastalık tipi (ÜK,CH) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,618$ ).
8. SMI ile sigara ve alkol kullanımını arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sigara için  $p=0,633$ , alkol için  $p=0,251$ ).
9. SMI ile gebelik ve gebelikte hastalık reaktivasyonu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (gebelik için  $p=1,000$ , gebelikte aktivasyon için  $p=0,184$ ).
10. SMI ile eşlik eden hastalık ve ekstraintestinal tutulum arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=1,000$ ).
11. SMI ile cerrahi tedavi arasında yapılan analizde cerrahiye tedavi uygulanan grupta SMI ortalaması daha düşük olarak saptandı. SMI ile cerrahi tedavi arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,393$ )
12. SMI ile medikal tedavi ve medikal tedavi alt tipleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,958$ ).
13. SMI ile kemik yoğunluğu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,647$ ).
14. SMI ile Mayo skoru arasında yapılan analizde aktif hastalık grubunda SMI ortalaması daha düşük olarak saptandı. SMI ile Mayo skoru arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,071$ ).
15. SMI ile CDAI ve SES-CD arasında yapılan analizde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (CDAI için  $p=0,484$ , SES-CD için  $p=0,490$ ).
17. SMI değerine göre sarkopenik hasta grubunda MUST ile Mayo ve CDAI arasında yapılan analizde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Mayo için  $p=0,308$ , CDAI için  $p=0,144$ ). (Tablo 11)
18. SMI değerine göre sarkopenik olmayan hasta grubunda MUST ile Mayo ve CDAI arasında yapılan analizde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Mayo için  $p=1,000$ , CDAI için  $p=0,578$ ). (Tablo 12)
16. SMI ile sedimentasyon ve CRP değeri ortalamaları arasında yapılan analizde sarkopenik grupta sedimentasyon ve CRP ortalamaları daha yüksek olarak saptandı. SMI ile sedimentasyon ve CRP değeri ortalamaları arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sedimentasyon için  $p=0,739$ , CRP için  $p=0,458$ ).

17. SMI ile CRP ortalaması ÜK ve CH gruplarında ayrı ayrı karşılaştırmalı analiz edildiğinde ters yönde istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ÜK grubunda CRP ortalaması sarkopenik olmayan grupta yüksek bulundu (p=0,010).CH grubunda CRP ortalaması sarkopenik grupta yüksek bulundu (p=0,028).

18. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda sarkopenik olan hastaların VKİ ortalamaları sarkopenik olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.005). (Şekil 7)

19. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda SMI ile albumin arasında yapılan analizde sarkopenik grupta albümin değeri ortalamaları sarkopenik olmayan gruba oranla düşük bulundu ama bu sonuç istatistiksel anlamlı fark yaratmadı (p=0.466).

20. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda SMI ile MUST arasında yapılan analizde sarkopenik grupta olan hastaların malnütrisyon açısından yüksek riske sahip olma ve MUST skoru 2 olma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,017 ve p=0,018). (Şekil 8)

21. Gebelik yaşayan hastalarda SMI ile gebelikte hastalık aktivasyonu arasında yapılan analizde gebelikte aktivasyon yaşayan hastaların SMI ortalaması daha düşük saptandı. SMI ile gebelikte hastalık aktivasyonu arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadı (p=0,155). (Tablo 14)

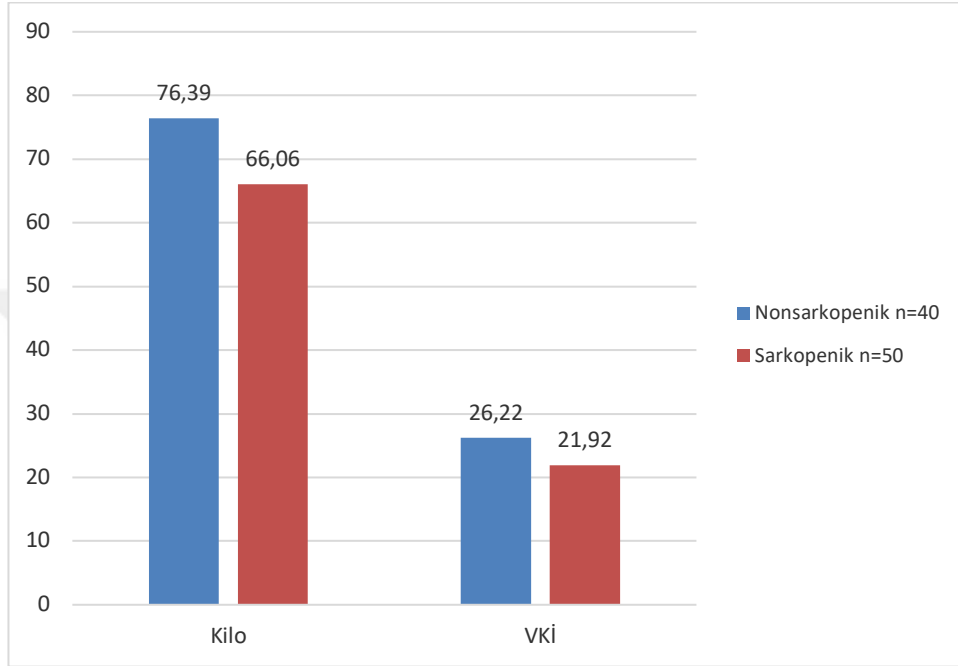
Tablo 9: Hasta grubunda SMI'ya göre parametrelerin karşılaştırılması

		Nonsarkopenik n=40		Sarkopenik n=50		p
		N	%	N	%	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	18	45,0%	20	40,0%	0,672*
	<b>Erkek</b>	22	55,0%	30	60,0%	
<b>MUST</b>	<b>0</b>	30	75,0%	20	40,0%	<b>0,004</b>
	<b>1</b>	4	10,0%	13	26,0%	
	<b>2</b>	6	15,0%	17	34,0%	
<b>Sigara</b>	<b>Hiç içmemiş</b>	20	50,0%	28	56,0%	0,633
	<b>0-10 p/y</b>	10	25,0%	8	16,0%	
	<b>&gt;10 p/y</b>	10	25,0%	14	28,0%	
<b>Alkol</b>	<b>Hiç içmemiş</b>	40	100,0%	47	94,0%	0,251
	<b>İçiyor</b>	0	0,0%	3	6,0%	
<b>Gebelik</b>	<b>Gebelik yaşamayan</b>	7	38,9%	8	40,0%	1,000
	<b>Gebelik yaşayan</b>	11	61,1%	12	60,0%	

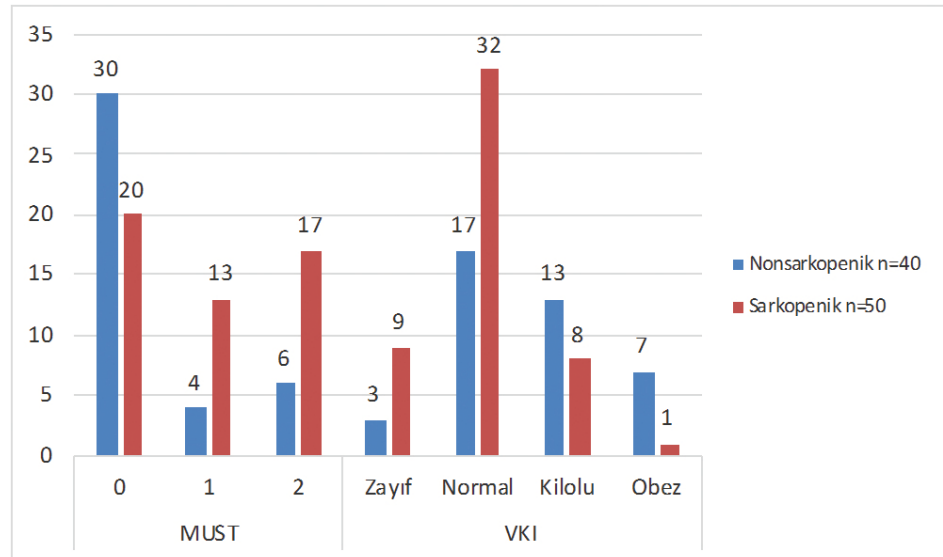
<b>Gebelikte aktivasyon</b>	<b>Gebelikte aktivasyon yok</b>	17	94,4%	15	75,0%	0,184
	<b>Gebelikte aktivasyon var</b>	1	5,6%	5	25,0%	
<b>Ekstra-intestinal tutulum</b>	<b>Ekstraintestinal tutulum yok</b>	22	55,0%	27	54,0%	0,613
	<b>Cilt</b>	4	10,0%	2	4,0%	
	<b>Eklem</b>	8	20,0%	13	26,0%	
	<b>Göz</b>	1	2,5%	0	0,0%	
	<b>Cilt+Eklem</b>	5	12,5%	8	16,0%	
<b>Klinik yorum</b>	<b>Normal</b>	8	20,0%	17	34,0%	0,403
	<b>Hafif</b>	11	27,5%	12	24,0%	
	<b>Orta</b>	19	47,5%	17	34,0%	
	<b>Ciddi</b>	2	5,0%	4	8,0%	
<b>Kemik dansitometri</b>	<b>Normal</b>	8	50,0%	3	30,0%	0,647
	<b>Osteopeni</b>	6	37,5%	5	50,0%	
	<b>Osteoporoz</b>	2	12,5%	2	20,0%	
<b>VKI</b>	<b>Zayıf</b>	3	7,5%	9	18,0%	<b>0,006</b>
	<b>Normal</b>	17	42,5%	32	64,0%	
	<b>Kilolu</b>	13	32,5%	8	16,0%	
	<b>Obez</b>	7	17,5%	1	2,0%	
<b>MUST</b>	<b>Düşük-Orta risk</b>	34	85,0%	33	66,0%	0,052
	<b>Yüksek risk</b>	6	15,0%	17	34,0%	
<b>Hastalık tipi</b>	<b>Ülseratif Kolit</b>	8	20,0%	13	26,0%	0,618
	<b>Crohn</b>	32	80,0%	37	74,0%	
<b>Eşlik eden Hastalık</b>	<b>Yok</b>	35	87,5%	43	86,0%	1,000
	<b>Var</b>	5	12,5%	7	14,0%	
<b>MAYO</b>	<b>Remisyon</b>	4	50,0%	4	30,8%	0,646
	<b>Aktif hastalık</b>	4	50,0%	9	69,2%	
<b>CDAI</b>	<b>Remisyon</b>	24	75,0%	32	86,5%	0,355
	<b>Aktif hastalık</b>	8	25,0%	5	13,5%	
<b>SES-CD</b>	<b>Remisyon</b>	23	71,9%	29	78,4%	0,584
	<b>Aktif hastalık</b>	9	28,1%	8	21,6%	
<b>Cerrahi tedavi</b>	<b>Yok</b>	25	62,5%	26	52,0%	0,393
	<b>Var</b>	15	37,5%	24	48,0%	
<b>Medikal tedavi</b>	<b>Kullanmayan</b>	2	5,0%	2	4,0%	0,958

<b>Steroid</b>	13	32,5%	17	34,0%
<b>Biyolojik ajan</b>	8	20,0%	12	24,0%
<b>Diğer</b>	17	42,5%	19	38,0%

(**MUST**: Uluslararası malnütrisyon tarama testi, **CDAI**: Crohn hastalığı aktivite indeksi, **MAYO**: Ülseratif kolit hastalık aktivite indeksi, **SES-CD**: Crohn hastalığı endoskopik aktivite indeksi)



Şekil 5: Hasta grubunda VKİ ile sarkopeni ilişkisi



Şekil 6: Hasta grubunda beslenme ve sarkopeni ilişkisi

Tablo 10: Hasta grubunda hastalık aktivitesi ve SMI ilişkisi

	Nonsarkopenik n=40		Sarkopenik n=50		p
	Ort.±SS	Med.(Min-Maks.)	Ort.±SS	Med.(Min-Maks.)	
<b>Yaş</b>	38,15±8,02	38 (22-50)	36,18±8,14	38 (21-50)	0,276
<b>Boy</b>	170,33±9,77	170 (145-190)	172,96±8,52	172 (155-188)	0,180*
<b>Kilo</b>	76,39±21,68	75 (40-150)	66,06±14,17	65 (40-101)	<b>0,012*</b>
<b>VKI</b>	26,22±7,23	24,99 (15,57-55,1)	21,92±3,59	22,09 (14,7-31,17)	<b>0,001</b>
<b>Mayo skoru</b>	3,63±2,83	2,5 (1-9)	2,85±1,14	3 (1-5)	0,383*
<b>CDAI</b>	91,03±104,82	44,5 (0-430)	87,84±81	57 (12-391)	0,342
<b>SES-CD</b>	1,84±3,05	0 (0-11)	2±4,38	0 (0-21)	0,621
<b>Albumin(g/dl)</b>	3,35±0,53	3,3 (2,3-4,5)	3,41±0,78	3,4 (1,3-4,7)	0,582

(CDAI: Crohn hastalığı aktivite indeksi, MAYO: Ülseratif kolit hastalık aktivite indeksi, SES-CD: Crohn hastalığı endoskopik aktivite indeksi)

Tablo 11: Sarkopenik hasta grubunda MUST ile MAYO ve CDAI ilişkisi

		MUST		MUST		p
		Düşük-Orta Risk	Yüksek Risk	N	%	
<b>Mayo</b>	<b>Remisyon</b>	3	25,0	1	100,0	0,308
	<b>Aktif hastalık</b>	9	75,0	0	0,0	
<b>CDAI</b>	<b>Remisyon</b>	20	95,2	12	75,0	0,144
	<b>Aktif hastalık</b>	1	4,8	4	25,0	

(**MUST**: Uluslararası malnütrisyon tarama testi, **CDAI**: Crohn hastalığı aktivite indeksi, **MAYO**: Ülseratif kolit hastalık aktivite indeksi)

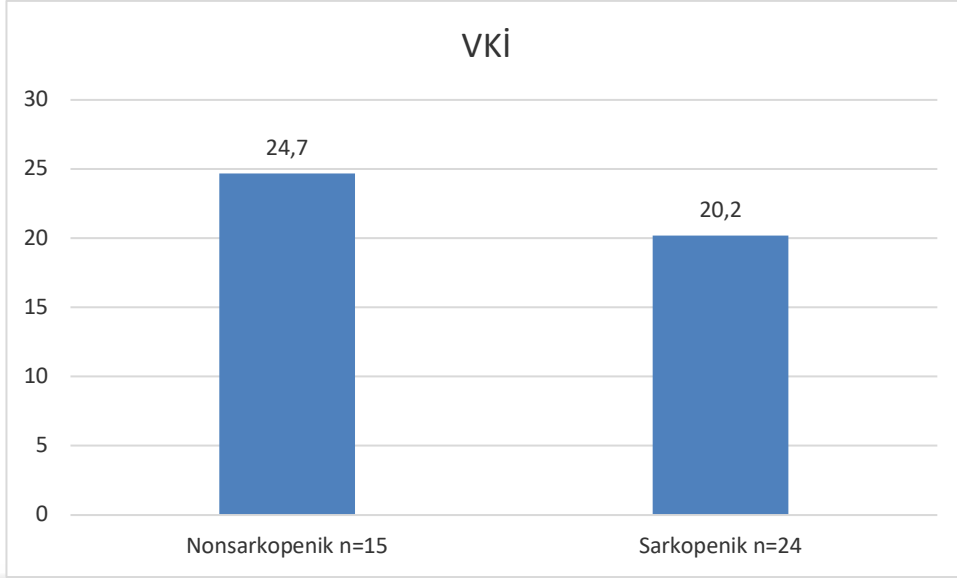
Tablo 12: Sarkopenik olmayan hasta grubunda MUST ile MAYO ve CDAI ilişkisi

		<b>MUST</b>		<b>MUST</b>		<b>p</b>
		<b>Düşük-Orta Risk</b>		<b>Yüksek Risk</b>		
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
<b>Mayo</b>	<b>Remisyon</b>	4	57,1	0	0,0	1,000
	<b>Aktif hastalık</b>	3	42,9	1	100,0	
<b>CDAI</b>	<b>Remisyon</b>	21	77,8	3	60,0	0,578
	<b>Aktif hastalık</b>	6	22,2	2	40,0	

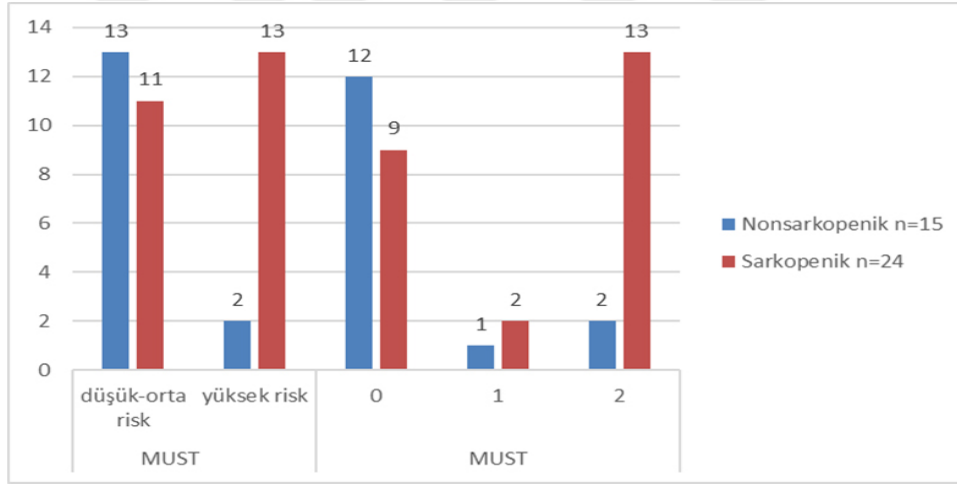
(**MUST**: Uluslararası malnütrisyon tarama testi, **CDAI**: Crohn hastalığı aktivite indeksi, **MAYO**: Ülseratif kolit hastalık aktivite indeksi, **SES-CD**: Crohn hastalığı endoskopik aktivite indeksi)

Tablo 13: Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda SMI'ya göre beslenme parametrelerinin karşılaştırılması

		<b>Nonsarkopenik</b>		<b>Sarkopenik</b>		<b>p</b>
		<b>n=15</b>		<b>n=24</b>		
		<b>Ort.±SS</b>		<b>Ort.±SS</b>		
		<b>Med.(Min-Maks.)</b>		<b>Med.(Min-Maks.)</b>		
<b>VKI</b>		24,7±5,5		20,2±3,3		<b>0,005</b>
		24,1 (15,6-37,2)		20,7 (14,7-26,3)		
<b>Albumin(g/dl)</b>		3,3±0,6		3,1±0,8		0,466
		3,2 (2,3-4,5)		3,02 (1,3-4,4)		
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>p*</b>
<b>MUST</b>	<b>düşük-orta risk</b>	13	86,7%	11	45,8%	<b>0,017</b>
	<b>yüksek risk</b>	2	13,3%	13	54,2%	
<b>MUST</b>	<b>0</b>	12	80,0%	9	37,5%	<b>0,018</b>
	<b>1</b>	1	6,7%	2	8,3%	
	<b>2</b>	2	13,3%	13	54,2%	



Şekil 7: Cerrahi tedavi uygulanan sarkopenik ve nonsarkopenik İBH'lı hastalarda VKİ ortalamaları



Şekil 8: Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda MUST ve sarkopeni ilişkisi

Tablo 14: Gebelik,aktivasyon ve sarkopeni ilişkisi

		Nonsarkopenik n=11		Sarkopenik n=12		p
		N	%	N	%	
<b>Gebelikte</b>	<b>Yok</b>	10	90,9%	7	58,3%	0,155
	<b>Var</b>	1	9,1%	5	41,7%	

## 5. TARTIŞMA

İBH hastalarında sarkopeninin meydana gelmesinde inflamasyon, diyet kısıtlamaları, azalmış fiziksel aktivite ve malnütrisyona rol oynadığı düşünülmektedir. Sarkopeninin başlangıcı ve progresyonu ile ilgili olabilecek çok sayıda mekanizma olduğu bilinmektedir. Bunlar arasında protein sentezinin baskılanması, proteoliz, nöromusküler bütünlüğün bozulması ve kas yağ içeriğinin artması yer almaktadır. İBH'da her ne kadar inflamatuvar yolların aktivasyonu ile beraber sitokinlerin salınımı, NF-kb, tümör nekrozis faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-6 (IL-6) <sup>67</sup> aracılığıyla katabolik süreçler ön planda görünse de kas oluşumunda rol oynayan aktif veya fosforile Akt'de de bir azalma gösterilmiştir <sup>117, 7</sup>.

Bu, iskelet kası kaybının arkasındaki metabolik düzensizliklerin, artan katabolik aktivite yerine anabolik aktivite eksikliği ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sarkopeni, karaciğer sirozu, romatoid artrit, kronik böbrek hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi birçok kronik hastalıkta yaygındır ve prognostik etkileri vardır. Sarkopeni prevalansı sirozlu hastalarda %48 gibi bir oranla en yüksek sıklıktadır ve infeksiyöz komplikasyonlar ile sağ kalımda azalma gibi olumsuz sonuçlarla ilişkili bulunmuştur <sup>118</sup>. Romatoid artritte sarkopeni prevalansının yaklaşık % 40 olduğu tahmin edilmektedir ve artmış morbiditeye yol açmaktadır <sup>119</sup>. Kronik böbrek hastalığı olanlarda prevalans % 30 civarındadır ve bu grup hastaların arasında böbrek yetmezliği olanlarda en yüksek oranlarda saptanmıştır <sup>120</sup>.

Sarkopeni, kronik inflamasyon, yetersiz beslenme ve hareketsizlikten etkilenen popülasyonlarda, morbidite ve mortalite oranlarında artış ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur <sup>121</sup>. Vücut kitle indeksi (VKİ) rutin klinik uygulamalarda sıklıkla ölçülse de, iskelet kas kütlelerinin azalmasını tespit etmek için kullanılamaz. Örneğin, VKİ kriterleri ÜK ve CH'li hastaların sırasıyla % 5.7 ve % 14'ünün zayıf ve malnütrisyonlu görünümde olduğunu <sup>52</sup> gösterirken, bu hastaların %60'ında kas kütlelerinin azaldığı ve sarkopenik oldukları tespit edilmiştir <sup>122</sup>.

Bozulmuş vücut kompozisyonunun bir parçası olan ve “sarkopeni” olarak adlandırılan kas iskelet kitlesinde azalma durumu, İBH’lı hastalarda artan oranlarda ortaya konulmaya başlanmıştır<sup>4</sup>. İBH’lı hastalarda sarkopeni ve azalmış yağsız kas kitlesinin yarattığı risk ve sekel potansiyeli nedeniyle bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Sarkopeni fizyolojik rezervle ilgili önemli bilgiler verir ve kırılabilirliğin bir parçasıdır. Sarkopeni gibi objektif ölçümlerin kullanımı, geleneksel yöntemlerle göz ardı edilen, fazla kilolu hastalarda malnütrisyon riskini tanımlamaya yardımcı olacaktır. Sarkopeni normal veya artmış VKİ (vücut kitle indeksi) ile (sarkopenik obezite) ilişkili olabilir. Özellikle sarkopenik obezite fenotipinde intramüsküler yağ infiltrasyonu olduğu için kas kütlesi azalmakta ve bu kayıp yağ artışı ve kilonun sabit kalması nedeniyle maskelenmektedir<sup>100</sup>.

Sarkopeni seyri genellikle yaşlılıkta kendini belli eder hale gelse de genç erişkinlerin de kendi yaş gruplarına kıyasla sarkopenik olabilecekleri her zaman akılda bulundurulmalı ve buna yönelik çalışmalar yapılmalıdır. İBH’nın özellikle genç erişkin grubu etkiliyor olması sebebiyle çalışmamızın, gerek İBH’da gerek sağlıklı genç erişkin insanlarda sarkopeninin saptanması, birbirleriyle karşılaştırılması ve gerekli önlemlerin erken alınabilmesi açısından yol gösterici olması hedeflenmiştir. Dünya genelinde İBH ve sarkopeni arasında yapılan kısıtlı sayıda çalışma mevcut olmakla birlikte, çalışmamız ülkemizde bu konu bütününde ve bu perspektifte yapılan ilk çalışma olması özelliğini taşımaktadır.

Araştırmamıza dahil edilen hastaların en küçüğü 21 en büyüğü 50 yaşında idi. Yaş ortalaması ise 37 olarak saptandı. Hasta grubunun içinde sarkopenik ve sarkopenik olmayan grup karşılaştırıldığında ise sarkopenik grubun yaş ortalamasının 36, nonsarkopenik grubun yaş ortalamasının 38 olduğu saptandı. CH ve ÜK alt gruplarında yapılan sonuçlar da benzer bulundu. Bu sonuçlarla beraber sarkopeni ve yaş arasında anlamlı fark saptanmadı. 89 ÜK hastasında sarkopeni ile kurtarma tedavisi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada yaş ortalaması 43 olarak bulunmuş olup, yaş ve sarkopeni arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır<sup>117</sup>. Bu sonuçlar İBH’nın genç erişkin dönemine ait bir hastalık olmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızda

özellikle ileri yaşa bağlı gelişen sarkopeninin etkilerinden kaçınmak için 50 yaş üzeri hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırmamızdaki katılımcıların %57,2'si erkek , %42,8'i kadın olarak saptandı. İBH'lı erkeklerin %58'inin, kadınların %53'ünün sarkopenik olduğu ve cinsiyet ile sarkopeni arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. ÜK ve CH alt grubunda da aynı sonuç bulundu. Schneider ve ark.'nın yaptığı çalışmada da cinsiyet ve sarkopeni arasında anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır <sup>122</sup>.

İBH grubu sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sigara içme oranı İBH grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. İBH grubunda sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Adam ve ark.'nın kilolu İBH hastalarında sarkopeni sıklığıyla ilgili yaptığı çalışmada da benzer şekilde sarkopeni ve sigara arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır <sup>8</sup>.

Araştırmamızda İBH grubunun %3,3'ünün, kontrol grubunun % 8,9'unun alkol tüketimi olduğu saptandı. İki grup arasında alkol tüketimiyle ilişkili anlamlı fark saptanmadı. Yine İBH grubunda sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar alkol tüketimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Literatürde sarkopeni için modifiye risk faktörlerinden olan dislipidemi, hipertansiyon, diyabet ile ilişkili olan aşırı alkol tüketimiyle sarkopeni arasında anlamlı ilişki saptayan çalışmalar mevcuttur <sup>123</sup>. Bulduğumuz sonuç çalışma grubumuzda alkol tüketiminin oldukça az olmasıyla ilişkili olabileceği gibi alkol tüketimi karıştırıcı bir faktör de olabilir.

İBH hastalarının ishal, kusma, karın ağrısı gibi yakınmalar nedeniyle beslenme yetersizlikleri olması ve hastalık aktivasyonunun getirdiği katabolik süreçler ve malabsorbsiyon nedeniyle sağlıklı insanlara göre daha düşük kilo ve VKİ'ye sahip olması beklenen bir sonuçtur ve daha önce yapılan çalışmalarla desteklenmiştir <sup>124</sup>. Çalışmamızda da İBH grubuyla sağlıklı grup karşılaştırıldığında hasta grubunda vücut ağırlığı ve VKİ ortalamaları anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Yine sarkopenik hastaların sarkopenik olmayan hastalara göre daha düşük kilo ve VKİ'de olması

beklenen bir sonuçtur ve literatürde bir çok çalışma tarafından gösterilmiştir <sup>125,126</sup>. Bizim araştırmamızda da sarkopeniklerin sarkopenik olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük vücut ağırlığı ve VKİ'ye sahip olduğu saptanmıştır. Bunun yanında sarkopenik hasta grubunun %18'i fazla kilolu ve obez olarak bulunmuştur. Sarkopenik obezite olarak tanımlanan bu durum yetersiz beslenmiş veya malnütrisyonlu görünümde olmayan, geleneksel yöntemlerle göz ardı edilen fazla kilolu ve obez insanları tanımlamaktadır. Bu kişilerde sarkopeni gibi objektif bir ölçütün kullanılması malnütrisyon riskinin belirlenmesine, böylece kötü klinik seyir ve cerrahi sonuçların önlenmesine yardımcı olacaktır.

Kas kütlesi ölçümünde bilgisayarlı tomografi (BT) en iyi bilgiyi sağlamasına rağmen <sup>127</sup> yüksek maliyet, BT'deki radyasyon maruziyeti ve her hastada ihtiyaç duyulmaması nedeniyle sarkopeni ölçümü amacıyla kısıtlı olarak kullanılmaktadır. Aynı nedenlerle bu konuda bu yöntemle yapılan az sayıda kaynak mevcuttur. Çalışmamıza farklı endikasyonlarla hali hazırda BT görüntülemesi yapılmış olan hastalar dahil edilmiştir. BT her doku tipinin spesifik atenuasyonunu kullanarak çok ayrıntılı anatomik bilgi sağlamaktadır. Yağ ve kasın ölçüm doğruluğu nedeniyle BT, özellikle DEXA'nın sınırlı olduğu gövde bölgesi için kas ve yağdaki kantitatif ve kalitatif değişiklikleri araştırmak için altın standart olarak kabul edilmiştir. Kas kütlesinin sadece miktarının ötesinde, BT kas içindeki yağ kısmını ayırt ederek kasın temel kalitesini değerlendirebilir. Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) minimal radyasyon maruziyeti ile BT'ye göre avantaj sağlamaktadır. Fakat hasta grubumuzda DEXA ile görüntülenen hasta sayısı kısıtlı olduğundan ve BT'nin ölçüm kalitesi üstünlüğünden dolayı BT tercih edilmiştir.

Sarkopeninin İBH ile olan ilişkisi son yıllarda artan oranlarda gösterilmeye başlanmıştır. Çalışmalar genellikle CH ve ÜK hastalarında ayrı ayrı olarak ele alınmış ve cerrahi sonrası morbidite ile ilgili anlamlı veriler elde edilmiştir. Çalışmaların neredeyse tümünde İBH'da sarkopeni sıklığı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. İBH'yı bir bütün olarak ele alan ve kontrol grubuyla karşılaştıran ise 2 çalışma gözlenmektedir. Pedersen ve ark.'nın, retrospektif olarak ele aldıkları 178 İBH'lı hasta, herhangi bir kronik hastalığa sahip olmayan travma hastalarıyla karşılaştırılmış

ve iki grup arasında sarkopeni ile ilişkili anlamlı bir fark saptamamıştır <sup>128</sup>. Pizzoferrato ve ark.'nın 127 İBH'lı ile yaptığı kesitsel çalışmada ise kontrol grubu olarak sağlıklı, geriatik ve sarkopenik geriatik gruplar ele alınmış olup, İBH grubunda sarkopenik olma oranı anlamlı derecede yüksek ve SMI ortalamaları anlamlı derecede düşük saptanmıştır <sup>126</sup>. Bizim çalışmamızda da yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, İBH grubunda sarkopenik olma oranı anlamlı olarak yüksek ve SMI ortalamaları anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Azalan besin emilimi, yetersiz beslenme ve kronik inflamasyon hastayı katabolik etkilere maruz bırakır. Bu durum, kas kütlesi kaybı da dahil olmak üzere malnütrisyon riskinin artmasına neden olur <sup>52</sup>. Uzun süreli malnütrisyon, azalmış yaşam beklentisi, postoperatif enfeksiyonların veya komplikasyonların artması <sup>9</sup>, immunsupresif tedavilere artan toksisite ve İBH'da kötü hayat kalitesi ile ilişkili olabilir. Sarkopeni gelişimi İBH'da yaygın bir durumdur <sup>122</sup>, bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesi ve sarkopeni riskinin taranması İBH hasta bakımının önemli parçalarıdır. Uluslararası Malnütrisyon Tarama Testi (MUST), inflamatuvar bağırsak hastalığında malnütrisyon riskini taramak için kullanılmaktadır. Çalışmamızda sarkopenik hastalar sarkopenik olmayanlara göre MUST skoruna göre anlamlı olarak malnütrisyon açısından orta ve yüksek risk grubunda çıkmaktadır. Aynı zamanda cerrahi tedavi gören İBH hastalarında sarkopenik olanların sarkopenik olmayan hastalara göre malnütrisyon bakımından yüksek risk grubunda oldukları saptanmıştır. Bu sonuçla beraber iskelet kası indeksi, klinisyenler için İBH'lı hastalar arasında cerrahi riskleri tanımlamak ve sarkopenik İBH'lı hastalar için cerrahi öncesi beslenme ile ilgili komplikasyonları önlemek için objektif bir değerlendirme aracı olabilir.

Bryant ve ark.'ları, 137 İBH hastasında sarkopeni ve osteoporoz/osteopeni ilişkisini incelemiştir. Kas hacmi ve kemik yoğunluğunu DEXA yardımıyla ölçtükleri bu çalışma sonucunda, VKİ ve vücuttaki yağ kütlesi, osteopeni/osteoporoz hakkında anlamlı fikir vermezken, sarkopeni anlamlı prediktif faktör olarak saptanmıştır <sup>129</sup>. Sarkopenik hastalarda osteoporoz ve osteopeni sıklığının arttığını belirten, hatta ortak mekanizmalara sahip olduğunu belirten başka çalışmalar da mevcuttur <sup>130</sup>. Çalışmamızda İBH hastalarında osteopeni/osteoporoz ve sarkopeni arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bunun nedeni, hastaların yalnızca %29'unun

kemik yoğunluğu ölçümüne sahip olması olabilir. Daha doğru sonuçlar elde etmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulacağı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızdaki hastaların %23,3'ünü ÜK, %76,7'sini CH oluşturmakta olup, sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar arasında hastalık tipi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Yine Montreal sınıflamasına göre yapılan hastalık alt tipleri arasında yapılan karşılaştırmada da sarkopeni açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Adam ve ark.'nın İBH ile sarkopeni ilişkisini incelediği retrospektif çalışmada (n:90) hastaların yüzde %85'ini CH, %15'ini ÜK oluşturmuş olup sarkopeni ile ÜK ve CH arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yine hastalığın tutulum yeri ve davranışı ile ilgili alt sınıflamada sarkopeni ile ilişkili anlamlı fark saptanmamıştır<sup>8</sup>.

SMI değerine göre sarkopenik olan İBH hastaları ile yapılan analizlerde eşlik eden komorbiditeler açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastaların yalnızca %13,3'ünde kronik hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden kronik hastalık %4,4 oranla diabetes mellitus ve Hashimoto tiroiditi olarak karşımıza çıktı. Pedersen ve ark.'nın İBH'da sarkopeniyle cerrahi morbidite arası ilişkiyi incelediği çalışmada hastaların yaklaşık % 50'sinde eşlik eden kronik komorbidite saptanmış olup bu komorbiditelerden diabetes mellitus ve hipertansiyon hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır<sup>128</sup>. Çalışmamızda kronik hastaların az olmasının nedeni serimizdeki yaş ortalamasının 36,1, Pedersen ve ark.'nın çalışmasında 56,8 olması ve yaşla birlikte hem sarkopeninin hem de kronik komorbiditenin artmış olması olabilir.

Vakaların büyük çoğunluğunda hamileliğin, inflamatuvar bağırsak hastalığının aktivitesi veya remisyonunun sürdürülmesi üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Ancak bazı vakalarda inflamatuvar bağırsak hastalığında dramatik bir iyileşme veya semptomlarda kötüleşme görülebilir. Remisyon evresinde hamile kalan Crohn hastası kadınların sadece % 15' i hamilelikleri sırasında akut bir hastalık atağı geçirirler. Bu oran, Crohn hastalığının normal klinik gidişine uygundur. Bizim çalışmamızda da bu sonuca paralel olarak gebe kalan Crohn hastalarının %17'si hamilelik sırasında hastalık aktivasyonu yaşadığı saptanmıştır. Hamilelik, ülseratif kolitli hastalarda da hastalık aktivitesi üzerinde önemli bir etki yapmıyor gibi görünmektedir. Hastalığın sessiz döneminde hamile kalan ülseratif kolitli hastaların yaklaşık üçte birinde

hastalıkta alevlenme görülür. Bu oran, hamile olmayan kadınların normal hastalık seyrine benzerdir. Çalışmamızda ülseratif kolitli hastaların %50'sinde hamilelik sırasında hastalık reaktif olmuştur. Hastalık alevlenmesi yaşayan gebelerin sarkopeni ile ilişkisi incelendiğinde ise ÜK'li hastaların %66'sının, CH'li hastaların %100'ünün sarkopenik olduğu saptandı. Fakat vaka sayısının azlığı nedeniyle anlamlı bir sonuç saptanmadı. Çok merkezli, prospektif, daha fazla vaka sayısına sahip çalışmalarla gebelikte aktivasyon ve sarkopeni ilişkisinin incelenmesinin anlamlı sonuçlar yaratacağı düşüncesindeyiz.

Ülseratif kolit hastalık aktivite skorlamasına (MAYO) göre ÜK'li hastaların %38,1'i remisyonda %61,9'u aktif hastalık seyrinde olduğu saptandı. Sarkopenik ÜK'li hastaların %30,8'i remisyonda iken, %69,2'sinde aktif hastalık mevcuttu. Sarkopeni ve hastalık aktivitesi arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bryant ve ark.'nın 137 İBH hastasında sarkopeni ve osteopeni ilişkisini inceledikleri çalışmada da benzer olarak ÜK hastalarında sarkopeni ve hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır <sup>129</sup>. Daha fazla sayıda vaka ile çok merkezli ve prospektif çalışmalarla bu başlığın incelenmesi sarkopeni patofizyolojisi açısından da yeni fikirler verecektir.

Çalışmamızda Crohn hastalığının aktivitesinin klinik skorlaması için CDAI, endoskopik aktivite skorlaması için ise SES-CD'den faydalanıldı. CDAI' ye göre CH'lilerin %81,2'si remisyundayken %18,8'i aktif, SES-CD'ye göre %75,4'ü remisyundayken %25,6'sı aktif seyirde izlendi. Bu sonuçlara göre hastalık aktivite skorları birbirine yakın yüzdeler gösterdi. CH'de hastalık aktivitesinin gösteren skorlamalar (CDAI, SES-CD) ve sarkopeni arasında yapılan analizler sonucu anlamlı bir sonuç saptanmadı. Literatürde SES-CD ile endoskopik hastalık aktivitesini sarkopeni ile karşılaştıran herhangi bir çalışma ise gözlemlenmedi. Bu açıdan bir ilk olması nedeniyle daha fazla sayı ve vaka ile prospektif çalışmalarla değerlendirmeler yapılması faydalı olacaktır.

İBH öncelikle bağırsağı tutuyor olsa da, diğer organ sistemlerindeki belirtilerle ilişkilidir. İBH'lı hastaların yüzde 10'undan azında ilk başvuruda ekstraintestinal bir bulgu olmasına rağmen, hastaların yüzde 25'inin yaşamları boyunca bir

ekstraintestinal bulgusu vardır <sup>58</sup>. Bizim araştırmamızda ise hastaların %45,6'sı en az bir ekstraintestinal bulguya sahip idi. İBH'da en sık gözlenen ekstraintestinal bulgu olan kas iskelet sistemi tutulumuna araştırmamızda hastaların %37,7'sinde rastlandı. Bu bulgular ile sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Thieberge ve ark.'nın sarkopeni ve morbidite ilişkisini incelendiği 162 Crohn hastasında ekstraintestinal bulgular ve sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir <sup>131</sup>.

İBH ilişkili sarkopeni etyolojisinde inflamasyonla beraber fiziksel inaktivite ve steroidler dahil olmak üzere ilaçların rol oynadığı düşünölmektedir. İBH'daki inflamatuvar yanıt, Tümör Nekroz Faktörü (TNF) üretiminin artmasıyla ilişkilidir. TNF monositlerin üzerindeki reseptörlere bağlanarak NF-kB'yi aktive ederek, kas hücrelerinin ölümünü ve IGF-1 ile indüklenen anabolizmanın inhibisyonunu tetikler. Aktive olan NF-kB, MyoD <sup>132</sup> transkripsiyonu üzerinden kas formasyonunu azaltır ve kas proteolizisine yol açar <sup>133</sup>. TNF'nin potent bir NF-kB aktivatörü olması nedeniyle <sup>134</sup> infliksimab gibi anti-TNF ajanları(IFX) NF-kB'nin aktivasyonunu önler <sup>135</sup>. Bu mekanizma aracılığı İBH tedavisinde yoğun olarak kullanılan anti-TNF ajanlarının İBH'da kas hacmi ve gücünde bir artış yaratıp yaratmadığı çokça üstünde durulan bir konu haline gelmiştir. Subramaniam ve ark.'ları 18-70 yaş arasında, CDAİ ve CRP'ye göre aktif hastalığı olan 19 Crohn hastasında anti-TNF (infiximab) tedavisinin sarkopeni üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Anti-TNF tedavinin ilk haftasında, 16. Haftada (remisyon indüksiyonu sonrası) ve 25. haftada (idame dozu sonrası) CDAI skoru, kas gücü ve MR ile yapılan kas volümü ölçümü tekrarlanmıştır. Çalışma sonucunda infiximab tedavisi ile kas gücü ve volümünün artışı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır <sup>6</sup>. Steroid ile yapılan karşılaştırmada ise sarkopeni ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır <sup>6</sup>. Bizim çalışmamızda kullanılan ilaçlar gruplandırıldığında %35 hastada steroid, %36 hastada immunmodölatör ilaçlar, %24 hastada 5-ASA, %22 hastada biyolojik ajan kullanımı olduğu göröldü. İlaçlar sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar arasında karşılaştırıldığında herhangi bir ilaç grubuyla anlamlı bir ilişki saptanmadı. <sup>128</sup>. Çalışmamızda kullanılan ilaçların süreleri ve kümölatif dozu ile ilgili bir inceleme yapılmadı, sarkopeniyle ilişkisinde bu detayların incelemesi sonuçların güvenilirliğini arttıracaktır. Bu konuyla ilgili daha sağlıklı ve net sonuçlar elde etmek için Subramaniam ve ark.'nın çalışmasına benzer

olarak, prospektif, daha fazla vaka sayısına sahip ve ilaç kullanımı süresince aralıklı ölçümlerin yapıldığı çalışmalar yapılması gerekmektedir <sup>6</sup>.

ÜK ve CH, relapslarla seyreden ve yetersiz beslenme durumu ile karakterize kronik hastalıklardır. Medikal tedavideki önemli gelişmelere rağmen, ÜK'li hastaların% 15'inden fazlası ve CH'li hastaların% 80'i er yada geç cerrahi müdahale gerektirmektedir <sup>136</sup>. İmmünmodülatörlerin artan kullanımına rağmen, cerrahiye ilerleme azalmamıştır <sup>137</sup>. Cerrahi planlama ve risk değerlendirmesi, cerrahi öncesi hasta değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır. Çok sayıda komorbidite, cerrahi sonrası kötü sonuçlar için risk faktörü olarak belirtilmiştir <sup>138,139</sup>. Bu komorbid durumların çoğu, genel fiziksel işlevselliğin bozulmasıyla ilgilidir. Sarkopeni, malignite ve organ nakli prosedürleri dahil olmak üzere çeşitli cerrahi popülasyonlarda postoperatif morbiditenin belirleyicilerinden biridir <sup>140,141,142</sup>. Sarkopeninin cerrahi popülasyondaki önemi, hastaların fizyolojik rezervi ve postoperatif iyileşme yetenekleri üzerindeki etkisinde yatmaktadır <sup>140,141,142</sup>. Sarkopeni ve İBH ile ilişkili literatürdeki çalışmaların büyük bir çoğunluğu da cerrahi ekipler tarafından sarkopeninin cerrahi sonrası morbidite ve mortaliteyi öngörmeye kullanılıp kullanılmayacağı ile ilgilidir. VKİ ve albümin seviyelerinin hastaların nütrisyonel ve fiziksel durumunu bütüncül olarak göstermekte yetersiz olduğu anlaşılmıştır bu sebeple preoperatif olarak hastaların değerlendirilmesinde sarkopeni ve vücut kompozisyonunun belirlenmesi son zamanlarda ön plana çıkmış olarak görünmektedir. Araştırmamızda cerrahi sonrası morbiditeyle ilgili herhangi bir inceleme yapılmadı. Hastaların cerrahi tedavi görme durumları ve cerrahi tedavi gören hastalarda anlamlı sonuç yaratabilecek değişkenler ele alındı. Araştırmamızdaki tüm İBH'lı hastaların %43,3'ünün, hastalık alt tiplerine göre ise ÜK'li hastaların %23,8'inin, CH'li hastaların %49,3'ünün cerrahi tedavi gördüğü gözlemlendi. Cerrahi tedavi gören sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı. Cerrahiye tedavi gören sarkopenik hastaların VKİ ortalaması sarkopenik olmayan hastalara oranla anlamlı olarak düşük saptandı. Cerrahi tedavi gören sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastaların albümin değerleri arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı. Ryan ve ark.'nın sarkopeni ve İBH ilişkisini inceleyen sistematik derlemesindeki 3 çalışmada sarkopenik hastaların daha fazla cerrahi tedavi gördüğü saptandı <sup>1</sup>. Bizim araştırmamız derleme içerğindeki diğer 2

çalışmayla paralel sonuç gösterdi. Sarkopeninin postoperatif sonuçların iyileştirilmesindeki ve perioperatif morbiditenin azaltılmasındaki ilişkisine artan vurgu ile birlikte ilerleyen yıllarda özellikle cerrahiye gidecek İBH'lı hastalarda sarkopeni varlığının saptanması büyük olasılıkla önem kazanacaktır.

Çalışmamızdaki SMI'ya göre sarkopenik İBH hastalarının albümin değerleri ile sarkopenik olmayan hastaların değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Oldukça yaygın klinik kullanımı olan ve hastaların nütrisyonel durumlarını değerlendirmek için sıklıkla kullanılan albümin parametresinin vücut kompozisyonunu değerlendirmede yetersiz kaldığı son yapılan çalışmalarda ön plana çıkmaktadır. Literatürde Crohn hastalığında postoperatif morbiditeyi değerlendirmede albümin parametresini anlamlı bulan bir çalışma olmakla beraber <sup>5</sup> albüminin çoğunlukla postoperatif morbiditeyi göstermede anlamlı olmadığı görülmüştür <sup>143, 144, 128</sup>.

## **6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI ve SONUÇ**

Çalışmamıza dair kısıtlamalardan bahsedecek olursak öncelikle bu çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle, kas gücünü değerlendiren kavrama gücü testi veya fiziksel performansı değerlendiren yürüme hızı gibi testler uygulanamamıştır. Bazı yazarlar sarkopeni tanısı koymada kas gücü ve fiziksel performans ile kas kütlesi hakkında eşzamanlı bilgi kullanılmasını önermektedir. İkincisi, bu çalışmada, sarkopeniyi değerlendirmek için BT'ye girmeyen hastaları dışladığımız için çalışmaya bir seçim yanlılığı getirmiş olabiliriz. Sarkopeniyi tanımlamak için daha önce kendi çalışmamıza benzer bir hasta evreni alan bir çalışmada yayınlanmış kriterlere başvuruldu fakat yayınlanmış farklı çalışmalarda sarkopeniyi tanımlamak için kullanılan eşik değerinde bir takım değişiklikler olabilmektedir ve bazı çalışmalar daha katı bir eşik değer kullanımını tercih edebilmektedir. Örneklemimizin göreceli de olsa az sayıda olması bulgularımızın genelleştirilmesini sınırlandırabilir.

Bu çalışma inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve sarkopeni ilişkisini inceleyen ülkemizdeki ilk çalışmadır. Literatürde İBH ve sarkopeni ilişkisini inceleyen kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur ve çalışmaların neredeyse tamamı ÜK veya CH'den birini

seçerek sarkopeni ile ilişkisini incelemiştir. ÜK ve CH'nin bir arada sarkopeni ile ilişkisini kontrol grubuyla karşılaştırarak yapan ise literatürde 2 çalışma mevcuttur. Kontrol grubu olarak sağlıklı erişkinleri alan tek çalışma mevcuttur, Pizzoferrato ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada sarkopeni ölçümünde BIA ve DEXA'dan faydalanılmıştır<sup>126</sup>. Bizim çalışmamızda farklı olarak sarkopeni tanısında altın standart olan BT'den faydalanılmıştır. Çalışmamız, yaş ve cinsiyet uyumlu bir sağlıklı kontrol grubu ile İBH ve sarkopeni ilişkisini inceleyen ilk literatür çalışması olma özelliği taşıyacaktır. Yine gebelik ,gebelikte aktivasyon ve sarkopeni ilişkisini inceleyen ilk literatür çalışması olması çalışmamızın zenginliğini arttırmaktadır. Çalışma grubumuzun yaş ortalamasının 37 olması, sarkopeninin sadece geriatric yaş grubu hastalığı değil aynı zamanda erişkin ve genç hastalarda da olabileceğini göstermiştir. İnflamatuvar bağırsak hastalarında anlamlı düzeyde iskelet kas kütlesi azalması saptamamız hastalık patogenezi ve seyrinde yaştan bağımsız olarak sarkopeninin rolünün olduğunu akıllara getirmiştir. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının üzerinde az durulan komplikasyonu olan sarkopeni, İBH hastalarında sık görülen bir sorundur ve İBH'nin klinik yönetim yaklaşımında önemli bir parametredir. Sarkopeni, artmış majör hastalık oranı ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkilidir; İBH hastalarında daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Bu nedenle, klinik uygulamada sarkopeninin saptanması, beslenme ve malnütrisyon risk durumunun rutin olarak değerlendirilmesi bir köşe taşı olmalıdır. Bu sebeple, BT, MR, BIA veya DEXA ile iskelet kası kütlesinin evrensel olarak değerlendirilmesi; sarkopeni tanısı koymak, komplikasyonları azaltmak, perioperatif yaklaşımlar oluşturmak ve klinik sonuçları iyileştirmek için geçerli bir girişim olabilir. Gastroenterologların, geriatricistlerin, radyologların ve beslenme uzmanlarının bir araya gelerek İBH hastalarını, multidisipliner olarak değerlendirilmesi mutlaka gereklidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Ryan, E. *et al.* Sarcopenia and inflammatory bowel disease: A systematic review. *Inflammatory Bowel Diseases* 2019, 25(1):67-73, doi:10.1093/ibd/izy212.
2. Bryant, R. V., Trott, M. J., Bartholomeusz, F. D. & Andrews, J. M. Systematic review: Body composition in adults with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2013, 38(3):213-25 doi:10.1111/apt.12372.
3. Cruz-Jentoft, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010, 48(1):16-31, doi:10.1093/ageing/afq034.
4. Rosenberg, I. H. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *Clinics in Geriatric Medicine* 2011, 27(3):337-9, doi:10.1016/j.cger.2011.03.003.
5. Zhang, T. *et al.* Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Postoperative Outcome in Patients with Crohn's Disease Undergoing Bowel Resection. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2017, 41(4):592-600, doi:10.1177/0148607115612054.
6. Subramaniam, K. *et al.* Infliximab reverses inflammatory muscle wasting (sarcopenia) in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015, 41(5):419-28, doi:10.1111/apt.13058.
7. Van Langenberg, D. R. *et al.* Delving into disability in Crohn's disease: Dysregulation of molecular pathways may explain skeletal muscle loss in Crohn's disease. *J. Crohn's Colitis* 2014, 8(7):626-34, doi:10.1016/j.crohns.2013.11.024.
8. Adams, D. W. *et al.* Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017, 23(7):1182-1186, doi:10.1097/MIB.0000000000001128.
9. Lieffers, J. R., Bathe, O. F., Fassbender, K., Winget, M. & Baracos, V. E. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br. J. Cancer* 2012, 107(6):931-6, doi:10.1038/bjc.2012.350.
10. Csontos, Á. A., Molnár, A., Piri, Z., Pálfi, E. & Miheller, P. Malnutrition risk

- questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease. *Rev. Esp. Enfermedades Dig.* 2017, 109(1):26-32, doi:10.17235/reed.2016.4557/2016.
11. Shivashankar, R., Tremaine, W. J., Harmsen, W. S. & Loftus, E. V. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017, 15(6):857-863, doi:10.1016/j.cgh.2016.10.039.
  12. Loftus, E. V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004, 126(6):1504-17, doi:10.1053/j.gastro.2004.01.063.
  13. Tozun, N. *et al.* Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: A multicenter epidemiologic survey. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009, 43(1):51-7, doi:10.1097/MCG.0b013e3181574636.
  14. Molodecky, N. A. *et al.* Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012, 142(1):46-54.e42; quiz e30, doi:10.1053/j.gastro.2011.10.001.
  15. Nerich, V. *et al.* Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: A study based on national health insurance data. *Inflamm. Bowel Dis.* 2006, 12(3):218-26, doi:10.1097/01.MIB.0000206540.38834.8c.
  16. Bernstein, C. N. *et al.* The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: A population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 2006, 101(7):1559-68, doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00603.x.
  17. Ekblom, A., Helmick, C., Zack, M. & Adami, H. O. The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991, 100(2):350-8, doi:10.1016/0016-5085(91)90202-V.
  18. Mayberry, J. F. *et al.* Crohn's disease in jewish people-an epidemiological study in south-east wales. *Digestion* 1986, 35(4):237-40, doi:10.1159/000199374.
  19. Khalili, H. *et al.* Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women. *Gut* 2012, 61(12):1686-92, doi:10.1136/gutjnl-2011-301574.

20. Halfvarson, J. Genetics in twins with Crohn's disease: Less pronounced than previously believed? *Inflamm. Bowel Dis.* 2011, 17(1):6-12, doi:10.1002/ibd.21295.
21. Rosenstiel, P., Sina, C., Franke, A. & Schreiber, S. Towards a molecular risk map-Recent advances on the etiology of inflammatory bowel disease. *Seminars in Immunology* 2009, 21(6):334-45, doi:10.1016/j.smim.2009.10.001.
22. Jostins, L. *et al.* Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012, 491(7422):119-24, doi:10.1038/nature11582.
23. Cleyne, I. *et al.* Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes: A genetic association study. *Lancet* 2016, 387(10014):156-67, doi:10.1016/S0140-6736(15)00465-1.
24. Frolkis, A. *et al.* Environment and the inflammatory bowel diseases. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2013, 27(3):e18-24, doi:10.1155/2013/102859.
25. Duchmann, R. *et al.* T cell specificity and cross reactivity towards enterobacteria, Bacteroides, Bifidobacterium, and antigens from resident intestinal flora in humans. *Gut* 1999, 44(6):812-8, doi:10.1136/gut.44.6.812.
26. Craven, M. *et al.* Inflammation drives dysbiosis and bacterial invasion in murine models of ileal Crohn's Disease. *PLoS One* 2012, 7(7):e41594, doi:10.1371/journal.pone.0041594.
27. Joossens, M. *et al.* Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut* 2011, 60(5):631-7, doi:10.1136/gut.2010.223263.
28. Swidsinski, A. *et al.* Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002, 122(1):44-54, doi:10.1053/gast.2002.30294.
29. Wehkamp, J., Fellermann, K., Herrlinger, K. R., Bevins, C. L. & Stange, E. F. Mechanisms of disease: Defensins in gastrointestinal diseases. *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology* 2005, 2(9):406-15, doi:10.1038/ncpgasthep0265.
30. Wehkamp, J. & Stange, E. F. Paneth's disease. *J. Crohn's Colitis* 2010, 4(5):523-31, doi:10.1016/j.crohns.2010.05.010.

31. Zundler, S. & Neurath, M. F. Immunopathogenesis of inflammatory bowel diseases: Functional role of T cells and T cell homing. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015, 33(4 Suppl 92):S19-28.
32. Orholm, M. *et al.* Familial Occurrence of Inflammatory Bowel Disease. *N. Engl. J. Med.* 1991, 324(2):84-8, doi:10.1056/NEJM199101103240203.
33. Satsangi, J., Welsh, K., Bunce, M., Bell, J. & Jewell, D. Class II Hla Genes in Inflammatory Bowel Disease: Evidence for a Relationship between Genotype and Disease Phenotype. *Clin. Sci.* (1995) doi:10.1042/cs089043pa.
34. Tysk, C., Lindberg, E., Järnerot, G. & Floderus-Myrhed, B. 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(7):990-6, doi:10.1136/gut.29.7.990.
35. Halfvarson, J., Bodin, L., Tysk, C., Lindberg, E. & Järnerot, G. Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: A long-term follow-up of concordance and clinical characteristics. *Gastroenterology* 2003, 124(7):1767-73, doi:10.1016/S0016-5085(03)00385-8.
36. Abraham, C. & Cho, J. H. Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* 2009, 361(21):2066-78, doi:10.1056/NEJMra0804647.
37. Hugot, J. P. *et al.* Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001, 411(6837):599-603, doi:10.1038/35079107.
38. Cuthbert, A. P. *et al.* The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002, 122(4):867-74, doi:10.1053/gast.2002.32415.
39. Rioux, J. D. *et al.* Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for Crohn disease and implicates autophagy in disease pathogenesis. *Nat. Genet.* 2007, 39(5):596-604, doi:10.1038/ng2032.
40. Duerr, R. H. *et al.* A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science* (80-. ). 2006, 314(5804):1461-3, doi:10.1126/science.1135245.
41. Anderson, C. A. *et al.* Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nature*

- Genetics* 2011, 43(3):246-52, doi:10.1038/ng.764.
42. Forcione, D. G. *et al.* An increased risk of Crohn's disease in individuals who inherit the HLA class II DRB3\*0301 allele. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1996, 93(10):5094-8, doi:10.1073/pnas.93.10.5094.
  43. Okada, Y. *et al.* HLA-Cw (\*)1202-B (\*)5201-DRB1 (\*)1502 haplotype increases risk for ulcerative colitis but reduces risk for crohn's disease. *Gastroenterology* 2011, 141(3):864-871.e1-5, doi:10.1053/j.gastro.2011.05.048.
  44. Lichtenstein, G. R. *et al.* ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology* 2018,113(4):481-517, doi:10.1038/ajg.2018.27.
  45. Sands, B. E. From symptom to diagnosis: Clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004, 126(6):1518-32, doi:10.1053/j.gastro.2004.02.072.
  46. Peyrin-Biroulet, L., Loftus, E. V., Colombel, J. F. & Sandborn, W. J. Long-term complications, extraintestinal manifestations, and mortality in adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Inflammatory Bowel Diseases* (2011) doi:10.1002/ibd.21417.
  47. Foo, W. C., Papalás, J. A., Robboy, S. J. & Selim, M. A. Vulvar manifestations of Crohn's disease. *Am. J. Dermatopathol.* 2011, 33(6):588-93, doi:10.1097/DAD.0b013e31820a2635.
  48. Levesque, B. G. *et al.* Cost Effectiveness of Alternative Imaging Strategies for the Diagnosis of Small-Bowel Crohn's Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010, 8(3):261-7, 267.e1-4, doi:10.1016/j.cgh.2009.10.032.
  49. Harvey, R. F. & Bradshaw, J. M. A SIMPLE INDEX OF CROHN'S-DISEASE ACTIVITY. *Lancet* 1980, 1(8167):514, doi:10.1016/S0140-6736(80)92767-1.
  50. Vermeire, S., Schreiber, S., Sandborn, W. J., Dubois, C. & Rutgeerts, P. Correlation Between the Crohn's Disease Activity and Harvey-Bradshaw Indices in Assessing Crohn's Disease Severity. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010, 8(4):357-63, doi:10.1016/j.cgh.2010.01.001.
  51. Sipponen, T., Nuutinen, H., Turunen, U. & Färkkilä, M. Endoscopic

- evaluation of Crohn's disease activity: Comparison of the CDEIS and the SES-CD. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010, 16(12):2131-6, doi:10.1002/ibd.21300.
52. Rocha, R., Santana, G. O., Almeida, N. & Lyra, A. C. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br. J. Nutr.* 2009, 101(5):676-9, doi:10.1017/S0007114508032224.
53. Mekhjian, H. S., Switz, D. M., Melnyk, C. S., Rankin, G. B. & Brooks, R. K. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979,77(4 Pt 2):898-906 doi:10.1016/0016-5085(79)90389-5.
54. Stratton, R. J. *et al.* Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br. J. Nutr.* 2004 ,92(5):799-808, doi:10.1079/bjn20041258.
55. Elia, M. THE MUST REPORT - Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. *Malnutrition Advis. Gr.* (2003).
56. Silverberg, M. S. *et al.* Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can. J. Gastroenterol.* 2005, 19 Suppl A:5A-36A, doi:10.1155/2005/269076.
57. Satsangi, J., Silverberg, M. S., Vermeire, S. & Colombel, J. F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006, 55(6):749-53, doi:10.1136/gut.2005.082909.
58. Monsen, U., Sorstad, J., Hellers, G. & Johansson, C. Extracolonic Diagnoses in Ulcerative Colitis: An Epidemiological Study. *Am. J. Gastroenterol.* 1990, 85(6):711-6, doi:10.1111/j.1572-0241.1990.tb06692.x.
59. Bernstein, C. N., Blanchard, J. F., Houston, D. S. & Wajda, A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Thromb. Haemost.* 2001, 85(3):430-4, doi:10.1055/s-0037-1615600.
60. Hoffmann, J. C. *et al.* [Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of Crohn's disease]. *Z. Gastroenterol.* 2008, 46(9):1094-146, doi:10.1055/s-2008-1027796.

61. Mosli, M. H. *et al.* C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology* 2015, 110(6):802-19, doi:10.1038/ajg.2015.120.
62. Peyrin-Biroulet, L., Loftus, E. V., Colombel, J. F. & Sandborn, W. J. The natural history of adult crohn's disease in population-based cohorts. *American Journal of Gastroenterology* 2010,105(2):289-97, doi:10.1038/ajg.2009.579.
63. Henriksen, M. *et al.* Change of diagnosis during the first five years after onset of inflammatory bowel disease: results of a prospective follow-up study (the IBSEN Study). *Scand. J. Gastroenterol.* 2006, 41(9):1037-43, doi:10.1080/00365520600554527.
64. Potthast, S. *et al.* Ultrasound and magnetic resonance imaging in Crohn's disease: A comparison. *Eur. Radiol.* 2002, 12(6):1416-22, doi:10.1007/s00330-001-1191-3.
65. Dignass, A. *et al.* Updated German guideline on diagnosis and treatment of ulcerative colitis, 2011. *Z. Gastroenterol.* 2011, 49(9):1276-341, doi:10.1055/s-0031-1281666.
66. Subramanian, V., Mannath, J., Raguath, K. & Hawkey, C. J. Meta-analysis: The diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011, 33(3):304-12, doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04525.x.
67. Wehkamp, J., Götz, M., Herrlinger, K., Steurer, W. & Stange, E. F. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Dtsch. Arztebl. Int.* 113, 72–81 (2016).
68. Tromm, A. *et al.* Budesonide 9 mg is at least as effective as mesalamine 4.5 g in patients with mildly to moderately active Crohn's disease. *Gastroenterology* 2011, 140(2):425-434.e1; quiz e13-4, doi:10.1053/j.gastro.2010.11.004.
69. Targan, S. R. *et al.* A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor  $\alpha$  for Crohn's Disease. *N. Engl. J. Med.* 1997, 337(15):1029-35, doi:10.1056/NEJM199710093371502.
70. Hanauer, S. B. *et al.* Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody

- (adalimumab) in Crohn's disease: The CLASSIC-I trial. *Gastroenterology* 2006, 130(2):323-33; quiz 591, doi:10.1053/j.gastro.2005.11.030.
71. Sandborn, W. J. *et al.* Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* 2013, 369(8):711-21, doi:10.1056/NEJMoa1215739.
  72. Klag, T., Stange, E. F. & Wehkamp, J. Management of crohn's disease – are guidelines transferred to clinical practice? *United Eur. Gastroenterol. J.* 2015, 3(4):371-80, doi:10.1177/2050640615580228.
  73. Prefontaine, E., Sutherland, L. R., MacDonald, J. K. & Cepoiu, M. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, (1):CD000067, doi:10.1002/14651858.CD000067.pub2.
  74. Feagan, B. G. *et al.* A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* 2000, 342(22):1627-32, doi:10.1056/NEJM200006013422202.
  75. Hanauer, S. B. *et al.* Maintenance infliximab for Crohn's disease: The ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002, 359(9317):1541-9, doi:10.1016/S0140-6736(02)08512-4.
  76. Louis, E. *et al.* Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology* 2012, 142(1):63-70.e5; quiz e31, doi:10.1053/j.gastro.2011.09.034.
  77. Toruner, M. *et al.* Risk Factors for Opportunistic Infections in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2008, 134(4):929-36, doi:10.1053/j.gastro.2008.01.012.
  78. D'Haens, G. R. *et al.* Therapy of Metronidazole With Azathioprine to Prevent Postoperative Recurrence of Crohn's Disease: A Controlled Randomized Trial. *Gastroenterology* 2008, 135(4):1123-9, doi:10.1053/j.gastro.2008.07.010.
  79. Reinisch, W. *et al.* Azathioprine versus mesalazine for prevention of postoperative clinical recurrence in patients with Crohn's disease with endoscopic recurrence: Efficacy and safety results of a randomised, double-

- blind, double-dummy, multicentre trial. *Gut* 2010,59(6):752-9  
doi:10.1136/gut.2009.194159.
80. De Cruz, P. *et al.* Crohn's disease management after intestinal resection: A randomised trial. *Lancet* 2015, 385(9976):1406-17, doi:10.1016/S0140-6736(14)61908-5.
  81. van Dieren, J. M. *et al.* Local application of tacrolimus in distal colitis: Feasible and safe. *Inflamm. Bowel Dis.* 2009, 15(2):193-8, doi:10.1002/ibd.20644.
  82. Schmidt, K. J. *et al.* Short-term efficacy of tacrolimus in steroid-refractory ulcerative colitis - Experience in 130 patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2013, 37(1):129-36, doi:10.1111/apt.12118.
  83. Laharie, D. *et al.* Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: A parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012, 380(9857):1909-15, doi:10.1016/S0140-6736(12)61084-8.
  84. Feagan, B. G. & Macdonald, J. K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, 10:CD000544, doi:10.1002/14651858.CD000544.pub3.
  85. Kruis, W. *et al.* Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004, 53(11):1617-23, doi:10.1136/gut.2003.037747.
  86. Danese, S. *et al.* Biological agents for moderately to severely active ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2014, 160(10):704-11, doi:10.7326/M13-2403.
  87. Panaccione, R. *et al.* Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014, 146(2):392-400.e3, doi:10.1053/j.gastro.2013.10.052.
  88. Feagan, B. G. *et al.* Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2013, 369(8):699-710, doi:10.1056/NEJMoa1215734.
  89. Fazio, V. W. *et al.* Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel: A randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 1996,

- 224(4):563-71, doi:10.1097/00000658-199610000-00014.
90. Fichera, A. & Michelassi, F. Surgical treatment of Crohn's disease. in *Journal of Gastrointestinal Surgery* (2007). doi:10.1007/s11605-006-0068-9.
  91. Larson, D. W. *et al.* Laparoscopic-assisted vs. open ileal pouch-anal anastomosis: Functional outcome in a case-matched series. *Dis. Colon Rectum* 2005, 11(6):791-803, doi:10.1007/s10350-005-0143-4.
  92. Santilli, V., Bernetti, A., Mangone, M. & Paoloni, M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2014, 11(3):177-80, doi:10.11138/ccmbm/2014.11.3.177.
  93. Baumgartner, R. N. *et al.* Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.* 1998, 147(8):755-63, doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.
  94. Bahat, G. *et al.* Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male* 2010, 13(3):211-4, doi:10.3109/13685538.2010.489130.
  95. Ruiz-Arregui, L., Castillo-Martínez, L., Orea-Tejeda, A., Mejía-Arango, S. & Miguel-Jaimes, A. Prevalence of self-reported overweight-obesity and its association with socioeconomic and health factors among older Mexican adults. *Salud Publica Mex.* 2007, 49 Suppl 4:S482-7, doi:10.1590/s0036-36342007001000007.
  96. Muscaritoli, M. *et al.* Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin. Nutr.* 2010, 29(2):154-9, doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004.
  97. Roubenoff, R., Kehayias, J. J., Dawson-Hughes, B. & Heymsfield, S. B. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: Not yet a 'gold standard'. *American Journal of Clinical Nutrition* 1993, 58(5):589-91, doi:10.1093/ajcn/58.5.589.
  98. Guerri, S. *et al.* Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 2018, 8(1):60-85, doi:10.21037/qims.2018.01.05.
  99. Miljkovic, I. & Zmuda, J. M. Epidemiology of myosteatorsis. *Current Opinion*

- in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010, 13(3):260-4,  
doi:10.1097/MCO.0b013e328337d826.
100. Rolland, Y. *et al.* Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: A cross-sectional study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003, 51(8):1120-4, doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51362.x.
  101. Janssen, I., Heymsfield, S. B. & Ross, R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002, 50(5):889-96, doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x.
  102. Chien, M. Y., Huang, T. Y. & Wu, Y. T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008,56(9):1710-5, doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x.
  103. Grimby, G. & Saltin, B. The ageing muscle. *Clin. Physiol.* 1983, 3(3):209-18, doi:10.1111/j.1475-097X.1983.tb00704.x.
  104. Walrand, S. & Boirie, Y. Optimizing protein intake in aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005, 8(1):89-94, doi:10.1097/00075197-200501000-00014.
  105. Arthur, P. G., Grounds, M. D. & Shavlakadze, T. Oxidative stress as a therapeutic target during muscle wasting: Considering the complex interactions. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2008,11(4):408-16, doi:10.1097/MCO.0b013e328302f3fe.
  106. Miller, M. D. *et al.* Corrected arm muscle area: An independent predictor of long-term mortality in community-dwelling older adults? *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002, 50(7):1272-7, doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50316.x.
  107. Rantanen, T. *et al.* Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: Exploring the mechanism. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003, 51(5):636-41, doi:10.1034/j.1600-0579.2003.00207.x.
  108. Rolland, Y. *et al.* Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine* 2011,27(3):423-47 .
  109. Bartali, B. *et al.* Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *Journals Gerontol. - Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2006,

- 61(6):589-93, doi:10.1093/gerona/61.6.589.
110. MacLaughlin, J. & Holick, M. F. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J. Clin. Invest.* 1985, 76(4):1536-8, doi:10.1172/JCI112134.
  111. Bischoff, H. A. *et al.* In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *Histochem. J.* 2001, 33(1):19-24, doi:10.1023/A:1017535728844.
  112. Ziambaras, K. & Dacoco-Iack, S. Reversible muscle weakness in patients with vitamin D deficiency. *West. J. Med.* 1997, 167(6):435-9..
  113. Morley, J. E. *et al.* Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association* 2010, 11(6):391-6, doi:10.1016/j.jamda.2010.04.014.
  114. Mowé, M., Haug, E. & Bøhmer, T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1999, 47(2):220-6, doi:10.1111/j.1532-5415.1999.tb04581.x.
  115. Onder, G. *et al.* Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: An observational study. *Lancet* 2002, ;359(9310):926-30, doi:10.1016/S0140-6736(02)08024-8.
  116. Choban, P., Dickerson, R., Malone, A., Worthington, P. & Compher, C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2013, 37(6):714-44, doi:10.1177/0148607113499374.
  117. Cushing, K. C., Kordbacheh, H., Gee, M. S., Kambadakone, A. & Ananthakrishnan, A. N. Sarcopenia is a novel predictor of the need for rescue therapy in hospitalized ulcerative colitis patients. *J. Crohn's Colitis* 2018, 12(9):1036-1041, doi:10.1093/ecco-jcc/jjy064.
  118. Kim, G., Kang, S. H., Kim, M. Y. & Baik, S. K. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017, 12(10):e0186990, doi:10.1371/journal.pone.0186990.
  119. Ngeuleu, A. *et al.* Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of

- disease activity and associated factors. *Rheumatol. Int.* 2017, 37(6):1015-1020, doi:10.1007/s00296-017-3665-x.
120. Foley, R. N., Wang, C., Ishani, A., Collins, A. J. & Murray, A. M. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. *Am. J. Nephrol.* 2007, 27(3):279-86, doi:10.1159/000101827.
  121. Beenakker, K. G. M. *et al.* Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with a chronic inflammatory state. *Ageing Research Reviews* 2010, 9(4):431-6, doi:10.1016/j.arr.2010.05.005.
  122. Schneider, S. *et al.* Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm. Bowel Dis.* 2008, 14(11):1562-8, doi:10.1002/ibd.20504.
  123. Kwon, Y. J. *et al.* Associations between high-risk alcohol consumption and sarcopenia among postmenopausal women. *Menopause* 2017, 24(9):1022-1027, doi:10.1097/GME.0000000000000879.
  124. Bryant, R. V. *et al.* Obesity in inflammatory bowel disease: Gains in adiposity despite high prevalence of Myopenia and Osteopenia. *Nutrients* 2018, 10(9):1192, doi:10.3390/nu10091192.
  125. Bamba, S. *et al.* Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease. *PLoS One* 2017, 12(6):e0180036, doi:10.1371/journal.pone.0180036.
  126. Pizzoferrato, M. *et al.* Characterization of sarcopenia in an IBD population attending an Italian gastroenterology tertiary center. *Nutrients* 2019, 11(10):2281, doi:10.3390/nu11102281.
  127. Pahor, M., Manini, T. & Cesari, M. Sarcopenia: Clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *Journal of Nutrition, Health and Aging* 2009, 13(8):724-8, doi:10.1007/s12603-009-0204-9.
  128. Pedersen, M., Cromwell, J. & Nau, P. Sarcopenia is a Predictor of Surgical Morbidity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017, 23(10):1867-1872, doi:10.1097/MIB.0000000000001166.
  129. Bryant, R. V. *et al.* Low muscle mass and sarcopenia: Common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015, 41(9):895-906, doi:10.1111/apt.13156.

130. Lee, S. G. *et al.* Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: The Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporosis International* 2013,24(11):2789-99, doi:10.1007/s00198-013-2378-6.
131. Thiberge, C. *et al.* Lower subcutaneous or visceral adiposity assessed by abdominal computed tomography could predict adverse outcome in patients with Crohn's disease. *J. Crohn's Colitis* 2018, 12(12):1429-1437, doi:10.1093/ecco-jcc/jjy124.
132. Guttridge, D. C., Mayo, M. W., Madrid, L. V., Wang, C. Y. & Baldwin, J. NF- $\kappa$ B-induced loss of MyoD messenger RNA: Possible role in muscle decay and cachexia. *Science* (80-. ). 2000, 289(5488):2363-6, doi:10.1126/science.289.5488.2363.
133. Cai, D. *et al.* IKK $\beta$ /NF- $\kappa$ B activation causes severe muscle wasting in mice. *Cell* 2004,119(2):285-98 doi:10.1016/j.cell.2004.09.027.
134. Schmid, R. M. & Adler, G. Nf- $\kappa$ B/Rel/I $\kappa$ B: Implications in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2000, 118(6):1208-28, doi:10.1016/S0016-5085(00)70374-X.
135. Nikolaus, S. *et al.* Mechanisms in failure of infliximab for Crohn's disease. *Lancet* 2000, 356(9240):1475-9, doi:10.1016/S0140-6736(00)02871-3.
136. Targownik, L. E., Singh, H., Nugent, Z. & Bernstein, C. N. The epidemiology of colectomy in ulcerative colitis: Results from a population-based cohort. *Am. J. Gastroenterol.* 2012, 107(8):1228-35, doi:10.1038/ajg.2012.127.
137. Cosnes, J. *et al.* Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut* 2005, 54(2):237-41, doi:10.1136/gut.2004.045294.
138. Khuri, S. F. *et al.* Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. in *Annals of Surgery* 2005, 242(3):326-41; discussion 341-3, doi:10.1097/01.sla.0000179621.33268.83.
139. Hasselager, R. & Gögenur, I. Core muscle size assessed by perioperative abdominal CT scan is related to mortality, postoperative complications, and hospitalization after major abdominal surgery: A systematic review.

*Langenbeck's Archives of Surgery* 2014,399(3):287-95, doi:10.1007/s00423-014-1174-x.

140. Englesbe, M. J. *et al.* Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J. Am. Coll. Surg.* 2010,211(2):271-8, doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.039.
141. Miller, B. S. *et al.* Worsening central sarcopenia and increasing intra-abdominal fat correlate with decreased survival in patients with adrenocortical carcinoma. *World J. Surg.* 2012, 36(7):1509-16, doi:10.1007/s00268-012-1581-5.
142. Joglekar, S. *et al.* Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. in *Journal of Surgical Oncology* 2015, 111(6):771-5, doi:10.1002/jso.23862.
143. Stidham, R. W. *et al.* Body fat composition assessment using analytic morphomics predicts infectious complications after bowel resection in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015,21(6):1306-13,doi:10.1097/MIB.0000000000000360.
144. Ding, Z. *et al.* Association between high visceral fat area and postoperative complications in patients with Crohn's disease following primary surgery. *Color. Dis.* (2016) doi:10.1111/codi.13128.

## 8. EKLER

### EK-1 ETİK KURUL KARARI



SAYI: ATADEK-2019/12  
KONU: Etik Kurul Kararı

Sayın Dr. Semih Özyurt,

Sorumluluğunu yürüttüğünüz **“İnflamatuvar barsak hastalıklarının sarkopeni ile ilişkisi”** başlıklı proje 11.07.2019 tarih 2019/12 Sayılı Atadek Toplantısında görüşülmüş olup 2019-12/20 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuştur.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "I. H. Ulus".

Prof.Dr. İsmail Hakkı Ulus  
ATADEK Başkanı

**ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ**  
**TIBBİ ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KURULU (ATADEK)**

**Etik onay istenen tıbbi araştırmanın başlığı:**

İnflamatuvar barsak hastalıklarının sarkopeni ile ilişkisi

**Etik onay istenen tıbbi araştırmanın yürütücüsü (sorumlusu):**

Dr. Semih Özyurt

**Karar:**

**Kabul (Etik olarak uygun) (X)**

**Revizyon ( )\***

**Etik olarak uygun değil ( )\*\***

**Toplantı Tarihi:** 11.07.2019

**Karar Numarası:** 2019-12/20

Kurul Üyesi-Unvan Ad-Soyad	İmza	Karara	
		Katılıyorum	Katılmıyorum***
Prof. Dr. İsmail Hakkı Ulus (Başkan)		(X)	( )
Prof. Dr. Güldal Süyen (Başkan Yrd)		(X)	( )
Prof.Dr. Mert Ülgen		(X)	( )
Prof.Dr. Ükke Karabacak		(X)	( )
Prof.Dr. A.Elif Eroğlu Büyüköner		( )	( )
Prof.Dr. Berrin Karadağ		( )	( )
Doç.Dr. Günseli Bozdoğan		(X)	( )
Dr. Öğr.Üyesi Fatih Artvinli		(X)	( )

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Semih	<b>Soyadı</b>	Özyurt
<b>Doğum Yeri</b>	Bursa/Osmangazi	<b>Doğum Tarihi</b>	26.05.1990
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>TC Kimlik No</b>	60319260502
<b>E- mail</b>	ozyurtsemih@gmail.com	<b>Tel</b>	05379332531

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Lisans</b>	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi	2014
<b>Lise</b>	Bursa Milli Piyango Anadolu Lisesi	2008

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl-Yıl)</b>
Araştırma Görevlisi Doktor(İç Hastalıkları)	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi	2016-2020
Araştırma Görevlisi Doktor(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları)	Bursa Yüksek İhtisas EAH	2015-2016
Pratisyen Hekim-Acil Servis	Bursa Mudanya Devlet Hastanesi	2014-2015

### Yabancı Dilleri

	<b>Okuduğunu Anlama*</b>	<b>Konuşma*</b>	<b>Yazma*</b>
<b>İngilizce</b>	<b>Çok iyi</b>	<b>Çok iyi</b>	<b>Çok iyi</b>
<b>Almanca</b>	<b>İyi</b>	<b>İyi</b>	<b>İyi</b>

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.

### Bilgisayar Bilgisi

<b>Program</b>	<b>Kullanma Becerisi</b>
Microsoft Office	İyi
Adobe Photoshop	İyi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.

