

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞINDA DERMATOLOJİK
BULGULAR VE BUNLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE
GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Müberra Meral ÖZDEMİR

Trabzon-2025

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞINDA DERMATOLOJİK
BULGULAR VE BUNLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE
GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Etem Arıca

Dr. Müberra Meral ÖZDEMİR

Trabzon-2025

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimimin sonuna yaklaşırken hem mesleki hem de kişisel olarak beni olgunlaştıran bir sürecin ürünü olan bu tezi hazırlamış olmanın huzur ve gururunu yaşıyorum. Dermatoloji, insanın hem görünen hem de görünmeyen yüklerini taşıyan bir alan olup; her hastanın ayrı bir hikâye, her bulgunun ayrı bir yol gösterici olduğunu bana bu yıllar içinde derinden öğretti. Bu tez, yalnızca bilimsel bir çalışmanın değil, aynı zamanda yoğun emek, sabır ve fedakarlıkla geçen bir eğitim yolculuğunun da bir yansımasıdır.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, klinik bakışımı şekillendiren, mesleki duruşuma katkı sunan değerli hocalarıma teşekkür borçluyum. Tez süreci dahil tüm süreçlerde akademik desteğini, sabrını ve anlayışını esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Etem ARICA'ya en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca eğitimim boyunca karşımıza çıkan her hastayı bir öğrenme fırsatına dönüştüren, sorularımı sabırla yanıtlayan, dermatoloji bilimine olan sevgimi pekiştiren değerli klinik hocalarım Prof. Dr. Deniz AKSU ARICA, Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK, Dr. Öğr. Üyesi Arzu FERHATOSMANOĞLU'na minnettarım.

Beni her koşulda destekleyen, yorgunluğumu paylaşan, motive eden değerli aileme teşekkürlerimi kelimelerle ifade etmek güçtür. Varlıklarıyla güç bulduğum, her adımda yanımda olduklarını hissettiren babam Mustafa ÖZDEMİR, annem Ayşe ÖZDEMİR ve sevimli kardeşlerim Betül ÖZDEMİR ile Büşra ÖZDEMİR'e duyduğum minnet, bu tez çalışmasının en önemli dayanaklarından biri oldu.

Uzmanlık eğitimimin yoğun temposunda birlikte çalıştığım, deneyimlerimi paylaştığım, iyi ve zor günlerde yan yana durduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma da ayrıca teşekkür ederim. Birlikte büyüdü, birlikte öğrendik ve bu yolculuğu birbirimize güç vererek tamamladık. Ayrıca bu tezin hazırlanma sürecinde doğrudan veya dolaylı olarak katkı sağlayan herkese en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tüm emeklerin, desteğin ve iyi dileklerin bir karşılığı olarak, bu çalışmayı dermatoloji bilimine mütevazı bir katkı sağlayabilmek amacıyla sunuyorum.

Dr. Müberra Meral ÖZDEMİR

Trabzon, 2025

ÖZET

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Dermatolojik Bulgular ve Bunların Sosyodemografik Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

Amaç: İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), gastrointestinal sistemi etkileyen, kronik ve tekrarlayıcı inflamatuvar süreçler ile seyreden hastalıklardır. Bu hastalıklar sıklıkla gastrointestinal sistem dışındaki organlarda da tutulum gösterir. Ekstraintestinal bulgular içinde deri tutulumu önemli bir yer tutar. Bu çalışmada, İBH tanılı hastalarda dermatolojik bulguların sıklığı, bu bulguların hastalık alt tipleri ve sosyodemografik özelliklerle olan ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar ile Gastroenteroloji Anabilim Dalları tarafından yürütülmüştür. Aralık 2024–Temmuz 2025 tarihleri arasında, İBH tanısı ile takip edilen ve çalışmaya katılım onamı alınan 100 hasta (53 ülseratif kolit, 46 Crohn hastalığı, 1 indeterminate kolit) değerlendirilmiştir. Tüm hastalara ayrıntılı dermatolojik muayene uygulanmış; klinik, sosyodemografik, tedaviye ve komorbiditelere ilişkin veriler kaydedilmiştir. Elde edilen veriler SPSS 24.0 programı kullanılarak uygun istatistiksel testlerle analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 40 olup, cinsiyet dağılımı kadın ve erkeklerde benzer bulunmuştur. Hastalık süresi genellikle uzun seyirli olup, hastaların yarısından fazlasında en az bir sistemik komorbidite mevcuttur. Crohn hastalarının yaklaşık dörtte birinde ciltte spesifik “kutanöz komşu Crohn hastalığı” tutulumu saptanmıştır. Ülseratif kolit grubunda bu tutulum gözlenmemiştir. Oral aftöz stomatit, psoriasis, eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum gözlenebilen inflamatuvar deri bulgularıdır. Ayrıca paradoksal psoriasis, hidradenitis suppurativa, vitiligo, seboreik dermatit, fungal ve viral enfeksiyonlar gibi çeşitli dermatolojik durumlar da kaydedilmiştir. İBH tedavisine bağlı kutanöz advers etkiler arasında en sık kortikosteroid ilişkili akneiform erüpsiyonlar görülmüştür. Anti-TNF tedavisi kullanan hastalarda paradoksal psoriasis ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları bildirilmiştir. Hastaların önemli bir kısmında tinea pedis, kandidal intertrigo ve onikomikoz gibi yüzeyel mantar enfeksiyonları da tespit edilmiştir. Sosyodemografik değişkenler açısından değerlendirildiğinde, cinsiyet, doğum yeri, yaşanan yer ve sigara kullanımı gibi faktörlerle dermatolojik bulgu varlığı arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Komorbidite varlığı ile dermatolojik bulguların sıklığı arasında da anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında dermatolojik bulgular oldukça yaygındır ve geniş bir klinik yelpazede ortaya çıkabilir. Crohn hastalığında spesifik deri tutulumu, ülseratif kolite göre daha belirgin olarak izlenmektedir. İBH'ye eşlik eden dermatolojik bulguların erken tanınması, hastalık yönetimini ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Çalışmamız, dermatolojik bulguların İBH'nin ayrılmaz bir parçası olduğunu ve bu hastaların multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.



ABSTRACT

Evaluation of Dermatological Findings in Inflammatory Bowel Disease and Their Evaluation According to Sociodemographic Characteristics

Objective: Inflammatory bowel diseases (IBD) are chronic and recurrent inflammatory disorders affecting the gastrointestinal system. These diseases frequently involve extraintestinal manifestations, among which cutaneous involvement occupies an important place. The aim of this study was to determine the frequency of dermatological findings in patients diagnosed with IBD and to evaluate their relationship with disease subtypes and sociodemographic characteristics.

Materials and Methods: This study was conducted jointly by the Departments of Dermatology and Gastroenterology at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine. Between December 2024 and July 2025, a total of 100 patients diagnosed with IBD (53 with ulcerative colitis, 46 with Crohn's disease, and 1 with indeterminate colitis) who provided informed consent were evaluated. All patients underwent a detailed dermatological examination, and data regarding clinical features, sociodemographic characteristics, treatments, and comorbidities were recorded. Statistical analyses were performed using SPSS 24.0 software with appropriate statistical tests.

Results: The mean age of the participants was 40 years, and the gender distribution was similar between males and females. The disease course was generally long-term, and more than half of the patients had at least one systemic comorbidity. Approximately one-fourth of the patients with Crohn's disease exhibited specific cutaneous involvement consistent with "cutaneous contiguous Crohn's disease." Such involvement was not observed in the ulcerative colitis group. Inflammatory skin findings included oral aphthous stomatitis, psoriasis, erythema nodosum, and pyoderma gangrenosum. In addition, various dermatological conditions such as paradoxical psoriasis, hidradenitis suppurativa, vitiligo, seborrheic dermatitis, and fungal or viral infections were also observed. Among cutaneous adverse effects related to IBD treatment, corticosteroid-induced acneiform eruptions were the most common. Patients receiving anti-TNF therapy presented paradoxical psoriasis and injection site reactions. A significant number of patients also exhibited superficial fungal infections such as tinea pedis, candidal intertrigo, and onychomycosis. Regarding sociodemographic variables, no statistically significant relationship was found

between dermatological manifestations and factors such as gender, birthplace, residence, or smoking status. The presence of comorbidities was not significantly associated with the frequency of dermatological findings.

Conclusion: Dermatological manifestations are common in inflammatory bowel diseases and may appear in a wide clinical spectrum. Specific skin involvement is more prominent in Crohn's disease compared to ulcerative colitis. Early recognition of dermatological findings accompanying IBD positively contributes to disease management and improves quality of life. This study emphasizes that dermatological findings are an integral part of IBD and highlights the importance of a multidisciplinary approach in the follow-up and management of these patients.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 İnflamatuvar bağırsak hastalıklarına genel bakış	2
2.1.1 Ülseratif kolit.....	3
2.1.2 Crohn hastalığı.....	4
2.2 İBH’de görülen ekstraintestinal bulgular	5
2.2.1 Mukokutanöz ekstraintestinal bulgular	5
2.2.1.1 Spesifik mukokutanöz tutulumlar.....	6
2.2.1.2 İBH ile ilişkili olarak görülen mukokutanöz hastalıklar	6
2.2.1.3 Reaktif mukokutanöz bulgular	9
2.2.1.4 İBH tedavisine bağlı olarak gelişen sekonder mukokutanöz reaksiyonlar..	13
2.2.1.5 Nutrisyonel malabsorbsiyona bağlı olarak ortaya çıkan mukokutanöz	
değişiklikler	16
2.2.1.6 Diğer	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA.....	43
5.1 İBH ve sosyodemografik özellikler	43
5.2 Dermatolojik bulgu varlığının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi	45
5.3 Dermatolojik bulgu alt gruplarının sosyodemografik özelliklere göre	
değerlendirilmesi	54
6. SONUÇ.....	77
7. KISITLILIKLAR	79
8. KAYNAKLAR.....	80

KISALTMALAR DİZİNİ

6-MP	6-merkaptopürin
AAS	Aseptik apse sendromu
AD	Atopik dermatit
AK	Aktinik keratoz
ASCA	Anti-Saccharomyces cerevisiae antikorları
AZA	Azatiyoprin
BCC	Bazal hücreli karsinom
CAA	Çeyrekler arası açıklık
CH	Crohn hastalığı
CH	Crohn hastalığı
CRP	C-reaktif protein
DM	Diyabetes mellitus
DMARD	Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
EBA	Akkiz Epidermolizis bülloza
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation (Avrupa Crohn ve Kolit Birliği)
EİB	Ekstraintestinal bulgu
EİM	Ekstraintestinal manifestasyon
EN	Eritema nodozum:
G-CSF	Granülosit koloni uyarıcı faktör
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HPV	Human Papilloma virüs
HS	Hidradenitis suppurativa
HSV	Herpes simpleks virüs
HT	Hipertansiyon
İBH	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İBH-U	Sınıflandırılmayan İBH
IFN	İnterferon
IgA	İmmunoglobulin A
IL	İnterlökin
İvİG	İntravenöz immünoglobulin
JAK	Janus kinaz

MDDK	Melanom dışı deri kanseri
OAS	Oral aftöz stomatit
p-ANCA	Perinükleeranti-nötrofil sitoplazmik antikorlar
pCH	Perianal Crohn hastalığı
PG	Piyoderma gangrenozumun
Psv	Piyostomatitis vejetans
PUVA	Psoralen ve ultraviyole A
SCC	Skvamöz hücreli karsinom
SD	Seboreik dermatit
SS	Sweet sendromu
Th	T helper (Yardımcı T hücresi)
TNF	Tümör nekroz faktörü
Treg	T regulatuar (Düzenleyici T hücresi)
ÜK	Ülseratif kolit
ÜK	Ülseratif kolit
UVB	ultraviyole B
VKİ	Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. Hastaların sosyodemografik verileri.....	19
Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri	20
Tablo 3. İBH, ülseratif kolit, Crohn ve indetermine kolit hastalarında dermatolojik bulgu görülme oranları	24
Tablo 4. İBH hastalarında dermatolojik bulgu varlığı ve ek faktörler arasındaki ilişki	28
Tablo 5. Hasta gruplarına göre İBH cerrahisi geçirme durumu ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişki	30
Tablo 6. Kutanöz Crohn hastalığında sosyodemografik ve klinik özellikler.....	30
Tablo 7. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gruplarında görülen dermatolojik bulguların karşılaştırılması.....	32
Tablo 8. İBH hastalarında cinsiyet ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki	33
Tablo 9. İBH hastalarında hastalık başlangıç yaşı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki	34
Tablo 10. Dermatolojik bulgu varlığına göre hastalık süresi (ay)	34
Tablo 11. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında doğum yeri ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki.....	35
Tablo 12. İBH hastalarında yaşanılan yer ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki.....	36
Tablo 13. İBH hastalarının sigara kullanım durumu ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki	37
Tablo 14. İBH hastalarında komorbiditelere göre dermatolojik bulgu sayısı ortalaması ...	37
Tablo 15. İBH hastalarında steroid kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki..	38
Tablo 16. İBH hastalarında mesalazin kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki	39
Tablo 17. İBH hastalarında azatiyoprin kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki	40
Tablo 18. İBH hastalarında anti-TNF kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki	41
Tablo 19. İBH hastalarında İBH cerrahisi ile dermatolojik bulguların ilişkisi.....	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), doğuştan ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarındaki değişikliklerin, bağırsak inflamasyonunun başlamasında ve sürdürülmesinde önemli rol oynadığı kronik hastalıklar grubudur. İBH'nin temel iki tipi Crohn hastalığı ve ülseratif kolittir. Bu hastalıklar yalnızca gastrointestinal semptomlarla sınırlı kalmaz, aynı zamanda vücudun diğer bölgelerine ait belirtilerle ve ciddi durumlarda sistemik etkilerle de kendini gösterebilir. Gastrointestinal sistem dışındaki organların tutulumu “ekstraintestinal bulgular” olarak adlandırılır(1). Ekstraintestinal bulgular (EİB), öncelikli olarak eklemler, deri ve gözleri etkiler; daha nadir olarak karaciğer, böbrek ve pankreas tutulumu da görülebilir(2). EİB'ler arasında bulunan deri bulguları, kabaca hastalığın ciltte spesifik tutulumları, ilişkili hastalıklar, reaktif hastalıklar, tedaviye sekonder mukokutanöz değişiklikler ve nutrisyonel malabsorbsiyona sekonder dermatolojik tablolar olarak incelenebilmektedir(3). Ayrıca cinsiyet, sigara kullanımı, kırsal veya kentsel yaşam gibi sosyodemografik özelliklerdeki farklılıklar hastalık sıklığı ve aktivitesinde çeşitli değişikliklere neden olabilmektedir(4).

Bu çalışmanın amacı, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireylerde dermatolojik bulguların sıklığını, bu bulguların sosyodemografik değişkenlerle ilişkisini ve hastalığın seyrine olan etkilerini ayrıntılı biçimde incelemektir. İBH'ye eşlik eden veya bu hastalıklarla ilişkili olabilen dermatolojik bulguların daha iyi anlaşılması; hastalığın erken tanısı, morbiditenin azaltılması, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen etkenlerin belirlenmesi ve hastalık yönetiminin iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bazı inflamatuvar deri hastalıkları ile İBH arasındaki karşılıklı ilişki göz önünde bulundurularak, bu birlikteliklerin erken dönemde tanımlanması ve ortak tedavi algoritmalarının geliştirilmesi, daha etkin ve bütüncül bir hasta yönetimine katkı sağlamayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnflamatuvar bağırsak hastalıklarına genel bakış

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, gastrointestinal sistemi etkileyen, nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik seyirli inflamatuvar bir hastalık grubudur. Bu grup; Crohn hastalığı, ülseratif kolit olarak iki ana alt tipten oluşmaktadır(5). Ek olarak ikisi arasında ayrımı tam yapılamayan indeterminate kolit vakaları da mevcuttur(6).

21. yüzyılın başı itibarıyla inflamatuvar barsak hastalığı, batılı yaşam biçiminin benimsendiği ve yeni sanayileşen ülkelerde hızla artan insidansı nedeniyle küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Gelişmiş ülkelerde hastalığın insidansı stabil hale gelse de prevalansın %0,3'ün üzerine çıkması nedeniyle hastalığın toplumsal ve sağlık sistemleri üzerindeki yükü önemli ölçüde devam etmektedir(7). Avrupa'da yaklaşık 2,6 milyon, Kuzey Amerika'da ise 1,2 milyon kişinin bu hastalıktan etkilendiği tahmin edilmektedir(8). Türkiye'de inflamatuvar barsak hastalıklarının görülme sıklığına ilişkin çeşitli epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Tüm yaş gruplarını kapsayan çok merkezli bir çalışmada ise Tozun ve ark. ülseratif kolit için yıllık insidansı 4,4/100.000, Crohn hastalığı için ise 2,2/100.000 olarak belirlemiştir(9). Can ve ark.'ın Karadeniz Bölgesi'nde yürüttüğü çalışmada, Crohn hastalığının prevalansı 12,53/100.000, ülseratif kolitin prevalansı ise 31,83/100.000 olarak saptanmıştır(10). İBH'nin başlangıç yaşı genellikle iki farklı dönemde yoğunlaşır: ilk pik, yaşamın 20'li ve 30'lu yaşlarında; ikinci pik ise 60'lı ve 70'li yaşlarda görülür(11). Genel olarak inflamatuvar barsak hastalığı kadın ve erkekleri benzer sıklıkta etkilese de çeşitli çalışmalarda ülseratif kolitin erkeklerde, Crohn hastalığının ise kadınlarda daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir(12,13).

Hastalığın etyolojisi, şiddeti ve ilerleyişi hala tam olarak anlaşılamamakla birlikte genetik, çevresel, immünolojik, fizyolojik ve psikolojik etkenler ile bağırsak mikrobiyotası gibi birçok faktörün ve bunlar arasındaki etkileşimlerin sürece katkıda bulunduğu düşünülmektedir(5). Güncel araştırmalar, inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili 163 gen bölgesini ortaya koymuştur. Ancak yalnızca genetik faktörlerin, hastalığın ortaya çıkışı ve çeşitliliğini tam olarak açıklamakta yetersiz kaldığı görülmektedir. Bu durum, çevresel etkiler ile bağırsak mikrobiyotası gibi mikrobiyal faktörlerin genetik yatkınlıkla etkileşerek hastalığın gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca İBH'nin patogenezinde uzun süredir kazanılmış bağışıklık sistemin belirleyici olduğu düşünülse de

son dönemde yapılan genetik ve immünolojik çalışmalar, doğal bağışıklık yanıtın da bağırsak inflamasyonunun başlatılmasında en az kazanılmış bağışıklık sistem kadar etkili olduğunu göstermektedir. Bu alandaki bilimsel ilerlemeler, hastalığın gelişiminde etkili mekanizmaları daha iyi anlamamıza olanak sağlamış; özellikle doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemleri ile genetik yapı,  vresel faktörler ve mikrobiyota arasındaki karmaşık ilişkilerin önemini ortaya koymuştur(14). İBH'nin gelişiminde rol oynayabileceği düşünülen  vresel faktörler arasında; yaşam tarzı ve hijyen koşulları, çocukluk döneminde uygulanan aşılamalar, özellikle erken yaşta antibiyotik kullanımı ve uzun süreli oral kontraseptif kullanımı gibi ilaç maruziyeti, apandektomi ve tonsillektomi gibi cerrahi girişimler, tanı öncesi dönemde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar, beslenme alışkanlıkları ve gastrointestinal patojenlerle temas yer almaktadır. Özellikle batı tipi diyetler İBH riskini artırabilirken; meyve, sebze ve lif yönünden zengin diyetler koruyucu etki gösterebilir.  vresel faktörler genetik yatkınlıkla etkileşerek ya riski artırmakta ya da hastalığa karşı koruyucu etki göstermektedir. Ancak bu etkilerin hangi yaşam evrelerinde kritik hale geldiği halen net değildir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır(15).

2.1.1 Ülseratif kolit

Ülseratif kolitte inflamasyon karakteristik olarak sadece mukozal yüzeyle sınırlıdır. Hastalık tipik olarak rektumdan başlar ve çoğu hastada kolon boyunca proksimal yönde, kesintisiz bir şekilde ilerleyerek yayılır. Bununla birlikte, yalnızca rektumu veya sol kolonu tutan hastalarda, nadiren de olsa çekum bölgesinde bağımsız bir inflamasyon odağı saptanabilir. Hastalığın yayılımı, tutulan bağırsak segmentine göre sınıflandırılır; bu sınıflama, yalnızca rektumu tutan proktitten, sol kolonun etkilendiği sol taraf kolitine ve tüm kolonun tutulduğu pankolite kadar değişebilir(16).

Ülseratif kolit genellikle kanlı dışkılama, ishal ve karın ağrısıyla kendini gösterir; semptomlar ani ya da yavaş başlangıçlı olabilir. Tanıda endoskopik biyopsi altın standarttır. Kan testleri çoğu hastada normal bulunabilir; CRP ve sedimentasyon gibi inflamatuvar belirteçler duyarlılığı düşük olduğundan dışlama için yeterli değildir. Dışkıdaki kalprotektin ve laktoferrin düzeyleri İBH varlığını saptamada hassas olsa da bu testlerle endoskopi ertelenirse tanı gecikebilir. Serolojik belirteçler (p-ANCA, ASCA)  lseratif kolit ve Crohn hastalığı ayırımında yardımcı olabilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde, hastalık aktif olmasa bile ekstraintestinal bulgular görülebilir(17).

Ülseratif kolit tedavisindeki temel amaç, endoskopik olarak doğrulanmış mukozal iyileşmenin sağlanmasıdır. Komplike olmayan olgularda, farklı formlarda uygulanabilen mesalamin tedavisi hâlen ilk basamak ve standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Akut atakların yönetiminde glukokortikoidler oldukça etkilidir; ancak ciddi yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımından kaçınılmalı, kısa dönemli tedaviyle sınırlı tutulmalıdır. Daha karmaşık seyir gösteren hastalarda ise azatiyoprin, TNF-alfa antikoru, ustekinumab, vedolizumab gibi biyolojik ajanlar, tofasitinib gibi JAK inhibitörleri ve kalsinörin inhibitörleri gibi ileri tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir(18).

2.1.2 Crohn hastalığı

Crohn hastalığında inflamasyon, ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir, genellikle yavaş ve sinsi bir şekilde başlar; ancak bazı olgularda ani gelişen, toksik bir tabloyla da kendini gösterebilir. Hastalığın en sık görülen semptomları arasında ishal, karın ağrısı, makattan kanama, ateş, kilo kaybı ve belirgin halsizlik bulunmaktadır(19). Gastrointestinal sistemin herhangi bir segmentini tutabilmesi, tam kat (transmural) inflamasyon göstermesi ve atlamalı lezyonlara yol açması nedeniyle karmaşık bir klinik tabloya sahiptir. Vakaların yaklaşık yarısında terminal ileum ve kolon birlikte tutulurken, %30'unda yalnızca ince bağırsak, %20'sinde ise sadece kolon tutulumu görülür. Rektum genellikle hastalıktan etkilenmez. Hastaların dörtte birine yakınında perianal komplikasyonlar gelişebilir ve bazı olgularda bu komplikasyonlar hastalığın ilk bulgusu olabilir(20).

Crohn hastalığının medikal tedavisi, hastalığın şiddeti, yayılımı, komplikasyon durumu ve hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Tedavide temel hedef, inflamasyonu baskılayarak remisyon sağlamak ve nüksleri önlemektir. Orta-şiddetli alevlenmelerde kortikosteroidler semptom kontrolünde etkilidir, ancak uzun süreli kullanım önerilmez. Remisyonun sürdürülmesinde azatiyoprin, merkaptopürin ve metotreksat gibi immünmodülatörler yaygın olarak kullanılır. Anti-TNF- α ajanları (infliksimab, adalimumab), luminal ve fistülide hastalıkta etkilidir. TNF- α yanıtı olmayan hastalarda vedolizumab ve ustekinumab gibi alternatif biyolojik ajanlar tercih edilmektedir. Perianal hastalıkta metronidazol ve siprofloksasin gibi antibiyotikler fayda sağlayabilir. Hafif olgularda veya çocuklarda enteral beslenme tedavisiyle inflamasyon kontrol altına alınabilir.

Ayrıca JAK inhibitörleri gibi yeni ajanlar hâlen araştırma aşamasındadır ve gelecekte tedavi seçenekleri arasına girmesi beklenmektedir(21).

2.2 İBH’de görülen ekstraintestinal bulgular

Her ne kadar inflamatuvar barsak hastalığı esas olarak gastrointestinal sistemde gelişen inflamasyonla tanımlansa da etkisi yalnızca gastrointestinal sistemle sınırlı değildir. İBH, vücudun farklı organlarını da tutabilen çok sistemli bir hastalık olarak kabul edilmelidir. Ekstraintestinal bulgular (EİB), bağırsakta inflamasyona yol açan immünolojik mekanizmaların, bağırsak dışı dokularda da benzer şekilde inflamasyona neden olmasıyla ortaya çıkar(22).

Ekstraintestinal bulgular en sık olarak eklemleri, cildi ve gözleri etkilerken; daha nadir durumlarda karaciğer, böbrek ve pankreas gibi diğer organ sistemlerini de tutabilir. EİB’ler inflamatuvar barsak hastalığına bağlı morbiditenin artmasında ve yaşam kalitesinin düşmesinde önemli rol oynar. EİB’lerin etkin yönetimi; tutulumun yeri, hastalığın davranış şekli, bağırsakla ilişkili komplikasyonlar ile daha önce uygulanan medikal ve cerrahi tedavilere göre şekillenmektedir. Her ne kadar tedavide temel hedef bağırsak inflamasyonunu kontrol altına almak olsa da EİB’lere yönelik erken ve kararlı bir tedavi yaklaşımı, ciddi komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir(2).

İBH ile ilişkili başlıca immün kaynaklı ekstraintestinal bulgular arasında artrit, eritema nodozum, piyoderma gangrenozum, aftöz stomatit ile göz tutulumları olan iritis ve üveitis yer almaktadır. Bununla birlikte, İBH ile birlikte görülebilen otoimmün hastalıklar oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir. Bu hastalıklar arasında alopesi areata, ankilozan spondilit, bronşiolitis obliterans, soğuk ürtikeri, hemolitik anemi, Henoch-Schönlein purpurası, insüline bağımlı diyabetes mellitus, pankreatit, primer biliyer kolanjit, primer sklerozan kolanjit, polimiyozit, Raynaud fenomeni, seropozitif romatoid artrit, Sjögren sendromu, tiroid hastalıkları, vitiligo, granülomatoz polianjit ve Takayasu arteriti bulunmaktadır(23).

2.2.1 Mukokutanöz ekstraintestinal bulgular

İnflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili mukokutanöz bulgular, altta yatan hastalıkla olan patofizyolojik ilişkilerine, tanı yaklaşımlarına ve tedavi biçimlerine göre beş ana kategoride sınıflandırılmaktadır:

1. Altta yatan İBH ile aynı histopatolojik özellikleri taşıyan spesifik mukokutanöz tutulumlar,
2. İBH ile ilişkili olarak görülen mukokutanöz hastalıklar
3. Bağırsak bakterileri ve deri arasında paylaşılan ortak antijenlerin tetiklediği immünolojik mekanizmalar sonucu gelişen reaktif mukokutanöz bulgular
4. İBH tedavisine bağlı olarak gelişen sekonder mukokutanöz reaksiyonlar
5. Besin emilim bozukluklarına bağlı olarak ortaya çıkan mukokutanöz belirtiler(3)

2.2.1.1 Spesifik mukokutanöz tutulumlar

Spesifik ekstraintestinal bulgular, altta yatan inflamatuvar barsak hastalığıyla benzer histolojik özellikler gösterir ve yalnızca Crohn hastalığında görülür. Bu bulgular arasında, gastrointestinal inflamasyonun doğrudan bir uzantısı niteliğinde olan perianal ve oral bölgelerdeki süregen mukokutanöz tutulumlar şeklinde karşımıza çıkan “devamlı Crohn hastalığı” yer alır. Ayrıca, sindirim sistemiyle anatomik olarak bağlantılı olmayan, ancak Crohn hastalığına bağlı gelişen “metastatik Crohn hastalığı” lezyonları da bu kapsamda tanımlanır(24). Spesifik deri lezyonları, bağırsakta görülen hastalıkla benzer şekilde non-kazeifiye granülomlar içeren histolojik özellikler taşır ve yalnızca Crohn hastalığında gözlemlenir; çünkü ülseratif kolit, dış mukozal yüzeylere yayılım göstermez(25).

2.2.1.2 İBH ile ilişkili olarak görülen mukokutanöz hastalıklar

Bu bozukluklar inflamatuvar barsak hastalığı olan bireylerde sık görülse de zaman zaman tamamen sağlıklı kişilerde de ortaya çıkabilir ve bazı durumlarda bağırsak hastalığının ilk belirtisi olarak kendini gösterebilir. Bu tabloların ortaya çıkmasında, kronik inflamatuvar süreçlerin yanı sıra HLA-DR2 ve HLA-B27 gibi bazı özgül insan lökosit antijeni (HLA) genlerinin ekspresyonu önemli rol oynamaktadır. Bu grupta yer alan bulguların başında aftöz stomatit ve eritema nodozum gelirken, daha seyrek olarak psoriasis ve edinsel epidermolizis bülloza da görülebilmektedir(3).

2.2.1.2.1 Oral aftöz stomatit

Oral mukozadaki aftlar, merkezinde fibrinli eksudasyon ve çevresinde eritemli bir halo bulunan, yüzeysel ve yuvarlak ülserlerdir. Bu lezyonlar genel toplumun yaklaşık %20–25’inde görülürken, ülseratif kolitli hastaların %10’una ve Crohn hastalığı olan bireylerin %20–30’una kadarında oral aftöz lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Oral aftöz lezyonların

hastalık aktivitesiyle ilişkisi net olarak ortaya konamamıştır. Aktif hastalık dönemlerinde lezyonlar daha şiddetli hale gelebilse de varlıkları doğrudan hastalığın aktivitesiyle paralellik göstermemektedir. Genellikle altta yatan hastalığın etkin kontrolü, ağız lezyonlarının iyileşmesi için yeterli olmaktadır(26). Ancak semptomatik olarak kullanılan topikal anestezipler, kortikosteroidler ve ağız hijyeninin iyileştirilmesi ağrının azaltılması ve lezyon iyileşmesinin desteklenmesi açısından etkili olmaktadır(27). Ancak yaygın, dirençli ve şiddetli seyreden vakalarda sistemik ya da lezyon içine uygulanan kortikosteroidler ile immün modölatör ajanlara başvurulması gerekebilir(28).

2.2.1.2.2 Eritema nodozum

İnflamatuvar barsak hastalıklarında en sık karşılaşılan nonspesifik deri bulgusu eritema nodozumdur. Bağırsaklardaki inflamasyonla paralel seyreden bu lezyon, ülseratif kolit hastalarında %3–10, Crohn hastalığı olanlarda ise %4–15 oranında görülmektedir. En sık 25–40 yaş arası kadınlarda ortaya çıkmaktadır(29). Tipik olarak septal pannikülit sınıfında değerlendirilen, immün aracılı bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Klinik olarak; çoğunlukla alt ekstremitelerin ön yüzünde, simetrik yerleşimli, 1 ila 5 cm çapında, hassas, kırmızı ya da morumsu renkte, kabarık ve ülserasyonsuz subkutan nodüller ile karakterizedir(30). Patogenezinde tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte Tip IV hipersensitivite reaksiyonu rol oynayabilir ve olguların yaklaşık %40'ında enfeksiyon, ilaç kullanımı veya sistemik hastalıklar gibi tetikleyici faktörler saptanabilmektedir. Hastalık genellikle kendiliğinden gerileyerek iz bırakmadan iyileşme eğilimindedir. Tedavide öncelikle bacak elevasyonu, analjezikler, potasyum iyodür ve kompresyon çorapları gibi destekleyici yaklaşımlar tercih edilir. Daha şiddetli vakalarda sistemik kortikosteroidler uygulanabilirken, tedaviye dirençli olgularda anti-TNF ajanları gibi biyolojik tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir(25).

2.2.1.2.3 Psoriasis

Psoriasis, dünya genelinde nüfusun yaklaşık %2'sini etkileyen kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır(31). Ciltteki keratinositlerin anormal şekilde artması, deri bariyerinin bozulması ve aktive olmuş immün sistem hücrelerinin cilde yerleşmesiyle karakterizedir. Psoriasisın en sık görülen alt tipleri plak tip ve guttat tiptir. Plak tip psoriasis (%75–80), saçlı deri ve ekstansör yüzeylerde ortaya çıkan, iyi sınırlı, eritemli ve skuamlı lezyonlarla karakterizedir. Guttat tip ise çoğunlukla boğaz enfeksiyonları sonrası gelişen, yaygın küçük

eritemli ve skuamlı döküntülerle seyreder. Eritrodermik ve püstüler psoriasis ise daha nadir ve ağır seyirli alt tiplerdir(32). İBH ile psoriasis, benzer bağışıklık mekanizmalarını paylaşır ve benzer tedavilere yanıt verebilir. Her iki hastalıkta da epitel bariyer bütünlüğü bozulmuş, Th17 hücreleri ve interferon-gamma (IFN- γ) üreten proinflamatuvar doğal öldürücü hücreler (NK hücreleri) baskındır ve düzenleyici T (Treg) hücrelerinin inflamasyon bölgesine göçü bağışıklık dengesini etkileyebilir. Bununla birlikte, mevcut anti-Th17 tedavi yaklaşımlarının İBH’de istenmeyen sonuçlara yol açabilmesi, mikrobiyota değişikliklerinin de hastalık sürecinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir(33).

2.2.1.2.4 Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (HS), ya da diğer adıyla akne inversa, apokrin bezlerden zengin bölgelerde kronik, tekrarlayan ağrılı, derin yerleşimli nodüller, sinüs traktları ve apselerle karakterize inflamatuvar bir deri hastalığıdır(34). HS genellikle şiddetine göre üç evreden oluşan Hurley sınıflamasına göre değerlendirilir ve hastaların çoğu hafif ya da orta dereceli hastalık formuna sahiptir. Küresel prevalansı %1–4 arasında değişmekte olup, kadınlarda erkeklere göre yaklaşık üç kat daha sık görülmektedir. Sigara kullanımı ve obezite hastalık için başlıca risk faktörleri arasında yer alırken, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve spondiloartropatiler gibi durumlar HS ile ilişkili komorbiditeler arasında sayılmaktadır(35). HS şiddetiyle ilişkili olarak doku düzeylerinde artmış TNF- α ve IL-17 seviyeleri bildirilmektedir. Benzer şekilde, bu sitokinlerin artışı psoriasis ve İBH gibi HS ile ilişkili diğer inflamatuvar hastalıklarda da gözlemlenmiştir. Bazı olgu serileri ve retrospektif gözlemsel çalışmalarda, HS hastalarının Crohn hastalığı geliştirme olasılığı 2,12 kat; ülseratif kolit geliştirme olasılığı ise 1,51 kat daha yüksek bulunmuştur(36).

2.2.1.2.5 Akkiz epidermolizis bülloza

Akkiz epidermolizis bülloza (EBA), bağ dokunun temel yapı taşlarından biri olan kolajen VII’ye karşı gelişen otoantikörlerin neden olduğu nadir bir otoimmün deri hastalığıdır. Kolajen VII, çok katlı yassı epitelde dermis ve epidermis arasındaki bağlayıcı fibrillerin ana bileşeni olup, bu bağın bozulması sonucu ciltte hafif frajiliteden ciddi mukozal striktürlere kadar değişebilen klinik bulgular ortaya çıkabilir(37). Tahmini prevalansı milyonda 0,2 olarak bildirilen ve kalıtsal olmayan bülöz bir hastalıktır. Bildirilen olguların yaklaşık %30’unda inflamatuvar barsak hastalığı, özellikle Crohn hastalığı ile birlikte görülmektedir(38). Akkiz epidermolizis bülloza ile İBH arasındaki ilişki, muhtemelen ortak

epitoplara karşı gelişen immünolojik bir mekanizma ile açıklanabilir. Bu durum, Tip VII kolajenin yalnızca deride değil, aynı zamanda bağırsak epitelinin bazal membranında da bulunmasından kaynaklanmaktadır(39). Crohn hastalığıyla birlikte görülen formlar sıklıkla erkek bireylerden oluşmaktadır. Bu hastalardaki en sık tutulum bölgeleri özofagus, peristomal alan, deri ve korneadır. Bu klinik tablo kolşisin, intravenöz immünoglobulinler (İVİG) ve anti-TNF ajanlarıyla tedavi edilebilmekte olup, sistemik kortikosteroidlerden kaçınılması önerilmektedir. Bu nedenle, klinisyenlerin bu nadir hastalığı erken dönemde tanınması ve uygun tedaviyi başlatması büyük önem taşımaktadır(1). Tedavide sistemik kortikosteroidler çoğu vakada tek başına yeterli olmamaktadır. Bu nedenle kolşisin, dapson, azatiyoprin, mikofenolat mofetil, metotreksat ve siklosporin gibi ajanlar sıklıkla tedaviye eklenir. Şiddetli veya dirençli olgularda İVİG, rituksimab, anti-TNF ajanları (özellikle infliksimab) ve ekstrakorporeal fotoferes gibi ileri tedavi seçeneklerine başvurulabilir. Mukozal tutulumun ön planda olduğu olgularda tedavide daha erken ve agresif yaklaşım önerilmektedir. Ayrıca, bül oluşumunu azaltmak amacıyla travmadan korunma ve yara bakımı da destekleyici tedavinin önemli bir parçasıdır(37).

2.2.1.3 Reaktif mukokutanöz bulgular

2.2.1.3.1 Piyoderma gangrenozum

Piyoderma gangrenozum (PG), nadir görülen, enfeksiyon kaynaklı olmayan bir nötrofilik dermatozdur. Hastalık başlangıçta genellikle steril püstüller şeklinde ortaya çıkar ve hızla ilerleyerek kenarları morumsu, altı oyulmuş görünüme sahip, ağrılı ve derin ülserlere dönüşür. Lezyonlar en sık bacaklarda görülmekle birlikte, vücudun diğer cilt bölgeleri ve mukozal yüzeyler de tutulabilir(40). Ayrıca, piyoderma gangrenozum büllöz, püstüler, vejetatif, peristomal ve cilt dışı (ekstrakutanöz) lezyonlar şeklinde de görülebilir(41). Travmaya bağlı olarak cilt lezyonlarının ortaya çıkması veya mevcut lezyonların kötüleşmesiyle karakterize edilen paterji, piyoderma gangrenozum gelişiminde tanımlanmış fenomenlerden biridir. Bununla birlikte, PG'nin gelişim mekanizmasına dair bazı yönler hala tam olarak aydınlatılamamıştır(42). PG, inflamatuvar barsak hastalığı olan bireylerde %0,5–5 oranında görülebilmekte olup genellikle kadınlarda daha sık rastlanmaktadır. Özellikle ülseratif kolit ve kolonik tutulumlu Crohn hastalarında daha yaygın olarak bildirilmiştir(43). İBH'ye ek olarak romatoid artrit ve hematolojik malignitelerle beraber de görülebilir(42). Tedavisi, genellikle hem medikal hem de cerrahi yaklaşımları içeren multidisipliner bir yönetim gerektirir. İlk basamak tedavi sistemik

kortikosteroidler (örneğin prednizon) ve siklosporin gibi immünosüpresif ajanları içerir. Anti-TNF tedavileri (özellikle infliksimab ve adalimumab), refrakter olgularda veya eşlik eden aktif inflamatuvar barsak hastalığı varlığında etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Lokal yara bakımı, ağrının azaltılması ve sekonder enfeksiyonların önlenmesi açısından önemlidir. Geniş ülseratif lezyonlarda ise cerrahi debridman ve greft uygulamaları gerekebilir; ancak patolojik yara yanıtı nedeniyle cerrahi dikkatle planlanmalıdır(44).

2.2.1.3.2 Sweet sendromu

Sweet sendromu (SS), ateş, lökositoz ile birlikte eritemli plaklarla karakterize akut febril nötrofilik dermatozdur. Klinik tabloya vezikülopüstüller, nodüller ve ülserler de eşlik edebilir(45). Lezyonlar sıklıkla asimetrik bir dağılım gösterir. Yüz, boyun ve üst ekstremiteler en sık etkilenen bölgelerdir. Tutulan bölgelerde tipik olarak üst dermiste yoğun nötrofilik infiltrasyon izlenir. Etiyolojisi ise hala tam olarak aydınlatılamamıştır(46). İdiopatik olarak ortaya çıkabilse de malignite ilişkili ve ilaç ilişkili olarak da ortaya çıkabilmektedir. Klasik formu, sıklıkla 30–50 yaş arası kadınlarda görülür ve çoğunlukla bir üst solunum yolu enfeksiyonu, gebelik ya da inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkilidir. Bu tipte hastaların yaklaşık üçte birinde tekrarlayan ataklar görülebilir. Malignite ilişkili Sweet sendromu, sıklıkla akut miyeloid lösemi ile ilişkili olup tanıdan önce, eş zamanlı veya sonra ortaya çıkabilir. İlaçlara bağlı gelişen Sweet sendromu en sık granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) tedavisini takiben görülmektedir; bununla birlikte, farklı ilaçların da bu tabloyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir(47). Sweet sendromunun tedavisinde temel yöntem sistemik kortikosteroidlerdir. Bunun dışında kolşisin, dapson ve potasyum iyodür gibi ajanlar da alternatif olarak kullanılabilir. Ayrıca, bazı olgularda immünosüpresif ilaçlar, biyolojik tedaviler ve hedefe yönelik küçük moleküller de başarılı sonuçlar vermiştir(48).

2.2.1.3.3 Piyostomatitis vejetans

Piyostomatitis vejetans (Psv), hem Crohn hastalığı hem de ülseratif kolitte görülebilen, patogenezi tam olarak bilinmeyen, nadir, iyi huylu, kronik ve erüptif ülseratif bir oral mukoza lezyonudur. Ancak, Crohn hastalığı için özgül olmamakla birlikte, ülseratif kolit tanısında daha özgül kabul edilmektedir(28). Olguların çoğunda periferik eozinofili izlenmektedir. Klinik olarak, oral mukozada eritemli, kalınlaşmış bir görünüm ile birlikte çok sayıda püstül ve bu püstüllerin zamanla dönüştüğü klasik “salyangoz izi” görünümündeki yüzeyel erozyonlarla karakterizedir. Histopatolojik incelemede ise

intraepitelyal ve/veya subepitelyal yerleşimli, yoğun eozinofil içeren apseler tipiktir(49,50). Hastalığın oral mukoza dışında cilt tutulumu ile seyreden formu olan piyodermatitis vejetans, kasık, vulva gibi intertrijinoz bölgelerde ve saçlı deride ortaya çıkabilir(51). Piyostomatitis vejetans, çoğunlukla inflamatuvar bağırsak hastalığının klinik gidişiyle eş zamanlı seyreder ve bazı araştırmacılar tarafından bağırsak hastalığının aktivitesini yansıtan anlamlı bir belirteç olarak değerlendirilmiştir(52). Piyostomatitis vejetans tedavisinde antiseptik ağız gargaraları ve topikal steroidler (etkileri sınırlı olmakla birlikte) ilk seçenekler arasında yer alırken, daha dirençli olgularda sistemik steroidler, azatiyoprin, sulfametoksipiridazin, dapson ve siklosporin A, infliksimab, metotreksat ve adalimumab kullanılabilmektedir. Ülseratif kolit hastalarında cerrahi kolektomi de nadiren gerekli olabilir(26).

2.2.1.3.4 Vaskülit

Vaskülitin deri bulguları hem sayıca fazla hem de görünüm açısından oldukça değişkendir. Klinik belirtiler, damarların tutulduğu derinlik ve çaplarına göre farklılık gösterir. Yüzeydeki küçük damarların tutulumu daha çok papül, palpabl purpura ve kalıcı ürtiker benzeri döküntüler şeklinde gözlenirken, daha derin bölgelerdeki damarların etkilenmesi ülserler, nodüller veya livedo gibi bulgulara yol açar(53). İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireyler, genel popülasyona kıyasla vaskülit gelişimi açısından daha yüksek risk altındadır(54).

Süperfisyal lökositoklastik vaskülit (IgA ile birlikte ya da değil), genellikle sindirim sistemi semptomlarının alevlendiği dönemlerde ortaya çıkar ve daha çok ülseratif kolit ve anti-TNF α tedavisiyle ilişkilidir. Derin granümatöz vaskülit ise, deri altı inflamatuvar nodüller, purpurik ve livedoid lezyonlarla birlikte kas ve eklem ağrıları ile periferik sinir tutulumuyla kendini gösterebilir. Bazı durumlarda, Crohn hastalığı sırasında sindirim sistemi bulgularıyla ilişkili olmadan ya da hatta onlardan önce bacakların ön ya da arka yüzeyinde, derin yerleşimli, bazen birleşen ve zamanla ülserleşen inflamatuvar nodüller şeklinde kronik ülseratif pannikülit gelişebilir. Tanıda histopatolojik inceleme önemlidir ancak bulgular genellikle özgül değildir; bu nedenle "metastatik Crohn hastalığı" olasılığı dışlanmalıdır. Sistemik kortikosteroidler ve dapson, tedavide en etkili ajanlardandır(55).

2.2.1.3.5 SAPHO sendromu

SAPHO sendromu; sinovit, akne, püstüler döküntüler, hiperostoz ve osteit bileşenlerinden oluşan nadir bir otoinflatuar romatizmal hastalıktır. Klinik seyri çoğunlukla kronik ve dalgalıdır; alevlenmelerle tekrar eden, karmaşık bir tablo sergiler. Hem cilt hem de iskelet sistemini etkileyen bu sendrom, tanı ve tedavi açısından multidisipliner yaklaşım gerektirir(56). Bu sendrom her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, özellikle çocuklarda ve genç-orta yaş erişkin bireylerde daha sık rastlanmaktadır. Çoğu çalışmada görülme sıklığı 10.000 kişide 1'in altında bildirilmiştir; ancak tanıdaki güçlükler nedeniyle gerçek sıklığın bu orandan daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Tutulum açısından en yaygın yer ise ön göğüs duvarıdır. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gibi inflamatuvar barsak hastalıklarıyla nadiren birlikte görülebilmektedir(57).

2.2.1.3.6 PAPA sendromu

PAPA sendromu; piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum ve akne birlikteliği ile tanımlanmış son derece nadir bir otoinflatuar hastalıktır(58). Paterji fenomeni bu hastalıkta sıklıkla gözlemlenmektedir(59). Hastalığın üç ana komponentine ek olarak, PAPA sendromunda aşılardan veya hafif travmalar sonrasında ciltte morarma ya da apse oluşumu izlenebilir; bu lezyonlar zamanla ülserleşip skar bırakarak iyileşebilir. Aynı şekilde, mekanik travmalar ya da yoğun fiziksel aktivite artrit ataklarını tetikleyebilir. Bağışıklık sisteminin çevresel uyaranlara karşı aşırı yanıt gelişmesiyle basit bir uyarana bile aşırı inflamatuvar tepki oluşarak hastalık alevlenmeleri yaşanabilir(58). İnflatuar barsak hastalıklarıyla birlikteliği sınırlı olarak bildirilmiştir(3,60).

2.2.1.3.7 Bağırsakla ilişkili artrit–dermatoz sendromu (BADAS)

Bağırsakla ilişkili artrit–dermatoz sendromu (BADAS), nadir görülen bir nötrofilik dermatozdur(61). Genellikle deri döküntüleri, ateş, halsizlik, artralji ve miyalji ile seyreden bir tablo ile ortaya çıkar. İlk olarak gastrik bypass cerrahisi sonrasında tanımlanmış olup, daha sonra inflamatuvar bağırsak hastalığı ve peptik ülser hastalığı ile ilişkili olarak da bildirilmiştir(62). Hastaların çoğunda, merkezinde vezikopüstül bulunan ürtikeryal makülopapüller döküntülerle karakterize tipik dermatolojik bulgular izlenir; lezyonlar genellikle üst ekstremitelerde yerleşim gösterir. Atipik presentasyonları arasında selülit benzeri, eritema nodozum benzeri, Sweet sendromu benzeri ve piyoderma gangrenozum benzeri lezyonlar yer almaktadır. Eklem bulguları ise sıklıkla poliartralji veya lokalize artrit

şeklinde karşımıza çıkmaktadır(61). Tedavi seçenekleri arasında; kortikosteroidler, dapson ve tetrasiklinler gibi antiinflamatuvar antibiyotikler, neden cerrahi ise bağırsağın yeniden anastomozu yer almaktadır(63). Hastaların bir kısmında ataklarla seyreden bir klinik tablo gözlemlenebilmektedir(61).

2.2.1.3.8 Aseptik apse sendromu

Aseptik apse sendromu (AAS), çoğunlukla inflamatuvar bağırsak hastalığı olmak üzere, sistemik inflamatuvar hastalıkları olan bireyleri etkileyen, nadir ancak önemli bir klinik tablodur(64). Genellikle yüksek ateş, karın ağrısı ve lökositoz ile ortaya çıkar; çoğu olguda nötrofil içeriği zengin intraabdominal aseptik lezyonlar gözlenir. Tanı, klinik ve radyolojik bulguların tipik birlikteliği, patolojik inceleme ve özellikle enfeksiyöz hastalıklar başta olmak üzere alternatif tanıların dışlanması dayanır(65). Hastaların çoğu başlangıçta bakteriyel enfeksiyon tanısı almakta ve bu nedenle gereksiz yere uzun süre antibiyotik kullanmaktadır. Ayrıca bazı hastalar, tanıdaki gecikmeler veya yanlış yönlendirmeler nedeniyle splenektomi gibi gereksiz cerrahi girişimlere maruz kalmaktadır(64). Hastaların büyük çoğunluğu, sistemik kortikosteroid tedavisine (prednizon 0,5–1 mg/kg/gün) iyi yanıt vermektedir. Ancak, yalnızca steroidle sürdürülen tedavilerde bazı olgularda nüks geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle, hastalığın uzun dönemli kontrolünde hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD) ve biyolojik ajanlar gibi ek immünosüpresif tedavilere ihtiyaç duyulabilmektedir. AAS yönetiminde kullanılan DMARD'lar arasında azatiyoprin, kolşisin, siklofosfamid, siklosporin, metotreksat ve mikofenolat mofetil yer almakta; biyolojik tedavi seçenekleri arasında ise infliksimab, adalimumab, etanersept, anakinra, canakinumab ve tosilizumab gibi ajanlar bulunmaktadır(64).

2.2.1.4 İBH tedavisine bağlı olarak gelişen sekonder mukokutanöz reaksiyonlar

2.2.1.4.1 Advers mukokutanöz reaksiyonlar

Adalimumab, etanersept ve sertolizumab pegol uygulamalarını takiben enjeksiyon bölgesi reaksiyonları gelişebilir ve bu durum, en sık görülen kutanöz advers etki olarak kabul edilmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle tedavinin ilk ayında, enjeksiyon bölgesinde kanama, hematoma, ürtiker benzeri lezyonlar, eritemli ve ödemli plaklar ya da ekzematöz döküntüler şeklinde ortaya çıkabilir. Sıklıkla kaşıntı veya ağrı eşlik eder ve genellikle 3–5 gün içinde kendiliğinden geriler. Bu nedenle, ilacın kesilmesi çoğunlukla gerekmez(3,66).

İnflksimab tedavisi sırasında ise infüzyon reaksiyonları gelişebilir ve bu reaksiyonlar erken veya gecikmiş aşırı duyarlılık şeklinde sınıflandırılır(3).

İnflksimab kullanan inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastaların %8,9'unda sistemik advers reaksiyonlar geliştiği bildirilmiştir. En sık görülen reaksiyonlar arasında solunum yolu semptomları, ürtiker/anjiyoödem, flushing, pruritus, bulantı-kusma ve hipotansiyon yer almaktadır. Reaksiyonlar genellikle ilk birkaç dozdan sonra ortaya çıkmakta, nadiren geç dönem infüzyonlarda da izlenmektedir(67).

TNF- α inhibitörleri, genellikle bu ilaçlarla tedavi edilen bazı deri hastalıklarının ilk kez ortaya çıkmasına (%80) ya da mevcut tabloların alevlenmesine (%20) neden olabilen paradoksal kutanöz reaksiyonlara yol açabilir. Bu reaksiyonlar; psoriasis, hidradenitis suppurativa, lupus eritematozus, dermatomyozit, vaskülit, büllöz deri hastalıkları, granüloma annulare, liken planus, piyoderma gangrenozum, alopesi areata, vitiligo ve sarkoidoz gibi çeşitli dermatozları içerebilir(3).

Anti-TNF tedavisi sonrası gelişen paradoksal psoriasis, tedavinin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilen, çoğunlukla atipik morfoloji gösteren bir advers etkidir. Lezyonlar en sık palmoplantar (%43) ve skalp (%42) bölgelerde yerleşmektedir(68). Kadın cinsiyet, Crohn hastalığı varlığı, inflamatuvar cilt hastalıklarına ait kişisel ya da ailesel öykü, sigara içimi, yüksek vücut kitle indeksi ve adalimumab kullanımı, anti-TNF tedavisine bağlı paradoksal reaksiyonların gelişimini öngören bağımsız risk faktörleri arasında yer almaktadır(3). Patogeneizde, TNF inhibisyonunu takiben sitokin dengesinin bozulması, plazmasitoid dendritik hücrelerin aktivasyonu ve interferon- α üretiminin artışı rol oynamaktadır. Döküntü klasik psoriasis tedavilerine yanıt verebilmekle birlikte lezyonlar tedavilere dirençliyse genellikle anti-TNF ilaçlarının kesilmesiyle geriler(69).

Ek olarak, ürtiker-anjiyoödem, anafilaksi, Stevens–Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden reaksiyonlar da anti-TNF tedavisiyle ilişkili olarak bildirilmiştir(66,70).

2.2.1.4.2 Kutanöz enfeksiyonlar

TNF- α inhibitörlerinin kullanımı, bakteriyel, viral, fungal ve fırsatçı enfeksiyonun gelişimine zemin hazırlayabilir(71). Bu tedavi sırasında enfeksiyonların en sık hedef aldığı

bölgeler arasında cilt ve solunum sistemi bulunmaktadır. Özellikle infliksimab, artmış enfeksiyon riskiyle daha belirgin şekilde ilişkilendirilmiştir. Enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran risk etmenleri arasında ek olarak uygulanan immünosüpresif tedaviler, yetersiz beslenme, yaşlılık ve bazı eşlik eden hastalıklar öne çıkmaktadır. Bu eşlikçi hastalıklar arasında ise romatoid artrit, kronik akciğer hastalıkları, alkol kullanımı, organik beyin bozuklukları ve diabetes mellitus yer almaktadır(66).

Anti-TNF tedavisi alan hastalarda, bakteriyel cilt enfeksiyonları arasında sellülit, folikülit ve ektima gibi *Staphylococcus aureus* ve streptokok kaynaklı olgular öne çıkarken fungal enfeksiyonlar genellikle kandidiyazis, tinea ve onikomikoz şeklinde görülmektedir. Viral deri enfeksiyonları arasında en sık karşılaşılanlar ise herpes simpleks virüs (HSV), herpes zoster ve molluskum contagiosum, human papilloma virüs (HPV) ilişkili enfeksiyonlardan oluşmaktadır. Daha derin immünsüpresyon durumlarında nontüberküloz mikobakteri ve histoplazmoz gibi fırsatçı enfeksiyonların kutanöz formları bildirilmektedir(71). ECCO konsensusu aktif bir enfeksiyon varlığında biyolojik tedaviye başlanmamasını ve herpes virüslerinin reaktivasyonu durumunda tedavinin kesilmesini önermektedir(72).

Kortikosteroid tedavisi alan hastalarda enfeksiyon komplikasyonlarının gelişme riski yaklaşık %60 oranında artmaktadır. Özellikle günlük prednizolon dozunun 10 mg'ın üzerinde olması veya toplam dozun 700 mg'ı geçmesi, iki haftadan uzun süren kortikosteroid kullanımı enfeksiyon riskini belirgin şekilde yükseltmektedir(71).

2.2.1.4.3 Kutanöz maligniteler

Anti-TNF ilaçların kullanımı, özellikle uzun süreli ve immünosüpresif tedavi alan hastalarda bazal hücreli karsinom (BCC), skuamöz hücreli karsinom (SCC) ve malign melanom gibi cilt maligniteleri açısından dikkatle izlenmesi gereken bir durumdur. Özellikle önceden immünosüpresif tedavi almış bireylerde ve yaşlı hastalarda BCC ve SCC daha sık görülmektedir. Melanom riski, TNF- α inhibitörü kullanan hastalarda genel popülasyona göre bir miktar artmış olabilir; ancak veriler tutarsızdır ve farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir(66). Bu riskin değerlendirilmesinde, TNF- α inhibitörlerine ek olarak psoralen ve ultraviyole A (PUVA), ultraviyole B (UVB) ve siklosporin, metotreksat veya tiopürinler gibi diğer immünosüpresif tedavilerin kullanımı gibi faktörler de önemlidir(71).

2.2.1.5 Nütrisyonel malabsorbsiyona bağlı olarak ortaya çıkan mukokutanöz değişiklikler

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireylerde gözlenen bazı dermatolojik lezyonlar, beslenme yetersizliklerine bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu kapsamda; Riboflavin vitamini eksikliği stomatit, glosit ve angular keilitise; niasin eksikliği pellegraya; çinko eksikliği akrodermatitis enteropatikaya; C ve K vitamini eksiklikleri ise purpura ve skorbüt tablolarına yol açabilmektedir. Ayrıca nadir olarak frinoderma, seboreik tip dermatit ile saç ve tırnak değişiklikleri de bildirilmiştir. Bu bulgular, İBH'li hastalarda gelişen cilt lezyonlarının yalnızca inflamatuvar süreçlerle değil, aynı zamanda malnütrisyonla da ilişkili olabileceğini göstermektedir(3).

2.2.1.6 Diğer

Diğer gruplarda sınıflandırılmayan ama İBH hastalarında görülebilen diğer dermatolojik durumlar arasında liken nitidus(73–75), vitiligo(76–78), seboreik dermatit(55,79) gibi hastalıklar yer almaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ve Dahiliye-Gastroenteroloji Anabilim Dalı tarafından ortak yürütüldü. Aralık 2024- Temmuz 2025 tarihleri arasında Gastroenteroloji ve Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniklerine başvuran İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı tanılı hastalar çalışmaya alındı. 18 yaşını doldurmuş, çalışmaya katılım onamı alınan bireyler dahil edildi. Gebeler veya emzirme dönemindeki bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan gönüllü bireylere detaylı bir tüm vücut dermatolojik değerlendirme yapıldı. Mevcut bulgular veri formuna not edildi. Hastaların demografik özellikleri, ek kronik hastalık, ilaç öyküsü, sigara ve alkol kullanımı kaydedildi. Hastalığa ilişkin özellikler (İBH hastalık süresi, kullanılan tedaviler ve süreleri, operasyon öyküleri gibi), dermatolojik hastalıklar ve varsa bunun için kullanılan tedaviler kaydedildi.

Çalışmaya başlamadan önce 2024/245 protokol numarası ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan çalışma ile ilgili 12.12.2024 tarihinde 24237859-665 sayılı onay alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm bireylerin başvuru anında ayrıntılı tüm vücut dermatolojik muayenesi yapıldı. Standart bir form hazırlanarak her bir olgunun bilgi ve bulguları kaydedildi. Veri formunda yer alan bulguların klinik görünümüne göre ayrımı yapılamıyorsa histopatolojik inceleme ile değerlendirildi. Saçlı deri, tırnak bulguları değerlendirmesinde ve gerekli görülen diğer durumlarda dermatoskopi cihazı kullanıldı. Mevcut bulgulara yönelik tedavi gerekmekte ise ve hasta da tedaviyi kabul ediyorsa uygun yöntemle tedavi edildi. Tedavisi süreç alacak hasta grupları takibe alındı. Fakat takip detayları tez verilerine dahil edilmedi.

Verilerin analizinde SPSS 24.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Ölçümsel veriler, ortalama $\pm$ standart sapma, medyan ve çeyrekler arası aralık ile özetlenmiştir. Sayı ile elde edilen veriler ise sayı (yüzde) formatında sunulmuştur. Grupların normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren iki grubun karşılaştırılmasında Student t testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerde iki grup karşılaştırması için Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik veriler Ki-kare testi ve Fisher's exact test ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Dahiliye-Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran inflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı tüm gönüllü hastalar dahil edilerek detaylı dermatolojik muayeneleri yapıldı. Sosyodemografik özellikler ile hem İBH hem de varsa dermatolojik hastalıklarının anamnezi alındı. Yaşları 18 ile 83 arasında değişen İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı toplamda 100 hasta klinik ve sosyodemografik özellikleri açısından değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın 53'ü (%53) ülseratif kolit, 46'sı (%46) Crohn hastası, 1'i de indeterminate kolit hastasıdır. Tüm hastaların 47'si (%47) kadın, 53'ü (%53) erkektir. Ülseratif kolit hastalarının 30'u (%56,6) erkek, 23'ü (%43,4) kadındır. Crohn hastalarının 22'si erkek (%47,8), 24'ü (%52,2) kadındır. Hastalığın cinsiyete göre dağılımları değerlendirildiğinde cinsiyetin hastalık tipine göre dağılımında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0,437$).

Tüm hastaların yaş ortalaması $40,14 (\pm 18,12)$ 'tür. Tüm hastalar arasında erkeklerin yaşının medyan değeri 38 (Çeyrekler arası açıklık "CAA":34), kadınların yaşının medyan değeri 32 (CAA: 20) saptanmıştır. Kadın ve erkeklerin yaş medyanları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,115$). Ülseratif kolit hastalarının yaş ortalaması $45,6 (\pm 19,2)$ saptanmış olup ülseratif kolitli erkeklerin yaş ortalaması $50,2 (\pm 19,5)$, ülseratif kolitli kadınların yaş ortalaması $39,61 (\pm 17,5)$ saptanmış olup ülseratif kolitli erkeklerin yaş ortalaması daha yüksek tespit edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**$p=0,045$**). Crohn hastalarının yaş ortalaması $33,50 (\pm 14,502)$ olup medyan değeri 29 (CAA: 19) saptanmıştır. Crohn hastalığı olan erkeklerin yaş ortalaması $32,64 (\pm 13,563)$ olup medyan değeri 30 (CAA: 17) saptanmıştır. Crohn hastalığı olan kadınların yaş ortalaması $34,29 (\pm 15,560)$ olup medyan değeri 28 (CAA: 21) saptanmıştır. Kadın ve erkeklerin yaş medyanları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,766$).

Tüm hastaların ortalama hastalık süresi $77,8 \pm 81,49$ ay olarak saptanmıştır. Ülseratif kolit hastalarının ortalama hastalık süresi $73,43 \pm 67,6$ ay olarak saptanmıştır. Crohn hastalarının ortalama hastalık süresi $82,7 \pm 96,3$ ay olarak saptanmıştır.

Tüm hastaların 55'inde (%55) en az bir adet komorbidite bulunmaktadır. Ülseratif kolit hastalarının 26'sında (%49) en az bir adet komorbidite bulunmaktadır. Crohn hastalarının 29'unda (%63) en az bir adet komorbidite bulunmaktadır.

İBH hastalarının 19'u (%19) aktif sigara kullanımı olan gruptayken 81'i (%81) aktif sigara kullanımı olmayan gruptadır. Ülseratif kolit hastalarının 17'si (%32,1) aktif sigara kullanımı olan gruptayken 36'sı (%67,9) aktif sigara kullanımı olmayan gruptadır. Crohn hastalarının 14'ü (%30,4) aktif sigara kullanımı olan gruptayken 32'si (%69,5) aktif sigara kullanımı olmayan gruptadır.

İBH hastalarının 6'sı (%6) alkol kullanımı olan gruptayken 94'ü (%94) alkol kullanımı olmayan gruptadır. Ülseratif kolit hastalarının 3'ü (%5,7) alkol kullanımı olan gruptayken 50'si (%94,3) alkol kullanımı olmayan gruptadır. Crohn hastalarının 3'ü (%6,5) alkol kullanımı olan gruptayken 43'ü (%93,5) alkol kullanımı olmayan gruptadır.

Hastaların cinsiyet, meslek grubu, doğum yeri, yaşadığı yer, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara ve alkol kullanım durumu açısından dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik verileri

Sosyodemografik özellikler	İBH n=100 (%)	Ülseratif Kolit n=53 (%)	Crohn n=46 (%)
Cinsiyet			
Kadın	47 (%47)	23 (%43,4)	24 (%52,2)
Erkek	53 (%53)	30 (%56,6)	22 (%47,8)
Meslek grupları			
Serbest Meslek	26 (%26)	13 (%24,5)	12 (%26,1)
Devlet Memuru	26 (%26)	13 (%24,5)	13 (%28,3)
Ev Hanımı	15 (%15)	10 (%18,9)	5 (%10,9)
Öğrenci	16 (%16)	6 (%11,3)	10 (%21,7)
Emekli	8 (%8)	6 (%11,3)	2 (%4,3)
İşsiz	9 (%9)	5 (%9,4)	4 (%8,7)
Doğum yeri			
Kırsal	11 (%11)	8 (%15,1)	3 (%6,5)
Kentsel	89 (%89)	45 (%84,9)	43 (%93,5)

Tablo 1 (Devam)

Sosyodemografik özellikler	İBH n=100 (%)	Ülseratif Kolit n=53 (%)	Crohn n=46 (%)
Yaşadığı yer			
Kırsal	8 (%8)	5 (%9,4)	3 (%6,5)
Kentsel	92 (%92)	48 (%90,6)	43 (%93,5)
VKİ (kg/m2)			
≥ 25	47 (%47)	33 (%62,3)	14 (%30,4)
< 25	53 (%53)	20 (%37,7)	32 (%69,6)
Sigara kullanımı			
Aktif kullanıyor	19 (%19)	7 (%13,2)	12 (%26,1)
Kullanıp bırakmış	13 (%13)	10 (%18,8)	2 (%4,3)
Kullanmıyor	68 (%68)	36 (%67,9)	32 (%69,5)
Alkol kullanımı			
Aktif kullanıyor	94 (%94)	3 (%5,7)	3 (%6,5)
Kullanmıyor	6 (%6)	50 (%94,3)	43 (%93,5)

Hastaların İBH cerrahisi geçirme öyküsü, başlangıç yaşına göre sınıflaması, mevcut komorbidite durumlarını içeren klinik özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. (Vücut kitle indeksi “VKİ” ye göre hastalar VKİ <18,5: Zayıf; VKİ 18,5–24,9: Normal; VKİ 25–29,9: Fazla Kilolu; VKİ ≥ 30: Obez kabul edilmiştir.)

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri

Klinik Özellikler	İBH n=100 (%)	ÜK n=53 (%)	CH n=46 (%)
İBH cerrahisi öyküsü			
Var	22 (%22)	2 (%3,8)	20 (%43,5)
Yok	78 (%78)	51 (%96,2)	26 (%56,5)
Hastalık başlangıç yaşı			
40 yaş altı	71 (%71)	30 (% 56,6)	41 (%89,1)
40 yaş ve üzeri	29 (%29)	23 (%43,4)	5 (%10,9)
Komorbidite			
Hipertansiyon (HT)	21 (%21)	13 (%24,5)	8 (%17,4)
Obezite	8 (%8)	5 (%9,4)	3 (%6,5)
Diyabetes mellitus (DM)	4 (%4)	4 (%7,5)	0
Romatolojik hastalık	11 (%11)	6 (%11,3)	5 (%10,9)
Diğer	46 (%46)	20 (%37,7)	26 (%56,5)

İBH hastaları arasında 13 hastada (%13) ciltte komşu Crohn hastalığı şeklinde hastalığın ciltte spesifik tutulumu saptanmıştır. Bu hastaların tamamında Crohn hastalığı tanısı mevcuttur. 11 hastada (%11) oral aftöz stomatit saptanmıştır. 2 hastada (%2) eritema nodozum saptanmıştır. 13 hastada (%13) psoriasis saptanmış olup hepsi plak psoriasis formunda tespit edildi. Püstüler psoriasis tespit edilmedi. 1 hastada (%1) hidradenitis suppurativa tespit edildi. Hastaların hiçbirinde akkiz epidermolizis bulloza saptanmadı. 2 hastada (%2) piyoderma gangrenozum saptandı. Bu hastaların 2'si de ülseratif kolit hastasıydı. 1 hastada (%1) sweet sendromu mevcut olup bu hasta ülseratif kolit hastasıydı. Piyostomatitis vejetans hiçbir hastada tespit edilmedi. Hiçbir hastada SAPHO, PAPA, BADAS, aseptik apse sendromu saptanmadı. Hastalarının 3'ünde (%3) paradoksal psoriasis tespit edildi. Paradoksal psoriasis saptanan tüm hastalarda etken TNF inhibitörü grubundan adalimumab idi. 1 hastada (%1) metronidazol kullanımına sekonder olduğu düşünülen siyah kıllı dil tespit edildi. Bu hasta ülseratif kolit grubundaydı. 1 hastada (%1) enjeksiyon yerinde lokal ödem, 1 hastada (%1) infliksimab ile anafilaksi, 1 hastada (%1) kortikosteroid ile yüz ödemi, 1 hastada (%1) adalimumab ile kserosis kutis saptandı. Toplam 6 hastada (%6) kortikosteroid kullanımı sonrası akneiform erüpsiyon tespit edildi. 6 hastada (%6) kutanöz premalign/malign lezyon saptandı. Bunların 5'inde (%5) aktinik keratoz (AK) mevcuttu. 3'ünde (%3) SCC mevcuttu. 1'inde (%1) BCC mevcuttu (3 hastada yalnızca AK, 1 hastada yalnızca SCC, 1 hastada AK + SCC, 1 hastada AK + BCC + SCC mevcuttu). Hiçbir hastada bazoskuamöz karsinom veya melanom saptanmadı. Hiçbir hastada kutanöz vaskülit saptanmadı. 3 hastada (%3) vitiligo saptandı. 6 hastada (%6) seboreik dermatit saptandı. Hiçbir hastada liken spinulosus saptanmadı. Yalnızca 1 hastada (%1) liken nitidus saptandı. Bu hasta Crohn hastalığı tanılı gruptaydı. 6 hastada (%6) herpetik enfeksiyon saptandı. Bunların 2'si (%2) Herpes zoster, 4'ü (%4) Herpes simpleks enfeksiyonu şeklinde saptandı. Herpes zoster olanların hepsi Crohn hastalığı grubundaydı. 5 hastada (%5) HPV ilişkili enfeksiyon saptandı. 8 hastada (%8) bakteriyel enfeksiyon saptandı. 26 hastada (%26) mantar enfeksiyonu saptandı. Bunların 22'sinde (%22) tinea pedis, 13'ünde (%13) onikomikoz, 1'inde (%1) tinea corporis, 21'inde (%21) kandidal intertrigo saptandı. Bu bulgulara ek olarak; 6 hastada (%6) akne vulgaris, 1 hastada (%1) akne keloidalis ve dissekan sellülit, 6 hastada (%6) kontakt dermatit, 1 hastada (%1) atopik dermatit, 1 hastada (%1) telogen effluvium, 1 hastada (%1) alopesi areata, 1 hastada (%1) androjenik alopesi, 1 hastada (%1) dermatofibrom, 1 hastada (%1) pitriasis likenoides kronika, 1 hastada (%1) liken simpleks kronikus, 1 hastada (%1) tekrarlayan spontan ekimoz, 1 hastada (%1)

parapsoriasis, 4 hastada (%4) kserosis kutis, 1 hastada (%1) pigmente purpurik dermatoz, 1 hastada (%1) rosacea, 1 hastada (%1) pityriasis rosea, 1 hastada (%1) yaygın akrokordon, 1 hastada (%1) anguler keilit, 1 hastada (%1) pityriasis versikolor, 1 (%1) hastada stria alba, 2 hastada (%2) yaygın seboreik keratoz, 1 hastada (%1) dermal nevüs, 1 hastada (%1) hirşutizm, 2 hastada (%2) skabies enfestasyonu, 1 hastada (%1) skrotal anjiokeratom, 1 hastada (%1) ashy dermatozu, 1 hastada (%1) senil pruritus, 1 hastada (%1) lipom tespit edildi.

Ülseratif kolit hastalarının 8'inde (%15,1) oral aftöz stomatit saptanmıştır. 1 hastada (%1,9) eritema nodozum saptanmıştır. 8 hastada (%15,1) psoriasis saptanmıştır. Hiçbir hastada püstüler psoriasis, hidradenitis suppurativa, akkiz epidermolizis bülloza saptanmamıştır. 2 hastada (%3,8) piyoderma gangrenozum saptanmıştır. 1 hastada (%1,9) sweet sendromu saptanmıştır. 1 hastada (%1,9) paradoksal psoriasis, 1 hastada (%1,9) metronidazol kullanımına sekonder olduğu düşünülen siyah kıllı dil tespit edildi. 3 hastada (%5,7) kortikosteroid kullanımı sonrası akneiform erüpsiyon tespit edildi. 5 hastada (%9,4) kutanöz premalign/malign lezyon izlendi. 4 hastada (%7,5) aktinik keratoz mevcuttu. 1 hastada (%1,9) BCC, 2 hastada (%3,8) SCC mevcuttu (1 hastada yalnız SCC, 3 hastada yalnız AK, 1 hastada AK + BCC + SCC saptanmıştır). 1 hastada (%1,9) vitiligo mevcuttu. 4 hastada (%7,5) seboreik dermatit saptandı. Hiçbir hastada liken nitidus ve liken spinulosus saptanmadı. 2 hastada (%3,8) herpetik enfeksiyon saptandı. Bunların ikisi de Herpes simpleks enfeksiyonu şeklinde olduğu görüldü. 4 hastada (%7,5) HPV enfeksiyonu tespit edildi. 6 hastada (%11,3) bakteriyel enfeksiyon saptandı. 20 hastada (%37,7) mantar enfeksiyonu saptandı. 18 hastada (%34) tinea pedis, 11 hastada (%20,8) onikomikoz, 16 hastada (%30,2) kandidal intertrigo saptandı. Hiçbir hastada tinea corporis saptanmadı. Bu bulgulara ek olarak; 3 hastada (%5,7) akne vulgaris, 3 hastada (%5,7) kontakt dermatit, 1 hastada (%1,9) atopik dermatit, 3 hastada (%5,7) kserosis kutis, 1 hastada (%1,9) rosacea, 1 hastada (%1,9) pityriasis rosea, 1 hastada (%1,9) yaygın akrokordon, 1 hastada (%1,9) anguler keilit, 1 hastada (%1,9) pityriasis versikolor, 2 hastada (%3,8) yaygın seboreik keratoz, 1 hastada (%1,9) dermal nevüs, 2 hastada (%3,8) skabies enfestasyonu, 1 hastada (%1,9) ashy dermatozu, 1 hastada (%1,9) senil pruritus, 1 hastada (%1,9) lipom tespit edildi.

Crohn hastalarının 13'ünde (%28,3) ciltte komşu Crohn hastalığı şeklinde hastalığın ciltte spesifik tutulumu saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde metastatik Crohn hastalığı saptanmamıştır. Crohn hastalarının 3'ünde (%6,5) oral aftöz stomatit saptanmıştır. 1 hastada

(%2,2) eritema nodozum saptanmıştır. 5 hastada (10,9) psoriasis saptanmış olup hepsi plak psoriasis formunda tespit edildi. 1 hastada (%2,2) hidradenitis suppurativa tespit edildi. Hastaların hiçbirinde akkiz epidermolizis bulloza tespit edilmedi. Hastaların hiçbirinde piyoderma gangrenozum ve sweet sendromu saptanmadı. Hastalarının 2'sinde (%4,3) paradoksal psoriasis tespit edildi. 1'inde (%2,2) infliksimab ile anafilaksi tespit edildi. 1'inde (%2,2) paradoksal psoriasis ek olarak enjeksiyon bölgesinde lokal ödem saptandı. 3 hastada (%6,5) kortikosteroid kullanımına sekonder olarak akneiform lezyonlar saptandı. Bunların 1'inde (%2,2) ek olarak kortikosteroid kullanımına sekonder olarak yüz ödemi saptandı. 1 hastada adalimumab tedavisi başlangıcı sonrası kserosis kutis (%2,2) tespit edildi. 1 hastada (%2,2) kutanöz premalign/malign lezyonlardan AK + SCC mevcuttu. 4 hastada (%8,7) herpetik enfeksiyon saptandı. Bunların 2'si (%4,4) Herpes zoster, 2'si (%4,4) Herpes simpleks enfeksiyonu şeklinde saptandı. 1 hastada (%2,2) elde verrüköz papüller şeklinde HPV enfeksiyonu saptandı. 2 hastada (%4,3) bakteriyel enfeksiyon saptandı. 6 hastada (%13) mantar enfeksiyonu saptandı. Mantar enfeksiyonu bulunan hastaların 4'ünde (%8,7) tinea pedis, 2'sinde (%4,4) onikomikoz, 1'inde (%2,2) tinea corporis, 5'inde (%10,9) kandida intertrigo saptandı. 1 hastada (%2,2) vitiligo saptandı. 2 hastada (%4,3) seboroik dermatit saptandı. Hiçbir hastada liken spinulosus saptanmadı. 1 hastada (%2,2) liken nitidus saptandı. Bu bulgulara ek olarak; 3 hastada (%6,5) akne vulgaris, 1 hastada (%2,2) akne keloidalis ve dissekan sellülit, 3 hastada (%6,5) kontakt dermatit, 1 hastada (%2,2) telogen effluvium, 1 hastada (%2,2) alopesi areata, 1 hastada (%2,2) androjenik alopesi, 1 hastada (%2,2) dermatofibrom, 1 hastada (%2,2) pitriasis likenoides kronika, 1 hastada (%2,2) liken simpleks kronikus, 1 hastada (%2,2) tekrarlayan spontan ekimoz, 1 hastada (%2,2) parapsoriasis, 1 hastada (%2,2) pigmente purpurik dermatoz, 1 hastada (%2,2) anguler keilit, 1 hastada (%2,2) stria alba, 1 hastada (%2,2) hirsutizm saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 1 adet indeterminate kolit hastasında vitiligo, kserosis kutis, skrotal anjiokeratom tespit edilmiştir.

Dermatolojik bulguların İBH, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gruplarında görülme oranları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. İBH, ülseratif kolit, Crohn ve indeterminate kolit hastalarında dermatolojik bulgu görülme oranları

Dermatolojik bulgu	İBH n=100(%)	ÜK n=53 (%)	CH n=46 (%)	indeterminate kolit n=1 (%)
Kutanöz Crohn hastalığı	13 (%13)	0	13 (%28,3)	0
Oral aftöz stomatit	11 (%11)	8 (%15,1)	3 (%6,5)	0
Eritema nodozum	2 (%2)	1 (%1,9)	1 (%2,2)	0
Psoriasis	13 (%13)	8 (%15,1)	5 (%10,9)	0
Püstüler psoriasis	0	0	0	0
Paradoksal psoriasis	3 (%3)	1 (%1,9)	2 (%4,3)	0
Hidradenitis suppurativa	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Akkiz epidermolizis bülloza	0	0	0	0
Piyoderma gangrenozum	2 (%2)	2 (%3,8)	0	0
Sweet sendromu	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Metronidazol ile siyah kılı dil	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
İnfliksımab ile anafilaksi	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Enjeksiyon yerinde lokal ödem	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Yüz ödemi (kortikosteroid sonrası)	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Adalimumab ile kserosis kutis	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Kortikosteroid sonrası akneiform erüpsiyon	6 (%6)	3 (%5,7)	3 (%6,5)	0
Kutanöz premalign/malign lezyon	6 (%6)	5 (%9,4)	1 (%2,2)	0
Aktinik keratoz	5 (%5)	4 (%7,5)	1 (%2,2)	0
SCC	3 (%3)	2 (%3,8)	1 (%2,2)	0
BCC	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Vitiligo	3 (%3)	1 (%1,9)	1 (%2,2)	1 (%100)
Seboreik dermatit	6 (%6)	4 (%7,5)	2 (%4,3)	0
Liken nitidus	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Herpetik enfeksiyon	6 (%6)	2 (%3,8)	4 (%8,7)	0
Herpes simpleks	4 (%4)	2 (%3,8)	2 (%4,4)	0
Herpes zoster	2 (%2)	0	2 (%4,4)	0
HPV ilişkili enfeksiyon	5 (%5)	4 (%7,5)	1 (%2,2)	0
Bakteriyel enfeksiyon	8 (%8)	6 (%11,3)	2 (%4,3)	0
Mantar enfeksiyonu	26 (%26)	20 (%37,7)	6 (%13)	0
Tinea pedis	22 (%22)	18 (%34)	4 (%8,7)	0
Onikomikoz	13 (%13)	11 (%20,8)	2 (%4,4)	0
Tinea corporis	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Kandidal intertrigo	21 (%21)	16 (%30,2)	5 (%10,9)	0
Pityriasis versikolor	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0

Tablo 3 (Devam)

Dermatolojik bulgu	İBH n=100(%)	ÜK n=53 (%)	CH n=46 (%)	indeterminate kolit n=1 (%)
Akne vulgaris	6 (%6)	3 (%5,7)	3 (%6,5)	0
Akne keloidalis ve dissekan sellülit	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Kontakt dermatit	6 (%6)	3 (%5,7)	3 (%6,5)	0
Atopik dermatit	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Telogen effluvium	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Alopesi areata	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Androjenik alopesi	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Dermatofibrom	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Pitriasis likenoides kronika	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Liken simpleks kronikus	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Tekrarlayan spontan ekimoz	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Parapsoriasis	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Kserosis kutis	4 (%4)	3 (%5,7)	0	1 (%100)
Pigmente purpurik dermatoz	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Rosacea	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Pityriasis rosea	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Yaygın akrokordon	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Anguler keilit	1 (%1)	1 (%1,9)	1 (%2,2)	0
Pityriasis versikolor	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Stria alba	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Hirşutizm	1 (%1)	0	1 (%2,2)	0
Skabies enfestasyonu	2 (%2)	2 (%3,8)	0	0
Skrotal anjiokeratom	1 (%1)	0	0	1 (%100)
Ashy dermatozu	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Senil pruritus	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Lipom	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0
Yaygın seboreik keratoz	1 (%1)	2 (%3,8)	0	0
Dermal nevüs	1 (%1)	1 (%1,9)	0	0

İBH hastalarının ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gruplarına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde hastaların 13'ünde (%13) hiçbir dermatolojik bulgu görülmemiştir. 87'sinde (%87) en az bir adet dermatolojik bulgu görülmüştür. Dermatolojik bulgu varlığı 53 adet ülseratif kolit hastasının 48'inde (%90,6) ve 46 adet Crohn hastasının

38'inde (%82,6) gözlemlenmiştir. Hastalık sınıfı ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,242$).

İBH hastalarının cinsiyete göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde, 53 erkek hastanın 47'sinde (%88,7) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcuttur. 47 kadın hastanın 40'ında (%85,1) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcuttur. Cinsiyet ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,596$).

İBH hastalarının hastalık başlangıç yaşına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde, dermatolojik bulgusu olmayan bireylerde hastalık başlangıç yaşı medyanı 24,00 (ÇAA: 28,00) yıl; dermatolojik bulgusu olan bireylerde ise 29,00 (ÇAA: 25,00) yıl olarak bulunmuştur. Hastalık başlangıç yaşı ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,652$).

İBH hastalarının hastalık başlangıç yaşının 40 yaş altı veya 40 ve üzeri yaş olmasına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde 40 yaş altı 71 kişinin 62'sinde (%87,3) ve 40 yaş ve üzeri 29 kişinin 25'inde (%86,2) en az bir dermatolojik bulgu olduğu görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 1,000$).

İBH hastalarının yaşına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde, dermatolojik bulgu bulunmayan 13 hastanın yaşlarının medyan değeri 36,00 (ÇAA: 33,00) yıl iken, dermatolojik bulgu bulunan 87 hastanın yaşlarının medyan değeri 36,00 (ÇAA: 30,00) yıl olarak saptanmıştır. Dermatolojik bulgu varlığına göre bireylerin yaş medyan değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,678$).

İBH hastalarının hastalık süresine göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde dermatolojik bulgusu olmayan bireylerde hastalık süresi medyan değeri 60,00 (ÇAA: 115,00) ay, dermatolojik bulgusu olan hastalarda ise medyan değeri 48,00 (ÇAA: 107,00) ay olarak saptanmıştır. Hastalık süresi ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,821$).

İBH hastalarının doğum yerine göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde dermatolojik bulgu kırsal bölge doğumlu 11 hastanın 10'unda (%90,9), kentsel bölge

doğumlu 89 hastanın 77'sinde (%86,5) gözlemlenmiştir. Doğum yeri ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 1,000$).

İBH hastalarının yaşadıkları yere göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde dermatolojik bulgu, kırsal alanda yaşayan 8 hastanın 7'sinde (%87,5) ve kentsel bölgede yaşayan 92 hastanın 80'inde (%87,0) görülmüştür. Yaşadıkları yer ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 1,000$).

İBH hastalarının aktif sigara kullanım durumuna göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde aktif sigara kullanan 19 hastanın 16'sında (%84,2) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcutken aktif sigara kullanmayan 81 hastanın 71'inde (%87,7) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcuttu. Aktif sigara kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,708$).

İBH hastalarının komorbidite varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde komorbiditesi olmayan 45 hastanın 36'sında (%80); komorbiditesi olan 55 hastanın 51'inde (%92,7) en az bir adet dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Komorbidite varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,060$).

İBH hastalarının hipertansiyon varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde hipertansiyon olmayan 79 hastanın 67'sinde (%84,8), hipertansiyonu olan 21 hastanın 20'sinde (%95,2) en az bir adet dermatolojik bulgu saptanmıştır. Hipertansiyon varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,290$).

İBH hastalarının obezite varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde obez olmayan 92 hastanın 79'unda (%85,9), obez 8 hastanın ise tamamında (%100) en az bir adet dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Obezite varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,592$).

İBH hastalarının diyabet varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde diyabet tanısı olmayan 96 hastanın 83'ünde (%86,5), diyabet tanısı olan

4 hastanın ise tamamında (%100) dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Diyabet varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 1,000$).

İBH hastalarının romatolojik hastalık varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde romatolojik hastalığı olmayan 89 hastanın 77'sinde (%86,5), romatolojik hastalığı olan 11 hastanın 10'unda (%90,9) ise en az bir adet dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Romatolojik hastalık varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 1,000$).

İBH hastalarının ilaç kullanımları ve dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde sistemik steroid kullanmayan 52 hastanın 43'ünde (%82,7); steroid kullanan 48 hastanın 44'ünde ise (%91,7) dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Sistemik steroid kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde, sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0,182$). Mesalazin kullanmayan 19 hastanın 14'ünde (%73,7); kullanan 81 hastanın 73'ünde (%90,1) ise dermatolojik bulgu saptanmıştır. Mesalazin kullanım durumu ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,068$). Azatiyoprin kullanmayan 37 hastanın 32'sinde (%86,5); kullanan 63 hastanın 55'inde (%87,3) ise dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Azatiyoprin kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 1,000$). Anti-TNF kullanmayan 51 hastanın 44'ünde (%86,3); kullanan 49 hastanın 43'ünde (%87,8) ise dermatolojik bulgu varlığı saptanmıştır. Anti-TNF tedavisi kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,826$). İBH hastalarında dermatolojik bulgu varlığı ve ek faktörler arasındaki ilişki Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. İBH hastalarında dermatolojik bulgu varlığı ve ek faktörler arasındaki ilişki

	Dermatolojik bulgu		p değeri
	Var	Yok	
İBH, n (%)	87 (%87)	13 (%13)	0,242
Crohn, n (%)	38 (%82,6)	8 (%17,4)	
ÜK, n (%)	48 (%90,6)	5 (%9,4)	
Cinsiyet			0,596
Erkek, n (%)	47 (%88,7)	6 (%11,3)	
Kadın, n (%)	40 (%85,1)	7 (%14,9)	
Hastalık başlangıç yaşı, medyan değer (CAA)	29 (25)	24 (28)	0,652

Tablo 4 (Devam)

	Dermatolojik bulgu		p değeri
	Var	Yok	
Hastalık başlangıç yaşı			
40 yaş altı	62 (%87,3)	9 (%12,7)	1,000
40 yaş ve üzeri	25 (%86,2)	4 (%13,8)	
Yaş, yıl (medyan değer (ÇAA))	36,00 (30,00)	36,00 (33,00)	0,678
Hastalık süresi, ay (medyan değer (ÇAA))	48 (107)	60 (115)	0,821
Doğum yeri			
Kırsal, n (%)	10 (%90,9)	1 (%9,1)	1,000
Kentsel, n (%)	77 (%86,5)	12 (%13,5)	
Yaşanılan yer			
Kırsal alan, n (%)	7 (%87,5)	1 (%12,5)	1,000
Kentsel bölge, n (%)	80 (%87)	12 (%13)	
Sigara kullanımı			
Aktif sigara kullanan, n (%)	16 (%84,2)	3 (%15,8)	0,708
Aktif sigara kullanmayan, n (%)	71 (%87,7)	10 (%12,3)	
Komorbidite varlığı			
Var, n (%)	51 (%92,7)	4 (%7,3)	0,060
Yok n (%)	36 (%80)	9 (%20)	
Komorbidite			
Hipertansiyon, n (%)	20 (%95,2)	1 (%4,8)	0,290
Obezite, n (%)	8 (%100)	0 (%0)	0,592
DM, n (%)	4 (%100)	0 (%0)	1,000
Romatolojik hastalık, n (%)	10 (%90,9)	1 (%9,1)	1,000
Sistemik steroid kullanımı			
Var, n (%)	44 (%91,7)	4 (%8,3)	0,182
Yok, n (%)	43 (%82,7)	9 (%7,3)	
Mesalazin kullanımı			
Var, n (%)	73 (%90,1)	8 (%9,9)	0,068
Yok, n (%)	14 (%74,7)	5 (%25,3)	
Azatiyoprin kullanımı			
Var, n (%)	55 (%87,3)	8 (%12,7)	1,000
Yok, n (%)	32 (%86,5)	5 (%13,5)	
Anti-TNF tedavisi			
Var, n (%)	43 (%87,8)	6 (%12,2)	0,826
Yok, n (%)	44 (%86,3)	7 (%13,7)	

Tüm hasta gruplarında operasyon geçirmiş olmak ile en az bir adet dermatolojik bulgu varlığı arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. İBH, Ülseratif kolit, Crohn

hastalarında İBH cerrahisi geçirmiş olma durumu ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişki, Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Hasta gruplarına göre İBH cerrahisi geçirme durumu ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişki

Hasta Grupları (n)	Dermatolojik bulgu varlığı n (%)	p değeri
Tüm İBH hastaları (100)	87 (%87)	
Cerrahi geçirenler (22)	18 (%81,8)	0,475
Cerrahi geçirmeyenler (78)	69 (%88,5)	
Ülseratif kolit hastaları (53)	48 (%90,6)	
Cerrahi geçirenler (2)	1 (%50)	1,000
Cerrahi geçirmeyenler (51)	47 (%92,2)	
Crohn hastaları (46)	38 (%82,6)	
Cerrahi geçirenler (20)	17 (%85)	0,181
Cerrahi geçirmeyenler (26)	21 (%80,8)	

46 adet Crohn hastasının 13’ünde (%28,3) kutanöz Crohn hastalığı görülmüş olup bu hastaların tamamında tutulum, devam eden komşu kutanöz Crohn hastalığı formunda görülmüştür. Crohn hastaları arasında kutanöz Crohn hastalığı saptanan ve saptanmayan grupların sosyodemografik ve klinik özelliklere göre dağılımı Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Kutanöz Crohn hastalığında sosyodemografik ve klinik özellikler

Değişken	Kategori	Kutanöz Crohn hastalığı Yok n (%)	Kutanöz Crohn hastalığı Var n (%)	p
Cinsiyet	Kadın	19 (%79,2)	5 (%20,8)	0,400
	Erkek	14 (%63,6)	8 (%36,4)	
Yaş, medyan yıl (Çeyrekler arası açıklık “CAA”)		41,0 (25,0)	36,0 (17,0)	0,268
Hastalık başlangıç yaşı, medyan yıl (CAA)		24,0 (17,0)	21,0 (12,0)	0,256

Tablo 6 (Devam)

Değişken	Kategori	Kutanöz Crohn	Kutanöz Crohn	p
		hastalığı Yok n (%)	hastalığı Var n (%)	
Hastalık başlangıç yaşı	<40 yaş	29 (%70,7)	12 (29,3)	1,000
	≥ 40 yaş	4 (%80)	1 (%20)	
Hastalık süresi		40,0 (114,0)	30,0 (103,0)	0,760
Medyan (ÇAA)				
Doğum yeri	Kırsal	2 (%66,7)	1 (%33,3)	1,000
	Kentsel	31 (%72,1)	12 (%27,9)	
Yaşanılan yer	Kırsal	3 (%100)	0	0,548
	Kentsel	30 (%69,8)	13 (%30,2)	
Sigara kullanımı	Aktif	23 (%67,6)	11 (%32,4)	0,461
	içmiyor	10 (%83,3)	2 (%16,7)	
	Aktif içici			
İBH cerrahi öyküsü	Yok	18 (%69,2)	8 (%30,8)	0,920
	Var	15 (%75)	5 (%25)	
Komorbidite varlığı	Yok	14 (%82,4)	3 (%17,6)	0,315
	Var	19 (%65,5)	10 (%34,5)	
HT	Yok	28 (%73,7)	10 (%26,3)	0,669
	Var	5 (%62,5)	3 (%37,5)	
Obezite	Yok	31 (%72,1)	12 (%27,9)	1,000
	Var	2 (%66,7)	1 (%33,3)	
DM	Yok	41 (%89,1)	5 (%10,9)	1,000
	Var	0	0	
Romatolojik hastalık	Yok	28 (%68,3)	13 (%31,7)	0,301
	Var	5 (%100)	0	
Steroid kullanımı	Yok	15 (%57,7)	11 (%42,3)	0,022
	Var	18 (%90,0)	2 (%10,0)	
Mesalazin kullanımı	Yok	11 (%68,8)	5 (%31,2)	1,000
	Var	22 (%73,3)	8 (%26,7)	
Azatiyoprin kullanımı	Yok	12 (%80)	3 (%20)	0,497
	Var	21 (%67,7)	10 (%32,3)	
Anti-TNF kullanımı	Yok	11 (%78,6)	3 (%21,4)	0,724
	Var	22 (%68,8)	10 (%31,2)	

Dermatolojik bulgulardan mantar enfeksiyonu (**p=0,005**) ve alt gruplarındaki tinea pedis (**p=0,003**), onikomikoz (**p=0,016**), kandidal intertrigo (**p=0,019**) ülseratif kolit grubunda anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gruplarında dermatolojik bulgu alt gruplarının oranlarının karşılaştırılması Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gruplarında görülen dermatolojik bulguların karşılaştırılması

Dermatolojik bulgu	Ülseratif kolit n=53 (%)	Crohn hastalığı n=46 (%)	p değeri
Aftöz stomatit	8 (%15,1)	3 (%6,5)	0,213
Eritema nodozum	1 (%1,9)	1 (%2,2)	1,000
Psoriasis	8 (%15,1)	5 (%10,9)	0,568
Piyoderma gangrenozum	2 (%3,8)	0	0,497
Paradoksal psoriasis	1 (%1,9)	2 (%4,3)	0,596
Kutanöz malignite/ premalign lezyon	5 (%9,4)	1 (%2,2)	0,211
Aktinik keratoz	4 (%7,5)	1 (%2,2)	0,369
Vitiligo	1 (%1,9)	1 (%2,2)	1,000
Seboreik dermatit	4 (%7,5)	2 (%4,3)	0,683
Herpes simpleks	2 (%3,8)	2 (%4,5)	1,000
HPV ilişkili enfeksiyon	4 (%7,5)	1 (%2,2)	0,369
Bakteriyel enfeksiyon	6 (%11,3)	2 (%4,3)	0,279
Mantar enfeksiyonu	20 (%37,7)	6 (%13,0)	0,005
Tinea pedis	18 (%34,0)	4 (%8,7)	0,003
Onikomikoz	11 (%20,8)	2 (%4,3)	0,016
Kandidal intertrigo	16 (%30,2)	5 (%10,9)	0,019

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan kutanöz malignite/ premalign lezyon gelişme riski, erkeklerde anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (**p=0,028**). Diğer bulgular ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İBH hastalarının cinsiyet ile dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. İBH hastalarında cinsiyet ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Kadın n=47 (%)	Erkek n=53 (%)	p değeri
Aftöz stomatit	8 (%17)	3 (%5,7)	0,070
Eritema nodozum	2 (%4,3)	0	0,218
Psoriasis	7 (%14,9)	6 (%11,3)	0,596
Piyoderma gangrenozum	0	2 (%3,8)	0,497
Paradoksal psoriasis	3 (%6,4)	0	0,100
Kutanöz malignite/ premalign lezyon	0	6 (%11,3)	0,028
Aktinik keratoz	0	5 (%9,4)	0,058
SCC	0	3 (%5,7)	0,245
Vitiligo	0	3 (%5,7)	0,245
Seboreik dermatit	2 (%4,3)	4 (%)	0,681
Herpes simpleks	1 (%2,1)	3 (%5,7)	0,622
HPV ilişkili enfeksiyon	3 (%6,4)	2 (%3,8)	0,664
Bakteriyel enfeksiyon	4 (%8,5)	4 (%7,5)	1,000
Mantar enfeksiyonu	9 (%19,1)	17 (%32,1)	0,141
Tinea pedis	7 (%14,9)	15 (%28,3)	0,106
Onikomikoz	4 (%8,5)	9 (%17)	0,209
Kandidal intertrigo	8 (%17)	13 (%24,5)	0,358

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan kutanöz malignite/ premalign lezyon (**p=0,007**) ve alt grubundaki aktinik keratoz (**p=0,024**), mantar enfeksiyonu (**p <0,001**) ve alt grubundaki tinea pedis (**p <0,001**), onikomikoz (**p=0,009**), kandidal intertrigo (**p <0,001**) riski ise 40 yaş ve üzeri İBH hastalık başlangıç grubunda anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. İBH hastalık başlangıç yaşı gruplarına göre dermatolojik bulguların alt gruplarının görülme oranı Tablo 9’da gösterilmektedir.

Tablo 9. İBH hastalarında hastalık başlangıç yaşı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	≥ 40 yaş n=29 (%)	<40 yaş n=71 (%)	p değeri
Aftöz stomatit	1 (%3,4)	10 (%14,1)	0,169
Eritema nodozum	0	2 (%2,8)	1,000
Psoriasis	6 (%20,7)	7 (%9,9)	0,190
Piyoderma gangrenozum	1 (%3,4)	1 (%1,4)	0,498
Paradoksal psoriasis	0	3 (%4,2)	0,554
Kutanöz malignite / premalign lezyon	5 (%17,2)	1 (%1,4)	0,007
Aktinik keratoz	4 (%13,8)	1 (%1,4)	0,024
SCC	2 (%6,9)	1 (%1,4)	0,201
Vitiligo	2 (%6,9)	1 (%1,4)	0,201
Seboreik dermatit	0	6 (%8,5)	0,177
Herpes simpleks	1 (%3,4)	3 (%4,3)	1,000
HPV ilişkili enfeksiyon	1 (%3,4)	4 (%5,6)	1,000
Bakteriyel enfeksiyon	1 (%3,4)	7 (%9,9)	0,432
Mantar enfeksiyonu	17 (%58,6)	9 (%12,7)	<0,001
Tinea pedis	14 (%48,3)	8 (%11,3)	<0,001
Onikomikoz	8 (%27,6)	5 (%7,0)	0,009
Kandidal intertrigo	15 (%51,7)	6 (8,5)	<0,001

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan aftöz stomatit, psoriasis, kutanöz malignite/ premalign lezyon ve alt grubundaki aktinik keratoz riski ve hastalık süresi arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Tüm İBH hastaları grubunda dermatolojik bulgu alt gruplarına göre hastalık sürelerinin karşılaştırması Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Dermatolojik bulgu varlığına göre hastalık süresi (ay)

Dermatolojik Bulgu	Medyan (Çeyrekler arası açıklık)	p değeri
Aftöz stomatit		
Var=11	48,0 (112,0)	0,921
Yok=89	48,0 (105,0)	
Psoriasis		
Var n=13	24,0 (127,0)	0,502
Yok n=87	48,0 (102,0)	

Tablo 10 (Devam)

Dermatolojik Bulgu	Medyan (Çeyrekler arası açıklık)	p değeri
Kutanöz malignite/ premalign lezyon		
Var n=6	117,0 (147,0)	
Yok n=94	46,5 (108,0)	0,081
Aktinik keratoz		
Var n=5	120,0 (207,0)	0,071
Yok n=95	48,0 (108,0)	

Crohn hastalığı grubunda mantar enfeksiyonu riski, kırsal alanda doğanlarda anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır (**p=0,041**). Diğer bulgular ile doğum yeri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında doğum yeri ile dermatolojik bulgu alt gruplarının oranlarının karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında doğum yeri ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Ülseratif kolit			Crohn hastalığı		
	Kırsal doğum n=8 (%)	Kent doğum n=45 (%)	p değeri	Kırsal doğum n (%)	Kentsel doğum n (%)	p değeri
Aftöz stomatit	0	8 (%17,8)	0,333	0	3 (%7)	1,000
Eritema nodozum	0	1 (% 2,2)	1,000	1 (%33,3)	0	0,065
Psoriasis	1 (%12,5)	7 (%15,6)	1,000	0	5 (%11,6)	1,000
Piyoderma gangrenozum	0	2 (%4,4)	1,000	0	0	1,000
Paradoksal psoriasis	0,0	1 (%2,2)	1,000	0	2 (%4,7)	1,000
Premalign/Malign Lezyon	2 (%25)	3 (%6,7)	0,159	0	1 (%2,3)	1,000
Vitiligo	0	1 (%2,2)	1,000	0	1 (%2,3)	1,000
Seboreik dermatit	0	4 (%8,9)	1,000	0	2 (%4,7)	1,000
Herpes simpleks	0	2 (%4,4)	1,000	0	2 (%4,7)	1,000
HPV ilişkili enfeksiyon	0	4 (%8,9)	1,000	0	1 (%2,3)	1,000
Bakteriyel enfeksiyon	0	6 (%13,3)	0,574	0	2 (%4,7)	1,000
Mantar enfeksiyonu	5 (%62,5)	15 (%33,3)	0,137	2 (%66,7)	4 (%9,3)	0,041

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan eritema nodozum (**p=0,027**) ve kandidal intertrigo (**p=0,036**) sıklığının kırsal alanda yaşayanlarda anlamlı bir artış gösterdiği saptanmıştır. Diğer bulgular ile yaşanan yer arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İBH hastalarının yaşadıkları yer ile dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. İBH hastalarında yaşadıkları yer ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Kırsal n=8 (%)	Kentsel n=92 (%)	p değeri
Aftöz stomatit	0	11 (%12,0)	0,593
Eritema nodozum	1 (%12,5)	1 (%1,1)	0,027
Psoriasis	1 (%12,5)	12 (%13)	0,965
Piyoderma gangrenozum	0	2 (%2,2)	0,674
Paradoksal psoriasis	0	3 (%3,3)	0,604
Kutanöz malignite/ premalign lezyon	1	5 (%5,4)	0,420
SCC	0	3 (%3,3)	0,604
Vitiligo	0	1 (%2,3)	0,789
Seboreik dermatit	0	6 (%6,5)	0,456
Herpes simpleks	0	4 (%4,4)	0,543
HPV ilişkili enfeksiyon	0	5 (%5,4)	0,499
Bakteriyel enfeksiyon	1 (%12,5)	7 (%7,6)	0,625
Mantar enfeksiyonu	4 (%50,0)	22 (%23,9)	0,107
Tinea pedis	3 (%37,5)	19 (%20,7)	0,270
Onikomikoz	2 (%25)	11 (%12)	0,293
Kandidal intertrigo	4 (%50)	17 (%18,5)	0,036

İBH hastalarında dermatolojik bulgu alt gruplarının hiçbiri ile sigara kullanım durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İBH hastalarının sigara kullanımı durumu ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki Tablo 13’te gösterilmektedir.

Tablo 13. İBH hastalarının sigara kullanım durumu ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Aktif sigara kullanımı	Aktif sigara kullanımı	P değeri
	var n=19 (%)	yok n=81 (%)	
Aftöz stomatit	1 (%5,3)	10 (%12,3)	0,685
Eritema nodozum	1 (%5,3)	1 (%1,2)	0,345
Psoriasis	2 (%10,5)	11 (%13,6)	1,000
Piyoderma gangrenozum	0	2 (%2,5)	1,000
Paradoksal psoriasis	1 (%5,3)	2 (%2,5)	0,472
Kutanöz malignite / premalign lezyon	1 (%5,3)	5 (%6,2)	1,000
Aktinik keratoz	0	5 (%6,2)	0,580
SCC	1 (%)	2 (%2,5)	0,472
Vitiligo	0	3 (%3,7)	1,000
Seboreik dermatit	0	6 (%7,4)	0,592
Herpes simpleks	1 (%5,3)	3 (%3,7)	1,000
HPV ilişkili enfeksiyon	1 (%5,3)	4 (%4,9)	1,000
Bakteriyel enfeksiyon	2 (%10,5)	6 (%7,4)	0,645
Mantar enfeksiyonu	4 (%21,1)	22 (%27,2)	0,773
Tinea pedis	4 (%21,1)	18 (%22,2)	1,000
Onikomikoz	3 (%15,8)	10 (%12,3)	0,708
Kandidal intertrigo	4 (%21,1)	17 (%21)	1,000

İBH hastalarında mevcut komorbiditelerden yalnızca hipertansiyon varlığında dermatolojik bulgu sayısının artışında anlamlı fark görülmektedir (**p=0,047**). İBH hastalarında mevcut komorbiditelere göre dermatolojik bulgu alt grupların sıklık ortalaması. Tablo 14’te görülmektedir.

Tablo 14. İBH hastalarında komorbiditelere göre dermatolojik bulgu sayısı ortalaması

Komorbidite varlığı	Hasta sayısı n (%)	Sıklık ortalaması $\pm$ ss	P
Diyabet			
var	4 (%4)	3,50 $\pm$ 2,08	0,163
yok	96 (%96)	2,10 $\pm$ 1,58	

Tablo 14 (Devam)

Komorbidite varlığı	Hasta sayısı n (%)	Sıklık ortalaması $\pm$ss	P
Hipertansiyon			
var	21 (%21)	2,86 $\pm$ 1,82	0,047
yok	79 (%79)	1,97 $\pm$ 1,51	
Romatolojik hastalık			
var	11 (%11)	2,09 $\pm$ 1,51	0,946
yok	89 (%89)	2,17 $\pm$ 1,63	
Obezite			
Var	8 (%8)	2,75 $\pm$ 1,49	0,215
yok	92 (%92)	2,11 $\pm$ 1,62	

İBH hastalarında kutanöz malignite/premalign lezyon görülme riski, steroid kullanımı olmayan grupta anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (**p=0,028**). İBH hastalarında steroid kullanım durumu ile dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 15’te gösterilmektedir.

Tablo 15. İBH hastalarında steroid kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Steroid kullanımı yok n=53 (%)	Steroid kullanımı var n=47 (%)	P değeri
Aftöz stomatit	4 (%7,5)	7 (%14,9)	0,340
Eritema nodozum	1 (%1,9)	1 (%2,1)	1,000
Psoriasis	4 (%7,5)	9 (%19,1)	0,085
Piyoderma gangrenozum	1 (%1,9)	1 (%2,1)	1,000
Paradoksal psoriasis	2 (%3,8)	1 (%2,1)	1,000
Kutanöz malignite/ premalign lezyon	6 (%11,3)	0	0,028
Aktinik keratoz	5 (%9,4)	0	0,058
SCC	3 (%5,7)	0	0,245
Seboreik dermatit	4 (%7,5)	2 (%4,3)	0,681
Herpes simpleks	1 (%1,9)	3 (%6,5)	0,339
HPV ilişkili enfeksiyon	3 (%5,7)	2 (%4,3)	1,000

Tablo 15 (Devam)

Dermatolojik bulgu	Steroid kullanımı	Steroid kullanımı	p değeri
	yok n=53 (%)	var n=47 (%)	
Bakteriyel enfeksiyon	4 (%7,5)	4 (%8,5)	1,000
Mantar enfeksiyonu	16 (%30,2)	10 (%21,3)	0,311
Tinea pedis	12 (%22,6)	10 (%21,3)	0,869
Onikomikoz	8 (%15,1)	5 (%10,6)	0,508
Kandidal intertrigo	12 (%22,6)	9 (%19,1)	0,669

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan tinea pedis görülme riski, mesalazin kullanımı olan grupta anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır (**p=0,040**). İBH hastalarında mesalazin kullanım durumu ile dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 16’da gösterilmektedir.

Tablo 16. İBH hastalarında mesalazin kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Mesalazin Kullanımı	Mesalazin Kullanımı	p değeri
	yok n =19 (%)	var n=81 (%)	
Aftöz stomatit	1 (%5,3)	10 (%12,3)	0,685
Eritema nodozum	0	2 (%2,5)	1,000
Psoriasis	3 (%15,8)	10 (%12,3)	0,708
Piyoderma gangrenozum	1 (%5,3)	1 (%1,2)	0,345
Paradoksal psoriasis	0	3 (%3,7)	1,000
Kutanöz malignite / premalign lezyon	0	6 (%7,4)	0,592
Aktinik keratoz	0	5 (%6,2)	0,580
SCC	0	3 (%3,7)	1,000
Vitiligo	0	3 (%3,7)	1,000
Seboreik dermatit	0	6 (%7,4)	0,592
Herpes simpleks	1 (%5,3)	3 (%3,8)	0,562
HPV ilişkili enfeksiyon	0	5 (%6,2)	0,580

Tablo 16 (Devam)

Dermatolojik bulgu	Mesalazin Kullanımı	Mesalazin Kullanımı	p değeri
	yok n =19 (%)	var n=81 (%)	
Bakteriyel enfeksiyon	0	8 (%9,9)	0,347
Mantar enfeksiyonu	2 (%10,5)	24 (%29,6)	0,144
Tinea Pedis	1 (%5,3)	21 (%25,9)	0,040
Onikomikoz	1 (%5,3)	12 (%14,8)	0,242
Kandidal intertrigo	2 (%10,5)	19 (%23,5)	0,177

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan psoriasis, azatiyoprin kullanımı olmayan grupta anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır (**p=0,028**). İBH hastalarında azatiyoprin kullanım durumu ve dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 17’de gösterilmektedir.

Tablo 17. İBH hastalarında azatiyoprin kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Azatiyoprin Kullanımı	Azatiyoprin kullanımı	p değeri
	yok n=38 (%)	var n=62 (%)	
Aftöz stomatit	3 (%7,9)	8 (%12,9)	0,526
Eritema nodozum	1 (%2,6)	1 (%1,6)	1,000
Psoriasis	9 (%23,7)	4 (%6,5)	0,028
Piyoderma gangrenozum	2 (%5,3)	0	0,142
Paradoksal psoriasis	1 (%2,6)	2 (%3,2)	1,000
Kutanöz malignite/ Premalign lezyon	2 (%5,3)	4 (%6,5)	1,000
Aktinik keratoz	1 (%2,6)	4 (%6,5)	0,647
SCC	1 (%2,6)	2 (%53,2)	1,000
Vitiligo	0	3 (%4,8)	0,286
Seboreik dermatit	2 (%5,3)	4 (%6,5)	1,000
Herpes simpleks	1 (%2,6)	3 (%5,0)	1,000

Tablo 17 (Devam)

Dermatolojik bulgu	Azatiyoprin Kullanımı	Azatiyoprin kullanımı	p değeri
	yok n=38 (%)	var n=62 (%)	
HPV ilişkili enfeksiyon	3 (%7,9)	2 (%3,2)	0,365
Bakteriyel enfeksiyon	2 (%5,3)	6 (%9,7)	0,707
Mantar enfeksiyonu	12 (%31,6)	14 (%22,6)	0,354
Tinea pedis	11 (%28,9)	11 (%17,7)	0,219
Onikomikoz	5 (%13,2)	8 (%12,9)	1,000
Kandidal intertrigo	11 (%28,9)	10 (%16,1)	0,138

İBH hastalarında dermatolojik bulgulardan tinea pedis (**p=0,028**) ve kandida intertrigo (**p=0,045**) anti-TNF ajan kullanımı olmayan grupta anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır. İBH hastalarında anti-TNF ajan kullanımı ile dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 18’de gösterilmektedir.

Tablo 18. İBH hastalarında anti-TNF kullanımı ile dermatolojik bulgular arasındaki ilişki

Dermatolojik bulgu	Anti-TNF kullanımı	Anti-TNF kullanımı	p değeri
	yok n=52 (%)	var n=48 (%)	
Aftöz stomatit	3 (%5,8)	8 (%16,7)	0,082
Eritema nodozum	2 (%3,8)	0	0,496
Psoriasis	7 (%13,5)	6 (%12,5)	0,886
Piyoderma gangrenozum	1 (%1,9)	1 (%2,1)	1,000
Paradoksal psoriasis	0	3 (%6,3)	0,107
Kutanöz malignite/ premalign lezyon	5 (%9,6)	1 (%2,1)	0,207
Aktinik keratoz	4 (%7,7)	1 (%2,1)	0,364
SCC	2 (%3,8)	1 (%2,1)	1,000
Vitiligo	2 (%3,8)	1 (%2,1)	1,000
Seboreik dermatit	1 (%1,9)	5 (%10,4)	0,102
Herpes simpleks	3 (%5,8)	1 (%2,1)	0,618
HPV ilişkili enfeksiyon	3 (%5,8)	2 (%4,2)	1,000

Tablo 18 (Devam)

Bakteriyel enfeksiyon	3 (%5,8)	5 (%10,4)	0,475
Mantar enfeksiyonu	17 (%32,7)	9 (%18,8)	0,112
Tinea pedis	16 (%30,8)	6 (%12,5)	0,028
Onikomikoz	9 (%17,3)	4 (%8,3)	0,182
Kandidal intertrigo	15 (%28,8)	6 (%12,5)	0,045

İBH cerrahisi geçirme durumu ile hiçbir dermatolojik bulgu alt grubu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. İBH cerrahisi geçirme durumu ile dermatolojik bulgu alt grupları arasındaki ilişki Tablo 19’da gösterilmektedir.

Tablo 19. İBH hastalarında İBH cerrahisi ile dermatolojik bulguların ilişkisi

Dermatolojik Bulgu	İBH cerrahisi var (n=21, %)	İBH cerrahisi yok (n=79, %)	p değeri
Aftöz stomatit	0	11 (%13,9)	0,114
Eritema nodozum	0	2 (%2,5)	1,000
Psoriasis	2 (%9,5)	11 (%13,9)	0,731
Hidradenitis suppurativa	0	1 (%1,3)	1,000
Piyoderma gangrenozum	0	2 (%2,5)	1,000
Paradoksal psoriasis	2 (%9,5)	1 (%1,3)	0,111
Kutanöz malignite/premalign lezyon	1 (%4,8)	5 (%6,3)	1,000
Aktinik keratoz	1 (%4,8)	4 (%5,1)	1,000
SCC	1 (%4,8)	2 (%2,5)	0,511
Vitiligo	0	3 (%3,8)	1,000
Seboreik dermatit	0	6 (%7,6)	0,338
Herpes simpleks	0	4 (%5,1)	0,575
HPV enfeksiyonu	1 (%4,8)	4 (%5,1)	1,000
Bakteriyel enfeksiyon	1 (%4,8)	7 (%8,9)	1,000
Mantar enfeksiyonu	5 (%23,8)	21 (%26,6)	0,797
Tinea pedis	4 (%19,0)	18 (%22,8)	1,000
Onikomikoz	2 (%9,5)	11 (%13,9)	0,731
Kandidal intertrigo	5 (%23,8)	16 (%20,3)	0,766

5. TARTIŞMA

5.1 İBH ve sosyodemografik özellikler

Bu çalışmada, toplumda görülme sıklığı giderek artan inflamatuvar bağırsak hastalıklarında karşımıza çıkabilen gerek hastalığın kendisine bağlı gelişen gerekse tedaviye sekonder olarak ortaya çıkan dermatolojik bulgulara yer verilmiştir. Dermatolojik bulgular, bazı durumlarda hastalığın sistemik etkisinin bir göstergesi olabileceği gibi, hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde etkileyen, göz ardı edilmemesi gereken klinik tablolardır. Çalışmamızda bu verilerin ortaya konulmasıyla, klinik pratiğimizde hastaların bütüncül şekilde değerlendirilmesine katkı sunmak, ciddi tabloları önceden tanımak ve müdahale etmek hem hasta konforunu artırmak hem de sağlık sistemi üzerindeki yükü azaltmaya yönelik önleyici stratejilere zemin hazırlamak amaçlanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen toplamda 100 hastanın 47'si (%47) kadın, 53'ü (%53) erkektir. Ülseratif kolit hastalarının 30'u (%56,6) erkek, 23'ü (%43,4) kadındır. Crohn hastalarının 22'si erkek (%47,8); 24'ü (%52,2) kadındır. Salem ve ark. tarafından yapılan, 44 çalışmanın dahil edildiği sistematik derleme çalışmasında Crohn hastalığı prevalansının kadınlarda 4 kat daha yüksek olduğunu buna karşılık, erkeklerin ülseratif kolit prevalansının kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu ifade edilmektedir(80). Bizim çalışmamızda Crohn hastalarında minimal bir kadın baskınlığı ve ülseratif kolit hastalarında minimal bir erkek baskınlığı görülmekle birlikte hastalığın cinsiyete göre dağılımları değerlendirildiğinde cinsiyetin hastalık tipine göre dağılımında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,437$).

Çalışmamızda tüm İBH hastalarının %11'inin ($n=11$) doğum yeri kırsal alan, %89'unun ($n=89$) kentsel alan olarak saptanmış olup; hastaların doğum yeri ile ilişkili olarak çoğunluğunun erken çocuklukta kentsel alanda yetiştiği düşünülmektedir. Timm ve ark. tarafından yapılan popülasyon temelli kohort çalışmasında erken çocukluk döneminde çiftlikte yaşamının, erişkinlikte inflamatuvar bağırsak hastalığı gelişimine karşı koruyucu bir etkisi olduğunu düşündürmektedir(81). Çalışmamıza dahil olan İBH tanılı hastaların çoğunluğu kentsel alanda doğmuş olup bu da kırsal alanda doğum ve erken yaşta kırsal alan maruziyetinin İBH için koruyucu olabileceği bilgisini desteklemektedir.

Çalışmamızda tüm İBH hastalarının %8'i ($n=8$) kırsal alanda, %92'i ($n=92$)'si kentsel alanda yaşamaktadır. Ülseratif Kolit hastalarının %9,4'ü ($n=5$) kırsal alanda,

%90,6'sı (n=48) kentsel alanda, Crohn hastalarının %6,5'i (n=3) kırsal alanda, %93,5'i (n=43) kentsel alanda yaşamaktadır. Carpio ve ark. tarafından İspanya'da yapılan kesitsel bir çalışmada Crohn hastalığının kentsel bölgelerde yaşayan hastalarda daha yaygın olduğu, buna karşılık, ülseratif kolit için kırsal ya da kentsel çevrenin etkili olmadığı görülmüştür(82). Çalışmamıza dahil olan Crohn hastaların çoğunluğu kentsel alanda yaşamaktadır. Bu da kırsal alanda yaşamanın Crohn hastalığı için koruyucu olabileceğini desteklemektedir. Ülseratif kolit grubunda kırsal ya da kentsel çevrede yaşamla ilgili verilerimiz literatürdeki bu veriyle uyumlu bulunmamıştır.

Sun ve ark. tarafından yapılan derleme çalışmasında inflamatuvar bağırsak hastalığı olan yetişkin hastaların %15–40'ının obez, ek olarak %25–40'ının ise fazla kilolu kategorisinde yer aldığı ifade edilmektedir(83). Bizim çalışmamızda İBH hastalarının %53'ü zayıf-normal (Vücut kitle indeksi $<24,9$) iken %47'si fazla kilolu-obez ($VKİ \geq 25$) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bulunan oranlar, literatürde belirtilen aralıkla uyumlu saptanmıştır.

Stabroth-Akil ve ark. tarafından yapılan 202 ülseratif kolit hastasıyla yapılan tek merkezli retrospektif bir kohort çalışmasında çalışmaya dahil edilen hastaların 54'ü (%26,7) fazla kilolu, 27'si (%13,4) obez olarak sınıflandırılmıştır(84). Flores ve ark. tarafından yapılan 297'si Crohn, 284'ü ülseratif kolit hastalığı grubunda olan toplamda 581 İBH hastası ile yapılan iki merkezli retrospektif bir kohort çalışmasında Ülseratif kolit hastalarının %36,3'ü fazla kilolu, %35,2'si obez olmak üzere toplamda Ülseratif kolit hastalarının toplam %71,5'i obez veya fazla kilolu olarak saptanmıştır(85). Bizim çalışmamızda ülseratif kolit hastalarının %37,7'si (20 hasta) zayıf normal iken %62,3'ü (33 hasta) fazla kilolu-obez olarak saptanmıştır.

Hass ve ark. tarafından 138 Crohn hastası ile yapılan tek merkezli retrospektif bir kohort çalışmasında hastaların %32'si fazla kilolu veya obez grupta saptanmıştır(86). Bizim çalışmamızda Crohn hastalarının %69,6'sı (32 hasta) zayıf-normal gruptayken %30,4 (14 hasta) fazla kilolu-obez olarak saptanmıştır. Tüm gruptaki fazla kilolu ve obez hasta oranı çalışmamızda literatürdeki verilerle yaklaşık olarak benzer oranlarda saptanmıştır.

5.2 Dermatolojik bulgu varlığının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi

Çalışmamızda tüm İBH hastalarının ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gruplarına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde hastaların 13'ünde (%13) hiçbir dermatolojik bulgu görülmemiştir. 87'sinde (%87) en az bir adet dermatolojik bulgu görülmüştür. Dermatolojik bulgu varlığı 53 adet ülseratif kolit hastasının 48'inde (%90,6) ve 46 adet Crohn hastasının 38'inde (%82,6) gözlemlenmiştir. Hastalık sınıfı ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,242$). Kilic ve ark. tarafından yapılan 352.454 İBH hastasıyla yapılan sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında İBH hastalarının yaklaşık %10'unda dermatolojik bulguların görüldüğü bildirilmektedir(87). Fakat bu çalışmada dermatolojik bulgulardan başlıca eritema nodozum, piyoderma gangrenozum, oral aftöz ülserler değerlendirilmiştir. Çalışmamızda değerlendirilen kutanöz enfeksiyonlar, kutanöz maligniteler gibi diğer tüm dermatolojik bulgular incelenmediğinden dermatolojik bulgu saptanma riski çalışmamıza göre daha düşük hesaplanmış olabilir. Bizim çalışmamızda da eritema nodozum %2, piyoderma gangrenozum %2, oral aftöz ülserler %11 saptanarak toplamda %15 oranında görülmüştür. Bu veri, literatürdeki bu orana daha yakın görünmektedir. Koumaki ve ark. tarafından yapılan 352'si ÜK, 441'i CH, 13'ü sınıflandırılmayan İBH (İBH-U) sınıfına dahil toplamda 806 İBH hastası ile yapılan retrospektif tek merkezli gözlemsel bir çalışmada, mukokutanöz manifestasyon toplam 171 hastada (%21,2) saptanmıştır. Ülseratif kolitli hastaların 34'ünde (%9,65) ve Crohn hastalarının 136'sında (%30,84) mukokutanöz manifestasyon saptanmış olup Crohn hastalarında bu oran anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$)(88). Demir ve ark. tarafından Türkiye'de 92 İBH hastasıyla yapılan çalışmada 92 hastanın 49'unda (%53,26) en az bir mukokutanöz bulgu varlığı saptanmıştır (Ülseratif kolitli hastaların %58,9; Crohn hastalığı olanların %44,4'ü)(89). Ghani ve ark tarafından 250 İBH hastası ile yapılan bir çalışmada deri bulguları hastaların %31,2'sinde görülmüş olup CH'de (%35) ÜK'ye (%26) göre daha yaygın saptanmıştır ($p=0,04$)(90). Çalışmamızda, literatüre göre daha yüksek oranda dermatolojik bulgu görüldüğünü saptadık. Sıklıkla akla gelen hastalığa özgü cilt tutulumları ve İBH ile benzer patogeneze sahip hastalıklar ve reaktif döküntülerin yanı sıra, hastalığın seyri ve verilen tedavilerle ilişkili, detaylı inceleme yapılmadığında gözden kaçabilecek pek çok ek dermatolojik bulgu da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle kapsamlı dermatolojik değerlendirmenin rutine girmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tüm İBH hastalarının cinsiyete göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde, 53 erkek hastanın 47'sinde (%88,7) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcuttur. 47 kadın hastanın 40'ında (%85,1) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcuttur. Cinsiyet ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,596$). Sîngeap ve ark tarafından 2,626 İBH hastasıyla yapılan, İBH'de ekstraintestinal manifestasyonlar için risk faktörlerini belirlemeye yönelik çalışmada Crohn hastalarında cinsiyet ile EİM gelişimi anlamlı ilişki göstermiş olup referans grup erkeklere kıyasla kadınlarda EİM görülme olasılığı %57 daha yüksek saptanmıştır(4). Hamzelou ve ark. tarafından 226 İBH hastasıyla yapılan çalışmada cinsiyete göre dermatolojik hastalık varlığı açısından karşılaştırmada, herhangi bir deri hastalığı bulunan grupta kadın oranı %62,8 (54/86), bulunmayan grupta %40,7 (57/140) olup fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$) ve kadın cinsiyette risk yaklaşık %75 daha yüksek ($RR=1,75$) bulunmuştur(91). Roth ve ark. tarafından 3266 İBH hastasıyla yapılan kohort çalışmasında Crohn hastalığı grubunda ($p<0.001$) da Ülseratif kolit/sınıflandırılmayan İBH grubunda da ($p=0.004$) kadın cinsiyet ile ekstraintestinal deri bulguları arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır(92). Kayar ve ark. tarafından 336 Crohn hastasıyla yapılan çalışmada kadın cinsiyetin, cilt bulgusu saptanma riski ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir ($p=0,002$)(93). Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada mukokutanöz manifestasyon görülme riskinin cinsiyete göre değişmediği ($p=0,650$) saptanmıştır(88). Literatürde ekstraintestinal bulgulardan olan dermatolojik bulgu ile birçok literatürde kadın cinsiyet arasında ilişki gösterse de cinsiyet ve dermatolojik bulgu ilişkisi konusunda görüş birliği yoktur; bizim bulgularımız da cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildiren Koumaki ve ark.(88)'in sonucuyla uyumlu bulunmuştur.

Demir ve ark.'ın ($n=92$) çalışmasında, mukokutanöz bulgu varlığı ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,934$). Mukokutanöz bulgusu olan grupta ortalama yaş $40,79 \pm 12,59$ yıl iken olmayan grupta $40,56 \pm 14,86$ yıl bulunmuştur(89). Koumaki ve ark.'ın çalışmasında ($n=806$) mukokutanöz bulgusu olanların ortalama yaşı $49,1 \pm 14,3$ olup yaş ile mukokutanöz bulgu görülmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,79$)(88). Bizim çalışmamızda tüm İBH hastalarının yaşına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde, dermatolojik bulgu bulunmayan 13 hastanın yaşlarının medyan değeri 36,00 (ÇAA: 33,00) yıl iken, dermatolojik bulgu bulunan 87 hastanın yaşlarının medyan değeri 36,00 (ÇAA: 30,00) yıl olarak saptanmıştır. Dermatolojik bulgu varlığına göre

bireylerin yaş medyanları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,678$). Bulgularımız, yaşın dermatolojik bulgu görülme olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildiren literatürle uyumludur.

Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada ($n=806$) mukokutanöz bulgular ile İBH tanı yaşı arasında ilişki değerlendirildiğinde mukokutanöz bulgusu olan ve olmayan grupta ortalama tanı yaşları arasında çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,91$)(88). Hamzelou ve ark. tarafından 226 İBH hastasıyla yapılan çalışmada hem Crohn hastalığında hem de ülseratif kolitte dermatolojik hastalık varlığıyla hastalık başlangıç yaşı arasında bir ilişki saptanmamış olup her iki hastalıkta da grupların hastalık başlangıç yaşlarının benzer olduğu görülmüştür (CH $p=0,517$; ÜK $p=0,335$)(91). Bizim çalışmamızda tüm İBH hastalarının hastalık başlangıç yaşına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde, dermatolojik bulgusu olmayan bireylerde hastalık başlangıç yaşı medyanı 24,00 (ÇAA: 28,00) yıl; dermatolojik bulgusu olan bireylerde ise 29,00 (ÇAA: 25,00) yıl olarak bulunmuştur. Hastalık başlangıç yaşı ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,652$). Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada İBH tanı yaşını ≤ 16 yaş, 16-40 yaş, >40 yaş olarak gruplandırıp gruplar arasında mukokutanöz bulgu varlığı açısından değerlendirdiklerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,73$)(88). Kayar ve ark. tarafından 336 Crohn hastası ile yapılan çalışmada, hastalarda tanı yaşı kategorilerinin (≤ 16 , 17-40, ≥ 40 yıl) dağılımının, cilt bulgusu olan ($n=31$) ve olmayan ($n=305$) gruplarda benzer olduğu bulunmuştur ve tanı yaşı ile dermatolojik bulgu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p=0,954$)(93). Bizim çalışmamızda tüm İBH hastalarının hastalık başlangıç yaşının 40 yaş altı veya 40 ve üzeri yaş olmasına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde 40 yaş altı 71 kişinin 62'sinde (%87,3) ve 40 yaş ve üzeri 29 kişinin 25'inde (%86,2) en az bir dermatolojik bulgu olduğu görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 1,000$). Bulgularımız, İBH tanı yaşının hem ortalama ya da medyan ile değerlendirildiğinde hem de 40 yaş baz alınarak kategorize edildiğinde gruplar arasında dermatolojik bulgu görülme olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildiren literatürle uyumludur.

Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada ($n=806$) mukokutanöz bulgu varlığı ve hastalarda hastalık süresi arasında çok değişkenli modelde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,72$)(88). Hamzelou ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastalık

süresi medyanı cilt hastalığı olanlarda 7,50 (ÇAA: 7,00) yıl iken olmayanlarda 7,00 (ÇAA: 6,75) yıl olarak saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,651$)(91). Demir ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastalık süresi ile mukokutanöz bulgu varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p= 0,068$)(89). Çalışmamızda tüm İBH hastalarının hastalık süresine göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde dermatolojik bulgusu olmayan bireylerde hastalık süresi medyan değeri 60,00 (ÇAA: 115,00) ay, dermatolojik bulgusu olan hastalarda ise medyan değeri 48,00 (ÇAA: 107,00) ay olarak saptanmıştır. Hastalık süresi ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış ($p=0,821$) olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm İBH hastalarının doğum yerine göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde dermatolojik bulgu kırsal bölge doğumlu 11 hastanın 10'unda (%90,9), kentsel bölge doğumlu 89 hastanın 77'sinde (%86,5) gözlemlenmiştir. Doğum yeri ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=1,000$). Literatürde, doğum yeri ve erken çocuklukta kırsal/kentsel alana maruziyet ile dermatolojik bulgu görülme oranı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda doğum yeri ve erken çocuklukta kırsal/kentsel alana maruziyet ile dermatolojik bulgu görülme oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup bu sonucun literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tüm İBH hastalarının yaşadıkları yere göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde dermatolojik bulgu, kırsal alanda yaşayan 8 hastanın 7'sinde (%87,5) ve kentsel bölgede yaşayan 92 hastanın 80'inde (%87,0) görülmüştür. Yaşadıkları yer ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=1,000$). Literatürde, yaşadıkları yer ile dermatolojik bulgu görülme oranı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda yaşadıkları yer ile dermatolojik bulgu görülme oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup bu sonucun literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada sigara içme durumu ile mukokutanöz bulgu varlığı arasında ilişki saptanmamıştır ($p=0,708$)(88). Roth ve ark. tarafından yapılan çalışmada ($n=3266$) Crohn hastalarında sigara içme durumu ile cilt EİM varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sigara içenler: cilt EİM olan grupta %44,9 ve cilt EİM olmayan grupta %46,8; $p=0,097$). Ülseratif kolit ve sınıflandırılmayan İBH hastalarında da

yine benzer şekilde sigara içme durumu ile cilt EİM varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,349$)(92). Isene ve ark. tarafından 1145 İBH hastasıyla yapılan kutanöz dahil tüm ekstraintestinal manifestasyonları inceleyen çalışmada sigara kullanımı, EİM gelişimiyle ilişkili bulunmamıştır (içen grupta %16 içmeyen grupta %19,5)(94).

Çalışmamızda Tüm İBH hastalarının aktif sigara kullanım durumuna göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde aktif sigara kullanan 19 hastanın 16'sında (%84,2) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcutken aktif sigara kullanmayan 81 hastanın 71'inde (%87,7) en az bir adet dermatolojik bulgu mevcuttu. Aktif sigara kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,708$). Bulgularımız, sigara kullanım durumunun İBH'de dermatolojik bulgu görülme olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildiren literatürle uyumludur.

Roth ve ark. tarafından yapılan çalışmada Crohn hastalarında cilt EİM görülen ve görülmeyen gruplarda İBH cerrahisi geçirme oranları benzer saptanmıştır. Cilt EİM'i olmayan olan grupta cerrahi geçirme oranı %51,0 (758/1486) iken cilt EİM'i olan grupta %52,0 (184/354) olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,743$)(92). Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada İBH hastalarında mukokutanöz bulgu görülen grupta İBH cerrahisi geçirme oranı 30/171 (%17,5) saptanmış, geçirmeme oranı 141/171 (%82,5) saptanmış olup çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,99$)(88). Bizim çalışmamızda tüm İBH, ülseratif kolit, Crohn hasta gruplarının hepsinde operasyon geçirmiş olmak ile dermatolojik bulgu varlığı arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. (Dermatolojik bulgu varlığı İBH grubunda: cerrahi geçirenlerde %81,8 geçirmeyenlerde %88,5; $p=0,475$; ÜK grubunda: cerrahi geçirenlerde %50; geçirmeyenlerde %92,2; $p=1,000$; CH grubunda: cerrahi geçirenlerde %85,0 geçirmeyenlerde %80,8; $p=0,181$). Bulgularımız, İBH cerrahisi geçirme durumu ile dermatolojik bulgu görülme olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildiren literatürle uyumludur.

Koumaki ve ark. İBH'de başka EİM görülmesinin dermatolojik bulgu görülme olasılığını artırabildiğini göstermektedir ($p<0,001$)(88). Greuter ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bir EİM görülmesinin, diğer EİM'lerin de görülme ihtimalini artırdığı ifade edilmektedir(25).Bizim çalışmamızda tüm İBH hastalarının komorbidite varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde komorbiditesi olmayan 45 hastanın 36'sında

(%80); komorbiditesi olan 55 hastanın 51'inde (%92,7) dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Komorbidite varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,060$).

Tüm İBH hastalarının hipertansiyon varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde hipertansiyon olmayan 79 hastanın 67'sinde (%84,8), hipertansiyonu olan 21 hastanın 20'sinde (%95,2) dermatolojik bulgu saptanmıştır. Hipertansiyon varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,290$).

Tüm İBH hastalarının obezite varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde obez olmayan 92 hastanın 79'unda (%85,9), obez 8 hastanın ise tamamında (%100) dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Obezite varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,592$).

Tüm İBH hastalarının diyabet varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde diyabet tanısı olmayan 96 hastanın 83'ünde (%86,5), diyabet tanısı olan 4 hastanın ise tamamında (%100) dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Diyabet varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=1,000$).

Tüm İBH hastalarının romatolojik hastalık varlığına göre dermatolojik bulgu varlığı değerlendirildiğinde romatolojik hastalığı olmayan 89 hastanın 77'sinde (%86,5), romatolojik hastalığı olan 11 hastanın 10'unda (%90,9) ise en az bir adet dermatolojik bulgu gözlemlenmiştir. Romatolojik hastalık varlığı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=1,000$).

Literatürde, EİM dışındaki komorbiditeler ile dermatolojik bulgu varlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda bu komorbiditeler ile dermatolojik bulgular arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup, bu sonucun literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda dermatolojik bulgu varlığı ile hipertansiyon varlığı arasında ilişki saptanmamış olsa da hipertansiyon tanısı olanlarda ortalama dermatolojik bulgu sayısı $2,86 \pm 1,82$; olmayanlarda $1,97 \pm 1,51$ olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı

saptanmıştır (**p=0,047**) ve hipertansiyon, en az bir adet dermatolojik bulgu saptanma riskini artırmıyor gibi görünse de bulgu varlığında bulgu sayısını artırıyor gibi görünmektedir. Diyabet tanısı olanlarda ortalama $3,50 \pm 2,0$; olmayanlarda $2,10 \pm 1,58$ olup arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,163$). Romatolojik hastalık tanısı olanlarda ortalama dermatolojik bulgu sayısı $2,09 \pm 1,51$; olmayanlarda $2,17 \pm 1,63$ olup arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,946$). Obezite tanısı olanlarda ortalama dermatolojik bulgu sayısı $2,75 \pm 1,49$; olmayanlarda $2,11 \pm 1,62$ olup arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,215$). Literatürde, komorbiditeler ile ortalama dermatolojik bulgu sayısı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda hipertansiyon hariç komorbiditeler ile ortalama dermatolojik bulgu sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup, bu sonucun literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sistemik steroid kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Kullanmayanlarda bulgu varlığı %82,7 (43/52); kullananlarda bulgu varlığı %91,7 (44/48), $p=0,182$). Nokta tahmini, steroid kullananlarda dermatolojik bulgu olasılığının daha yüksek olabileceğini düşündürse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatürle karşılaştırıldığında, Hamzelou ve ark.'ın ($n=226$) çalışması prednizolon kullanımının deri hastalığı olan ve olmayan İBH hastaları arasında benzer olduğunu bildirmiştir (%5,8'e karşı %5,0; $p=0,770$); bu bulgular yön ve anlamlılık bakımından bizim sonuçlarımızla uyumludur. Öte yandan Roth ve ark. çok daha büyük bir kohortta ($n=3266$) hem Crohn hastalarında (cilt EİM'i olan grupta steroid kullanımı %91,0; EİM'i olmayan olan grupta steroid kullanımı %85,0; $p=0,003$) hem de ÜK/sınıflandırılmayan İBH'de (cilt EİM'i olan olan grupta steroid kullanımı %92,6; EİM'i olmayan olan grupta steroid kullanımı %77,8; $p<0,001$) cilt EİM varlığının daha yüksek steroid kullanımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, cilt EİM'in daha aktif/ağır hastalıkla seyredebileceği ve bu nedenle tedavi basamaklarında daha sık steroid tercih edilebileceği "endikasyon yanlılığı"nı düşündürebildiği gibi steroid yan etkisi olarak ortaya çıkan cilt lezyonlarının da hastalar üzerinde ek bir yüke neden olabileceğini düşündürebilir. Bizim verilerimizde de oranlar steroid kullananlarda mutlak olarak daha yüksek görünmekle birlikte, aradaki fark anlamlı saptanmamıştır. Dermatolojik bulgular steroide sekonder olarak ortaya çıkmış olabileceği gibi (ör. enfeksiyonlar) steroid kullanımı zaten mevcut EİM veya hastalık aktivitesi nedeniyle de artmış olabilir. Sonuç olarak, mevcut bulgular sistemik

steroid maruziyetinin tek başına dermatolojik bulguların belirleyicisi olmadığını; hastalık seyrine özgü etkenlerin (hastalık aktivitesi ve yaygınlığı, eşlik eden immünoşüpresif/anti-TNF tedaviler, steroid dozu ve kullanım süresi, lezyon tipinin steroid yan etkisi olup olmadığı) ayırt edilmesinin kritik olduğunu düşündürmektedir. Gelecek çalışmalarda Crohn ve ÜK alt gruplarının ayrı analiz edilmesi, hastalık aktivite indeksleriyle ayarlama yapılması, dermatolojik lezyonların ilaç yan etkisi olup olmadığının ayırt edilmesi, steroid kümülatif doz/süre verilerinin ve eş zamanlı diğer tedavilere göre düzeltme yapılması daha güvenilir sonuçlar sağlayacaktır. Bu yaklaşım, Roth ve ark.'ın bildirdiği ilişki ile bizim çalışmamızdaki anlamlı olmayan eğilim arasındaki farkın, örneklem büyüklüğü ve karıştırıcı değişkenlerle açıklanıp açıklanamayacağını da ortaya koyacaktır.

Literatür genel olarak mesalazin kullanımı ile dermatolojik bulgu/cilt EİM varlığı arasında anlamlı bir ilişki göstermemektedir. Hamzelou ve ark. İBH hastalarında deri hastalığı olanlar ile olmayanlar arasında mesalamin kullanım oranlarını benzer bulmuştur (%40,7'ye karşı %48,6; $p=0,249$)(91). Roth ve ark.'ın geniş kohortunda Crohn hastalarında cilt EİM'i olan ve olmayan gruplar arasında mesalazin kullanım oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (%60,7'ye karşı %56,9; $p=0,185$). ÜK ve sınıflandırılmayan İBH'de mesalazin kullanım oranları EİM olan ve olmayan gruplarda neredeyse aynıdır (%95,0'ye karşı %95,0; $p=0,956$)(92). Bu bulgular, mesalazinin cilt EİM ile doğrudan ilişkili olmadığına işaret etmektedir. Bizim çalışmamızda da dermatolojik bulgu oranında mesalazin kullananlar (73/81; %90,1) ile kullanmayanlar (14/19; %73,7) arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,068$) ve bulgularımız literatürle uyumlu saptanmıştır. Sonuç olarak hem literatür hem de bizim verilerimiz mesalazin kullanımının dermatolojik bulgu varlığının bağımsız bir belirleyicisi olmadığını düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda azatiyoprin kullanımı ile dermatolojik bulgu varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Kullanmayanlarda dermatolojik bulgu %86,5 (32/37); kullananlarda dermatolojik bulgu %87,3 (55/63) $p=1,000$). Buna karşılık, Roth ve ark.(92)'in kohortunda hem Crohn hastalarında (cilt EİM'i olan grupta azatiyoprin/6-MP gibi immünmodülatör kullanımı %88,4'e karşı cilt EİM'i olmayan grupta %79,7; $p<0,001$) hem de ÜK/sınıflandırılmayan İBH'de (cilt EİM'i olan grupta azatiyoprin/6-MP gibi immünmodülatör kullanımı %75,0'a karşı EİM'i olmayan grupta %59,5; $p<0,001$) cilt EİM'i olan grupta immünmodülatör kullanımının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Koumaki ve ark.(88)'in çalışmasında da benzer biçimde mukokutanöz bulgularla

azatiyoprin ve metotreksat gibi immünosüpresif kullanımının ilişkili bulunduğu bildirilmektedir ($p<0.001$). Bu farklılıklar büyük ölçüde “endikasyon yanlılığı” ile açıklanabilir: Cilt EİM, daha aktif/ağır hastalığın göstergesi olabileceğinden klinisyenler bu hastalarda immünmodülatörleri daha sık başlamaya eğilimli olabilir. Öte yandan azatiyoprin immünosüpresyon yoluyla enfeksiyöz deri lezyonlarını artırabilirken, EİM’leri baskılayarak bulgu sıklığını azaltabilir; bizim çalışmamızda “dermatolojik bulgu” başlığı altında EİM ile enfeksiyon/ilaç reaksiyonlarının birlikte değerlendirilmesi bu karşıt etkileri sönmlemiş olabilir. Sonuç olarak bulgumuz, azatiyoprinin bağımsız bir belirleyici olduğuna dair kanıt sağlamamaktadır; ancak daha kesin yorum için Crohn ve ÜK’nin ayrı analiz edilmesi, lezyonların EİM ve enfeksiyon/ilaç reaksiyonu olarak ayrılması, hastalık aktivitesi ve eş-zamanlı tedaviler ile kümülatif doz-süre gibi değişkenlere göre çok değişkenli analiz önerilir.

Literatürde anti-TNF kullananlarda dermatolojik bulgu varlığı açısından bulgular çelişkilidir. Hamzelou ve ark. infliksimab ve adalimumab için deri hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir (sırasıyla $p=0,094$; $p=0,797$). Buna karşılık, Roth ve ark. hem Crohn’da (%77,4’e karşı %59,2; $p<0,001$) hem de ÜK/sınıflandırılmayan İBH’de (%43,4’e karşı %33,2; $p=0,017$) cilt EİM’i olan grupta anti-TNF kullanımının daha yüksek olduğunu bildirmiş; Koumaki ve ark. da mukokutanöz bulgularla anti-TNF/immünosüpresif kullanımını ilişkili bulmuştur ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda anti-TNF kullananlarda dermatolojik bulgu varlığı %87,8 (43/49), kullanmayanlarda %86,3 (44/51) saptanmış olup fark anlamlı saptanmamıştır ($p=0,826$) ve gruplar arasında farklılık açısından Hamzelou ve ark.’ın çalışmasıyla uyumlu bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda anti-TNF kullananlarda dermatolojik bulgu varlığı oranının literatüre göre daha yüksek saptanma nedeni, anti-TNF ye bağlı olan ya da olmayan, aradaki ilişki net olmayan dahil tüm dermatolojik bulguların toplanıp bir oran oluşturulması, dermatolojik bulguda anti-TNF öncesi ya da sonrası başlangıç ayrımının yapılmaması nedeniyle oranın yükselmesi olabilir.

Literatürdeki farklı verilerin nedeni ilaç kullanım durumunun yanı sıra kullanım süresinin de dermatolojik bulgu varlığında etkili olması olabilir. Hasta sayımızın kısıtlı olması ve ilaç kullanım süreleri gruplandığında alt gruplardaki hasta sayısının istatistiksel farkı saptamak için yetersiz olması nedeniyle dermatolojik bulgu ile ilaç kullanım süresi

arasındaki ilişkisi değerlendirilemedi. İlaç kullanım süreleri ve dermatolojik bulgu oranlarını saptamak için daha geniş popülasyon ile değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır.

5.3 Dermatolojik bulgu alt gruplarının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi

Yamamoto ve ark.'ın kohortunda perianal lezyonlar, Crohn hastalarının %48,2'sinde (324/672) saptanmıştır(95). Cinsiyet farklılığı açısından değerlendirildiğinde Eglinton ve ark. tarafından yapılan çalışmada da perianal hastalık varlığıyla cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (OR 0,9; %95 GA 0,6–1,3; $p>0,05$)(96). Yamamoto ve ark.'ın tablosunda perianal lezyonu olan grupta erkek oranı daha yüksek görünse de (%71,9'a karşı %64,8), fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,055$)(95). Bu iki veri bir arada değerlendirildiğinde, erkeklerde “hafif artmış” bir eğilim olabileceği düşünülse de cinsiyetin perianal hastalık için güçlü ve bağımsız bir belirleyici olduğuna dair ikna edici kanıt yoktur. Bizim çalışmamızda da benzer bir durum söz konusudur. Crohn hastalığı grubunda kutanöz Crohn hastalığı tüm 46 adet Crohn hastasının 13'ünde (%28,3) görülmüş olup kadınlarda %20,8 (5/24); erkeklerde %36,4 (8/22) oranında saptanmış olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,400$). Bulgumuz mevcut literatürdeki verilerle uyumludur.

Eglinton ve ark. tarafından yapılan çalışmada perianal hastalık, daha erken İBH tanı yaşı ile ilişkili saptanmıştır(96). Bizim çalışmamızda Crohn hastalığı grubunda İBH başlangıç yaşı 40 yaş altı başlangıç olan grupta kutanöz Crohn hastalığı görülme oranı %29,3 (12/41) iken 40 yaş ve üzeri başlangıç yaşı grubunda %20 (1/5) saptanmıştır ve kutanöz Crohn hastalığı, daha genç hastalık başlangıç yaşı ile ilişkili bulunmamıştır ($p=1,000$). Çalışmamızda Crohn hastalığı grubunda İBH başlangıç yaşı kutanöz Crohn hastalığı saptanmayan grupta İBH hastalık başlangıç yaşı medyan değeri 24,0 (ÇAA: 17,0) iken kutanöz Crohn hastalığı mevcut olan grupta ise 21,0 (ÇAA: 12,0) saptanmıştır ve bu iki grup arasında İBH başlangıç yaşlarının medyan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,256$). Crohn hastalığında kutanöz Crohn hastalığı ile daha genç tanı yaşı arasındaki ilişkiyi değerlendiren bulgumuz, literatürdeki Eglinton ve ark.(96)'ın bulgusuyla uyumlu saptanmamıştır.

Eglinton ve ark.'nın çalışmasında perianal Crohn hastalığı ile bağırsak rezeksiyonu gereksinimi güçlü biçimde ilişkilidir (OR 2,7; %95 GA 1,8–4,0)(96); bu, perianal fenotipin daha komplike seyirle ve cerrahiye gidişle bağlantısını gösterebilir. Bizim çalışmamızda ise

kutanöz Crohn hastalığı varlığı, İBH cerrahisi öyküsü olanlarda %25 (5/20), olmayanlarda %30,8 (8/26) olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,920$). Bu ayrışmanın olası nedenleri arasında küçük örneklem ve olay sayısı (özellikle cerrahi öyküsü olan grupta $n=20$, olay=5) nedeniyle sınırlı istatistiksel güç, cerrahinin zamanı ile deri lezyonlarının başlangıcının net olmaması (ters nedensellik/endikasyon yanlılığı) bulunmaktadır. Sonuç olarak, bizim çalışmamızda cerrahi öyküsü ile kutanöz Crohn hastalığı arasında bağımsız ve anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Nedenselliği test etmek için, hastalık süresi/yerleşim/davranış gibi değişkenlerle çok değişkenli model kurmak ve zamanlamaya duyarlı istatistiksel analiz yapmak uygun olacaktır.

Eglinton ve ark.'ın çalışmasında sigara kullanımı perianal hastalığı olanlarda (%48,5), olmayanlara (%54,1) göre biraz daha düşük görünse de fark anlamlı saptanmamıştır (OR 0,8; %95 GA 0,5–1,2)(96). Yamamoto ve ark.'nın tablosunda da aktif sigara kullananlar perianal lezyonu olanların %15,3'ü (11/72), olmayanların %13,6'sı (9/66) olarak saptanmıştır ve sigara kullanımı ile perianal lezyon gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır ($p=0,947$)(95). Bizim çalışmamızda kutanöz Crohn hastalığı sıklığı aktif içicilerde %16,7 (2/12), aktif içici olmayanlarda %32,4 (11/34) olup gruplar arasındaki fark anlamsızdır ($p=0,461$) ve bulgumuz literatürle uyumlu saptanmıştır. Bu üç veri birlikte değerlendirildiğinde, sigaranın perianal/kutanöz Crohn varlığıyla belirgin ve tutarlı bir ilişki göstermediği anlaşılmaktadır. Klinik sonuç olarak, sigara kutanöz Crohn hastalığı için güvenilir bir risk belirteci görünmemektedir ve tek başına risk sınıflamasında kullanılmamalıdır. Bununla birlikte, Crohn hastalığının genel seyri üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle tüm hastalara sigarayı bırakma güçlü biçimde önerilmelidir.

Yoon ve ark. tarafından yapılan 221 Crohn hastasıyla yapılan çalışmada perianal tutulumu olan hastaların ($n=123$) %82,9'sında (102/123); perianal tutulumu olmayan hastaların ($n=98$) %58,2'sinde (57/98) steroid kullanımı mevcut olup perianal tutulumu olan grupta steroid kullanımı anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$)(97). Bizim çalışmamızda da Crohn hastalarında kutanöz Crohn hastalığı, steroid kullanımı olmayan hastaların %42,3'ünde (11/26); steroid kullanımı olan hastaların %10'unda (2/20) saptanmış olup anlamlı şekilde (**$p=0,022$**) steroid kullanımı olmayan grupta daha yüksek oranda saptanmıştır. Çalışmamızdaki Yoon ve ark.(97) tarafından yapılan çalışma ile uyumlu bulunan ilişki büyük olasılıkla “endikasyon yanlılığı” ve kısmen “ters nedensellik” (fenotip → tedavi seçimi) ile açıklanabilir.

Yoon ve ark. tarafından yapılan aynı çalışmada perianal tutulumu olan hastaların (n=123) %30,1 (37/123)'inde; perianal tutulumu olmayan hastaların %12,2 (12/98)'sinde anti-TNF kullanımı mevcut olup perianal tutulumu olan grupta anti-TNF kullanımı anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır (p=0,002)(97). Tsai ve ark.'nın sistematik incelemesi, kolonik yerleşim ve özellikle rektal tutulumun perianal Crohn hastalığı (pCH) riskini artırdığını; pCH'nin de klinik olarak ağır bir fenotip olduğunu göstermektedir(98). Bu fenotip, daha komplike seyir, sağlık hizmeti kullanımı ve ileri tedavi gereksinimiyle ilişkilidir. British Society of Gastroenterology'nin 2025 kılavuzunda(99) perianal CH için ileri tedavide ilk seçenek olarak anti-TNF ajan olan infliksimab önerilmektedir; dolayısıyla perianal CH fenotipine sahip veya bu fenotipi geliştirme riski yüksek hastalarda anti-TNF'nin daha sık tercih edilmesi beklenir. Bizim çalışmamızda Crohn hastalarında kutanöz Crohn hastalığı, anti-TNF kullanımı olmayan hastaların %21,4'ünde (3/14); anti-TNF kullanımı olan hastaların %31,2'sinde (10/32) saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış (p=0,724) olsa da anti-TNF kullanan grupta oran daha yüksek gibi görünmektedir. Yoon ve ark. tarafından yapılan çalışmada gözlenen ilişki büyük olasılıkla “endikasyon yanlılığı” ve kısmen “ters nedensellik” (fenotip → tedavi seçimi) ile açıklanabilir. Bu nedenle, anti-TNF kullananlarda komşu Crohn hastalığı sıklığının yüksek bulunması, tedavinin yan etki olarak bu tutulumu oluşturduğunu değil, ağır/perianal fenotipte anti-TNF'nin klinik olarak daha sık ve erken başlandığını düşündürmektedir. Nedenselliği daha iyi ayırt etmek için lezyon başlangıç zamanı ile anti-TNF başlama tarihinin karşılaştırıldığı zamanlamaya duyarlı analizler ile değerlendirme önerilir.

Oral aftöz stomatit (OAS), İBH'nin sık bir ekstraintestinal manifestasyondur. Bildirilen oranlar çok geniş bir skalaya yayılmaktadır. Toplum/kayıt temelli ve büyük serilerde oran düşük saptanmıştır. Koumaki ve ark. çalışmasında (n=806) OAS prevalansı tüm İBH'de %2,4; CH'de %3,17; ÜK'de %1,42 saptanmış olup gruplar arası fark saptanmamıştır (p=0,230)(88). Küçük/tek merkezli çalışmalarda ise oran oldukça yükselebilir. Demir ve ark.(89) (n=92) çalışmasında İBH'de OAS prevalansı %35,86; Türkçapar ve ark.(100) çalışmasında OAS prevalansı İBH'de %47,5; ÜK'de %42,9; CH'de %52,6 saptanmıştır. Diğer uçta Vide ve ark. tarafından yapılan çalışmada (n=342) İBH'de OAS %0,6 olarak çok daha düşük bir oranda rapor edilmiştir(101).

Hastalık tipi (ÜK ve CH) ve oral aftöz stomatit arasında birçok çalışmada anlamlı fark bulunmamaktadır. Koumaki ve ark.(88) ($p=0,230$), Hamzelou ve ark.(91) ($p=0,477$) ve Ghani ve ark.(102) ($n=250$; $p=0,68$) ÜK ile CH arasında OAS sıklığı açısından fark saptamamıştır. Bununla birlikte Trikudanathan ve ark.(102), aktif Crohn alt grubunda OAS oranlarının %20–30’a kadar çıkabildiğini, ÜK’de ise yaklaşık %10 olduğunu bildirmiştir(102); tipten çok hastalık aktivitesi belirleyici olabilir.

Çalışmamızda OAS görülme oranı İBH’ de %11 olup literatürdeki geniş aralığın orta–alt diliminde yer almaktadır; büyük kohortlara göre daha yüksek (örn. Koumaki ve ark.(88) %2,4), tek merkezli serilere göre daha düşüktür (Demir ve ark.(89) %35,9; Türkçapar ve ark.(100) %47,5). Çalışmamızda ÜK’deki %15,1 oranımız Trikudanathan ve ark.(102)’ın ÜK için bildirdiği ~%10’a yakındır; CH’deki %6,5 oranımız ise aktif hastalık ayrımı yapılmadığından görece düşük kalabilmektedir. Çalışmamızda ÜK–CH arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,213$); bu sonuç, gruplar arasında fark bildirmeyen çalışmalarla (ör. Koumaki ve ark.(88), Hamzelou ve ark.(91), Ghani ve ark.(90)) uyumlu olup aktif Crohn alt grubunda daha yüksek oranlar veren Trikudanathan ve ark.(102)’ın çalışmasından kısmen ayrılmaktadır.

Literatürde OAS’ın cinsiyete göre dağılımı tutarlı değildir: Koumaki ve ark.(88) çalışmasında cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,369$). Hamzelou ve ark.(91) kadınlarda OAS’ı daha sık bildirmiştir ($p=0,004$). Çalışmamızda OAS kadınlarda %17 (8/47); erkeklerde %5,7 (3/53) oranında saptanmış olup kadın lehine artış eğilimi olsa da cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,070$). Dolayısıyla bulgumuz, kadın predominansı bildiren çalışmalarla yön bakımından uyumlu ancak anlamlılığı kesin değildir; daha büyük örneklemelerle doğrulanması gerekmektedir.

İBH hastalarında OAS ile sigara kullanımı arasındaki ilişki literatürde tutarlı değildir. Demir ve ark. aktif sigara içicilerinde aftöz ülser sıklığının anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu bildirmiştir ($p=0,012$)(89). Buna karşın Koumaki ve ark. sigara kullanımı ile oral aftöz stomatit arasında ilişki saptamamıştır ($p=0,593$)(88). Bizim çalışmamızda da OAS, aktif sigara kullananlarda %5,3 (1/19), kullanmayanlarda %12,3 (10/81) oranında görülmüş olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,685$). Yönelim, Demir ve ark.(89)’ın bulgusuyla aynı yönde olsa da aradaki ilişkinin anlamlılığı bakımından bulgularımız Koumaki ve ark.’ın çalışmasıyla uyumlu saptanmıştır. Literatürde (103–106)

sigaranın oral mukozada lezyonları için olası immünmodülatör etkiler gibi yollarla koruyucu olarak tartışılrsa da bu bulgular sigara kullanımını teşvik etmez ve nedensellik göstermemektedir. Sonuç olarak, verilerimiz OAS ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki göstermemekte; çelişkili bulguların netleşmesi için daha büyük, prospektif ve karıştırıcı değişkenlerin titizlikle kontrol edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

İBH tanı yaşı ile oral aftöz stomatit arasında literatürde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Koumaki ve ark. tanı yaşı ile OAS arasında doğrusal bir ilişki saptamamış ($p=0,328$) ve tanı yaşını ≤ 16 , $17-40$ ve >40 olarak sınıfladıklarında da gruplar arasında anlamlı fark bildirmemiştir ($p=0,693$)(88). Benzer biçimde Hamzelou ve ark. da OAS ile tanı yaşı arasında ilişki gösterememiştir ($p=0,124$)(91). Bizim çalışmamızda da 40 yaş ve üzeri tanı alanlarda OAS %3,4 (1/29), 40 yaş altı tanı alanlarda %14,1 (10/71) oranında bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamış ($p=0,169$) olup bulgularımız mevcut literatür ile uyumludur.

İBH süresi ile oral aftöz stomatit (OAS) arasındaki ilişki literatürde genellikle gösterilememiştir; Koumaki ve ark.(88) ($p=0,584$) ile Hamzelou ve ark.(91) ($p=0,558$) anlamlı bir ilişki bildirmemiştir. Bizim çalışmamızda da literatürdeki süre değişkeninin tek başına açıklayıcı olmadığını gösteren çalışmalarla uyumlu olarak OAS saptanan ve saptanmayan gruplar arasında İBH süresi açısından fark bulunmamıştır ($p=0,921$).

Koumaki ve ark.(88) İBH cerrahisi geçirmek ile OAS riski arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır ($p=0,970$). Bizim çalışmamızda da İBH hastalarında İBH cerrahisi geçirme öyküsü olanlarda OAS %0 (0/21); cerrahi öyküsü olmayanlarda %13,9 (11/79) saptanmış olup; literatürle uyumlu şekilde İBH cerrahisi geçirmek ile OAS riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,114$).

Literatürde Eritema nodozum (EN)'nin İBH ile ilişkisi çoğu seride Crohn hastalığı lehine görünmektedir. Zhong ve ark., EN'nin Crohn'da %4–15, ÜK'de %3–10 aralığında bildirildiğini ve İBH ile EN arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ($OR=1,237$; %95 GA: 1,109–1,370) bildirmiştir(107). Vide ve ark.'ın çalışmasında tüm İBH'de EN prevalansı %2,3 olarak saptanmıştır(4,101). Singeap ve ark.(4) Crohn'da ÜK'ye kıyasla daha yüksek oran (%2,7'ye karşılık %0,4; $p<0,001$) saptarken, Koumaki ve ark.(88) çalışmasında($n=806$) da benzer biçimde Crohn'da %4,99, ÜK'de %0,28 ve İBH-U'da %0 bulunmuştur

($p < 0,001$)(88). Öte yandan Ghani ve ark.(90), Jonaityė ve ark.(79), Hamzelou ve ark. çalışmalarında Crohn ve ÜK arasında anlamlı fark gösterememiştir (sırasıyla $p=0,75$; $p=0,126$; $p=0,398$). Bizim çalışmamızda EN tüm İBH'de %2 (2/100); ÜK'de %1,9 (1/53) ve Crohn'da %2,2 (1/46) olarak saptandı; Crohn ve ÜK gruplarının karşılaştırmasında anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Olay sayısının çok az olması (yalnızca 2 olgu) ve dolayısıyla geniş belirsizlik aralıkları, Crohn lehine bildirilen farkı doğrulamamızı engellemektedir. Sonuç olarak, verilerimiz EN prevalansını literatürün alt sınırına yakın bulmakta ve Crohn–ÜK farkını gösterememektedir; ancak bu, Crohn'da daha yüksek olduğuna dair yaygın bulgularla çeliştiğini kanıtlamaz. Daha büyük, çok merkezli ve prospektif çalışmalarda; hastalık aktivitesi/alt tip, tedaviler (özellikle anti-TNF), gibi değişkenlere göre çok değişkenli düzeltme yapılarak EN riskinin alt gruplara göre daha net ortaya konması gereklidir.

Eritema nodozum için cinsiyet dağılımı literatürde sıklıkla kadın lehinedir; Trost ve ark.(108) ile Timani ve ark.(109) çalışmaları bunu desteklerken Hamzelou ve ark.(91)'in serisinde anlamlılık gösterilememiştir; $p=0,148$). Buna karşılık Koumaki ve ark. ($n=806$) EN olgularının %65,2'sinin kadın olduğunu ve kadınlarda anlamlı üstünlük bulunduğunu bildirmiştir ($p=0,026$)(88). Bizim çalışmamızda da EN saptanan 2 olgunun ikisi de kadındı; ancak olay sayısının çok az olması nedeniyle cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilemedi ($p=0,218$). Bu sonuç, küçük örneklem ve düşük olay sayısına bağlı güç yetersizliğini düşündürmektedir; ayrıca hastalık aktivitesi, fenotip, tedavi maruziyeti (anti-TNF ve steroidler) gibi potansiyel karıştırıcılar düzeltilmemiştir. Sonuç olarak, verimiz yön olarak kadın lehine eğilimle uyumlu olsa da kesin yargı için daha büyük ve karıştırıcıların titizlikle kontrol edildiği çalışmalara gereksinim vardır.

İBH tanı yaşı ile eritema nodozum arasındaki ilişki literatürde genellikle gösterilememiştir. Koumaki ve ark. İBH tanı yaşını sürekli değişken olarak incelediğinde anlamlılık saptamamış, ≤ 16 yaş, 17–40 yaş ve >40 yaş grupları arasında da fark bildirmemiştir ($p=0,186$; $p=0,357$)(88). Hamzelou ve ark. da benzer biçimde ilişki göstermemiştir ($p=0,941$)(91). Bizim serimiz de bu bulgularla uyumludur: ≥ 40 yaşta tanı alanlarda EN görülmeyip (0/29; %0), 40 yaş altında tanı alanlarda %2,8 (2/71) saptanmıştır; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=1,000$). Bu sonuçların olası nedenleri arasında EN'nin epizodik olarak ortaya çıkması, tedavi maruziyeti (steroid/immünmodülatör/anti-TNF), fenotip gibi karıştırıcılar düzeltilmemiş olması, olay

sayımızın çok düşük (yalnızca 2 olgu) olduğu için ve istatistiksel gücün sınırlı olması sayılabilir. Sonuç olarak, verilerimiz tanı yaşı ile EN arasında bağımsız bir ilişki göstermemekte; ilişkinin netleştirilmesi için hastalık aktivitesi ve tedavilerin zamanla güncellendiği, daha büyük örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Literatürde İBH hastalarında doğum yerinin eritema nodozum riski üzerine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda eritema nodozum riskinin kırsal alanda yaşayanlarda anlamlı bir artış gösterdiği saptanmıştır ($p=0,027$). Bu verinin literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz.

İBH’de sigara–EN ilişkisine dair bulgular tutarlı değildir. Koumaki ve ark. İBH grubunda sigara ile EN arasında ilişki saptamamıştır ($p=0,801$)(88). Buna karşılık yalnızca Crohn hastalarıyla yapılan Barreiro-de Acosta ve ark. çalışmasında sigara, EN gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur ($p<0,05$)(110). Bizim serimizde de sigara içenlerde EN oranı daha yüksektir. Aktif olarak sigara içenlerde EN oranı %5,3 (1/19)’e karşılık aktif sigara içmeyenlerde %1,2 (1/81)’dir fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,345$). Noktasal tahminimiz, sigara içiminin EN riskini artırabileceğine işaret eden bir eğilim göstermektedir, ancak olay sayısının çok az olması (2 olgu) geniş güven aralıklarına (%95 GA: 1,15–71,66) ve düşük güce yol açmaktadır. Ayrıca çalışmamız Crohn/ÜK ayrımında yeterli örnekleme sahip değildir. Bu nedenle, sigaranın EN üzerindeki olası etkisini netleştirmek için Crohn ve ÜK alt gruplarında, tedavi ve hastalık aktivitesine göre düzeltilmiş, daha büyük örneklemli çalışmalar gereklidir.

İBH cerrahisi ile eritema nodozum arasındaki ilişki literatürde gösterilememiştir; Koumaki ve ark. çalışmasında EN ve cerrahi öyküsü arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,86$)(88). Bizim verimizde cerrahi geçirenlerde EN görülmeyp (0/21; %0), geçirmeyenlerde EN %2,5 (2/79) oranında görülmüş olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1,000$). Düşük hasta sayısı istatistiksel gücü belirgin biçimde kısıtlamaktadır. Ayrıca cerrahinin EN üzerindeki olası etkisi hastalık aktivitesi, postoperatif tedavi (özellikle steroid/anti-TNF), beslenme durumu ve sigara gibi karıştırıcılarla gölgelenebilir. Sonuç olarak, verilerimiz ve literatür cerrahi ile EN arasında bağımsız bir ilişkiyi desteklememektedir; etkinin yönünü netleştirmek için cerrahi öncesi/sonrası dönemleri ayrı izleyen, tedavi ve aktivite için çok değişkenli düzeltilmiş, daha büyük örneklemli çalışmalar gereklidir.

İBH’de psoriasis prevalansı popülasyon verilerine kıyasla artmıştır. Simone ve ark. psoriasis prevalansının toplumda %1–2 iken İBH’de %3–11’e çıktığını bildirmiştir(111). Bizim serimizde oran %13 (13/100) olup bu aralığın üst sınırına yakındır. Eppinga ve ark.(112)’nin bulgusuyla uyumlu biçimde, olgularımızın tamamının plak tipte olması, İBH ile en sık görülen alt tipin plak psoriasis olduğunu desteklemektedir.

İBH hastalarında psoriasisın Crohn–ÜK alt gruplarına göre ayrımı literatürde heterojendir. Crohn lehine artış bildiren çalışmalar mevcuttur: Lee ve ark. çalışmasında Crohn hastalarının%9,6 (13/136)’sında psoriasis saptamıştır. Yates ve ark. psoriasis oranını Crohn’da %11,2 (13/116); ÜK’de %5,7 (5/88) ve her iki gruptaki oranları da kontrol grubundaki %1,5 (3/204) oranına göre anlamlı ölçüde yüksek saptamışlardır (Crohn $p<0,001$; ÜK $p<0,05$)(113). Koumaki ve ark. çalışmasında (n=806) psoriasis Crohn hastalığında %5,67 (25/441), ÜK’de %0,85 (5/352), İBH-U’da %0 (0/13) oranında saptanmıştır ve hastalık grupları arasındaki fark anlamlıdır ($p=0,006$). Buna karşılık hastalık grupları arasında fark saptamayan seriler de mevcuttur: Jonaitytė ve ark.(79) ($p=0,473$), Ghani ve ark.(90) ($p=0,54$) ve Hamzelou ve ark.(91) ($p=0,774$). Vide ve ark.(101) çalışmasında İBH hastalarında psoriasis prevalansı %7 (24/342) olarak saptanmış olup merkezler arası prevalans değişkenliğinin altını çizmektedir. Bizim çalışmamızda psoriasis, ÜK’ de %15,1 (8/53); Crohn hastalığında %10,9 (5/47) oranında görülmüş olup gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,568$). Noktasal tahminimiz, bazı büyük serilerdeki Crohn baskınlığına değil, yüksek toplam prevalansa daha çok benzemektedir. Bunun olası nedenleri arasında alt gruplarda küçük örneklem, tedavi maruziyeti ve hastalık aktivitesi/süresi gibi karıştırıcıların düzeltilmemiş olmaması olabilir. Sonuç olarak, bulgularımız İBH’de psoriasis yükünün artmış olduğunu, ancak Crohn–ÜK üstünlüğünün bizim serimizde doğrulanmadığını göstermektedir. Literatürdeki çelişkileri açıklığa kavuşturmak için; Crohn/ÜK’e göre tabakalanmış, biyolojik tedavi maruziyeti ve hastalık aktivitesine göre ayarlanmış, yeterli güce sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

İBH’de psoriasisın cinsiyete göre dağılımı konusunda literatür birbiriyle tam örtüşmemektedir. Koumaki ve ark. cinsiyetler arasında fark bulmamıştır ($p=0,506$)(88). Hamzelou ve ark. ise psoriasisın kadınlarda daha sık olduğunu bildirmiştir ($p=0,046$)(91). Daha ayrıntılı bir tablo sunan Cohen ve ark. (n=12.502 psoriasis) cinsiyetin ilişkiyi İBH alt tipine göre değiştirebildiğini göstermiştir: psoriasis riski Crohn’lu kadınlarda 4,6 kat; Crohn’lu erkeklerde 1,66 kat; ÜK’li erkeklerde 1,78 kat artmış olup ÜK’li kadınlarda artış

sınırdan saptanmıştır (OR 1,69; GA%95 0,99–2,87)(114). Bu tablo, genel kadın/erkek üstünlüğünden çok alt tip ile cinsiyet etkileşimi olabileceğine işaret etmektedir. Bizim çalışmamızda psoriasis kadınlarda %14,9 (7/47); erkeklerde %11,3 (6/53) olup noktasal etki kadın lehine olsa da cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,596$). Toplam psoriasis olgu sayısının sınırlı ($n=13$) olması gücü düşürüp farkı maskeleyebilir. Ayrıca Crohn ve ÜK'yi birlikte analiz etmek, Cohen ve ark.'ın gösterdiği cinsiyet-spesifik alt tip etkilerini seyreletmiş olabilir. Sonuç olarak, bulgularımız Koumaki ve ark.(88)'in bulgusu ile uyumlu biçimde cinsiyete göre anlamlı fark göstermemektedir; ancak Hamzelou ve ark. ile Cohen ve ark.(114)'in verileri, ilişkinin alt tip ve cinsiyete duyarlı olabileceğini düşündürür. Bu nedenle daha geniş örneklemlili çalışmalar ilişkiyi daha güvenilir biçimde ortaya koyacaktır.

Genel popülasyonda sigara psoriasis riskini artırmaktadır(115) ancak İBH hastalarında kanıt sınırlıdır. İBH'de psoriasis ile sigara ilişkisine dair kanıtlar homojen değildir. Koumaki ve ark. İBH hastalarında sigara ile psoriasis arasında ilişki gösterememiştir ($p=0,573$)(88). Buna karşılık Egeberg ve ark. çalışmasında sigara ve psoriasis ilişkisinin İBH alt tipine göre değiştiğini; Crohn'da sigara içenlerde psoriasis olasılığı daha yüksek ($\approx 2,33$ 'e karşı 1,78) iken, ÜK'de ise tam tersi biçimde hiç içmeyenlerde daha yüksek ($\approx 1,83$ 'e karşı 1,36) olduğunu saptamıştır(116). Bizim çalışmamızda aktif sigara içenlerde psoriasis %10,5 (2/19); içmeyenlerde %13,6 (11/81) olup aralarındaki fark anlamlı saptanmamıştır ($p=1,000$). Egeberg ve ark.(116) hiç sigara içmeme tanımını kullanırken biz aktif içiciyi temel aldık; bırakmış hastaların “hiç içmeyen”e yazılmaması sonuçları etkileyebilir. Ayrıca Crohn ve ÜK'yi birlikte analiz etmemiz, Egeberg ve ark.(116)'ın gösterdiği alt tip ile sigara etkileşimini seyreletmiş olabilir. Sonuç olarak, verilerimiz psoriasis ile sigara arasında bağımsız bir ilişki göstermemekte ve literatürdeki verilerden Koumaki ve ark.(88)'in verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Koumaki ve ark. İBH cerrahisi ile psoriasis arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır ($p=0,648$)(88). Bizim çalışmamızda da cerrahi geçirenlerde psoriasis prevalansı %9,5 (2/21); geçirmeyenlerde %13,9 (11/79) saptanmış olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,731$). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da İBH cerrahisi ile psoriasis arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Koumaki ve ark.(88) ile Hamzelou ve ark.(91) çalışmaları, psoriasis ile İBH tanı yaşı arasında anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir ($p=0,432$ ve $p=0,570$). Bizim çalışmamızda İBH başlangıcı ≥ 40 yaş olanlarda psoriasis prevalansı %20,7 (6/29); <40 yaş olanlarda %9,9 (7/71) saptanmış olup psoriasis ile İBH başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,190$). Mevcut verilerimiz, literatürle uyumlu biçimde, psoriasis ile İBH tanı yaşı arasında bağımsız bir ilişkiyi desteklememektedir.

Literatürde, psoriasis prevalansı ile İBH hastalık süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan; Koumaki ve ark.(88)'ın ve Hamzelou ve ark.(91)'in çalışmalarında psoriasis prevalansı ile İBH hastalık süresi arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,155$; $p=0,719$). Bizim serimiz de bu sonuçlarla uyumludur: Psoriasis saptanan grupta hastalık süresi medyanı 24,0 (CAA: 127,0) iken, psoriasis saptanmayan grupta 48,0 (CAA: 102,0) bulunmuş ve aralarında anlamlı fark gösterilememiştir ($p=0,502$). Sonuç olarak, bizim verimiz de psoriasis ile İBH süresi arasında bağımsız bir ilişkiyi desteklememektedir.

Literatür, hidradenitis suppurativa (HS) ile İBH birlikteliğinin toplum ortalamasının üzerinde olduğunu göstermektedir. Yadav ve ark.(34) genel toplumda HS prevalansını yaklaşık %0,1–1 aralığında; İBH'li bireylerde ise belirgin daha yüksek (yaklaşık %16–23) bildirmiştir. Van der Zee ve ark.(117)'in çalışmasında da aksilla ve inguinalde ağırlı apse ve nodülökist gelişimi Crohn hastalarında %17; ülseratif kolitte %14 oranında rapor edilmiştir; tanının HS benzeri lezyonları da içermiş olabileceği için Van der Zee ve ark.'ın bildirdiği bu oranlar klinik HS tanısı konulan serilere kıyasla yüksektir. Buna karşılık, Koumaki ve ark.'ın 806 kişilik İBH kohortunda doğrulanmış HS sıklığı daha düşüktür: tüm İBH'de %0,9; Crohn'da %1,6; ülseratif kolitte %0 olarak bulunmuş olup gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,054$)(88). Bizim çalışmamızdaki prevalans değerleri Koumaki ve ark.(88) tarafından bulunan değerlere yakındır. Çalışmamızda HS, tüm İBH hastaları arasında %1; Crohn hastalarında %2,2 olarak saptanmıştır ve tek olgu erkektir. Tek olgu nedeniyle alt grup, cinsiyet ya da risk faktörü karşılaştırması yapılamamıştır. Çalışmamızda İBH hasta grubunda sıklıkla kullanılan biyolojik tedaviler HS'yi baskılamış olabilir. Sonuç olarak, bizim bulgumuz İBH'de HS sıklığının toplum ortalamasının üzerinde olabileceği yönündeki genel eğilimle uyumludur; ancak örneklem küçüklüğü nedeniyle kesin bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Zippi ve ark.(118)'in çalışması ile States ve ark.(119)'in meta-analizi, piyoderma gangrenozumun (PG) İBH'de nadir görüldüğünü, genel olarak görülme oranının %0,6–2,1 ve %0,75–1,5 aralığında seyrettiğini bildirmektedir. Tek merkezli seriler de benzer düzeydedir: Vide ve ark. (101) İBH'de %1,2; Koumaki ve ark.(88) İBH'de %0,9; ÜK %1,14, Crohn'da %0,68 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Trost ve ark.'ın derleme çalışmasında PG, ÜK' li hastaların %1-10'unda; CH'li hastaların %0,5-20'sinde görüldüğü ifade edilmektedir(108). İBH alt tiplerine göre dağılım çoğu çalışmada farklı değildir; Jonaitytė ve ark.(79), Ghani ve ark.(90) ve Hamzelou ve ark.(91)'in çalışmalarında ve Weizman ve ark.(120)'ın geniş kohortunda ÜK ve Crohn arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Plumptre ve ark. tarafınca yapılan derlemede de PG insidansının ÜK ve Crohn grupları arasında farklılık göstermediği ifade edilmektedir(121). Bizim çalışmamızda PG görülme oranı toplam İBH'de %2 olup, bu oran literatürde bildirilen aralıktadır. Alt tiplere bakıldığında ÜK'de %3,8; Crohn'da %0 saptanmış olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,497$). Crohn grubunda hasta olmaması güven aralıklarını genişletmekte, dolayısıyla noktasal olarak ÜK lehine görünen farkın güvenilir biçimde yorumlanmasını engellemektedir. Sonuç olarak, bulgularımız PG sıklığının İBH'de düşük ama klinik açıdan önemli olduğunu ve alt tiplere göre belirgin bir farkın güvenilir biçimde gösterilemediğini desteklemektedir. Daha sağlıklı bir değerlendirme için daha büyük ve tercihen çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde PG için kadın lehine bir eğilim bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, tüm seriler bunu tekrarlamamaktadır. Koumaki ve ark. PG'nin cinsiyete göre dağılımında fark bildirmemiştir ($p=0,987$)(88). Buna karşılık Weizman ve ark.'ın geniş serisinde PG olan grupta erkek oranı daha düşüktür (%37'ye karşı %51; $p=0,009$) ve erkek cinsiyet için olasılık oranı 0,6 (GA %95: 0,4–0,9) olarak raporlanmıştır(120); bu, kadınlarda göreceli olarak daha yüksek PG olasılığına işaret etmektedir. Bizim serimizde iki PG olgusunun ikisi de erkekti; ancak olay sayısı çok düşük olduğundan cinsiyetler arasında anlamlı fark gösterilemedi ($p=0,497$). Cinsiyetle ilişkinin daha güvenilir biçimde değerlendirilmesi için daha büyük örneklemli çalışmalar yapılması gereklidir.

Koumaki ve ark. çalışmasında PG ile sigara kullanımı arasında ilişki gösterilememiştir ($p=0,117$)(88). Weizman ve ark. çalışmasında da aktif sigara içimi PG saptanan grupta %33; PG saptanmayan grupta %26 olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$)(120). Bizim serimiz bu bulgularla uyumludur: aktif

içicilerde PG saptanmamışken (0/19), aktif içici olmayanlarda PG %2,5 (2/81) oranında görülmüş ve aralarındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=1,000$). Sonuç olarak, verilerimiz İBH’de sigara içiminin PG gelişimiyle anlamlı ilişki bulunmadığını belirten literatürle uyumludur. Sigara bırakma önerisi ise PG’den bağımsız olarak özellikle Crohn hastalığının seyrine olumsuz etkileri nedeniyle geçerliliğini korumaktadır.

Literatürde PG ile İBH tanı yaşı arasındaki ilişki tutarlı değildir. Koumaki ve ark. PG grubunda ortalama tanı yaşının anlamlı bir farklılık göstermediğini saptamıştır (PG mevcut olan İBH hastalarında ortalama tanı yaşı $30\pm 11,30$ olup $p=0,284$). Koumaki ve ark.’ın çalışmasında İBH tanı yaşı ≤ 16 yaş, 17–40 yaş ve >40 yaş olarak kategorize edildiğinde de PG gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı ($p=0,634$) saptanmıştır(88). Buna karşılık Weizman ve ark. PG grubunda İBH başlangıç yaşının ortalama olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir (28,5 yıla karşı 24,8 yıl; $p=0,026$)(120). Bu bulgu, PG’nin nispeten daha geç tanı alan olgularda biraz daha sık görülebileceğine işaret etmektedir. Bizim serimizde PG, tanı yaşı 40 ve üzeri olanlarda %3,4 (1/29); 40 yaşın altında olanlarda %1,4 (1/71) olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,498$). Sonuç olarak, verimiz, tanı yaşının PG açısından belirleyici olmadığı yönündeki Koumaki ve ark.(88)’in bulgusunu desteklemektedir fakat her iki grupta da yalnız birer hasta bulunması nedeniyle veriler dikkatle yorumlanmalıdır. Bu nedenle Weizman ve ark.(120)’ın işaret ettiği “daha ileri yaşta başlangıç” eğilimini doğrulayacak güce sahip değildir. İlişkinin daha güvenilir değerlendirilmesi için yaşın sürekli değişken olarak modele alındığı, daha büyük örneklemli çalışmalar gereklidir.

Literatürde İBH cerrahisi ile PG arasındaki ilişki tutarlı değildir. Koumaki ve ark. aralarında anlamlı bir ilişki bildirmemiştir ($p=0,128$)(88). Buna karşılık Weizman ve ark. geniş kohortunda ($n=5756$) geçirilmiş İBH cerrahisi PG ile anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur; PG mevcut olan grupta cerrahi oranı %66 iken PG saptanmayan grupta %48 olup $p<0,0001$ olarak raporlanmıştır(120). Bizim serimizde ise cerrahi öyküsü olanlarda PG saptanmamış, cerrahi öyküsü olmayanlarda %2,5 (2/79) görülmüş ve fark anlamlı bulunmamıştır ($p=1,000$). Verimiz, geçirilmiş cerrahinin PG açısından belirleyici olmadığı yönündeki Koumaki ve ark.(88)’in bulgusunu desteklemektedir. Weizman ve ark.(120)’ın gösterdiği ilişkiyi dışlayacak güce sahip değildir. Çalışmamızda gruplardaki hasta sayısının çok düşük olması, PG’nin cerrahi öncesi mi sonrası mı ortaya çıktığına göre ayırım yapılmaması, hastalık aktivitesi gibi değişkenlere göre analiz yapılamaması nedeniyle

sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. İBH cerrahisi ile PG arasındaki ilişkiyi daha sağlıklı değerlendirmek için cerrahi zamanı dikkate alınmış (pre/post), hastalık aktivitesi gibi çok değişkenli düzeltme yapılan, daha büyük ve tercihen çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sweet sendromu (SS) İBH’de nadir ama klinik açıdan önem taşıyan bir ekstraintestinal bulgudur. Sleiman ve ark.’ın sistematik derlemesi, İBH kohortlarında sweet sendromunun (SS) ok nadir olduğunu (yaklaşık %0,07–0,21) göstermektedir(122). Bizim serimizde toplam İBH’de %1, ülseratif kolitte %1,9 olarak hesaplanan oranlar bu aralığın üzerindedir. Bu farkın olası nedeni tek olaya dayanan noktasal bir tahmin söz konusu olduğundan belirsizliğin yüksek olmasıdır.

Zamanlama açısından Sleiman ve ark.(123) SS’nin İBH tanısından yıllar sonra ortaya çıkabileceğini (medyan 6,4 yıl) bildirirken, bizim olgumuzda ülseratif kolit tanısından yaklaşık 6 ay sonra saptanmıştır. Bu, SS’nin İBH’de geniş bir zaman penceresinde görülebileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak İBH’li hastalarda yeni gelişen ağrılı, eritemli, hassas plak–nodül lezyonlarında sistematik değerlendirme, dermatoloji konsültasyonu büyük öneme sahiptir.

Guerra ve ark. anti-TNF kullanan 7,415 inflamatuvar bağırsak hastasında paradoksal psoriasis sıklığını %1,7 ve hasta-yılı insidansını yaklaşık %0,5 olarak bildirmiştir(124). Xie ve ark., 24,547 hastayı inceleyen sistematik derleme-meta-analizde daha yüksek bir kümülatif oran rapor etmiş (psoriasis/psoriasiform dermatit toplam yaklaşık %6; yalnız psoriasis %4,6)(125). Jeyarajah ve ark. anti-TNF alan 403 İBH hastasında reaktif psoriasis oranını %2 olarak bulmuş; olguların çoğunun Crohn grubunda olduğunu belirtmişlerdir(126). Bizim serimizde paradoksal psoriasis tüm İBH hastalarının %3’ünde, anti-TNF kullanan alt grubun %6,3’ünde saptanmıştır. Bu büyüklük, Xie ve ark.’ın meta-analizindeki kümülatif değerlere (%6,0) yakın, Guerra ve ark.(124)’ın çalışmasında %1,7 ve Jeyarajah ve ark.(126)’ın çalışmasında %2 olarak saptanan oranlardan ise yüksektir. Farklılık; psoriasis ile psoriasiform lezyonların tanım ve raporlanma biçimi, izlem süresi, merkeze özgü hasta popülasyonu ve kullanılan biyolojik ajan dağılımı gibi yöntemsel değişkenlere bağlı olabilir.

Literatürde anti-TNF ajanların hangisiyle paradoksal psoriasis gelişme riskinin daha yüksek olduğuna dair fikir birliği yoktur. Fiorino ve ark. tarafınca anti-TNF ilaçlarla tedavi

sonrası paradoksal psoriasis geliştiren İBH hastalarında yapılan çalışmada (n=18) olguların 17'si infliksimab; 1'i adalimumab kullanımıyla ilişkilendirilmiş olup infliksimab ile riskin daha yüksek olduğu görülmüştür(127). Xie ve ark.(125) İBH' de paradoksal psoriasis gelişimi açısından adalimumab ve sertolizumab ile riskin infliksimaba kıyasla daha yüksek olabileceğini bildirmiştir (sırasıyla OR 1,48 ve 2,87). Çalışmamızdaki 3 olgunun tamamında etken ajanın adalimumab olması, literatürde Xie ve ark.(125) tarafınca adalimumabla bildirilen görece daha yüksek risk sinyaliyle yönsel olarak uyumludur; ancak hasta sayısının az olması nedeniyle paradoksal psoriasis gelişiminde adalimumabın daha riskli olduğu verisi istatistiksel olarak doğrulanamamıştır.

Guerra ve ark. paradoksal psoriasis gelişimi riskinin Crohn ve ülseratif kolit arasında anlamlı farklılık göstermediğini vurgulamıştır(124). Çalışmamızda paradoksal psoriasis ülseratif kolitte %1,9; Crohn'da %4,3 oranında görülmüş olup alt tipler arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,596) ve Guerra ve ark.(124)'ın alt tipler arasında belirgin ayırım olmadığını bildiren bulgularıyla uyumludur.

Kadın cinsiyetin paradoksal psoriasis riskini artırdığı rapor edilmiştir: Guerra ve ark.(124) kadınlarda paradoksal psoriasis riskinin arttığını (p=0,002), Rahier ve ark.(128) küçük kohortlarında psoriasiform döküntülerin kadınlarda daha sık geliştiğini, Collamer ve ark.(69) derlemelerinde olguların yaklaşık üçte ikisinin kadın olduğunu, Xie ve ark.(125) meta-analizlerinde kadın cinsiyet için anlamlı risk artışı olduğunu (OR 1,46; GA %95: 1,23–1,73) saptamışlardır. Bizim serimizde  paradoksal psoriasis olgusunun tamamı kadın olmakla birlikte, örneklem ve olay sayısı çok düşük olduğundan cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir (p=1,000). Yn aynı olsa da gücün yetersizliği nedeniyle olası bir cinsiyet etkisini kaçırmış olmamız mümkündür.

Xie ve ark. paradoksal psoriasis gelişiminde sigara ile risk artışı (OR 1.97, 1.56–2.48) bildirmiştir(125). Bizim alışmamızda paradoksal psoriasis, aktif sigara kullanımı olan grupta daha yüksek olarak %5,3 (1/19); sigara kullanmayan grupta %2,5 (2/81) saptanmış olsa da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,472). Örneklem ve olay sayısı düşük olduğundan sigara ile paradoksal psoriasis gelişme riski açısından bulgularımız Xie ve ark.'ın bulgusuyla yn açısından uyumlu gibi görünse de anlamlılık açısından bu bulguyu destekleyememektedir.

Collamer ve ark.(69) çalışmasında paradoksal psoriasisın anti-TNF tedavi başlangıcından aylar-yıllar sonra ortaya çıkabileceği ifade edilmektedir. Bizim olgularımızda paradoksal psoriasis gelişim zamanı ortalama 10,7 ay olarak saptanmıştır. Anti-TNF tedavisi alan İBH hastalarında yeni başlayan plak/püstüler döküntüler görüldüğünde paradoksal psoriasis akla getirilmeli ve gerektiğinde dermatoloji konsültasyonu istenmelidir.

Koumaki ve ark. tarafından yapılan çalışmada kutanöz malignite tüm İBH'de %1 (8/806); ÜK'de %0,85 (3/352); CH %1,13 (5/441); İBH-U %0 bulunmuş olup gruplar arasındaki dağılım arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,865$)(88). Bizim çalışmamızda kutanöz premalign lezyon/ kutanöz malignite İBH'de %6 (6/100); ÜK'de %9,4 (5/53); CH'de %2,2 (1/46) saptanmıştır ve İBH alt grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır; bu bulgu, klinik kayıt temelli tüm İBH'de yaklaşık %1'lik prevalans bildiren Koumaki ve ark.(88) çalışmasına göre biraz daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kutanöz malignitelere premalign lezyon olan aktinik keratozlar da dahil edilmiş olduğundan oran literatürden daha yüksek saptanmış olabillir. Buna karşılık, Long ve ark. tarafından 108,579 İBH hastasıyla yapılan retrospektif kohort çalışmasında İBH'de melanom insidansının genel popülasyona göre yaklaşık %29, melanom dışı deri kanserlerinin (MDDK) ise %46 daha yüksek olduğunu; iki grupta da artışın Crohn hastalarında daha belirgin olduğunu göstermiştir(129). Bizim çalışmamızda hiç melanom hastası tespit edilmemiş olup çalışmamızın tek merkezli ve düşük olay sayılı olması, bu büyüklükteki risk farklarını istatistiksel olarak yakalamak için güçsüz kalmış olabilir.

Tedaviye bağlı kutanöz malignite riski açısından literatür belirgin biçimde ayrılmaktadır. Melanom için biyolojik tedavilerdeki risk artışı için literatürde görüş birliği yoktur. MDDK açısından ise tiyopürin kullanımı riskli görülmektedir. Long ve ark.(129) analizinde biyolojik tedavi alanlarda melanom için artmış olasılık (yaklaşık 2 kat) ve MDDK riski için özellikle tiyopürin kullanımıyla artış bildirmişlerdir(129). Andersen ve ark. TNF-alfa antagonisti ile toplam deri kanseri riskinde anlamlı bir artış gösterememiştir(130). Muller ve ark. tarafından yapılan geniş bir derleme de ($n=297717$) anti-TNF kullanımı ile toplam malignite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(131). Buna karşılık Huang ve ark. meta-analizi tiyopürinlerin İBH'de toplam cilt kanseri riskini, özellikle MDDK'yi, anlamlı biçimde artırdığını; melanom içinse net bir artış göstermediğini ortaya koymuştur(132). Bizim çalışmamızda tüm İBH hastaları arasında anti-TNF kullanımı olan grupta kutanöz

prealign lezyon/ kutanöz malignite %9,6 (5/52) oranında, anti-TNF kullanımı olmayan grupta %2,1 (1/48) saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,207$) ve verilerimiz literatürdeki Andersen ve ark.(130) ile Muller ve ark.(131)'in bulgularıyla uyumlu saptanmıştır.

Çalışmamızda azatiyoprin kullanımı olan grupta kutanöz prealign lezyon/ kutanöz malignite %6,5 (4/62); azatiyoprin kullanımı olmayan grupta %5,3 (2/38) oranında saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=1,000$) ve Long ve ark.(129), Huang ve ark.(132) tarafınca gösterilen tiyopurinlerle cilt kanseri, özellikle MDDK gelişimi açısından risk artışı destekleyememektedir. Çalışmamızdaki düşük olay sayısı bu büyüklükteki risk farklarını istatistiksel olarak yakalamak için güçsüz kalmış olabilir.

Klinik çıkarım olarak, cilt kanseri taraması ve fotokorunma danışmanlığı İBH yönetiminin standart bir parçası olmalıdır. Uzun süreli tiyopürin planlananlarda dermatolojik muayene, güneşten korunma alışkanlıklarının pekiştirilmesi ve alternatif tedavi seçeneklerinin bireyselleştirilmesi hastaların yönetiminde ek katkı sağlayacaktır. Biyolojik tedavilerde melanom için güçlü ve tutarlı bir artış gösterilmemiş olsa da yüksek riskli bireylerde dikkatli deri muayenesi sürdürülmelidir.

Sciberras ve ark. tarafından yapılan toplam 1.566 hastanın dahil edildiği İBH başlangıç yaşına göre kutanöz ve diğer tüm malignitelerin gelişim riskini inceleyen retrospektif bir çalışmada İBH tanı yaşı medyanı malignite gelişen grupta 60,00 ($\pm 15,5$); malignite gelişmeyen grupta 39,00 ($\pm 18,0$) olup malignite gelişen grupta anlamlı ölçüde ($p < 0.001$) yüksek bulunmuştur(133). Bu çalışmayı destekleyen şekilde, bizim çalışmamızda da kutanöz malignite/prealign lezyon görülme riski 40 yaş üzeri hastalık başlangıç yaşına sahip olan bireylerde; 40 yaş altı hastalık başlangıç yaşına sahip olan bireylere göre anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır (**$p=0,007$**).

Cinsiyet ve kutanöz malignite arasındaki ilişkiyle ilgili bulgular, literatürdeki alt tip farklılıklarını yansıtmaktadır. Melanom için Long ve ark.(129)'nın kadın cinsiyetle anlamlı ilişki saptamaması ($p=0,93$) cinsiyet etkisinin tüm alt tiplerde homojen olmayabileceğini gösterirken, Singh ve ark.(134)'in İBH'de erkeklerde MDDK için artmış risk bildirilmesi [MDDK için HR 1.28 (%95 GA 1.17–1.39), BCC için HR 1.22 (1.11–1.34) ve SCC için HR

1.67 (1.32–2.12)] özellikle SCC’de belirgin bir erkek dezavantajına işaret etmektedir. Bizim verilerimiz de Singh ve ark.(134)’ın verileriyle uyumlu şekilde tüm kutanöz malignite/premalign lezyonların erkeklerde daha sık olduğunu (**p=0,028**) ve alt tiplere inildiğinde aktinik keratoz (**p=0,010**) ile SCC’nin (**p=0,049**) erkeklerde daha yüksek seyrettiğini göstermektedir. Olası açıklamalar arasında erkeklerde daha düşük fotoproteksiyon davranışları, dış ortamda çalışma oranlarının ve kümülatif UV maruziyetinin fazla olması ile dermatolojik taramaya başvurularındaki farklılıklar yer alabilir. Çalışmamızın başlıca sınırlılıkları düşük olay sayısı, kümülatif ilaç dozu/süresine ve UV maruziyeti ile fototipe ilişkin ayrıntılı verilerin olmamasıdır. Bu nedenle sonuçlarımızın yorumunda temkinli olmaya ve geniş örneklemli, uzun izlemli, tedavi maruziyeti ayrıntılı biçimde ölçülmüş çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Sonuç olarak, İBH’li hastalarda özellikle 40 yaş üzeri İBH başlangıcı olan hastalar ve erkek cinsiyet, MDDK ve öncül lezyonlar (aktinik keratoz) başta olmak üzere kutanöz maligniteler için daha yüksek riskle ilişkili olabilir. Bu gruplarda düzenli deri muayeneleri, UV’den korunma eğitimi ve risk temelli tarama stratejilerinin önceliklendirilmesi klinik açıdan uygun görünmektedir.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastalarda hem hastalığın kendisi hem de tedavide kullanılan immünosüpresif ajanlar nedeniyle enfeksiyon sıklığının arttığı yaygın olarak kabul edilmektedir(135). Nitekim yakın tarihli geniş bir kohort çalışmasında Irving ve arkadaşları, İBH hastalarının %46’sının takip süresinde en az bir sık enfeksiyon geçirdiğini, bu oranın kontrol grubuna (%37) kıyasla belirgin derecede yüksek olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada İBH’li hastalarda viral ve gastrointestinal enfeksiyonların da belirgin artış gösterdiği; özellikle sistemik kortikosteroid, immünmodülatör (örneğin azatioprin) veya biyolojik tedavi alanlarda enfeksiyon riskinin daha da yüksek olduğu vurgulanmıştır(135). Bizim çalışmamızda da İBH’li hastalarda deri ve mukozal enfeksiyonlar anlamlı bir morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmıştır. Çalışmamızdaki hastaların 26’sında (%26) mantar enfeksiyonu saptandı. Bunların 22’sinde (%22) tinea pedis, 13’ünde (%13) onikomikoz, 1’inde (%1) tinea corporis, 21’inde (%21) kandidal intertrigo, 1’inde (%1) pityriasis versikolor mevcuttu. Elde ettiğimiz oranların yüksekliği, bu hasta grubunda fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlığın önemli bir faktör olarak karşımıza çıkabileceğini belirten literatürdeki verilerle uyumludur.

Çalışmamızda İBH'li hastalarda saptanan mantar enfeksiyonları (dermatofitozlar ve kandidiyazis) önemli bir yer tutmaktaydı. Literatürde, İBH'li hastalarda mantar florasının bozulmasına ilişkin veriler bulgumuzu destekler niteliktedir. Jangi ve arkadaşlarının 421 ülseratif kolit hastasını içeren güncel bir çalışmada, aktif alevlenme dönemlerinde Candida cinsi bağırsak mantarlarının remisyondaki döneme kıyasla 3,5 kat kadar artış gösterdiği saptanmıştır. Klinik aktivitedeki azalmayla Candida bolluğunun da azaldığı ve mantar düzeylerinin hastalığın aktivitesini öngörmeye kullanılabileceği belirtilmiştir(136). Bu bulgular, özellikle ülseratif kolitte mantarların patogeneze ve enfeksiyon eğilimiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Mistiaen ve ark.'ın çalışmasında, popülasyonda geniş cilt kıvrımlarında görülen intertrigonun prevalansı; hastane hastalarında %6, huzurevinde kalanlarda %17 ve evde bakım hizmeti alan hastalarda %20 olduğu ifade edilmektedir(137). Bizim İBH hastalarımızdan 26 hastada (%26) mantar enfeksiyonu, bunların 21'inde (%21) kandidal intertrigo saptanmıştır. Çalışmamızda saptadığımız intertrigo prevalansı, Mistiaen ve ark.(137) çalışmasındaki prevalans oranının üst sınırında yer almaktadır. Bu da bu hasta grubunda bu bulgunun dikkatle incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Gaburri ve ark.(138) onikomikoz sıklığının ÜK ve CH arasında farklı olmadığını bildirmişken ($p=0,94$), bizim örneklemimizde toplamda mantar enfeksiyonları (**$p=0,005$**), tinea pedis (**$p=0,003$**), onikomikoz (**$p=0,016$**) ve kandidal intertrigonun (**$p=0,019$**) ÜK'de anlamlı düzeyde daha fazla görülmesi, iki çalışmanın hasta profili ve yöntem farklılıklarıyla açıklanabilir. ÜK'de alevlenmelerde daha yüksek kümülatif steroid kullanımı, immünmodülatör/biyolojik ajan maruziyeti ve hastane yatışları ile geniş spektrumlu antibiyotiklere daha fazla maruziyet kandidal enfeksiyonlara eğilimi artırmış olabilir.

Bulgularımız, ÜK'li hastalarda yüzeysel mantar enfeksiyonu yükünün pratikte daha yüksek olabileceğine işaret ediyor. Bu nedenle ÜK izlemlerinde ayak muayenesi ve tırnak değerlendirmesinin rutinleştirilmesi, intertriginöz bölgelerde nem kontrolü ve bariyer bakımı, tinea pedis odaklarının erken tedavisi ve nükslerin önlenmesi için hasta eğitimi klinik olarak değerli olabilir.

Çalışmamızda İBH hastalarında kandidal intertrigo vakalarının özellikle kırsal kesimde yaşayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde (**$p=0,036$**) daha fazla oranda

izlendiği dikkati çekmiştir. Literatürde inflamatuvar bağırsak hastalığında bu spesifik ilişkiyi inceleyen veriye rastlanmamış olup bu sonucun literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz. Kırsal yaşam koşullarının enfeksiyon riskini artırabilecek bazı faktörler barındırdığı düşünülebilir. Örneğin, tarım ve hayvancılıkla uğraşan, sıcak ve nemli ortamlarda çalışan bireylerde cilt kıvrımlarında uzun süreli terleme ve hijyen koşullarının güçlüğü, intertrigo gelişimine zemin hazırlayabilir. Bizim İBH hasta grubumuzda kırsal bölgede yaşayan ve yoğun fiziksel emek sarf eden hastalarda kandidal intertrigonun daha sık görüldüğü söylenebilir.

Ilkit ve ark. tarafından yapılan çalışmada onikomikozun toplumda erişkinlerde prevalansının %3–8 olan yaygın bir hastalık olduğu ifade edilmektedir. Gaburri ve ark. onikomikoz prevalansını araştırdıkları bir çalışmada, İBH'li hastalarda onikomikoz görülme oranı %14,9 bulunmuş ve bu oranın sağlıklı kontrol grubuna göre (%6) belirgin biçimde yüksek olduğu rapor edilmiştir ($p<0,05$)(138). Sonuç olarak, çalışmamızda saptanan mantar enfeksiyonu oranları literatürle genel olarak uyumludur ve özellikle ülseratif kolit alt grubunda bu enfeksiyonların daha fazla görülmesi dikkat çekicidir. Bu durum, klinik pratikte ülseratif kolit hastalarında deri ve mukozal mantar enfeksiyonları açısından daha yüksek farkındalık gerektirebilir.

İBH'li hastalarda viral enfeksiyonlar, özellikle latent virüs reaktivasyonları, önemli bir klinik sorun olarak bilinmektedir. Çalışmamızda tüm İBH hastalarının viral enfeksiyon durumuna bakacak olursak; 6 hastada (%6) herpetik enfeksiyon saptandı. Bunların 2'si (%2) Herpes zoster, 4'ü (%4) Herpes simpleks enfeksiyonu şeklinde saptandı. Ayrıca 5 hastada Human Papilloma Virüs (HPV) ilişkili viral siğiller saptandı. Literatürde İBH'nin ve tedavilerinin viral enfeksiyon riskini artırdığı güçlü kanıtlarla ortaya konmuştur. Örneğin, Long ve ark.'ın 100 binden fazla İBH hastasını içeren bir çalışmasında, İBH hastalarının genel popülasyona göre zona geçirme riskinin yaklaşık 1,5 kat yüksek olduğu hesaplanmıştır ($HR \approx 1,49$). Bu risk özellikle immünoşüpresif tedavi alanlarda belirgindir: Anti-TNF ajan kullananlarda zona riskinin ~1,8 kat; tiopürin (azatiyoprin/6-MP) kullananlarda ~1,85 kat arttığı; bu tedavilerin kombine kullanımında riskin daha da yükselerek yaklaşık 3,3 katına çıktığı rapor edilmiştir. Benzer şekilde kortikosteroid kullanımı da bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır(139). Seksik ve ark. prospektif çalışması, azatiyoprin tedavisinin HSV enfeksiyonlarını anlamlı şekilde artırdığını, özellikle immünmodülatör kullanan İBH hastalarında yıllık alevlenme sıklığının belirgin olarak daha yüksek olduğunu (yılda $1,0 \pm$

2,6 atak vs $0,2 \pm 0,8$ atak, $p=0,04$) göstermektedir(140). Bu sonuçlar, immünosupresyonun HSV reaktivasyonunda önemli bir rol oynadığını ve tedaviye bağlı olarak latent virüsün yeniden aktive olma riskinin arttığını düşündürmektedir. Ancak bizim çalışmamızda sistemik steroid ($p=0,339$), mesalazin ($p=0,562$), azatiyoprin ($p=1,000$), anti-TNF ($p=0,618$) kullanımı ile Herpes simpleks enfeksiyon sıklığı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu farklılık, örneklem büyüklüğümüzün daha sınırlı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Oorschot ve ark. Herpes zoster insidansını genel popülasyonda yıllık insidansını %0,523–1,09 aralığında bulmuştur(141). Calm ve ark. yaptıkları çalışmada İBH hastalarında zoster riskini anlamlı derecede artmış olarak saptamışlardır(142). Çalışmamızda tüm İBH hastalarının viral enfeksiyon durumuna bakacak olursak; 6 hastada (%6) herpetik enfeksiyon saptandı. Bunların 2'si (%2) Herpes zoster, 4'ü (%4) Herpes simpleks enfeksiyonu şeklinde saptandı. Hastalarımızda herpetik enfeksiyon oranı, Oorschot ve ark.'ın genel popülasyonda bildirdiği oranların çok üzerinde olup Calm ve ark.'ın çalışmasında ifade edilen İBH hasta gruplarında bu enfeksiyonlara yatkınlığın arttığını desteklemektedir.

Elmahdi ve ark. tarafından 49,163 İBH hastası ve 491,665 İBH'ı olmayan kontrol grubu ile yapılan Danimarka kayıt tabanlı bir kohort çalışmasında İBH'li hastalarda, eşleştirilmiş popülasyona kıyasla genital siğil gelişme riskinin %33 oranında arttığı ve Crohn hastalığında ülseratif kolite kıyasla riskin %13 daha yüksek olduğu, bu risk artışının kadın hastalarda erkeklere göre daha belirgin olduğu ve İBH tedavi maruziyetinden bağımsız olarak ortaya çıktığı saptanmıştır. Çalışmaya alınan İBH hastalarında genital verrü prevalansı yaklaşık %2,9; kontrol grubunda ise yaklaşık %2,2 saptanmıştır(143). Bizim çalışmamızda 5 hastada Human Papilloma Virüs (HPV) ilişkili mukozal lezyonlar (viral siğiller) saptandı. Crohn ve ÜK grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,369$). Cinsiyete göre farklılık saptanmadı ($p=0,664$). Mukokutanöz HPV enfeksiyonlarında sistemik steroid, mesalazin, azatiyoprin ve anti-TNF tedavileriyle belirgin artış saptanmadı.

Seksik ve ark. çalışmasında HPV ile ilişkili viral siğillerin ortaya çıkması veya mevcut siğillerin kötüleşmesi de azatiyoprin (AZA) grubunda belirgin derecede fazla saptanmıştır (AZA alanlarda hastaların %17,2'sinde siğil gelişimi ya da artışı gözlenirken, AZA almayanlarda bu oran %3,3 bulunmuştur; $p=0,004$). Bu veriler, tiopürin grubu ilaçların hücrel immüniteyi baskılayarak HPV ve HSV gibi latent viral enfeksiyonların kontrolünü zorlaştırdığını göstermektedir. Çalışmamızda azatiyoprin kullanımı ile HPV arasında

belirgin bir ilişki gösterilememiştir ($p=0,365$). Bu farklılık, örneklem büyüklüğümüzün daha sınırlı olmasından kaynaklanmakta olabilir.

Dolayısıyla, İBH tedavisinde immünosüpresif ajanlar kullanan hastalarda viral enfeksiyon bulguları (örn. tekrarlayan uçuklar, yaygın siğiller, zona döküntüleri) ortaya çıktığında, bunlar sadece dermatolojik sorunlar olarak görülmemeli; altta yatan immunsupresyon düzeyi de göz önüne alınarak gerekirse antiviral tedaviye başlanmalı ve hastanın immünosüpresyon tedavisi değerlendirilmelidir.

Mocci ve ark. tarafından yapılan çalışmada anti-TNF kullanan hastalarda bakteriyel enfeksiyonların görülme oranı oldukça değişken olup %0,1'den az ile %7 arasında olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda anti-TNF kullanımı olanların %10,4 (5/48)'sinde bakteriyel enfeksiyon saptanmış olup anti-TNF kullanımı olmayanların %5,8 (3/52)'inde bakteriyel enfeksiyon görülmüştür. Fakat gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,475$). Tüm hastaların bakteriyel enfeksiyon oranına bakacak olursak 8 hastada (%8) saptanmıştır. TNF kullanımı olan hastalarda kullanmayan gruba göre bakteriyel enfeksiyon oranı daha yüksek gibi görünse de hasta sayısının yetersizliği nedeniyle arada istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Oranlar daha büyük hasta popülasyonlarında, tedavi öncesi/sonrası incelemelerle tekrar değerlendirilmelidir.

Literatürde Crohn hastalığı ile birliktelik gösteren liken nitidus olguları mevcuttur(73–75). Fakat nadir görülen bir antite olduğundan literatürde İBH hastalarında görülme oranı ile ilgili veriye rastlanmadı. Bizim çalışmamızda 46 Crohn hastasının yalnızca 1'inde (%2,2) liken nitidus saptandı. Tek hasta olması nedeniyle bulduğumuz oran gerçek prevalansı tahmin etmede yanıltıcı olabilir. Daha büyük popülasyonlarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Vitiligo ile inflamatuvar bağırsak hastalığı arasındaki ilişkiye dair epidemiyolojik kanıtlar heterojen ve sınırlıdır. Kridin ve ark.(76), büyük bir popülasyonda vitiligo hastalarında yeni Crohn hastalığı gelişme riskinin arttığını göstermiştir (HR 1,60; %95 GA 1,10–2,34). Buna karşın Kim ve ark.'ın kesitsel çalışmasında İBH'de (%0,029) vitiligo prevalansı sağlıklılara (%0,024) göre yalnızca hafif artmış bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (OR 1,20; %95 GA 0,967–1,486). Literatürde İBH hastalarında gelişen vitiligoya ait olgu bildirimleri (77,144–147) de mevcuttur; bu bildirimlerin bir kısmı

tedaviye (özellikle anti-TNF ajanlarına bağlı paradoksal vitiligo) atfedilmiştir. Bizim çalışmamızda vitiligo, anti-TNF kullanımı olan grupta %2,1 (1/48), olmayan grupta %3,8 (2/52) saptanmış olup anti-TNF kullanımı ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=1,000$). Bizim serimizde vitiligo tüm İBH hastalarının %3'ünde; ülseratif kolitte %1,9; Crohn hastalığında %2,2 oranında saptanmıştır (bir olgu indeterminate kolit grubundadır). Ham oranlarımız, Kim ve ark.(148)'ın popülasyon temelli verilerinde İBH grubunda saptanan %0,029 oranına göre daha yüksek görünse de olay sayımız düşüktür ve güven aralıkları geniştir; ayrıca merkez-temelli tasarım, dermatoloji eşlikli ayrıntılı muayene, başvuru/sevk yanlılığı ve tedaviye bağlı olası paradoksal reaksiyonlar gibi seçim ve ölçüm yanlılıkları prevalansı olduğundan yüksek tahmin etmemize yol açabilir. Bu nedenle, bulgularımız vitiligo ile İBH arasında bir birliktelik olabileceği yönündeki literatürü destekler nitelikte olmakla birlikte, artmış riskin büyüklüğü ve nedensellik hakkında kesin bir çıkarıma izin vermez.

Klinik açıdan, İBH hastalarında vitiligo nadir de olsa görülebilir; özellikle biyolojik tedavi altında yeni gelişen depigmente lezyonlarda ilaçla ilişkili reaksiyon ve otoimmünite akılda tutulmalıdır. Gelecek çalışmalar için, daha büyük örneklemli ve tedavi maruziyetinin ayrıntılı biçimde izlendiği, olay-zaman analizleriyle insidansı değerlendiren çok merkezli kohortlar gereklidir; ek olarak, vitiligo tanısının dermatolojik doğrulaması ve ilaç zamanlamasının net kaydı, yorum gücünü artıracaktır.

Polaskey ve ark. çalışmasında göre global seboreik dermatit prevalansı %4,38 olarak bulunmuştur(149). Jonaité ve ark.'ın prospektif serisinde seboreik dermatit (SD) tüm İBH'lerde %1,9 olup olguların tamamı ülseratif kolit grubunda (%2,6) olup Crohn hastalarında SD saptanmamıştır(79). Bizim çalışmamızda ise toplam prevalans daha yüksek (%6) ve hem ülseratif kolit (%7,5) hem de Crohn hasta (%4,3) gruplarında saptanmıştır. Aradaki farkların birkaç olası açıklaması var: Örneklem ve olay sayıları küçüktür. Jonaité ve ark. çalışmasında toplamda 162 İBH hastası mevcuttu ve yalnızca 3 adet seboreik dermatit olgusu vardı. Bizim çalışmamızda da sayı az olduğu için güven aralıkları geniş ve küçük/orta etkileri saptamak güçtür. Ayrıca immünmodülatör/biyolojik tedavi maruziyeti SD riskini etkileyebileceğinden bu faktörlerle düzeltme yapılarak daha büyük ölçekli popülasyonlarla yapılan çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bizim verilerimiz SD'nin İBH'de göz ardı edilmemesi gerektiğini; ülseratif kolitte biraz daha sık görünse de Crohn'da da ortaya çıkabildiğini düşündürüyor ancak küçük sayı nedeniyle ülseratif kolit ve Crohn

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,683$) ve daha büyük hasta popülasyonlarında değerlendirilmesi önerilir.

Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada rosacea prevalansı sağlıklı kontrol grubunda %0,08 ($n=94$), Ülseratif kolit grubunda %0,16 ($n=46$), Crohn hastalığı grubunda %0,17 ($n=22$) olarak saptanmıştır. İBH hastaların kontrol grubuna kıyasla rosacea hastalık gelişim riski 2,173 kat artmış saptanmıştır (OR 2.173 (95% GA: 1.590-2.969)(148). Bizim çalışmamızda İBH içerisindeki toplam prevalans %1,0 (1/100); ülseratif kolit alt grubunda %1,9 (1/53) saptanmıştır. Bu oranlar Kim ve ark.’ın bildirdiği değerlerden mutlak olarak daha yüksek görünse de yalnızca tek olaya dayandığı için belirsizlik çok geniştir ve alt gruplar arasında (ÜK vs. CH) karşılaştırma için güç yetersizdir. Ancak verilerimiz, literatürde bildirilen “İBH’de rosacea nadirdir, risk hafif artmış olabilir” yönündeki genel resmi destekler; ancak büyüklük ve alt tipler arası farklar için daha büyük örneklemli kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Kim ve ark.’ın popülasyon temelli çalışmasında, İBH’de atopik dermatit (AD) riskinde istatistiksel olarak anlamlı ama küçük-orta büyüklükte bir artış saptanmıştır (OR 1,366; %95 GA 1,257–1,485). Prevalans İBH alt gruplarında da kontrollere göre yüksektir (kontrol %1,49; ÜK %1,82; CH %2,48) ve Crohn’da ÜK’ye kıyasla biraz daha fazladır(148). Bizim serimizde AD yalnızca 1 olguda görülmüştür (tüm İBH’de %1; ÜK’de %1,9). Olay sayısının çok düşük olması nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapmak veya Kim ve ark.’ın çalışmasındaki artışın bizde de geçerli olduğunu söylemek mümkün değildir; güven aralıkları geniş olacaktır. Yine de bulgumuz, “İBH’de AD nadir ama görülebilir” yönündeki literatürü niteliksel olarak destekler.

6. SONUÇ

Bu çalışma, inflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı bireylerde görülen dermatolojik bulguların sıklığını, çeşitliliğini ve bu bulguların sosyodemografik özelliklerle ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Araştırma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan çok yönlü klinik değerlendirmelere dayanmaktadır ve hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığı gruplarını kapsamaktadır.

Çalışmaya dâhil edilen 100 İBH hastasının 53'ü ülseratif kolit, 46'sı Crohn hastalığı, biri ise indeterminate kolit tanılıdır. Hastaların cinsiyet dağılımı dengelidir ve yaş aralığı 18–83 arasında değişmektedir. Crohn hastalığı grubunda kadın oranı biraz daha yüksek bulunmuştur. Ortalama hastalık süresi 6,5 yıl civarında olup, hastaların yarısından fazlasında en az bir sistemik komorbidite mevcuttur.

Dermatolojik bulguların genel sıklığı değerlendirildiğinde, hastaların önemli bir kısmında en az bir dermatolojik bulgu saptanmıştır. Tüm İBH grubunda en sık görülen dermatolojik bulgular arasında fungal enfeksiyonlar, psoriasis, oral aftöz stomatit, seboreik dermatit ve komşu Crohn hastalığı yer almaktadır. Bunun yanı sıra akneiform erüpsiyonlar, kontakt dermatit, vitiligo, paradoksal psoriasis ve çeşitli kutanöz enfeksiyonlar da gözlenmiştir.

Spesifik cilt tutulumu olarak değerlendirilen komşu Crohn hastalığı, yalnızca Crohn hastalarında saptanmış ve bu gruptaki olguların yaklaşık dörtte birinde görülmüştür. Metastatik Crohn hastalığı olgusu ise belirlenmemiştir. Crohn hastalarında eritema nodozum, hidradenitis suppurativa ve paradoksal psoriasis gibi lezyonlar da saptanmış olmakla birlikte, piyoderma gangrenozum veya Sweet sendromu izlenmemiştir. Ülseratif kolit grubunda ise en sık görülen bulgular oral aftöz stomatit, psoriasis ve fungal enfeksiyonlardır; bu grupta piyoderma gangrenozum ve Sweet sendromu olgularına da rastlanmıştır.

İBH'ye bağlı dermatolojik bulguların dağılımı incelendiğinde, Crohn hastalığı grubunda ciltte spesifik tutulumu (kutanöz komşu Crohn hastalığı) daha sık rastlandığı, ülseratif kolit grubunda ise nonspesifik reaktif ve tedaviye sekonder lezyonların ön planda olduğu görülmüştür. Ayrıca Crohn hastalarının genç yaşta ve kırsal kökenli olma oranı daha yüksek bulunmuştur.

Sosyodemografik değişkenler açısından yapılan karşılaştırmalarda, yaş, cinsiyet, doğum yeri, yaşadığı yer, sigara kullanımı ve hastalık başlangıç yaşı ile dermatolojik bulguların varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak Crohn hastalarında steroid kullanım öyküsü bulunanlarda kutanöz komşu Crohn hastalığı görülme oranı anlamlı derecede yüksektir. Bu bulgu, kutanöz komşu Crohn hastalığı mevcut olan hastalarda sistemik steroid kullanımına eğilimi yansıtan endikasyon yanlılığını gösterebilir.

Hastalar arasında kortikosteroid ve anti-TNF kullanımıyla ilişkili çeşitli kutanöz reaksiyonlar gözlenmiş; akneiform erüpsiyon, enjeksiyon yeri reaksiyonu, paradoksal psoriasis ve kserosis kutis gibi yan etkiler tanımlanmıştır. Bu durum, tedavi öyküsünün hastalığın dermatolojik bulgularını etkileyebileceğini ve İBH tedavisinde kullanılan biyolojik ve immünosüpresif ajanların dermatolojik etkilerinin dikkatle izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak bu çalışma, inflamatuvar bağırsak hastalıklarında dermatolojik bulguların geniş bir yelpazede seyrettiğini, hem hastalığın kendisine hem de tedavi sürecine bağlı olarak gelişebildiğini ortaya koymaktadır. Crohn hastalığında özellikle perianal ve komşu cilt tutulumları ön planda iken, ülseratif kolitte reaktif ve ilaç ilişkili lezyonların daha sık olduğu görülmektedir. Dermatolojik bulguların erken tanınması, hem hastalığın sistemik yükünü azaltmada hem de tedavi etkinliğini ve yaşam kalitesini artırmada kritik öneme sahiptir.

Bu sonuçlar, İBH'nin yalnızca gastrointestinal sistemle sınırlı bir hastalık olmadığını, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren sistemik bir inflamatuvar süreç olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır. İBH'li hastaların düzenli dermatolojik değerlendirmelerden geçirilmesi, hem komplikasyonların erken saptanmasına hem de bütüncül hasta yönetimine katkı sağlayacaktır.

7. KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle araştırma kesitsel bir tasarıma sahip olup uzun dönemli takip verilerini içermemektedir; bu nedenle değişkenler arasındaki nedensel ilişkilerin ortaya konulması sınırlıdır. Ayrıca çalışmadaki toplam örneklem sayısının görece düşük olması, özellikle alt gruplar ayrı olarak analiz edildiğinde bazı istatistiksel testlerde güç kaybına yol açmıştır. Örneklem büyüklüğünün alt gruplarda daha da küçülmesi, anlamlı farklılıkların saptanmasını zorlaştıran önemli bir faktördür. Buna ek olarak, araştırmanın tek merkezli olarak yürütülmüş olması, çalışma sonuçlarının farklı coğrafi, demografik veya klinik özelliklere sahip daha geniş İBH popülasyonlarına genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle bulgular, bu metodolojik çerçeve göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Bezzio C, Della Corte C, Venero M, Di Luna I, Manes G, Saibeni S. Inflammatory bowel disease and immune-mediated inflammatory diseases: looking at the less frequent associations. Vol. 15, Therapeutic Advances in Gastroenterology. SAGE Publications Ltd; 2022.
2. Sange AH, Srinivas N, Sarnaik MK, Modi S, Pisipati Y, Vaidya S, et al. Extra-Intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Cureus [Internet]. 2021 Aug 15; Available from: <https://www.cureus.com/articles/67345-extra-intestinal-manifestations-of-inflammatory-bowel-disease>
3. Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, Hansel K, Stingeni L, Ardizzone S, et al. Dermatological manifestations in inflammatory bowel diseases. Vol. 10, Journal of Clinical Medicine. MDPI; 2021. p. 1–16.
4. Sîngeap AM, Gîrleanu I, Diculescu M, Gheorghe L, Ciocîrlan M, Gheorghe C, et al. Risk factors for extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases-data from the romanian national registry. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases. 2021 Sep 1;30(3):346–57.
5. Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, Grimm MC. A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration. Vol. 42, Public Health Reviews. Frontiers Media S.A.; 2021.
6. Geboes K, Colombel JF, Greenstein A, Jewell DP, Sandborn WJ, Vatn MH, et al. Indeterminate colitis: A review of the concept - What's in a name? Vol. 14, Inflammatory Bowel Diseases. 2008. p. 850–7.
7. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. The Lancet. 2017 Dec 23;390(10114):2769–78.
8. Yang C, Singh P, Singh H, Le ML, El-Matary W. Systematic review: Thalidomide and thalidomide analogues for treatment of inflammatory bowel disease. Vol. 41, Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2015. p. 1079–93.
9. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical Characteristics of Inflammatory Bowel Disease in Turkey A Multicenter Epidemiologic Survey. 2008.
10. Bulur O, Gürsoy Ş, Deniz K, Özbakır Ö, Güven K, Yurci A, et al. Distribution of Colon Lesions in the Elderly. Journal of Clinical Practice and Research. 2022;44(3):318–23.
11. Chen L, Cheng S, Zhang B, Zhong C. Burden of inflammatory bowel disease among elderly, 1990–2019: A systematic analysis based on the global burden of disease study 2019. Vol. 24, Autoimmunity Reviews. Elsevier B.V.; 2025.
12. Loftus E V., Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am. 2002;31(1):1–20.

13. Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut*. 2004 Jun;53(6):843–8.
14. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 7;20(1):91–9.
15. Singh N, Bernstein CN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. Vol. 10, *United European Gastroenterology Journal*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1047–53.
16. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. In: *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2012. p. 1606–19.
17. Adams SM, Bornemann PH. Ulcerative colitis. *Am Fam Physician* [Internet]. 2013 [cited 2025 Dec 6];87(10):699–705. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23939448/>
18. Kucharzik T, Koletzko S, Kannengießer K, Dignaß A. Colitis ulcerosa - Diagnostische und therapeutische Algorithmen. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Aug 17;117(33–34):564–73.
19. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2025 Dec 7];98(11):661–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485038/>
20. Cheifetz AS. Management of active Crohn disease. *JAMA* [Internet]. 2013 May 22 [cited 2025 Dec 7];309(20):2150–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23695484/>
21. Cockburn E, Kamal S, Chan A, Rao V, Liu T, Huang JY, et al. Crohn's disease: an update. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2023 Nov 1;23(6):549–57.
22. Ungureanu L, Cosgarea R, Badea M, Vasilovici A, Cosgarea I, Şenilă S. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease (Review). *Exp Ther Med* [Internet]. 2020 Dec 12 [cited 2025 Dec 7];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508989/>
23. Silvio Danese, Stefano Semeraro, Alfredo Papa, Italia Roberto, Franco Scaldaferri, Giuseppe Fedeli, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2005 Nov;11(46):7227–36.
24. Vignau A, Milikowski C. Cutaneous Manifestations Associated with Non-Neoplastic Bowel Diseases. *Med Res Arch*. 2024;12(10).
25. Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Vol. 53, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. Humana Press Inc.; 2017. p. 413–27.
26. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. Vol. 19, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2013. p. 8571–9.
27. Joshi S, Moore A, Mawdsley J, Carey B. Oral manifestations of inflammatory bowel disease: A guide to examination. *Frontline Gastroenterol*. 2024 Jun 6;15(4):328–35.

28. Sbeit W, Kadah A, Mahamid M, Karayanni H, Mari A, Tali S, et al. Oral manifestations of inflammatory bowel disease: The neglected piece of the puzzle. Vol. 32, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 1422–31.
29. Pita MEP, Cercado SLR, Gallegos FMM, Navarrete BKC, Chimarro DEC, Rivera MCR, et al. Dermatological lesions of patients with inflammatory bowel disease - single center study. *Brazilian Journal of Health Review*. 2023 Dec 9;6(6):30943–50.
30. He R, Zhao S, Cui M, Chen Y, Ma J, Li J, et al. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease: basic characteristics, therapy, and potential pathophysiological associations. *Front Immunol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 7];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37954590/>
31. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: Links and risks. Vol. 7, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. DOVE Medical Press Ltd.; 2014. p. 119–32.
32. Hedin CRH, Sonkoly E, Eberhardson M, Ståhle M. Inflammatory bowel disease and psoriasis: modernizing the multidisciplinary approach. Vol. 290, *Journal of Internal Medicine*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 257–78.
33. Cottone M, Sapienza C, MacAluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. Vol. 37, *Digestive Diseases*. S. Karger AG; 2019. p. 451–7.
34. Yadav S, Singh S, Edakkanambeth Varayil J, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, et al. Hidradenitis Suppurativa in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Cohort Study in Olmsted County, Minnesota. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016 Jan 1;14(1):65–70.
35. Dufour DN, Emtestam L, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: A common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease. Vol. 90, *Postgraduate Medical Journal*. BMJ Publishing Group; 2014. p. 216–21.
36. Neri B, Mossa M, Salvatori S, Appolloni V, Pensa C, Lambiase S, et al. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease in a nested case-control study. *Digestive and Liver Disease*. 2023 Apr 1;55(4):490–5.
37. Miyamoto D, Gordilho JO, Santi CG, Porro AM. Epidermolysis bullosa acquisita. *An Bras Dermatol*. 2022 Jul 1;97(4):409–23.
38. Pellicer Z, Santiago JM, Rodriguez A, Alonso V, Antón R, Bosca MM. Management of cutaneous disorders related to inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2012 [cited 2025 Dec 7];25(1):21–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24713996/>
39. Marzano A V., Borghi A, Stadnicki A, Crosti C, Cugno M. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel diseases: Pathophysiology, clinical features, and therapy. Vol. 20, *Inflammatory Bowel Diseases*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 213–27.
40. Wollina U. Pyoderma gangrenosum--a review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2007 [cited 2025 Dec 7];2(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17433111/>

41. Keskin MK. Pyoderma Gangrenosum Presenting with Inflammatory Bowel Disease Involving Different Sites and Treatment of Infliximab. *Journal of Enterocolitis*. 2023;57–62.
42. Łyko M, Ryguła A, Kowalski M, Karska J, Jankowska-Konsur A. The Pathophysiology and Treatment of Pyoderma Gangrenosum-Current Options and New Perspectives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 Dec 7];25(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38397117/>
43. Weizman A V., Huang B, Targan S, Dubinsky M, Fleshner P, Kaur M, et al. Pyoderma gangrenosum among patients with inflammatory bowel disease: A descriptive cohort study. *J Cutan Med Surg*. 2015 Mar 1;19(2):125–31.
44. P. Garieri, M. Marcasciano, A. Greto Ciriaco, R. Spagnuolo, T. Vitagliano, J. Kaciulyte, et al. Pyoderma Gangrenosum and inflammatory bowel disease: a combined medical and surgical approach – case report and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26:5191–9.
45. Harris T, Henderson MC. Concurrent sweet's syndrome and erythema nodosum. Vol. 26, *Journal of General Internal Medicine*. 2011. p. 214–5.
46. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. Vol. 107, *Actas dermo-sifiliograficas*. 2016. p. 369–78.
47. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2007 [cited 2025 Dec 7];2(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17655751/>
48. Calabrese L, Satoh TK, Aoki R, Rubegni G, Neulinger-Múnoz M, Stadler PC, et al. Sweet syndrome: an update on clinical aspects, pathophysiology, and treatment. Vol. 159, *Italian Journal of Dermatology and Venereology*. Edizioni Minerva Medica; 2024. p. 645–62.
49. Gara S, Souissi A, Mokni M. Pyodermatitis Pyostomatitis Vegetans. Vol. 156, *JAMA Dermatology*. American Medical Association; 2020. p. 335.
50. Hegarty AM, Barrett AW, Scully C. Pyostomatitis vegetans. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2004 Jan [cited 2025 Dec 7];29(1):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14723710/>
51. Nigen S, Poulin Y, Rochette L, Lévesque MH, Gagné É. Pyodermatitis-pyostomatitis vegetans: Two cases and a review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2003 May;7(3):250–5.
52. Nico MMS, Hussein TP, Aoki V, Lourenço S V. Pyostomatitis vegetans and its relation to inflammatory bowel disease, pyoderma gangrenosum, pyodermatitis vegetans, and pemphigus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2012;41(8):584–8.
53. Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review on Diagnosis and Clinicopathologic Correlations. Vol. 61, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. Springer; 2021. p. 181–93.
54. Sy A, Khalidi N, Dehghan N, Barra L, Carette S, Cuthbertson D, et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb 1;45(4):475–82.

55. Amatore F, Colombel JF, Delaporte E. Mucocutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Ann Dermatol Venereol* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Dec 7];151(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39094469/>
56. Demirci Yildirim T, Sari İ. SAPHO syndrome: current clinical, diagnostic and treatment approaches. Vol. 44, *Rheumatology International*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024. p. 2301–13.
57. Sana Sayeed, Areeba Imtiaz, Faiza Naz. SAPHO Syndrome in an Adult Male with Ulcerative Colitis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2019;29(7):671–3.
58. Löffler W, Lohse P, Weihmayr T, Widenmayer W. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne (PAPA) syndrome: differential diagnosis of septic arthritis by regular detection of exceedingly high synovial cell counts. Vol. 45, *Infection*. Urban und Vogel GmbH; 2017. p. 395–402.
59. Cugno M, Borghi A, Marzano A V. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. Vol. 18, *American Journal of Clinical Dermatology*. Springer International Publishing; 2017. p. 555–62.
60. Schäffler H, Blattmann T, Findeisen A, Meinel FG, Meyer-Bahlburg A, Lamprecht G, et al. PAPA syndrome with Crohn's disease and primary sclerosing cholangitis/autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Hautarzt*. 2019 Feb 1;70(2):116–22.
61. Aromolo IF, Simeoli D, Maronese CA, Altomare A, Noviello D, Caprioli F, et al. The Bowel-Associated Arthritis–Dermatosis Syndrome (BADAS): A Systematic Review. Vol. 13, *Metabolites*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
62. Alshahrani KS, Almohaya AM, Hussein RS, Ali RH. Enthesitis in Bowel-Associated Dermatitis-Arthritis Syndrome in an Ulcerative Colitis Patient. *Case Rep Rheumatol*. 2022 Apr 12;2022:1–4.
63. Ashchyan HJ, Nelson CA, Stephen S, James WD, Micheletti RG, Rosenbach M. Neutrophilic dermatoses: Pyoderma gangrenosum and other bowel- and arthritis-associated neutrophilic dermatoses. Vol. 79, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2018. p. 1009–22.
64. Fillman H, Riquelme P, Sullivan PD, Mansoor AM. Aseptic abscess syndrome. *BMJ Case Rep*. 2020 Oct 29;13(10).
65. André M, Aumaître O. Le syndrome des abcès aseptiques. Vol. 32, *Revue de Medecine Interne*. 2011. p. 678–88.
66. Lindhaus C, Tittelbach J, Elsner P. Cutaneous side effects of TNF-alpha inhibitors. Vol. 15, *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. Wiley-VCH Verlag; 2017. p. 281–8.
67. Mourad AA, Boktor MN, Yilmaz-Demirdag Y, Bahna SL. Adverse reactions to infliximab and the outcome of desensitization. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2015 Aug 1;115(2):143–6.
68. Cullen G, Kroshinsky D, Cheifetz AS, Korzenik JR. Psoriasis associated with anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease: A new series and a

- review of 120 cases from the literature. Vol. 34, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011. p. 1318–27.
69. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: A literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2008 Jul 15;59(7):996–1001.
 70. Hansel K, Bianchi L, Tramontana M, Balato A, Scala E, Brozzi J, et al. Immediate local and systemic hypersensitivity due to etanercept and adalimumab. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019 Feb 1;7(2):726–7.
 71. Mocci G, Marzo M, Papa A, Armuzzi A, Guidi L. Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments: Focus on inflammatory bowel disease. Vol. 7, *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013. p. 769–79.
 72. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014 Jun 1;8(6):443–68.
 73. Kint A, Meysman L, Bugingo G, Verdonk G, Hublé F. Lichen nitidus and Crohn's disease. *Dermatologica* [Internet]. 1982 [cited 2025 Dec 7];164(4):272–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7084546/>
 74. Carolyn A Wanat, Rosalie Elenitsas, Sam Chachkin, Stuart Lubinski, Misha Rosenbach. Extensive lichen nitidus as a clue to underlying Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Nov;67(5):e218–20.
 75. Scheinfeld NS, Teplitz E, McClain SA. Crohn's disease and lichen nitidus: a case report and comparison of common histopathologic features. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2001 [cited 2025 Dec 7];7(4):314–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11720321/>
 76. Kridin K, Goral D, Shihade W, Tzur-Bitan D, Onn E, Zoller L, et al. Vitiligo and Crohn's disease form an autoimmune cluster: insights from a population-based study. *Scand J Gastroenterol*. 2023;58(4):354–9.
 77. Lee SH, Kim YS, Kim HJ, Park YL. Psoriasis, vitiligo and Crohn's disease co-existing in a single patient: A variant type of multiple autoimmune syndrome? *Ann Dermatol*. 2017 Dec 1;29(6):782–5.
 78. Méry-Bossard L, Bagny K, Chaby G, Khemis A, Maccari F, Marotte H, et al. New-onset vitiligo and progression of pre-existing vitiligo during treatment with biological agents in chronic inflammatory diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017 Jan 1;31(1):181–6.
 79. Jonaitytė IR, Karpavičiūtė V, Kiudelis G, Kupčinskas J, Jonaitis L. Mucocutaneous Manifestations Reported by Inflammatory Bowel Disease Patients in University Hospital. *Acta Med Litu*. 2024 Feb 27;31(1):177–86.
 80. Salem DA, El-Ijla R, AbuMusameh RR, Zakout KA, Abu Halima AY, Abudiab MT, et al. Sex-related differences in profiles and clinical outcomes of Inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Dec 7];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39580396/>

81. Timm S, Svanes C, Janson C, Sigsgaard T, Johannessen A, Gislason T, et al. Place of upbringing in early childhood as related to inflammatory bowel diseases in adulthood: A population-based cohort study in Northern Europe. *Eur J Epidemiol*. 2014;29(6):429–37.
82. Carpio D, Barreiro-De Acosta M, Echarri A, Pereira S, Castro J, Ferreira R, et al. Influence of urban/rural and coastal/inland environment on the prevalence, phenotype, and clinical course of inflammatory bowel disease patients from northwest of Spain: A cross-sectional study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Aug 8;27(9):1030–7.
83. Sun J, Brooks EC, Houshyar Y, Connor SJ, Paven G, Grimm MC, et al. Unravelling the Relationship Between Obesity and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2025 Sep 1 [cited 2025 Dec 7];31(9):2547–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40397482/>
84. Stabroth-Akil D, Leifeld L, Pfützer R, Morgenstern J, Kruis W. The effect of body weight on the severity and clinical course of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis*. 2015 Feb 1;30(2):237–42.
85. Flores A, Burstein E, CIPHER DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci*. 2015 Aug 23;60(8):2436–45.
86. Hass DJ, Brensinger CM, Lewis JD, Lichtenstein GR. The Impact of Increased Body Mass Index on the Clinical Course of Crohn's Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006 Apr;4(4):482–8.
87. Kilic Y, Kamal S, Jaffar F, Sriranganathan D, Quraishi MN, Segal JP. Prevalence of Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024 Feb 1;30(2):230–9.
88. Koumaki D, Machaira A, Katoulis AC, Bitados P, Orfanoudaki E, Foteinogiannopoulou K, et al. Mucocutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a decade study from a Greek cohort. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Nov 1;33(11):1387–93.
89. Demir FT, Kocatürk E, Yorulmaz E, Adali G, Kavala M. Mucocutaneous manifestations of inflammatory bowel disease in Turkey. *J Cutan Med Surg*. 2014 Nov 1;18(6):397–404.
90. Ghani U, Ahmed M, Nayeem A, Qayyum Z. INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND ASSOCIATED SKIN MANIFESTATIONS. *J Ayub Med Coll Abbottabad* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Dec 7];36(3):616–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39623845/>
91. Hamzelou S, Daryani NE, Yousefi E, Allameh SF, Nasimi M, Naderi S, et al. Prevalence of inflammatory skin disorders in patients with inflammatory bowel disease (IBD). *Arch Dermatol Res*. 2025 Dec 1;317(1).
92. Roth N, Biedermann L, Fournier N, Butter M, Vavricka SR, Navarini AA, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLoS One*. 2019 Jan 1;14(1).

93. Kayar Y, Dertli R, Konür Ş, Ağın M, Kafee A Al, Baran B, et al. Mucocutaneous Manifestations and Associated Factors in Patients with Crohn's Disease. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2022 Nov 1;33(11):945–54.
94. Isene R, Bernklev T, Hoie O, Munkholm P, Tsianos E, Stockbrügger R, et al. Extraintestinal manifestations in Crohn's disease and ulcerative colitis: Results from a prospective, population-based European inception cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2014 Mar 1;50(3):300–5.
95. Yamamoto T, Nakase H, Watanabe K, Shinzaki S, Takatsu N, Fujii T, et al. Diagnosis and Clinical Features of Perianal Lesions in Newly Diagnosed Crohn's Disease: Subgroup Analysis from Inception Cohort Registry Study of Patients with Crohn's Disease (iCREST-CD). *J Crohns Colitis*. 2023 Aug 1;17(8):1193–206.
96. Eglinton TW, Roberts R, Pearson J, Barclay M, Merriman TR, Frizelle FA, et al. Clinical and genetic risk factors for perianal Crohn's disease in a population-based cohort. *American Journal of Gastroenterology*. 2012 Apr;107(4):589–96.
97. Yoon JY, Cheon JH, Park SJ, Kim T Il, Kim WH. Effects of perianal involvement on clinical outcomes in Crohn's disease over 10 years. *Gut Liver*. 2018 May 1;12(3):297–305.
98. Tsai L, McCurdy JD, Ma C, Jairath V, Singh S. Epidemiology and Natural History of Perianal Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohorts. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Oct 1;28(10):1477–84.
99. Moran GW, Gordon M, Sinopolou V, Radford SJ, Darie AM, Vuyyuru SK, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on inflammatory bowel disease in adults: 2025. *Gut*. 2025 Jun 1;74(Suppl 2):s1–101.
100. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int*. 2006 May;26(7):663–8.
101. Vide J, Osório F, Costa-Silva M, Lopes S, Azevedo F, Dias CC, et al. Cutaneous morbidity among inflammatory bowel disease patients: A cohort study. *J Crohns Colitis*. 2018 Apr 1;12(4):442–51.
102. Trikudanathan G, Venkatesh PGK, Navaneethan U. Diagnosis and therapeutic management of extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Drugs* [Internet]. 2012 [cited 2025 Dec 7];72(18):2333–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23181971/>
103. Sato T, Usui M, Enoki Y, Kokabu S, Yoda T. Possible neuroimmunomodulation therapy in T-cell-mediated oral diseases. *Dent Hypotheses*. 2015 Apr 1;6(2):49–52.
104. Sawair. Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis? *Ther Clin Risk Manag*. 2010 Nov;573.
105. Marakoğlu K, Sezer RE, Toker HÇ, Marakoğlu I. The recurrent aphthous stomatitis frequency in the smoking cessation people. *Clin Oral Investig*. 2007 Jun;11(2):149–53.
106. Motamedi MK, Golestannejad Z. Use of pure nicotine for the treatment of aphthous ulcers. *Dent Res J (Isfahan)* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2025 Dec 7];12(2):197. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4387635/>

107. Zhong M, An H, Gan H. The causal relationship between inflammatory bowel diseases and erythema nodosum: a bidirectional two-sample mendelian randomization study. *BMC Gastroenterol*. 2024 Dec 1;24(1).
108. Trost LB, McDonnell JK. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. Vol. 81, *Postgraduate Medical Journal*. 2005. p. 580–5.
109. Timani S, Mutasim DF. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. Vol. 26, *Clinics in Dermatology*. 2008. p. 265–73.
110. Barreiro-De Acosta M, Enrique Domínguez-Muñoz J, Concepcion Núñez Ez-Pardo De Vera M, Lozano-Leó A, Lorenzo A, Peñ S. Relationship between clinical features of Crohn's disease and the risk of developing extraintestinal manifestations. Vol. 19, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
111. De Simone C, Sollena P, Coco V, Caldarola G. Psoriasis and erythema nodosum: two comorbidities of inflammatory bowel diseases. *G Ital Dermatol Venereol* [Internet]. 2013 [cited 2025 Dec 7];148(2):175–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23588143/>
112. Eppinga H, Poortinga S, Thio HB, Nijsten TEC, Nuij VJAA, Van Der Woude CJ, et al. Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Oct 1;23(10):1783–9.
113. M.YATES V, WATKINSON G, KELMAN A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* [Internet]. 1982 [cited 2025 Dec 7];106(3):323–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7066192/>
114. Cohen AD, Dreiherr J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009 May;23(5):561–5.
115. Naldi L. Psoriasis and smoking: Links and risks. Vol. 6, *Psoriasis: Targets and Therapy*. Dove Medical Press Ltd; 2016. p. 65–71.
116. Egeberg A, Mallbris L, Warren RB, Bachelez H, Gislasen GH, Hansen PR, et al. Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study. *British Journal of Dermatology*. 2016 Sep 1;175(3):487–92.
117. Van Der Zee HH, Van Der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: Are they associated? Results of a pilot study. *British Journal of Dermatology*. 2010 Jan;162(1):195–7.
118. Zippi M. Biological therapy for dermatological manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Clin Cases*. 2013;1(2):74.
119. States V, O'Brien S, Rai JP, Roberts HL, Paas M, Feagins K, et al. Pyoderma Gangrenosum in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2020 Sep 1;65(9):2675–85.
120. Weizman A, Huang B, Berel D, Targan SR, Dubinsky M, Fleshner P, et al. Clinical, serologic, and genetic factors associated with pyoderma gangrenosum and erythema nodosum in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(3):525–33.

121. Plumptre I, Knabel D, Tomecki K. Pyoderma Gangrenosum: A Review for the Gastroenterologist. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2025 Dec 7];24(12):2510–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788368/>
122. Sleiman J, Hitawala AA, Cohen B, Falloon K, Simonson M, Click B, et al. Systematic Review: Sweet Syndrome Associated with Inflammatory Bowel Disease. Vol. 15, *Journal of Crohn's and Colitis*. Oxford University Press; 2021. p. 1864–76.
123. Sleiman J, Patel M, Khan MZ, Falloon K, Cohen B, Click B, et al. Sweet Syndrome Associated with Active Inflammatory Bowel Disease: A Case Series of a Rare Extra-intestinal Manifestation. *Dig Dis Sci*. 2023 Sep 1;68(9):3562–8.
124. Guerra I, Pérez-Jeldres T, Iborra M, Algaba A, Monfort D, Calvet X, et al. Incidence, clinical characteristics, and management of psoriasis induced by Anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease: A nationwide cohort study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Mar 9;22(4):894–901.
125. Xie W, Xiao S, Huang H, Zhang Z. Incidence of and Risk Factors for Paradoxical Psoriasis or Psoriasiform Lesions in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Anti-TNF Therapy: Systematic Review With Meta-Analysis. *Front Immunol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Dec 7];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35300336/>
126. Jeyarajah SK, Tobin AM, Hussey M, Scaldaferri F, McNamara D. Anti-TNF α antibody-induced psoriasiform skin lesions in patients with inflammatory bowel disease: An Irish Cohort Study. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2017;110(6):379–82.
127. Fiorino G, Allez M, Malesci A, Danese S. Review article: Anti TNF- α induced psoriasis in patients with inflammatory bowel disease. Vol. 29, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2009. p. 921–7.
128. Rahier JF, Buche S, Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Duclos B, Louis E, et al. Severe skin lesions cause patients with inflammatory bowel disease to discontinue anti-tumor necrosis factor therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010 Dec;8(12):1048–55.
129. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, Herfarth HH, Sandler RS, Kappelman MD. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2012;143(2):390-399.e1.
130. Andersen NN, Pasternak B, Basit S, Andersson M, Svanström H, Caspersen S, et al. Association between tumor necrosis factor- α antagonists and risk of cancer in patients with inflammatory bowel disease. *JAMA*. 2014 Jun 18;311(23):2406–13.
131. Muller M, D'Amico F, Bonovas S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. TNF inhibitors and risk of malignancy in patients with inflammatory bowel diseases: A systematic review. Vol. 15, *Journal of Crohn's and Colitis*. Oxford University Press; 2021. p. 840–59.
132. Huang SZ, Liu ZC, Liao WX, Wei JX, Huang XW, Yang C, et al. Risk of skin cancers in thiopurines-treated and thiopurines-untreated patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. Vol. 34, *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. Blackwell Publishing; 2019. p. 507–16.

133. Sciberras N, Miruzzi L, Bugeja L, Gatt A, Cauchi S, Attard Z, et al. Age of onset of inflammatory bowel disease is the strongest risk factor for the development of malignancy. *Ann Gastroenterol*. 2025 Apr 6;38(2):182–6.
134. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Bernstein CN. Increased risk of nonmelanoma skin cancers among individuals with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1612–20.
135. Irving PM, De Lusignan S, Tang D, Nijher M, Barrett K. Risk of common infections in people with inflammatory bowel disease in primary care: A population-based cohort study. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021 Feb 17;8(1).
136. Jangi S, Hsia K, Zhao N, Kumamoto C, Singh S, Friedman S, et al. S1031 Candida Is Increased During Clinical Activity in Patients With Ulcerative Colitis. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2023 Oct [cited 2025 Dec 7];118(10S):S783–4. Available from: https://www.researchgate.net/publication/374818143_S1031_Candida_Is_Increased_During_Clinical_Activity_in_Patients_With_Ulcerative_Colitis
137. Mistiaen P, van Halm-Walters M. Prevention and treatment of intertrigo in large skin folds of adults: a systematic review. *BMC Nurs* [Internet]. 2010 Jul 13 [cited 2025 Dec 7];9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20626853/>
138. Gaburri D, Chebli JMF, Zanine A, Gamonal AC, Gaburri PD. Onychomycosis in inflammatory bowel diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008 Jul;22(7):807–12.
139. Long MD, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD. Increased risk of herpes zoster among 108 604 patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Feb;37(4):420–9.
140. Seksik P, Cosnes J, Sokol H, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Beaugerie L. Incidence of benign upper respiratory tract infections, HSV and HPV cutaneous infections in inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 May;29(10):1106–13.
141. van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, Diaz-Decaro J, Curran D, Yawn B. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(6):1714–32.
142. Calm A, Calafat M, González-Muñoz C, Cañete F, Roig C, Mañosa M, et al. Incidence of herpes zoster in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2024 Jun 1;47(6):598–604.
143. Elmahdi R, Lemser CE, Thomsen SB, Allin KH, Agrawal M, Jess T. Development of Cancer among Patients with Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis of Population-Based Studies. *JAMA Netw Open*. 2022 Mar 1;5(3).
144. Lubber RP, Chamberlain AJ, Sparrow MP. New onset vitiligo following commencement of infliximab in Crohn disease. Vol. 47, *Internal Medicine Journal*. Blackwell Publishing; 2017. p. 972–3.
145. Ryu TH, Lee DW, Choi JE, Ahn HH, Kye YC, Seo SH. A type II segmental vitiligo developed under infliximab treatment for ulcerative colitis. Vol. 29, *Annals of Dermatology*. Korean Dermatological Association; 2017. p. 826–7.

146. Aktas H, Ertuğrul G. Vitiligo in a COVID-19-vaccinated patient with ulcerative colitis: coincidence? Vol. 47, *Clinical and Experimental Dermatology*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 143–4.
147. Maheshwari GR, Mehta HH, Jhamwar MM. Anogenital Crohn's disease with vitiligo. *Indian J Sex Transm Dis*. 2014;35(1):53–5.
148. Kim M, Choi KH, Hwang SW, Lee YB, Park HJ, Bae JM. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of inflammatory skin diseases: A population-based cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan 1;76(1):40–8.
149. Polaskey MT, Chang CH, Daftary K, Fakhraie S, Miller CH, Chovatiya R. The Global Prevalence of Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2024 Aug 21 [cited 2025 Dec 8];160(8):846. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11223058/>

