

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI'NDA
NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aysen AYTİN

İZMİR – 2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI'NDA
NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aysen **AYTİN**

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hale **AKPINAR**

ÖN SÖZ

2009 yılında Tıp Fakültesi'ne başladığım sevgili üniversitemde, 2016 yılında İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık öğrencisi olma onuruna eriştim. Bu süreçte bilgi ve tecrübelerini her daim bizlerle paylaşan, başta Anabilim Dalı Başkanı'mız Prof. Dr. Fırat Bayraktar, tez danışmanım Prof. Dr. Hale Akpınar ve danışman hocam Prof. Dr. Aziz Karaoğlu olmak üzere İç Hastalıkları ABD'nin tüm kıymetli hocalarına; uzmanlık tezim için yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Rüksan Çehreli hocama, Fizyoloji Anabilim Dalı'ndaki hocalarım ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü zorluğu ve güzelliği paylaştığım değerli asistan hekim arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Hayatımın her anında bana en büyük desteği vermiş olan, bu tezin ve tüm başarılarımın gerçek sahibi annem Fatma, babam Beytullah, ablalarım Esen, Gülsen ve Nursen'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hep hissettiğim, bundan sonraki hayatımda da hep yanımda olacağını umduğum değerli arkadaşım Ogün'e teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	iii
RESİM LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı.....	6
2.1.1. Ülseratif Kolit'in Tanımı.....	6
2.1.2. Crohn Hastalığı'nın Tanımı.....	8
2.2. Epidemiyoloji.....	10
2.3. Etyopatogenez.....	11
2.3.1. Genetik Faktörler.....	11
2.3.2. Çevresel Faktörler.....	11
2.3.3. Mikrobiyal Faktörler.....	13
2.3.4. İmmünolojik Faktörler.....	14
2.4. İBH Ekstraintestinal Bulgular.....	16
2.5. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	16
2.5.1. ÜK Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	16
2.5.2. CH Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	17
2.6. Tedavi.....	18
2.6.1. Aminosalisilatlar.....	18
2.6.2. Antibiyotikler.....	18
2.6.3. Probiyotikler.....	18
2.6.4. Kortikosteroidler.....	19
2.6.5. İmmunomodülatörler.....	19
2.6.5.1. Tiyopürin analogları.....	19
2.6.5.2. Metotreksat.....	19
2.6.6. Biyolojik Ajanlar.....	20
2.6.6.1. Anti-TNF Ajanlar (İnfliksimab, Adalimumab, Certolizumab).....	20
2.6.6.2. Vedolizumab.....	20
2.6.6.3. Ustekinumab.....	20

2.7. İBH’da Diyet.....	20
2.8. Malnütrisyon	22
2.8.1. Subektif Global Değerlendirme	23
2.8.2. Biyoelektriksel İmpedans Analizi.....	25
2.9 Yorgunluk.....	25
2.10 Yetersizlik.....	27
2.11. Modifiye Glasgow Prognostik Skor.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
4. BULGULAR.....	32
4.1 Hastaların genel verileri	32
4.2 ÜK’li hastaların klinik aktiviteye göre verileri	39
4.3 Crohn hastalarının klinik aktiviteye göre verileri.....	43
4.4. SGD ile laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	47
4.5 SGD ile BFI verilerinin karşılaştırılması.....	48
4.6 SGD ile IBD-DI-SR verilerinin karşılaştırılması	49
4.7 SGD ile mGPS verilerinin karşılaştırılması	49
4.8 SGD ile BİA verilerinin karşılaştırılması.....	50
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKLAR.....	59

TABLO LİSTESİ

TABLO.1 CH ve ÜK arasındaki histolojik farklar	9
TABLO.2 İBH mikrobiyotasında artan ve azalan bakteriler	14
TABLO.3 İBH’da sık görülen ekstraintestinal bulgular.....	16
TABLO.4 Modifiye Mayo Skoru.....	17
TABLO.5 Harvey Bradshaw İndeksi.....	17
TABLO.6 7 Noktalı Subjektif Global Değerlendirme Ölçeği.....	24
TABLO.7 Kısa Yorgunluk Anketi (BFI).....	26
TABLO.8 İBH Yetersizlik Göstergesi – Kişisel Anket Versiyonu (IBD-DI-SR).....	28
TABLO.9 modifiye Glasgow Prognostik Skoru.....	29
TABLO.10 Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri.....	32
TABLO.11 Çalışmaya katılan hastaların laboratuvar ve mGPS sonuçları.....	36
TABLO.12 Çalışmamızdaki hastaların beslenme takviyesi durumu, BKİ, SGD ve BİA sonuçları	38
TABLO.13 Hastalarımızın BFI ve IBD DI SR sonuçları.....	39
TABLO.14 ÜK tanılı hastaların klinik aktiviteye göre değerlendirilen verileri	41
TABLO.15 ÜK klinik aktivasyon durumuna göre BİA verileri.....	43
TABLO.16 CH tanılı hastaların klinik aktiviteye göre değerlendirilen verileri.....	45
TABLO.17 CH klinik aktivasyon durumuna göre BİA verileri.....	47
TABLO.18 SGD ile laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	48
TABLO.19 SGD ve BFI’ye göre yorgunluk durumu arasındaki ilişki.....	49
TABLO.20 SGD ile IBD DI SR’ye göre yetersizlik durumu.....	49
TABLO.21 SGD ve mGPS arasındaki ilişki.....	50
TABLO.22 SGD ile BİA verilerinin değerlendirilmesi.....	51

RESİM LİSTESİ

RESİM.1 ÜK'in endoskopik görüntüsü: hiperemi, ödem, yüzeysel ülserler.....	7
RESİM.2 CH'nın endoskopik görüntüsü: lümene paralel yerleşmiş lineer derin ülserler ..	10
RESİM.3 İBH'da doğal ve adaptif bağışıklık	15



KISALTMALAR LİSTESİ

5-ASA: 5-aminosalisilik asit

ALP: Alkalen fosfataz

BFI: Brief Fatigue Inventory (Kısa yorgunluk envanteri)

BİA: Biyoelektriksel impedans analizi

BKİ: Beden kitle indeksi

BUN: Kan üre azotu

CH: Crohn hastalığı

COX 1 ve 2: Siklooksijenaz 1 ve 2

CRP: C reaktif protein

EN: Enteral nütrisyon

ESPEN: Avrupa Klinik Enteral ve Parenteral Nütrisyon Derneği

FODMAP: Fermente edilebilir oligo di mono sakkaritler ve polioller

HBI: Harvey Bradshaw indeksi

IBD-DI-SR: Inflammatory bowel disease disability index self report version (İnflamatuvar bağırsak hastalığı yetersizlik göstergesi- kişisel anket versiyonu) IL: İnterlökin

İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı

KRK: Kolorektal kanser

mGPS: Modifiye Glasgow prognostik skoru

NF-kB: Nükleer faktör kappa B

NOD-like: Nucleotide binding oligomerization domain – like

NSAİİ: non streoid anti inflamatuvar ilaçlar

PN: Parenteral nütrisyon

PSK: Primer sklerozan kolanjit

SGD: Subjektif global değerlendirme

SS: Standart sapma

TGF- β : Transförm edici büyüme faktörü- β

Th: T helper (yardımcı) hücre

TLR: “Toll like” reseptör

TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa

Treg: T regölatör hücre

ÜK: Ülseratif kolit

%. Yüzde



ÖZET

AMAÇ: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı'nda nütrisyonel durum farklı nedenlerle değişkenlik göstermektedir. Amacımız inflamatuvar bağırsak hastalarının nütrisyonel durumlarını kesitsel olarak değerlendirmek, ayrıca İBH'da sık görülen yorgunluk ve yetersizliğin nütrisyonel durum ve hastalık aktivasyonu ile olan ilişkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmaya 19-82 yaş arası 286 İBH tanılı (117 kadın, 169 erkek) hasta alınmıştır. Hastaların 175'i Crohn hastalığı, 109'u ülseratif kolit, 2'si ise belirlenemeyen kolit'i olan hastalardır. Hastalık aktivasyonunun değerlendirmek için ÜK hastalarında modifiye Mayo skoru (remisyon ≤ 2), Crohn hastalarında Harvey Bradshaw indeksi (remisyon ≤ 4) kullanılmıştır. Nütrisyonel durum değerlendirmesi tüm hastalarda Subjektif Global Değerlendirme ve laboratuvar incelemeleri ile yapılmıştır. Gönüllü 82 hastaya vücut kompozisyonunu belirlemek için BİA (Biospace InBody 720 Body Composition Analyzer ile) uygulanmıştır. Ayrıca hastalar yorgunluk açısından BFI, yetersizlik açısından da IBD-DI-SR anketleri ile değerlendirilmiştir. İnflamasyon ölçütü olarak da mGPS skoru kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan ÜK tanılı hastaların %76.15'i (83/109) remisyonunda, % 23.85'i (26/109) aktif iken; CH tanılı hastaların %70.86'ı (124/175) remisyonunda, %29.14'ü (51/175) aktif idi.

ÜK'li hastaların ortalama BKİ değerleri 25.67 ± 4.83 kg/m² iken, Crohn hastalarında ise 24.73 ± 4.32 kg/m² idi.

ÜK grubunda remisyonundaki hastaların tamamı SGD A grubunda iken, aktif olanların %65,38'i SGA, %30,77'si B, %3,85'i C grubunda idi. CH grubunda ise remisyonundaki hastaların %98,39'u A, grubunda %1,61'i B grubunda, aktif olanların %78,43'ü A, %21,57'si B grubunda olup, C grubunda hiç hasta yoktu.

BİA yapılan 82 hastanın 48'i CH, 34'ü ÜK tanılıydı. ÜK'li hastaların %82.35'inin yağ durumu fazla, %11.77'sinin normal, %5.88'inin az iken, Crohn hastalarında aynı oranlar sırasıyla %64.51, %31,25 ve %4.17 olarak saptandı. Kas durumlarına bakıldığında ise ÜK tanılı hastaların %67.65'inin normal, %17.65'inin fazla, %14.7'sinin az; Crohn tanılı hastaların %64.58'inin normal, %25'inin az, %10.42'sinin ise fazla olduğu görüldü.

Yorgunluk durumlarına bakıldığında ÜK tanılı hastaların %88.9'u (72/81) yorgun değilken, Crohn tanılı hastaların %84.3'ü (113/134) yorgun değildi.

Yetersizlik için yapılan IBD-DI-SR testinde ÜK'li hastaların ortalama skoru -2.43 ± 6.94 iken Crohn hastalarının ise -0.56 ± 5.5 'ti.

ÜK tanılı hastalarda aktif olan hastaların hemoglobin ve albümini laboratuvarımızın normal değerlerine göre düşük, remisyonundaki hastaların ise normaldi. Ferritin, B12, folik asit, magnezyum, çinko ise hem remisyonunda olanlarda hem de aktiflerde normaldi. 25-OH D vitamini ise her iki grupta da düşüktü. Klinik aktivasyonla ilişkili olanlar hemoglobin ($p < 0.001$), albümin ($p = 0.014$), B12 ($p = 0.013$), CRP ($p = 0.004$) idi. CH tanılı hastalarda ise aktiflerde albümin düşük remisyondakilerde normal iken hemoglobin, ferritin, B12, folik asit,

magnezyum, çinko her iki grupta da normaldi. 25-OH D vitamini her iki grupta da düşüktü. Klinik aktivasyonla ilişkili olanlar albümin ($p= 0.008$) ve CRP ($p= 0.002$) idi. SGD – laboratuvar ilişkisinde ise istatistiksel açıdan anlamlılık magnezyum ile saptandı ($p= 0.015$).

mGPS, ÜK ve CH arasında farklılık göstermez iken, hem ÜK hem de CH'da klinik aktivite ile ilişkili olduğu saptandı (sırası ile $p <0.001$ ve $p=0.001$). SGD ile karşılaştırdığımızda da malnütriye grubun mGPS'a göre daha kötü prognostik olduğunu görüldü ($p<0.001$).

SONUÇ: Çalışmamız İBH'da nütrisyonel durumu değerlendirirken beden kitle indeksinin yetersiz olduğu, biyoelektriksel impedans analizinin ise kısıtlı yararı olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda yorgunluk ve yetersizlik durumlarının, nütrisyonel durum ve hastalık aktivasyonu ile ilişkili olduğu görülmüştür. Klinik olarak aktif olan ÜK'lerde hemoglobinin ve albüminde, CH olanlarda ise albüminde düşüklük olduğu, magnezyum düşüklüğünün malnütrisyonla ilişkili olduğu saptanmıştır. mGPS hem klinik aktivasyonla hem de malnütrisyonla ilişkilidir.

ANAHTAR KELİMELE: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, Sübjektif Global Değerlendirme, Nütrisyon, Yorgunluk, Yetersizlik, Vücut kompozisyonu

ABSTRACT

OBJECTIVES: Nutritional status is quite variable in Inflammatory Bowel Disease (IBD). In the nutritional status assessment, physical examination, blood tests, questionnaires and some devices can be used. Our aim is to evaluate the fast, reliable and cost-effective alternatives that we can use in the nutritional status assessment of IBD. In addition, it is another aim to investigate the relationship between fatigue, disability, nutritional status and disease activation.

MATERIAL AND METHOD: This study included 286 patients with IBD between the ages of 19-82 (mean age: $45,51 \pm 14,80$). Of the patients, 117 female, 169 male, 109 patients with ulcerative colitis (UC), 175 patients with Crohn's disease (CD) and 2 were indeterminate colitis. Modified Mayo Score (remission ≤ 2) was used in patients with UC to evaluate disease activation, and Harvey Bradshaw Index (remission ≤ 4) in patients with CD. Nutritional status assessment was performed with Subjective Global Assessment in all patients. Bioelectrical Impedance Analysis (with Biospace InBody 720 Body Composition Analyzer) was performed to determine body composition for 82 volunteer patients. In addition, patients were evaluated with Brief Fatigue Inventory for fatigue and IBD-DI-SR for disability. The modified Glasgow Prognostic Score was also used as the measure of inflammation.

RESULTS: In this study, while 83/109 (76.15%) of the patients with UC diagnosed were in remission, 26/109 (23.85%) were active; 124/175 (70.86%) of the patients diagnosed with CD were in remission and 51/175 (29.14%) were active. While all patients in remission in the UC group were in the SGD A group, 65.38% of the active ones were in the A group, 30.77% in the B group and 3.85% in the C group. In the CD group, 98.39% of patients in remission were in the A group, 1.61% in the B group, 78.43% of the active ones were in the A group, 21.57% were in the B group, and there were no patients in the C group.

34 of the 82 patients who performed BIA were diagnosed with UC and 48 with CH. About fat status, 82.35% of the UC patients were high, 11.77% were normal, 5.88% were low; 64.51% of the CD patients were high, 31.25% were normal, 4.17% were low. About muscle status, 67.65% of patients diagnosed with UC were normal, 17.65% were high, 14.7% were low; 64.58% of patients with CD were normal, 25% were low, and 10.42% were high.

While average body mass indexes of UC patients were $25.67 \pm 4.83 \text{ kg/m}^2$, CD patients' were $24.73 \pm 4.32 \text{ kg/m}^2$.

About fatigue status, 72/81 (88.9%) of the patients diagnosed with UC were not tired, while 113/134 (84.3%) of the patients with CH were not tired. In the IBD-DI-SR test for disability, the mean score of the UCs was -2.43 ± 6.94 , while the CHs were -0.56 ± 5.5 .

Hemoglobin and albumin were low in clinically active UC patients and they were normal in remission. Ferritin, B₁₂, folic acid, magnesium and zinc were normal both in remission and active. 25-OH vitamin D was low in both groups. Those associated with clinical activation were hemoglobin ($p < 0.001$), albumin ($p = 0.014$), B₁₂ ($p = 0.013$) and CRP ($p = 0.004$).

Albumin was low in clinically active CD patients and it was normal in remission. Hemoglobin, ferritin, B₁₂, folic acid, magnesium, zinc were normal in both groups. 25-OH vitamin D was low in both groups. Those associated with clinical activation were albumin ($p = 0.008$) and CRP ($p = 0.002$).

In the SGD - laboratory relationship, statistical significance was determined with magnesium ($p = 0.015$).

mGPS has no difference between UC and CD but it was associated with clinical activity both UC and CD (respectively, $p < 0.001$ and $p = 0.001$). When compared with SGD, it was seen that malnutrition group had a worse prognosis ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Our study shows that when evaluating nutritional status in IBD, body mass index is insufficient and bioelectrical impedance analysis has limited benefit. At the same time, it was observed that fatigue and disability states were associated with nutritional status and disease activation. In clinically active UC, hemoglobin and albumin were low. In clinically active CDs, albumin was low. Low magnesium was associated with malnutrition. mGPS is associated with both clinical activation and malnutrition.

KEYWORDS: Inflammatory Bowel Disease, Subjective Global Assessment, Nutrition, Fatigue, Disability, Body composition

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İBH sindirim sisteminin kronik inflamasyonu ile giden sistemik, otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalıkta azalmış yetersiz besin alımı, yetersiz nütisyonel absorbsiyon ve kronik inflamasyon katabolik etkilere sebep olur. Bu katabolik etkiler malnütisyon riskinde artmaya ve kas kütlesinde kayba yol açar ^{1 2}.

İBH'da hastalık remisyonda olsa dahi nütisyonel durum oldukça değişkendir ^{3 4 5}. İBH olan hastalarda rutin nütisyonel tarama sıklıkla yapılmamakta, bu da beslenme eksiklerinin tespit ve tedavisinde zorluklara yol açmaktadır ^{2 3}. Yapılan çalışmalar BKİ'nin vücut kompozisyonunu doğru şekilde tahmin etmediğini göstermektedir ⁴. Orta ya da ciddi düzeyde malnütriye hastaların teşhisinde yaygın olarak altın standart kabul edilen test SGD'dir ⁶. SGD'nin yanı sıra, ESPEN tarafından prognostik nütisyonel ölçüm aracı olarak şiddetle tavsiye edilen BİA ^{7 8} ise kolay, hızlı ve invaziv olmayan bir yöntemdir ⁹. Nütisyonel durum değerlendirmesinin bir diğer önemli basamağı biyobelirteçlerdir¹⁰.

Çalışmamızda İBH tanısı ile izlediğimiz hastaların nütisyonel durumları kesitsel olarak SGD, BİA ve biyokimyasal parametreler ile değerlendirilecektir. Ayrıca inflamasyonun derecesini belirlemek için objektif bir araç olarak geliştirilen, albümin ve CRP değerlerine dayanan mGPS ¹⁰ nütisyonel durum ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi belirlemek için kullanılacaktır.

Yorgunluk ve yetersizlik İBH'da sık görülen semptomlardır ^{11 12}. Her iki semptom ve bulgunun İBH'da yeri ve önemi giderek artmaktadır. Bu çalışmada çeşitli nedenlerle oluşan yorgunluk ve yetersizliğin, hastalık aktivasyonundan veya hastanın nütisyonel durumundan etkilenip etkilenmediği belirlenecektir. Yorgunluk ölçeği olarak BFI (Kısa yorgunluk envanteri) ¹³, yetersizlik ölçeği olarak da IBD-DI-SR (İnflamatuvar bağırsak hastalığı yetersizlik indeksi öz rapor indeksi) ölçeği kullanılacaktır ¹⁴.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

İBH gastrointestinal sistemin kronik inflamasyonu ile giden sistemik, otoimmün bir hastalıktır ¹⁵. ÜK ve CH olmak üzere iki majör tipi vardır. CH transmural inflamasyona sebep olur. Gastrointestinal kanalda en sık terminal ileum'u tutmakla birlikte herhangi bir yeri tutabilir. Tutulumu süreklilik göstermeyip atlamalıdır. CH'da ÜK'ten farklı olarak transmural inflamasyonun serozayı aşması nedeniyle apse, fistül ya da lümeni daraltması nedeniyle striktür gibi komplikasyonlar görülür. ÜK ise kolonun mukozasını tutan bir inflamasyondur ¹⁶. ÜK ve CH ekstraintestinal tutulumlara da neden olurlar. Ekstraintestinal bulgular genellikle bağırsak hastalığı aktivitesi ile ilişkilidir ve bağırsak semptomları ile eş zamanlı olarak gelişir.

2.1.1. Ülseratif Kolit

ÜK kolonun mukoza tabakasına sınırlı, tekrarlayan inflamatuvar bir hastalıktır. Hemen daima rektumu tutar, proksimale doğru ilerleyerek kolonun diğer bölümlerini de tutabilir ¹⁷. ÜK tanılı hastalar, tutulum yerine göre Montreal sınıflamasıyla; proktit, sol kolon tutulumu ve yaygın tutulum olmak 3 gruba ayrılır, zamanla hastalık tutulum bölgesi progresyon gösterebilir ^{18 19}.

ÜK hastalarının genellikle ishal yakınması olur, ishal bazen kanlı olabilir. Bağırsak hareketleri rektal inflamasyon nedeni ile sık ve düşük hacimlidir. Kolik karın ağrısı, acil defekasyon isteği, sürekli ıkınma ve dışkı kaçırma semptomları olabilir ²⁰. Esas olarak distal hastalığı olanlarda kabızlık, makattan kan veya mukus akıntısı görülebilir.

Semptomların başlangıcı genellikle kademeli olur ve belirtiler birkaç hafta içinde ilerler. Semptomlar bazen kendiliğinden sınırlanır. Hastaların ateş, yorgunluk, kilo kaybı gibi sistemik semptomları olabilir. Kan kaybı sonucu oluşan demir eksikliğine, kronik hastalık anemisine veya otoimmün hemolitik anemiye bağlı olarak anemi görülebilir; buna bağlı olarak çarpıntı, dispne yakınmaları olabilir.

Hastalık ileri dönemde değilse fizik muayenede genellikle patolojik bulgu saptanmaz. Hastalığın ileri dönemlerinde ise palpasyonla abdominal hassasiyet, ateş, hipotansiyon, taşikardi, solgun cilt saptanabilir. Rektal muayenede kan görülebilir. Uzun süredir ishali olanlarda malnütrisyona bağlı olarak kas erimesi, subkutan yağ dokusunda azalma, periferik

ödem görülebilir. Ciddi kanama, fulminan kolit, toksik megakolon, perforasyon gibi acil durumlar görülebilir.

Laboratuvar bulgularında anemi, CRP artışı, albümin düşüklüğü, elektrolit anormallikleri olabilir ^{21 22 23}. ÜK ve PSK olanlarda ALP yüksekliği görülebilir. İntestinal inflamasyon nedeni ile fekal kalprotektin veya laktoferrin yükselebilir ²⁴.

ÜK tanısı dört haftadan uzun süren (kronik) ishal, endoskopide aktif inflamasyon ve biyopside kronik değişiklikler ile koyulur. Bu bulgular ÜK için spesifik olmadığından diğer olası tanıların hastanın öyküsü, laboratuvar sonuçları ve endoskopi ile elde edilen biyopsi incelemesi ile dışlanması gerekir. ÜK tanısını koymak için abdominal görüntüleme yapmaya gerek yoktur ancak hastalara gerekli görülür ise yapılabilir.

Spesifik olmamakla birlikte ÜK'in endoskopik bulguları: eritemli mukoza, ince vasküler patern kaybı, eksüda, ödem, erozyonlar ve fragilitedir. Neoplastik olmayan psödopolip görünümleri olabilir.



RESİM.1 ÜK'in endoskopik görüntüsü: hiperemi, ödem, yüzeysel ülserler ²⁵

ÜK'de endoskopik inceleme ile elde edilen biyopsi bulguları: kript abseleri, kriptlerde dallanmalar, kısalma, düzensizlik ve atrofidir. Epitelial hücrelerde münin depolanması, Paneth hücre metaplazisi, lenfoid agregatlar, lamina propriada artmış eozinofiller de görülebilir. Bu bulgular spesifik değildir ancak iki veya daha fazlasının bir arada olması

yüksek olasılıkla ÜK tanısını düşündürür ²⁶. Tam mukozal iyileşme sağlanmış, iyi kontrol edilen bir ÜK hastasının biyopsisinde bazal plazmositoz olması relaps riski için bir gösterge olabilir ²⁷.

ÜK atakları hastaların %30-50'sinde rektum veya sigmoid kolona sınırlıdır. %20-30'unda sol kolit görülür, yaklaşık %20'sinde çekuma kadar ilerlemiş olan pankolit görülür ²⁸. ÜK'in ayırıcı tanısında CH, enfeksiyöz kolitler, radyasyon koliti, diversiyon koliti, soliter rektal ülser, divertiküler kolit, ilaç ilişkili kolit, graft versus host hastalığı, immün yetmezlik durumları göz önünde bulundurulmalıdır.

ÜK tanılı hastaların %67'si tanıdan sonraki ilk on yıl içinde en az bir atak geçirir ^{30 31}.

ÜK tanılı hastaların yaklaşık %20-30'una kolektomi yapılması gerekir. Pankolit olan hastaların 10 yıl içinde kolektomi oranı yaklaşık %19, proktit olanların %5'tir ³⁰.

Kronik komplikasyonları striktür, displazi ve kolorektal kanserdir. KRK riski pankolit olanlarda daha yüksektir, proktitli hastalarda ise KRK riski artmamış kabul edilebilir. KRK riski pankolit olan hastalarda semptomların başlangıcından 8-10 yıl sonrasında başlar ³². Sol kolon tutulumlu ÜK'lerde KRK gelişme riski pankolit ile benzerdir ancak risk semptomlar başladıktan 15-20 yıl sonra artar ³³. ÜK tanılı herhangi bir hastada KRK gelişme riski ortalama olarak 10 yıldan sonra %2, 20 yıldan sonra %8, 30 yıldan sonra ise %18'dir. KRK gelişme riskini arttıran durumlar: tutulum alanının genişliği, hastalık süresi, PSK olması, ailede sporadik KRK öyküsü, inflamasyonun histolojik olarak ciddiyeti ve erken yaşta hastalık başlangıcıdır ³⁴.

2.1.2 Crohn Hastalığı

CH orofarinksten perianal bölgeye gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesini tutabilen, yamasal ve transmural inflamasyonun görüldüğü kronik bir hastalıktır ³⁵. İnflamasyon genelde transmural olduğundan striktür, fistül, abse oluşumu ile sonuçlanabilir ³⁶. Hastaların % 35'inde ileum ve kolonda tutulum görülürken, % 32'sinde sadece kolonda, % 25'inde ince bağırsakta ve % 5'inde gastroduodenal bölgede tutulum görülür ³⁷.

Klinik semptomları yorgunluk, kronik ishal, kramp tarzı karın ağrısı, kilo kaybı, ateş gibi spesifik olmayan semptomlardır ³⁸. Gastrointestinal semptomlar tutulumun yeri, derecesi ve şiddetine bağlıdır. Üst gastrointestinal tutulumlu CH, nadiren görülmekle birlikte genellikle disfaji, odinofaji, erken doyma, bulantı, kusma, göğüs ağrısı ya da göğüste yanma

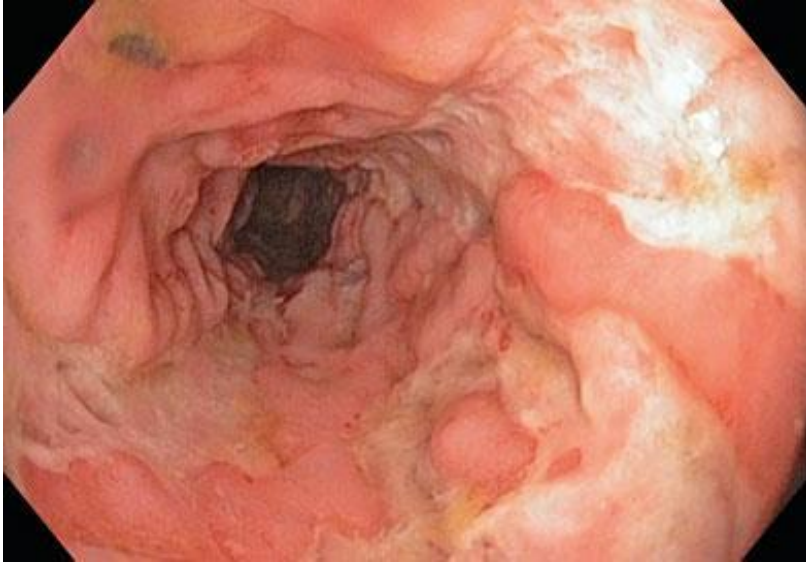
gibi semptomlarla ortaya çıkar. Gastroduodenal tutulumlu CH'da genellikle distal kısımda tutulum söz konusu olup karın ağrısı ve demir eksikliği anemisine sık rastlanır ³⁹. Postprandiyal ağrı ve gastrik boşalmada gecikme nedeniyle hastalar sıklıkla yakınmalarını azaltmak için kalori alımını sınırlandırır. Bu nedenle kilo kaybı fazla olabilir. İzole kolonik tutulumlu CH, tüm hastaların %25'inde görülür. Bu hastalarda ishal, hematokezya ve karın ağrısı tipik semptomlardır. İleokolonik tutulumu olan hastalarda, karın ağrısı genellikle postprandiyaldir ve periumblikal bölgededir. İnce bağırsak tutulumu sıklıkla; yaygın karın ağrısı, anoreksiya, ishal ve kilo kaybına neden olur ³⁶. Rektal tutulum da olması nedeniyle kolonik CH, ÜK'i taklit edebilir. Genellikle defekasyonla rahatlayan kramp tarzı karın ağrısı ve kanlı-mukuslu diyare ile başvururlar. Abdominal kramplarda artış ve beraberinde bulantı-kusma, batında distansiyon eşlik etmesi, inflamatuvar sürecin parsiyel veya tam obstrüksiyona ilerlemesinin işaretleridir ³⁶. CH'da sıklıkla enterovezikal, enterokutanöz, enteroenterik, enterovajinal olmak üzere fistüller görülebilir. Apse ve perianal hastalık CH'da sıktır ³⁵.

CH histolojik bulguları ÜK'ten farklılıklar gösterir. CH'da inflamasyon derin ve yamasaldır. Granülomlar görülebilir. Goblet hücreleri ÜK'in aksine kaybolmaz, kript abseleri ÜK'da daha belirgin olmak üzere CH'da da görülebilir.

TABLO.1 CH ve ÜK arasındaki histolojik farklar

	Chron Hastalığı	Ülseratif Kolit
İnflamasyon	Transmural (derin), yamasal	Mukozal (yüzeyel), sürekli
Granülomlar	++	Nadir
Goblet hücreleri	Bulunur	Kaybolur
Kript apseleri	+	++

CH'nın tipik endoskopik bulguları aftöz ülserler, longitudinal, lineer, derin ülserler ile kaldırım taşı görüntüsüdür. Yapılan bir Kore çalışmasında yeni tanı alan Crohn hastalarında %59.3 le aftöz ülserler en sık endoskopik bulgudur ^{40 41}.



RESİM.2 CH'nın endoskopik görüntüsü: lümene paralel yerleşmiş lineer derin ülserler ²⁵

CH'nın ayırıcı tanısında İBS, laktoz intoleransı, enfeksiyöz kolit, ÜK düşünülmelidir ³⁵.

2.2. Epidemiyoloji

İBH sürekli artan insidansı ile global bir halk sağlığı sorunudur ⁴². İBH görülme sıklığı yaşamın 2. ve 3. dekatları ile 5. ve 7. dekatları arasında iki pik yapar. Avrupa'da ÜK ve CH insidansı sırası ile 1.5-20.3/100.000 ve 0.7-9.8/100.000 aralığında iken ⁴³, Türkiye'de bu oran 4.4/100.000 ve 2.2/100.000'dir ⁴⁴.

Avrupa'da ve Amerika'da CH ve ÜK insidansının kuzeyden güneye doğru gidildiğinde azaldığı gözlenmektedir. Etnik ve ırksal açıdan, İBH insidansı Yahudilerde daha yüksektir ve beyazlara göre siyahlarda ve esmer tenlilerde daha düşüktür ^{45 46}.

Türkiye'den 2001-2003 yılları arasında 12 merkezin katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada sırası ile ÜK ve CH insidansları 4.4/100.000 ve 2.2/100.000 olarak bulunmuştur. Yine Türkiye'de, İBH derneğinin 2007 yılındaki verilerine göre İBH insidansı 4/100.000 olarak bildirilmiştir. Yaş aralığında 20-30 yaş ve 50-70 yaş olarak iki pik dönemi görülmüştür. Bu çalışmada her iki hastalıkta da erkek cinsiyet baskındır. ÜK tanılı hastaların %15.5'i, Crohn tanılı hastaların %49.3'ü sigara kullanıcısıdır. Kırsal kesimde yaşayanlara göre şehirde yaşayanlarda daha sık görülmektedir. Aile öyküsü ÜK tanılı hastalarda %4.4

pozitif iken, CH'da ise %8.3 pozitifdir. CH'da apendektomi öyküsü %15, ÜK'te ise %3 oranında bildirilmiştir. Ekstraintestinal ve lokal komplikasyonlar CH'da daha sık görülürken artrit her iki hastalıkta da eşit sıklıkta saptanmıştır ⁴⁴.

İBH olan hastaların birinci derece akrabalarında İBH'nin genel popülasyona oranla gelişme olasılığı yaklaşık 3-20 kat daha fazladır ^{47 48 49 50}. Genetik faktörlerin etkisi CH'da ÜK'den daha fazladır ⁵¹. CH'lı bir kardeşe sahip olmak genel popülasyona oranla CH gelişme riskini 30 kat arttırabilir ⁵².

2.3. Etyopatogenezi

İBH'nin etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bireyin genetik duyarlılığının, çevresel etmenlerin, intestinal mikrobiyotanın ve immün sisteminin etkili olduğunu düşünülmektedir ^{53 54}. İBH etyolojisinde özellikle genetik faktörlerin önemli rolü olduğu pek çok çalışmada belirtilmiştir ⁵⁵.

2.3.1. Genetik Faktörler

İBH'nin genetik açıdan patogenezi 2001 yılında NOD2 geninin keşfi ile başlamıştır ⁵⁶. Genetik çalışmalar otofaji ile ilişkili ATG16L1 ve IRGM genlerinin de İBH'da rolü olduğunu göstermiştir ^{57 58 59}. Proinflamatuvar bir sitokin olan ve Th17'nin üretiminde rol oynayan IL-23 ü kodlayan ILR23 geninin de İBH ile olan ilişkisi gösterilmiştir ⁶⁰. Th17 ve IL-23 yolu İBH'nin en iyi tanımlanmış patogenetik yolağıdır. İBH patogenezi tanımlanan diğer gen lokuslarından bazıları IL12B, JAK2, STAT3'tür ^{60 61}. Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında 230'dan fazla İBH ilişkili SNPs (tek nükleotid polimorfizmi) tanımlanmıştır ⁶².

2.3.2. Çevresel Faktörler

İBH patogenezi risk faktörü olarak pek çok çevresel faktör belirlenmiştir. Bunlardan bazıları sigara kullanmak, stresli yaşam, bazı yiyecekler ve ilaçlar, yaşanan bölgedir. Sigara kullanımı ve ÜK arasındaki ters ilişki 1982'de saptanmış ve sonrasında

yapılan çalışmalarda ağır sigara tüketicisi olmanın ÜK atak sıklığını azalttığı gösterilmiştir ⁶³
⁶⁴ ⁶⁵. Sigara kullanımı ÜK'teki etkilerinin aksine CH riskini ve operasyon sonrası nüks riskini arttırmaktadır.

Eskiden D vitamininin kalsiyum metabolizması ve kemik üzerindeki etkilerine yoğunlaşılırken günümüzde immünolojik etkileri üzerine artan bir ilgi söz konusudur ⁶⁶. Literatürdeki son yayınlar D vitaminin multifaktöriyel etkileri nedeni ile İBH gibi farklı hastalıklar üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir. Leslie ve arkadaşları ⁶⁷ D vitamini eksikliğinin inflamatuvar bağırsak hastalarında sık olduğunu ve D vitamini düşüklüğünün İBH riskinde artışa yol açtığını göstermiştir. D vitamini eksikliği olan farelerde, dekstran sodyum sülfat ile ilişkili kolit sıklığının arttığı ve D vitamini verildiğinde intestinal inflamasyonun gerilediği gösterilmiştir ⁶⁸.

Aspirin ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri iyi bilinmektedir. Gerçek hayatta İBH hastaları arasında tanı anında ve sonrasında NSAİİ kullanımı sorgulamayı gerektirecek kadar yaygındır. İBH alevlenmesinde NSAİİ'lar potansiyel tetikleyicidir. NSAİİ'lar gastrointestinal kanalda de novo mukozal hasara neden olurlar. NSAİİ'ların İBH alevlenmesinde nasıl rol oynadığı, mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak NSAİİ'lar ile COX-1 ve COX-2 enzim izoformlarının inaktivasyonu ile prostaglandin sentez inhibisyonu rol oynayabilir ⁶⁹ ⁷⁰.

Anantharishnan ve arkadaşlarının ⁷¹ yaptığı bir çalışmada aspirin kullanımında doz, süre, sıklık ve ÜK veya CH arasında ilişki bulunamamıştır ancak yüksek doz, uzun süre ve sık kullanımda steroid olmayan yangı gidericilerin hem ÜK hem de CH riskini arttırdığı saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışma antibiyotik kullanımının mikrobiyotayı etkileyerek İBH riskini arttıran önemli bir çevresel faktör olduğunu göstermiştir. Yaşamın ilk bir yılında antibiyotik kullanımı pediatrik İBH riskini arttırmaktadır ⁷².

Stresin CH ve ÜK patogeneğinde rol oynadığı uzun süredir düşünülmektedir ⁷³ ⁷⁴ ⁷⁵. Bitton ve arkadaşları ⁷⁶ düşük stres seviyesine sahip bireylerde hastalığın başlama riskinin daha düşük olduğunu önermektedir. Hissedilen stres, depresyon, anksiyete gibi duygu durumları İBH'nın kötüye gidişinde önemli bir rol oynayabilir ⁷⁷. Goodhand ve arkadaşlarının ⁷⁸ yaptığı retrospektif bir çalışmada antidepresanlar ile İBH'nın semptomatik nükslerinde azalma olduğu saptanmıştır. Ancak bir Cochrane incelemesi İBH'nda hastaların psikolojik durumlarına müdahalenin hastalık seyrine herhangi bir etkisi olmadığını göstermektedir ⁷⁹.

Uykusuzluk ÜK olma riskini ve İBH atak sıklığını artırır ^{80 81}. 151.871 kadın hasta ile yapılan bir kohort çalışmada 6 saatten az veya 9 saatten uzun uyuyan kadınlarda ÜK gelişme riskinin arttığı görülmüştür, CH hastalığı riski ise uykudan bağımsız görünmektedir.

Apendektominin CH gelişme riskini arttırdığı bildirilmiştir; bu durum özellikle appendektomi öyküsü 20 yıldan eski, kadın ve perforate apandisit tablosu gelişen hastalarda mevcuttur ⁸².

Yapılan etiyolojik ve epidemiyolojik çalışmalar hava kirliliğinin İBH riskini arttırabileceğini göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde artan ÜK ve CH insidansı endüstriyelleşme ile paraleldir⁸³. Artan hava kirliliği, kan dolaşımında polimorfonükleer lökosit ve plazma sitokinlerinin artışı ile ilişkilidir ^{84 85}. Kaplan ve arkadaşları ⁸⁶ THIN (The Health Improvement Network) İngiltere veritabanını kullanarak havadaki yüksek NO₂ ve SO₂ oranlarının İBH riskinde artışla ilişkili olduğunu saptamıştır. Bir başka çalışma havadaki toplam kirliliğin İBH’da hastane yatışı gerekliliğini arttırdığını göstermektedir ⁸⁷.

İBH alevlenmesinde mevsimsel etkilerin olduğu, özellikle ilkbahar aylarında alevlenmelerde artış olduğunu bildiren raporlar mevcutken; bazı çalışmalarda ise böyle bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmiştir ⁸⁸.

Gelişmekte olan ülkelerde artan ÜK ve CH insidansı endüstriyelleşme ile paraleldir ⁸³.

Piovani ve arkadaşlarının 53 meta analizi incelediği bir çalışmada ⁸⁹ İBH’ı arttıran dokuz çevresel risk saptanmış: sigara kullanmak (CH), kentsel yaşam (CH ve İBH), apendektomi (CH), tonsillektomi (CH), antibiyotik kullanımı (İBH), oral kontraseptif kullanımı (İBH), alkolsüz içecek tüketimi (ÜK), vitamin D eksikliği (İBH), Helicobacter pylori dışı helicobakter türleri (İBH) olarak belirlenmiştir. Azaltan yedi çevresel risk faktörü ise: fiziksel aktivite (CH), yatak paylaşma (CH), çay tüketimi (ÜK), yüksek folat seviyesi (İBH), yüksek vitamin D düzeyi (CH), H. pylori enfeksiyonu (CH, ÜK, İBH)’dur.

2.3.3. Mikrobiyal Faktörler

Hem ÜK’te hem de CH’da mikrobiyota ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda İBH’nda sağlıklı kontrol grubuna göre fekal mikrobiyota çeştiliğinde belirgin azalma olduğu saptanmıştır ⁹⁰. Başka bir çalışma İBH hastalarında bağırsak mikrobiyotasının

sağlıklı bireylere göre daha kararsız olduğunu göstermiştir ⁹¹. İBH’da mikrobiyotada disbiyosiz söz konusudur, Tablo 2’de sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında İBH’da anti-inflamatuvar bakterilerde azalma, pro-inflamatuvar bakterilerde ki artış izlenmektedir ⁹².

TABLO.2 İBH mikrobiyotasında artan ve azalan bakteriler ⁹²

Azalan Bakteriler	Artan Bakteriler
Actinomycetaceae	Clostridium difficile
Bacteroidales	Enterobacteriaceae
B,f,dobacteriaceae	Eschericia coli
Clostridiales	Fusobacteriaceae
Erysipelotrichales	Mycobacterium avium
Faecalibacterium	Pasteurellaceae
Firmicutes	Ruminococcus gnavus
Roseburia	Seratia marcescens
	Veillonellaceae

2.3.4. İmmünolojik Faktörler

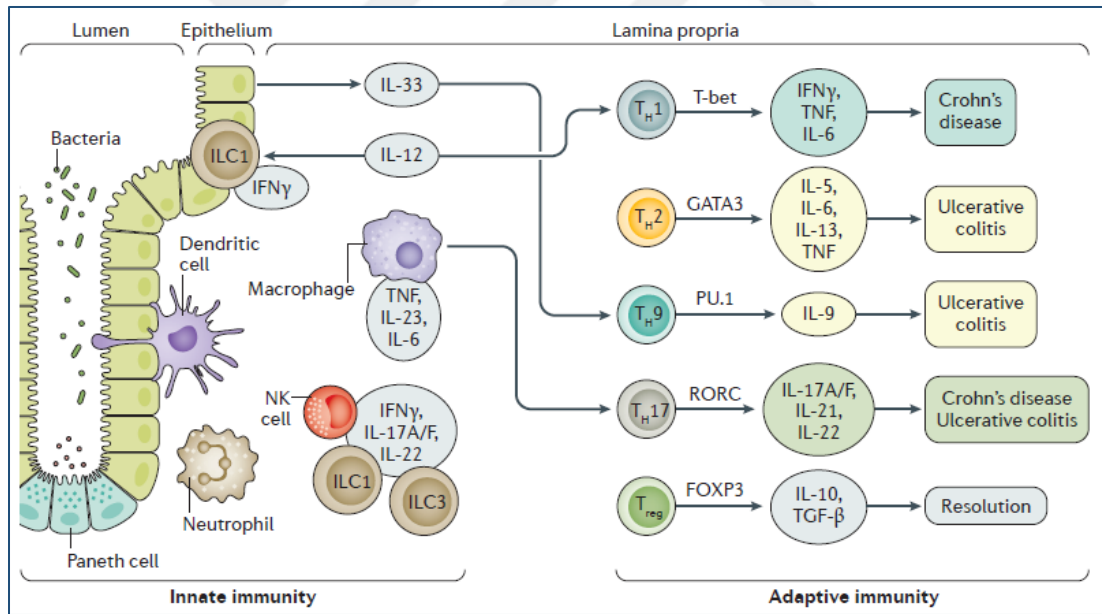
Mukozal bağışıklık sistemi, özellikle T hücre cevabı İBH patogenezi hakkında yapılan araştırmalarda ön planda olmuştur. Mevcut kanıtlar doğal ve adaptif bağışıklık sistemimizdeki disfonksiyonların İBH’da anormal intestinal inflamasyon yanıtına yol açtığını göstermektedir. Son 20 yıldır yapılan çalışmaların çoğu anormal adaptif bağışıklık sisteminin İBH patogenezindeki rolüne odaklanmıştır. Adaptif bağışıklık sistemine odaklanma ile CH Th1 cevabı ile, ÜK Th2 cevabı ile ilişkilendirilmiştir ^{93 94}. Yakın zamanda tanımlanan Th17 hücreleri de İBH’daki bağırsak inflamasyonu ile ilişkilidir ⁹⁵. Th17 hücreleri çok miktarda IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22 üretmesi ile karakterlidir. Th17 IL-6 ve TGF- β ile indüklenir, IL-23 de bunu destekler ⁹⁶. Hem ÜK hem de CH’da IL-17A değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır ^{97 98}.

Doğal bağışıklık sistemi patojenlere karşı ilk koruyucu cevabımızdır. Özelleşmemiştir, dakikalar saatler içinde patojene cevap verilmesini sağlar. Doğal bağışıklık sistemi epiteliyal hücreler, nötrofiller, dendritik hücreler, monositler, makrofajlar ve natural killer (doğal katil) hücrelerden oluşur ⁹⁹. Doğal bağışıklık sistemi mikrobiyal ajanları hücre yüzeylerindeki TLRs veya sitoplazmadaki NOD-like reseptörler gibi reseptörlerle tanır ¹⁰⁰. Yapılan çalışmalar İBH’da TLRs ve NOD proteinlerinin ekspresyonlarının ve işlevlerinin önemli ölçüde değiştiğini göstermektedir.

IL- 23 hem doğal bağışıklık sisteminde hem de adaptif bağışıklık sisteminde anahtar rol oynamaktadır. IL23R polimorfizmi hem ÜK hem de CH ile ilişkilidir. İBH'daki kronik intestinal inflamasyonun ortak molekülüdür ¹⁰¹.

Doğal bağışıklık sisteminin aksine adaptif bağışıklık sistemi oldukça özelleşmiştir, cevap vermesi birkaç gün alabilir ve pek çok çeşit ve sayıda T hücresi üzerinden gerçekleşir. IL-12 ile uyarılan Th1 hücreleri IFN- γ üretir, Th2 hücreleri ise IL-4, IL-5 ve IL-13 salgılar ¹⁰². Anormal Th1 cevabı CH'daki intestinal inflamasyona sebep olur. CH'da ÜK hastalarına ve sağlıklı kontrol grubuna göre mukozal T hücrelerinden artmış IL-2 ve IFN- γ üretimi olduğu gösterilmiştir ¹⁰³. Ayrıca ÜK'te CH veya sağlıklı kontrol grubuna göre atipik doğal killer hücre, Th2 hücre artışı ve IL-13 salgısı olduğu gösterilmiştir ^{104 105}. Bu yüzden CH Th1 ilişkili, ÜK ise Th2 ilişkili immün sistem hastalığı olarak karakterize edilir ¹⁰⁶.

CH'da IL12 ile aktiveşen T helper 1 ve IL23 ile aktiveşen T helper 17; ÜK'te de T helper 2, T helper 9 ve T helper 17 hücreler belirlenmiştir ¹⁰⁷. İlgili ana transkripsiyon faktörleri, sitokinler Resim 3'te gösterilmiştir.



RESİM.3 İBH'da doğal ve adaptif bağışıklık sistemi ¹⁰⁷

İnflamasyonlu kolonun histolojik incelemesinde plazma hücre sayısı artmaktadır. Poliklonal bir immünglobulin artışı olup en çok artan IgG'dir. ÜK'te IgG1 ve IgG3 düzeyleri artmış olup, CH'da ise ön planda IgG2 ön planda artan subtiptir ^{108 109}.

İmmunolojik çalışmalar artık epiteliyal bariyer geçirgenliği, mikrobiyotayı tanıma, otofaji, katlanmamış proteinlere cevap gibi mukozal doğal bağışıklık sistemi üzerine odaklanmaktadır.

2.4. İBH Ekstraintestinal Bulgular

İBH tanılı hastaların ilk başvuruda %10'dan azında ekstraintestinal bulgular vardır. Hayat boyu ise %25'inde ekstraintestinal bulgular ortaya çıkar ¹¹⁰. Primer sklerozan kolanjit ve ankilozan spondilit haricinde ekstraintestinal bulgular bağırsak bulguları ile paralel seyreder ¹⁷.

İBH'de en sık ekstraintestinal bulgu artrittir. Genelde büyük ve periferel eklemlerde görülür, destrüktif değildir. İBH'da sık görülen ekstraintestinal bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir.

TABLO.3 İBH'da sık görülen ekstraintestinal bulgular ¹⁷

Kas İskelet Sistemi	Ankilozan Spondilit, sakroileit gibi izole artritler, Hipertrofik osteoartropati, Osteoporoz, Osteomalazi, Aseptik Nekroz, Polimiyozi
Deri	Eritema nodozum, Pyodema gangrenozum, Aftöz ülserler, Vezikülopüstüler döküntüler, Kutanöz vaskülitler, Epidermolizis bülloza, Fissür ve fistüller, Vitiligo, Psöriyazis, Amiloidoz, Saç dökülmesi, Tırnaklarda kırılabilirlik, Glossit, Purpura, Akrodermatitis enteropatik
Hepatobiliyer	PSK, Safra yolu karsinomları, Kolelitiazis, Otoimmün hepatit, Siroz, Yağlı karaciğer
Göz	Üveit, Episklerit, Korneal ülser, Retrobulbar nörit, Crohn keratopatisi
Metabolik	Büyüme gelişme geriliği

2.5. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

2.5.1. ÜK Aktivite Değerlendirmesi

ÜK'li hastalarda, hastalığın şiddeti, tedaviyi belirlemede önemlidir ve uzun süreli sonuçların öngörülmesine katkı sağlar. Hastalık aktivitesinin şiddeti, klinik hastalık aktivite indeksi kullanılarak objektif olarak ölçülebilir. Bu çalışmada ÜK klinik aktivite derecesinin belirlenmesi için Modifiye Mayo Skorum Sistemi kullanılacaktır (Tablo.4) ¹¹¹. Skorun ≤ 2

olması halinde hastalığın klinik olarak remisyonda, >2 olması halinde aktif olduğu kabul edilmektedir.

TABLO.4 Modifiye Mayo Skoru

MAYO İNDEKS	0	1	2	3
Defekasyon sıklığı	Normal	Normalden 1-2 fazla	Normalden 3-4 fazla	Normalden 5 fazla
Rektal kanama	Yok	İnce çizgilenme	Belirgin	Çoğunluğu kan
Klinisyenin değerlendirmesi	Normal	Hafif	Orta	Ciddi

2.5.2. CH Aktivite Değerlendirmesi

CH klinik aktivite derecesini belirlemek için bu çalışmada HBİ kullanılmıştır (Tablo.5) ¹¹². Bu indekste skoru 4 ve altında olanlar klinik olarak remisyonda, 5 ve üzeri olanlar ise aktif olarak kabul edilmektedir.

TABLO.5 Harvey Bradshaw İndeksi

Genel iyilik hali: 0- Çok iyi 1- ortalamanın biraz altında 2- kötü 3- çok kötü 4- berbat
Karın ağrısı: 0- Yok 1- hafif 2- ortalama 3- şiddetli
Günlük sıvı dışkılama sayısı:
Abdominal kitle: 0- Yok 1- şüpheli 2- belirgin 3- belirgin ve hassas
Komplikasyonların herbiri için 1 puan: artralji / üveit / eritema nodozum / aftöz ülser / pyoderma gangrenozum / anal fissür / yeni fistül / abse

2.6. Tedavi

İBH'nda tedavinin amacı klinik semptomların remisyonda tutulması ve nükslerin azaltılması, nüksler sırasında inflamatuvar sürecin azaltılmasıdır. Kullanılacak ilaçların seçimi nüks sıklığı, hastalığın yaygınlığı, şiddeti, tutulum bölgesi ve İBH'nın ekstraintestinal bulgularının varlığına dayanmalıdır ¹¹³. Tedavi bireysel olarak düzenlenir ve sürekli takipte tutulur. İdeal bir tedavi fazla immünsüpresyona yol açmaksızın inflamasyonu etkin bir şekilde kontrol eden, alevlenmeleri önleyebilen bir bağışıklık modülatörünü içermeli, yan etkileri minimal olmalıdır.

2.6.1. Aminosalisilatlar

Aminosalisilatlar aktif madde 5-aminosalisilik asit (5-ASA) içeren bir ilaç grubudur. 5-ASA makrofaj kemotaksisinin inhibisyonu, TNF - α inhibisyonu, ve MAP kinaz ve NF- κ B sinyal yollarının inhibisyonuna bağlı olarak intestinal epitelyal hücre proliferasyonunu artırır ¹¹⁴. 5-ASA hem indüksiyon hem de remisyondan sürdürülmesi için ÜK tedavisinde ilk ilaç olarak kullanılır. CH'nda kullanımı ise tartışmalıdır. CH'nda ilk ilaç olarak adlandırılmasa da çok merkezli bir çalışmada hafif -orta şiddette aktif CH olanlarda 4,5 gr/gün mesalazin tedavisinin remisyona sağladığı ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi'nde 9 mg/gün budesonide'e benzer bir düşüş olduğunu bildirmiştir ¹¹⁵. 5-ASA'nın en sık yan etkileri diyare, bulantı, kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, halsizlik, kilo kaybı, hepatik anormallikler, artralji ve kas ağrısıdır ¹¹⁶.

2.6.2. Antibiyotikler

İmmünespresif tedavilerin de kullanıldığı İBH'da özellikle CH'da septik komplikasyonlarda antibiyotik kullanma gereksinimi doğmaktadır. Metronidazol veya siprofloksazin bakteriyel aşırı çoğalma veya bakteriyel translokasyonun azaltılmasında sıklıkla kullanılmaktadır ve hastalık şiddetinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır ¹¹⁷.

2.6.3. Probiyotikler

Disbiyozis İBH'nın nedeni veya sonucu olabilir. Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi gen ekspresyon paternlerini değiştirebilir, konak immün yanıtını modüle edebilir, kan ve doku metabolik profillerini değiştirebilir ¹¹⁸.

Remisyondan sağlanmasında hafif-orta şiddetli ÜK hastalarında *Escherichia coli* Nissle 1917 veya VSL#3 probiyotiklerinin kullanımı düşünülebilir. Probiyotikler aktif CH

tedavisinde kullanılmamalıdır. Poş veya poşitli kolektomili hastalar, antibiyotik tedavisi başarısız olduğunda VSL#3 gibi probiyotiklerle tedavi edilmelidir. Kolektomi ve ileo-anal anostomoz uygulanan ÜK'li hastalarda poşitin primer ve sekonder önlenmesinde probiyotik karışımı VSL#3 kullanılabilir ¹¹⁹.

2.6.4. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, sitokin üretiminde yer alan NF-κB gibi proinflatuvar genlerin transkripsiyonunu baskırlar. Otoimmün yanıtı ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe eder. Oldukça etkin ilaçlar olmalarına rağmen uzun süreli kullanıldığında düşük dozlarda bile osteoporoz, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, enfeksiyonlar, osteonekroz ve katarakt gibi yan etkilerin ortaya çıkmasında anlamlı bir artış vardır ¹²⁰. Etkisi görece lokal olan budesonide terminal ileum, sağ kolon tutulumlu hafif-orta şiddette CH'da tercih edilmektedir.

2.6.5. İmmünmodölatörler

Günümüzde İBH tedavisinde rutin olarak kullanılan immünmodölatörler: 6-merkaptopürin (6-MP), azatioprin (AZA), metotreksat (MTX), siklosporin (CSA) ve takrolimus'dur.

2.6.5.1. Tiopürin analogları

6-MP ve AZA uzun yıllardır orta ve şiddetli aktivitesi olan İBH'da remisyonun devamı için kullanılan steroidsiz tedavilerin temelini oluşturmaktadırlar, bununla birlikte bu ilaçların etkilerini ortalama olarak 2-3 ayda göstermeleri nedeniyle remisyonun indüksiyonunda yerleri yoktur ^{121 122}.

2.6.5.2. Metotreksat

MTX bir folik asit antagonistidir. DNA sentezini kesintiye uğratıp adenozin miktarını arttırarak ve interlökin-1'i inhibe edip T hücre fonksiyonunu baskılayarak etki eder. ÜK ve CH tedavisinde kullanılmaktadır.

2.6.6. Biyolojik Ajanlar

2.6.6.1. Anti - TNF Ajanlar (İnfliksimab, Adalimumab, Certolizumab)

TNF- α özellikle CH olmak üzere İBH gelişiminde anahtar bir role sahiptir. Anti-TNF- α ajanları ile hem solubl, hem de hücreye bağlanmış TNF bloke edilebilir. Sonuç olarak bakteriler yoluyla uyarılan TNF ve diğer inflamatuvar sitokinlerin üretimi ve etkileri azaltılır, nötrofil birikimi azalır, membranlarına TNF bağlı hücreler lizise uğrattırılır, T lenfosit apoptozisi indüklenir, adezyon moleküllerinin sayısı azalır, matriks metalloproteinazlarda azalmaya neden olarak fistül kapanmasına ve iyileşmeye yardım eder, intestinal epitel hücrelerini güçlendirerek bariyer fonksiyonlarını artırır ^{123 124 125}.

İBH için kullanılmakta olan Anti – TNF ajanlar infliksimab, adalimumab ve certolizumab'tır. Tedavi maliyeti yüksek, belli sınırlılıkları olan bu ilaçları başarı şansı yüksek, doğru hastalarda seçmek, uygun tedavi şemasında kullanmak çok önemlidir.

2.6.6.2. Vedolizumab

Anti alfa-4 beta-7 integrin monoklonal antikorudur, lökosit adezyonunu inhibe eder. ÜK ve CH tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır ¹²⁶.

2.6.6.3. Ustekinumab

Ustekinumab IL-12 ve IL-23 sitokinlerin ortak p40 alt birimlerini yüksek spesifisite ve benzerlikle bağlayarak anti-IL 12 ve 23 etki oluşturur. Başlangıçta psöriyazis için onay almış olan ilaç CH'da da etkin olduğu gösterilmiş ve onay almıştır ¹²⁶.

2.7. İBH'da Diyet

İBH'da küratif bir beslenme tedavisi yoktur ¹²⁷ ancak çeşitli diyetler ile yakınmaların ve hastalık aktivasyonunun azaltılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca hastaların bulundukları katabolik süreç ve emilim yetersizliği malnütrisyonu neden olabileceğinden diyetlerine özen gösterilmesi gerekmektedir.

Hastalığın tıbbi beslenme tedavisinde genellikle, protein kayıplarının önlenmesi, süt ürünlerini azaltma, yağ tüketimini azaltma, yüksek karbonhidrat tüketimini engelleme, yüksek posalı beslenmekten kaçınma gibi yaklaşımlar kullanılmakta ve oral alımın olmadığı ya da sınırlı olduğu durumlarda beslenme desteği (enteral ve parenteral nütrisyon) yapılabilmektedir.

Hastanın diyet planı; hastalık lokalizasyonu, hastalık dönemi- aktif/remisyon, hastalık doğası- striktür ve fistüllerin varlığı, uygulanan medikal tedavi, cerrahi tedavi ve bireysel semptomlara göre planlanır. Aktif hastalıkta remisyonu teşvik eden, genel olarak önerilen bir “İBH diyeti” yoktur ¹¹⁹.

Protein ihtiyaçlarını giderebilmek için, protein alımlarının 1,5 g/kg’a kadar yükseltilebileceği belirtilmiştir ¹²⁸. Laktoz intoleransı, CH’nda ÜK’e göre daha sık yaşanan bir durumdur ¹²⁹ ve laktoz intoleransına bağlı semptomlar ile İBH’ya bağlı semptomlar birbirine karışabilmektedir. Bu sebeple özellikle hastalığın atak yaptığı dönemde laktoz içeren besinlerden kaçınılması uygun bir yaklaşımdır ¹³⁰. Karbonhidratların emilim bozukluğu, bağırsak hastalıklarında sıklıkla karşılaşılan ve semptomların artışına neden olan aday bir mekanizma olarak kabul edilmektedir ¹³¹. İBH hastalarında karbonhidrat tüketiminin kısıtlanmasının, semptomların azaltılmasında etkili olduğu düşünülmektedir ¹³². Hastalarda satüre yağ asitlerini kısıtlayıp, yerine esansiyel olanlarla desteklemek uygun bir yaklaşımdır ¹²⁷. Probiyotiklerin kullanımı ise halen tartışmalı olan bir konudur ¹²⁷.

Günümüzde inflamatuvar bağırsak hastalarına önerilen oral diyetler; spesifik karbonhidrat, düşük FODMAP, glutensiz, anti-inflamatuvar, IgG4 rehberli dışlama, yüksek posalı, akdeniz diyeti, düşük rezidülü ve elemental, semi-vejetaryan ve paleolitik diyetlerdir ¹³⁰

Yapılan çalışmalarla düşük FODMAPs diyeti ile hastaların yaşadığı semptomlarda azalma olduğu gösterilmiştir ¹³¹. Ancak diyetin bağırsak iltihabı veya hastalığın doğal seyri üzerine olan etkisine ilişkin veriler şimdilik yetersiz görülmektedir ¹³⁰. Yapılan başka bir çalışmada ise glutensiz diyetle beslenen hastaların %65 oranında semptomlarında (özellikle yorgunluk) azalma olduğu, %38’inde ise hastalığın alevlenme şiddetinde azalma olduğu saptanmıştır. Bu çalışma İBH’da semptomların tedavi edilmesinde glutensiz diyet uygulamasının yardımcı olabileceğini gösterse de daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır ¹³⁰. Savunulan bir başka diyet olan Paleolitik diyet ise avcı toplayıcı toplulukların günlük diyetlerinde yediklerine benzer besinlerin tüketilmesi önerilmektedir. Proteinden ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin ve doymuş yağ oranı düşük olan av hayvanlarından elde edilen etler öneriler arasındadır. Bu diyet ayrıca tahıllardan, şekerden ve süt ürünlerinden yoksundur. Ancak henüz bu diyetin etkinliğini değerlendiren ve yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır ¹³⁰.

Yapay nütrisyonel tedavilerden oral nütrisyonel suplamalar (ONS) İBH’da genellikle normal gıdaya ek olarak kullanılan minör destek tedavisidir. Oral beslenme yeterli değilse, tüple beslenme destek tedavi olarak düşünülebilir. Tamamen kontrendike değilse enteral beslenme tercih edilmelidir. Şiddetli  K hastalarında EN güvenli görünmektedir ve standart nütrisyonel yaklaşıma destek tedavi olarak tavsiye edilebilir ¹¹⁹.

Hatta Exclusive ( zel, ayrıcalıklı) EN özellikle akut aktif CH olan  ocuk ve ergenlerde remisyonu sağlamada ilk sıra tedavi olarak tavsiye edilmektedir. Hastaya enteral ürün oral veya tolere edemiyorsa nazogastrik tüple verilmektedir. Tedavi süresi yaklaşık 8 haftaya kadardır. EEN pediatrik yaş grubunda kortikosteroid tedaviden daha etkin bulunmuştur. EEN tıbbi tedavi ile kombine edilebilir ¹³³.

2.8. Malnütrisyon

ESPEN malnütrisyonu, azalmış beslenme sonucunda ortaya çıkan, hastalığın klinik sonuçlarından ayrı olarak fiziksel ve zihinsel işlevlerde azalmaya yol açan değişmiş vücut kompozisyonu (azalmış yağsız kütle ve vücut hücre kütlesi) olarak tanımlamıştır ⁶.

İBH’da nütrisyonel yetersizlik sıktır. Hastalık remisyonunda olsa dahi nütrisyonel durum değişkendir ^{3 5}. İBH’da vücut kompozisyonunda (yağlı ve yağsız kütlelerde) değişiklikler olması sık görülür fakat bu konu iyi çalışılmamıştır ³. Son sistematik derlemeler BKİ’nin vücut kompozisyonunu doğru şekilde tahmin etmediğini göstermektedir ⁴. Geleneksel tarama araçları BKİ’i yüksek olan hastalarda da malnütrisyon riski olabileceğini göstermektedir. Literatürde remisyonadaki İBH hastaları ve sağlıklı kontrollerin benzer BKİ’ne sahip olabildikleri görülmektedir ¹³⁴. Ayrıca İBH popülasyonunda artan bir şekilde obezite görülmektedir ^{135 136}. Yetersiz vücut kompozisyonu ve malnütrisyon artmış postoperatif komplikasyon sıklığı, daha uzun hastane yatışı, yaşam kalitesinde düşme, yüksek sağlık giderleri gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir ^{3 5}. Rutin nütrisyonel tarama İBH olan hastalarda sıklıkla yapılmamakta, bu da beslenme eksiklerinin tespit ve tedavisinde zorluklara yol açmaktadır ^{2 137}.

ESPEN İBH’da nütrisyonel bozukluğun taranmasını  ermektedir ¹³⁸. İBH’da başlıca nütrisyonel problemler; malabsorbsiyon, malnütrisyon, yetersiz gıda alımı, kilo kaybı, bazal enerji ihtiya ının artması, çocuklarda geleişme geriliği ve hidrasyon durumundaki bozukluklardır ^{129 139 140}.

Beslenme şekli İBH'nın patogeneğinde önemli yere sahiptir. İBH olanlarda çeşitli nedenlerle ortaya çıkan malnütrisyon, özellikle CH'nı daha komplike bir hale getirmektedir. CH'da bildirilen protein-enerji malnütrisyon oranları %20- 85 arasında değişmektedir ^{38 141}. Bu yüksek malnütrisyon oranları hastalığın tedavisi yanında malnütrisyonun da önemsenerek tedavi edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Nutrisyonel destek amacı ile uygulanan yaklaşımlar malnütrisyonun korumayı veya oluşmuş malnütrisyonu düzeltmeyi sağlar. Nutrisyonel düzelmenin hastaları remisyona sokmada da etkin olduğu görülmüştür ^{142 143 144 145 146}. Bu sonuçlar nutrisyonu sadece destek tedavi olmaktan çıkarıp, EEN örneği gibi bir tedavi yöntemi haline getirmiştir.

2.8.1. Subjektif Global Değerlendirme

SGD hastaların nutrisyonel durumunu değerlendirmekte kullanılan, tıbbi öykü ve fizik muayeneyi içeren kapsamlı bir değerlendirme ölçeğidir. SGD orta ya da ciddi düzeyde malnütriye hastaların tanısında yaygın olarak altın standart kabul edilmektedir ⁶. 30 yılı aşkındır kullanılan SGD'nin malnütriye bireyleri tanımlamada geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir ¹⁴⁷. Çok çeşitli popülasyonlarda klinik, epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmıştır ^{148 149 150 151 152 153 154}. SGD'nin beslenmeyle ilişkili morbidite gelişimini de öngörebildiği gösterilmiştir ^{155 156 157 158 159 160}.

SGD yıllar içinde farklı şekillerde de yorumlanmıştır. 7 noktalı SGD, geleneksel SGD'ye göre nutrisyonel değişimlere daha hassas yanıt vermektedir ¹⁶¹. Bu nedenle çalışmamızda 7 noktalı SGD kullanılmıştır (Tablo.6). Yapılan puanlama neticesinde değerlendirilen bileşenlerin çoğundan 6-7 puan alınması “iyi durumda nutrisyon”; çoğundan 3-4-5 puan alınması ve ciddi malnütrisyon ya da sağlıklı olduğunu düşündüren bulgu olmaması “orta dereceli malnütrisyon”, çoğu kategoriden 1-2 puan alınması ise “ciddi malnütrisyon” olarak değerlendirilir.

TABLO.6 7 Noktalı Subjektif Global Değerlendirme Ölçeği ¹⁶¹

1- Son 6 aydaki kilo kaybı Kg, %..... Kilo kaybı %0 ise 7 puan, <%3 ise 6 puan, %3-5 ise 5 puan, %5-7 ise 4 puan, %7-10 ise 3 puan, %10-15 ise 2 puan, %15 ve üzeri ise 1 puan verilir. Eğer hastanın kilosu artış eğilimindeyse 1 puan eklenir, azalma eğilimindeyse 1 puan çıkarılır.
2- Son 2 haftadır besin alımı; Normal, yeterli beslenme 7 puan, Normalin $\frac{3}{4}$'ü ile tamamı arasında beslenme 6 puan, normalin $\frac{1}{2}$ - $\frac{3}{4}$ 'ü kadar ancak artış eğiliminde 5 puan, normalin $\frac{1}{2}$ - $\frac{3}{4}$ 'ü kadar 4 puan, normalin $\frac{1}{2}$'si kadar ancak artış eğiliminde 3 puan, normalin $\frac{1}{2}$'si kadar 2 puan, normalin $\frac{1}{4}$'ünden daha az 1 puan.
4- Nutrisyon ilişkili fonksiyonel durum: Tamamen normal fonksiyonel kapasite 6-7 puan, orta dereceli fonksiyon kaybı 3-5 puan, ciddi fonksiyon kaybı 1-2 puan.
5- Primer hastalığın beslenme ihtiyacı ile ilişkisi: Metabolik ihtiyaçta artış yok ise 6-7 puan, metabolik ihtiyaçta orta düzeyde bir artış 3-5 puan, ciddi metabolik ihtiyaç 1-2 puan.
6- Kas erimesi: Kas erimesi yok ise 6-7 puan, orta derecede kas erimesi 3-5 puan, ciddi kas erimesi 1-2 puan. Yağ doku kaybı: Kayıp yok 6-7 puan, orta derecede kayıp var 3-5 puan, ciddi yağ doku kaybı varsa 1-2 puan. Ödem: Ödem yok 6-7 puan, orta derecede ödem 3-5 puan, ciddi ödem 1-2 puan.

2.8.2. Biyoelektriksel İmpedans Analizi

BİA, ESPEN tarafından prognostik nütrisyonel ölçüm aracı olarak şiddetle tavsiye edilen ^{7 8}, kolay, hızlı ve invaziv olmayan bir yöntemdir ⁹. Çalışma prensibi hidrate dokuların elektrik iletkenliğine dayalıdır, bu ölçümler toplam vücut su dağılımını ve bu sayede vücut kompozisyonunu de erlendirmemizi sa lar ⁹.

2.9. Yorgunluk

Yorgunluk bireyin ruh ve beden etkinlikleri açısından verimlilik düzeyinin azalması anlamına gelir. Ya , cinsiyet, fiziksel durum, beslenme şekli, son yemekten sonra geçen vakit, zihinsel durum, psikolojik durum, kişilik tipi, hayat tecrübeleri, hasta insanların hastalık durumları gibi pek çok faktörden etkilenir. Yorgunluk, fiziksel efor, stres gibi bir nedenden kaynaklanabileceği gibi bir fiziksel hastalığın semptomu da olabilir. Kanser, romatoid artrit, İBH gibi pek çok kronik hastalıkta sıkça görülür ^{11 162}. İBH’da en sık bildirilen semptomlardan biridir, yapılan bir çalışmada aktif hastaların %44-86’sında, remisyondaki hastaların ise %22-48’inde yorgunluk semptomu olduğu saptanmıştır ^{11 163}.

Yorgunluk aslında sadece bir semptom değildir, ölçülüp sınıflandırılabilir ¹⁶⁴. Yorgunlu un değerlendirilmesinde biyokimyasal testler, elektromiyografi, elektroensefalografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografisi gibi pek çok tetkik kullanılabilir ¹⁶⁵ ancak sıklıkla anketler ile değerlendirilir ¹⁶⁴. BFI yani ‘Kısa Yorgunluk Anketi’ ¹³ yorgunluğun günlük i leyi  üzerindeki ciddiye ve etkisini değerlendirmek için tasarlanmış kısa bir tarama aracıdır. Dokuz sorudan oluşur, hastanın son bir haftadaki ve son bir gündeki yorgunluk durumunu, yorgunluğun ruh hali ve davranışlarına olan etkisini puanlaması istenir (Tablo.7). Basit, anlaşılması kolay olması ve kısa sürede değerlendirilebilmesi sağladığı avantajlardandır ¹⁶⁶.

Başlangıçta İngilizce bilen kanserli hastalarda kullanılmak üzere tasarlanan BFI, birden fazla dilde do rulanmı tır ^{167 168 169 170 171 172 173 174}. İBH’da ve diğer inflamatuvar hastalık gruplarında ^{13 166 175 176 177} kullanılmıştır.

BFI’da skoru 1-3 olanlar hafif, 4-6 olanlar orta, 7-10 olanlar ciddi yorgunluk olarak sınıflandırılmıştır ¹⁶⁶.

TABLO.7 Kısa Yorgunluk Anketi (BFI) ¹³

Yaşamımız boyunca çoğumuzun yorgun veya çok yorgun hissettiği dönemler olmuştur. Geçtiğimiz hafta alışılmadık bir şekilde yorgunluk hissettiniz mi? Evet Hayır
1- Şu andaki yorgunluğunuzu 0-10 arasında en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz. (0 → yorgun değilim 10 → hayal edebileceğiniz en kötü yorgunluk) 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
2- Son 24 saat içindeki yorgunluğunuzu genel olarak, 0-10 arasında en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz. (0 → yorgun değilim 10 → hayal edebileceğiniz en kötü yorgunluk) 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
3- Son 24 saat içindeki yorgunluğunuzun en kötü anını 0-10 arasında en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz. (0 → yorgun değilim 10 → hayal edebileceğiniz en kötü yorgunluk) 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
4- Yorgunluğunuzun son 24 saatte aşağıdaki durumları ne kadar etkilediğini işaretleyiniz. (0 → hiç etkilemedi 10 → tamamen etkiledi) A- Genel aktivite 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 B- Ruh hali 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 C- Yürüme kabiliyeti 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 D- Günlük işler 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 E- İnsan ilişkileri 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 F- Hayattan zevk alma 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10

2.10. Yetersizlik

Yetersizlik terimi Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir insanın normalde olması beklenen performansının bir bozukluk hali olmadığı halde kısıtlı ve eksik olması olarak tanımlanmıştır ¹⁴. İBH da hastaların fiziksel, psikolojik, ailesel ve sosyal hayatını olumsuz etkileyerek sıklıkla yetersizliğe yol açar ¹². Yetersizlik değerlendirme ölçeği olarak IBD-DI-SR yani “İnflamatuvar bağırsak hastalığı yetersizlik göstergesi- kişisel anket versiyonu” kullanılabilir (Tablo.8). Bu ankette hastalardan sekiz soruya cevap vermeleri beklenmektedir.

IBD- DI-SR skorlama sistemi olarak Leong ve arkadaşlarının sistemi ile ¹⁴. Gower-Rousseau ve arkadaşlarının kullandığı başka bir skorlama sistemi bulunmaktadır. Leong ve arkadaşlarının skorlama sistemine göre;

1. 2. 5. 6. ve 7. sorular; A: 0 puan B: -1 puan C: -2 puan D: -3 puan E: -4 puan

3. soru; 0: 1 puan 1-4: -1 puan 5-8: -2 puan 9-12: -3 puan >12: -4 puan

4. soru; A: 1 puan B: -1 puan C: -2 puan

8. soru için; A: 4 puan B: 0 puan C: 1 puan D: 2 puan E: 3 puan F: 4 puan

Sorular belirtilen şekilde skorlandığında en yüksek seviyede yetersizlik skoru -26 iken yetersizliğin hiç olmadığı değer 6’dır.

TABLO.8 İBH Yetersizlik Göstergesi – Kişisel Anket Versiyonu (IBD-DI-SR) ¹⁴

1- Genel olarak sağlık durumunuzu nasıl değerlendiriyorsunuz? A) Çok iyi B) İyi C) Orta D) Kötü E) Çok kötü
2- Son bir hafta içinde karın ağrınız oldu mu, olduysa ne şiddette oldu? A) Ağrı olmadı B) Hafif ağrı oldu C) Orta derecede ağrı oldu D) Ciddi ağrı oldu E) Çok ciddi ağrı oldu
3- Son bir hafta içinde kaç kere sulu veya çok yumuşak kıvamlı dışkı yaptınız? Eğer emin değilseniz son bir haftadaki günlük ortalama dışkı sayınızı yazınız. Son bir haftada kere VEYA son bir haftada günlük ortalama kere
4- Son bir hafta içinde dışkıınızda ne sıklıkta kan gördünüz? A) Hiç B) Biraz C) Çok
5- Son bir hafta içinde ev veya iş yerindeki aktivitelerinizde ne kadar zorluk yaşadınız? A) Zorluk yaşamadım B) Hafif zorluk yaşadım C) Orta derecede zorluk yaşadım D) Ciddi zorluk yaşadım E) Çok ciddi zorluk yaşadım
6- Son bir hafta içinde üzgün, karamsar, depresif hissetmek sizin için ne kadar problem oldu? A) Hiç problem olmadı B) Hafif problem oldu C) Orta derecede problem oldu D) Ciddi problem oldu E) Çok ciddi problem oldu
7- Son bir hafta içinde kendinizi endişeli ya da gergin hissetmek sizin için ne kadar problem oldu? A) Hiç problem olmadı B) Hafif problem oldu C) Orta derecede problem oldu D) Ciddi problem oldu E) Çok ciddi problem oldu
8- Son bir hafta içinde ailenizin yakınmalarınızın azalmasında etkisi oldu mu? A) Değerlendirmeye uygun değil B) Hiç etkisi olmadı C) Hafif etkisi oldu D) Orta derecede etkisi oldu E) Büyük etkisi oldu F) Çok büyük etkisi oldu

2.11. Modifiye Glasgow Prognostik Skor

mGPS inflamasyonun derecesini belirlemede objektif bir araç olarak geliştirilmiştir ¹⁰. mGPS prognostik gösterge olarak İBH'da postoperatif ¹⁰, gastrointestinal kanserlerde ¹⁷⁸, sistemik lupus eritematozus ¹⁷⁹ ve akut dekompanze kalp yetmezliğinde de kullanılmıştır ¹⁸⁰.

Hastalar CRP ve albümin değerlerine göre üç gruba ayrılır (Tablo.9).

TABLO.9 modifiye Glasgow Prognostik Skoru¹⁰

CRP > 10mg/l ve albümin <3.5g/dL	Skor: 2 (kötü prognosis)
CRP >10mg/l ve albümin >3.5g/dL	Skor: 1 (orta prognosis)
CRP <10mg/l ve albümin >3.5g/dL Veya CRP <10mg/l ve albümin <3.5g/dL	Skor: 0 (iyi prognosis)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar: Bu çalışmaya aralık 2019 – şubat 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, İBH tanısı kesin olan ve çalışmaya katılmak isteyen 286 hasta alınmıştır.

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi **Girişimsel Olmayan Araştırmalar Yerel Etik Kurulu** tarafından **onaylanmış (2019/32-41)** ve çalışmaya katılan tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hastalar için dışlama kriterleri: İBH tanısı kesin olmayan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar dışında tüm hastalar çalışmamıza alınmıştır. Çalışmamızın bir bölümü olan BİA için dışlama kriterleri:

- Gebelik
- Vücutta metal protez
- Kalp pili
- Ekstremitte amputasyonu olmuştur.

Demografik ve laboratuvar verileri: Hastaların yaş, hastalık tipi ve süresi, hastalığın tutulum alanları, İBH tedavisi için aldığı ilaçlar, intestinal cerrahi geçmişi, laboratuvar değerleri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) (Probel sürüm V1) veri tabanındaki kayıtlardan elde edildi. Sigara kullanımı, enteral beslenme ürünü ve/veya vitamin kullanımı, mevcut boy ve kilosu hastalara soruldu, veri tabanındaki bilgiler doğrulandı.

Klinik aktivite indeks verileri: Hastalar spesifik klinik aktivite indeksleri kullanılarak remisyon ve aktivasyon açısından değerlendirildi. CH'nın klinik aktivitesini değerlendirmek için HBI ve ÜK'in klinik aktivitesini değerlendirmek için Modifiye Mayo Skorlaması kullanıldı.

Nütrisyonel durumun değerlendirilmesi: Nütrisyonel durumun değerlendirilmesi için;

- Beden kitle indeksi
- Subjektif Global Değerlendirme
- Biyoimpedans Analizi
- Son üç ay içinde bakılan laboratuvar testleri

- Hemogloblin
- Albümin
- BUN
- B₁₂
- Folik asit
- Çinko
- Ferritin
- Magnezyum
- 25-OH D vitamini
- CRP kullanıldı.

SGD hastalar ile yapılan poliklinik görüşmesinde uygulandı. BİA, görüşmeden sonraki 1 ay içinde Biospace InBody 720 Body Composition Analyzer cihazı ile Fizyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. BİA için hastalardan en az 4 saat aç kalmaları istendi. BİA ile elde edilen yağ kütlesi, yağ durumu, total ve iskelet kas kütlesi, kas durumu, BKİ, bel kalça oranı ve hedef kiloya uzaklık verileri kullanıldı.

Yorgunluk ve Yetersizlik değerlendirilmesi: Hastalar poliklinik görüşmesinde yorgunluk belirlemesi için BFI anketi ile, hastalık ilişkili yetersizlik durumu için ise IBD-DI-SR anketi ile değerlendirildi. Her iki anket için daha önce ülkemizde yapılmış bir validasyon çalışması bulunmamaktadır. Anketlerin Türkçe çevirileri tarafımızca yapılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme: Tüm analizler SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences 25) istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılım uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile test edilmiştir. Sayısal değişkenler, ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler, frekans ve yüzde değerleri kullanılarak tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki korelasyon Ki-kare testi, sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile araştırılmıştır. İki bağımsız araç Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Yine bağımsız ortalama Kruskal Wallis testinden sonra post-hoc Dunn testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $P < 0.05$ olarak tanımlanmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların genel verileri

Çalışmaya katılan 286 hasta ÜK (n = 109), CH (n = 175) ve belirlenemeyen kolit (n=2) grubu olarak kategorize edildi. ÜK tanılı hastaların yaş ortalaması 47.75 ± 15.37 , CH tanılı hastaların yaş ortalaması 44.39 ± 14.18 'di. ÜK tanılı hastaların 55 (%50.5) 'i kadın, 54 (%49.5) 'ü erkek; CH tanılı hastaların 61 (%34.9) 'i kadın, 114 (65.1) 'ü erkekti. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri Tablo 10'da izlenmektedir.

TABLO.10 Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri

	ÜK (n = 109)	CH (n = 175)	TOPLAM (n = 286) *	p değeri
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	47.75 ± 15.37	44.39 ± 14.18	45.51 ± 14.80	0.074
Cinsiyet [n (%)]				0.009
Kadın	55 (%50.5)	61 (%34.9)	117 (%40.9)	
Erkek	54 (%49.5)	114 (65.1)	169 (%59.1)	
Hastalık süresi (ortalama $\pm$ SS)	10.82 ± 7.94	7.75 ± 5.79	8.87 ± 6.86	0.002
Tutulum Yeri (ÜK) – Montreal Sınıflaması ¹⁸				
Proktit	8 (%7.3)			
Sol Kolit	65 (%59.6)			
Ekstensif kolit	36 (%33)			
Tutulum Yeri (CH) - Montreal Sınıflaması ¹⁸				
Terminal ileum		34 (%19.4)		
Kolon		35 (%20)		
İleokolon		106 (%60.6)		
Üst GİS tutulumu		0		

Sigara kullanımı [n (%)]				0.026
Hiç kullanmamış	75 (%69.4)	92 (%53.2)	167 (%59.4)	
Halen kullananlar	21 (%19.4)	53 (%30.6)	74 (%26.3)	
Kullanıp bırakmış olanlar	12 (%11.1)	28 (%16.2)	40 (%14.2)	
Klinik aktivasyon				0.329
Remisyon	83 (%76.15)	124 (%70.9)	207 (%72.89)	
Aktif hastalık	26 (%23.85)	51 (%29.1)	77 (%27.11)	
Tedavi				
Tedavi almayanlar	7 (%6.42)	5 (%2.86)	12 (%4.20)	
5-ASA	62 (%56.88)	20 (%11.43)	82 (%28.67)	
İmmünomodülatör	0	18 (%10.28)	19 (%6.64)	
Biyolojik ajan	9 (%8.25)	76 (%43.43)	85 (%29.72)	
Kombine tedaviler	31 (%28.44)	56 (%32)	88 (%30.77)	
İntestinal cerrahi geçmişi				<0.001
Yok	105 (%96.3)	140 (%80)	247 (%86.35)	
Parsiyel rezeksiyon	0	25 (%14.29)	25 (%8.75)	
Total kolektomi	4 (%3.7)	6 (%3.43)	10 (%3.50)	
Parsiyel rezeksiyon ve total kolektomi	0	4 (%2.28)	4 (%1.40)	

* Belirlenemeyen kolitli iki hasta tabloda ayrı bir sütun olarak gösterilmeyip toplamın içinde gösterilmiştir.

ÜK tanılı hastaların yaş aralığı 19-81, yaş ortalaması 47.75 ve hastaların 55'i (%50.5) kadın, 54'ü (%49.5) erkek; Crohn tanılı hastaların yaş aralığı 21-82, yaş ortalaması 44.39 ve hastaların 61'i (%34.9) kadın, 114'ü (%65.1) erkek idi. ÜK ve CH olanların yaş ortalamaları dağılımı arasında anlamlı fark bulunmazken ($p = 0.074$), cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p = 0.009$).

Ortalama hastalık süresi ÜK grubunda 10.82 ± 7.94 yıl iken, CH grubunda 7.75 ± 5.79 yıl olup anlamlı fark saptandı ($p = 0.002$).

ÜK grubunda tutulum yerleri %7.3 proktit, %59.6 sol kolit, %33 ekstensif- pankolit olarak saptandı. CH grubunda ise %19.4 terminal ileum, %20 kolon, %60.6 ileokolonik tutulum görüldü.

Çalışmamızda ÜK'li hastaların %69.4'ü hiç sigara kullanmamış iken, %11.1'i daha önce kullanıp bırakmış, %19.4'ü ise halen kullanmaktaydı. CH olan hastaların ise %53.2'si hiç sigara kullanmamış, %16.2'si daha önce kullanıp bırakmış, %30.6'sı ise halen kullanmaktaydı. ÜK ve CH olan hastalar arasında sigara kullanımları açısından anlamlı fark saptandı ($p = 0.026$).

ÜK hastaları %76.15'i klinik açıdan remisyonda iken %23.85'i aktifti. Crohn hastalarının ise %72.89'u remisyonda iken %27.11'i aktifti. ÜK ve CH arasında bu açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.329$).

Çalışmamızdaki ÜK tanılı hastaların 7 (%6.42) 'si tedavi almıyordu, 62 (%56.88) hasta 5-ASA, 9 (%8.25) 'u biyolojik ajan (infliksimab, adalimumab, certolizumab, vedolizumab veya ustekinumab), 31 (%28.44)'i kombine tedavi (5 ASA, immünmodülatör ve biyolojik ajanların ikili ya da üçlü kombinasyonları) almakta idi. CH tanılı hastaların ise 5 (%2.86)'i tedavi almıyordu, 20 (%11.43)'si 5-ASA, 18 (%10.28)'i immünmodülatör (AZA veya MTX), 76 (%43.43)'sı biyolojik ajan, 56 (%32)'sı ise kombine tedavi alıyordu. Belirlenemeyen kolitli iki hastamızdan biri immünmodülatör diğeri ise kombine tedavi almaktaydı, tabloda toplamın içinde gösterildi.

İntestinal cerrahi geçmişleri açısından ise ÜK'li hastaların 105 (%96.3)'ünün intestinal cerrahi öyküsü yoktu, 4 (%3.7)'ü ise total kolektomili idi. CH olanların 140 (%80)'ının intestinal cerrahi geçmişi yokken, 25 (%14.29)'ünün parsiyel rezeksiyon öyküsü, 6 (%3.43)'sının total kolektomi öyküsü, 4 (%2.28)'ünün ise hem parsiyel rezeksiyon hem de

total kolektomi öyküsü vardı. Belirsiz kolitli iki hastanın intestinal cerrahi öyküsü yoktu. ÜK ve CH arasında intestinal cerrahi geçmişi açısından anlamlı fark saptandı ($p<0.001$).

Çalışmamızdaki hastaların laboratuvar verileri ise Tablo.12’de verilmiştir. Laboratuvarımızın normal değerleri; kadınlarda hemoglobin 12-16 g/dL, erkeklerde hemoglobin 13.5-17.5 g/dL, albümin 3.5-5.2 g/dL, BUN 6-20 mg/dL, ferritin 11-306 ng/mL, B₁₂ 126-505 pg/mL, folik asit 3.1-19.9 ng/mL, magnezyum 0.77-1.03 mmol/L, çinko 70-114 ug/mL, 25 OH D vitamini 30-100 ng/mL, CRP 0.2-5 mg/L’dir.

ÜK ve CH için sırası ile laboratuvar değerleri; hemoglobin 12.91 ± 1.83 g/dL ve 13.48 ± 1.62 g/dL ($p= 0.017$), albümin 4.06 ± 0.44 g/dL ve 4.11 ± 0.46 g/dL ($p= 0,338$), kan üre azotu 13.85 ± 4.92 mg/dL ve 13.64 ± 6.49 mg/dL ($p= 0.514$), ferritin 56.23 ± 112.80 ng/mL ve 67.93 ± 133.33 ng/mL($p= 0.070$), B₁₂ 344 ± 196 pg/mL ve 288 ± 182 pg/mL ($p= 0,003$), folik asit 8.92 ± 4.76 ng/mL ve 9.29 ± 9.02 ng/mL ($p= 0.402$), magnezyum 0.83 ± 0.13 mmol/L ve 0.81 ± 0.08 mmol/L($p= 0.246$), çinko 82.26 ± 17.38 ug/dL ve 79.37 ± 19.83 ug/dL ($p=0.433$), 25 OH D vitamini 20.83 ± 8.13 ng/mL ve 19.96 ± 11.23 ($p= 0.119$), CRP 8.08 ± 11.91 mg/L ve 10.02 ± 19.30 ($p= 0.390$) idi.

mGPS’a göre ÜK’li hastaların %75.2’si iyi prognoz, %17.4’ü orta prognoz, %7.3 ‘ü kötü prognoz grubunda iken; Crohn hastalarının %73.1’i iyi prognoz, %7.34’ü orta prognoz, % 3.58’i kötü prognoz grubundaydı. ÜK ve CH arasında mGPS için istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.863$) (Tablo.11)

TABLO.11 Çalışmaya katılan hastaların laboratuvar ve mGPS sonuçları

	ÜK (n = 109)	CH (n = 175)	TOPLAM (n = 286)	p
Hemoglobin g/dL (ortalama ± SS)	12.91 ± 1.83	13.48 ± 1.62	13.25 ± 1.72	0.017
Albümin g/dL (ortalama ± SS)	4.06 ± 0.44	4.11 ± 0.46	4.09 ± 0.45	0.338
Kan üre azotu (BUN) mg/dL (ortalama ± SS)	13.85 ± 4.92	13.64 ± 6.49	13.70 ± 5.90	0.514
Ferritin ng/mL (ortalama ± SS)	56.23 ± 112.80	67.93 ± 133.33	63.73 ± 125.37	0.070
B ₁₂ pg/mL (ortalama ± SS)	344 ± 196	288 ± 182	310 ± 189	0.003
Folik asit ng/mL (ortalama ± SS)	8.92 ± 4.76	9.29 ± 9.02	9.14 ± 7.67	0.402
Magnezyum mmol/L (ortalama ± SS)	0.83 ± 0.13	0.81 ± 0.08	0.82 ± 0.10	0.246
Çinko ug/dL (ortalama ± SS)	82.26 ± 17.38	79.37 ± 19.83	80.46 ± 16.96	0.433
25-OH D vitamini ng/mL (ortalama ± SS)	20.83 ± 8.13	19.96 ± 11.23	20.27 ± 10.03	0.119
CRP mg/L (ortalama ± SS)	8.08 ± 11.91	10.02 ± 19.30	9.26 ± 16.80	0.390
mGPS				0.863
iyi prognoz	82(%75.2)	128(%73.1)	211(%73.78)	
orta prognoz	19(%17.4)	35(%20)	54 (%7.34)	
kötü prognoz	8 (%7.3)	12(%6.9)	21 (%3.58)	

ÜK ve CH için enteral beslenme ürünü ve/veya vitamin kullanım durumu, BKİ, SGD, BİA sonuçları ise Tablo.12’de gösterilmektedir.

Enteral beslenme ürünü ve/veya vitamin kullanım durumları arasında ÜK ve Crohn hastaları arasında anlamlı fark saptanmadı (p= 0.598).

ÜK’li hastaların BKİ ortalaması $25.67 \pm 4.83 \text{ kg/m}^2$ iken, Crohn hastalarında ise $24.73 \pm 4.32 \text{ kg/m}^2$ idi (p= 0.106).

ÜK'li hastaların SGD'e göre %91.7'i iyi durumda nütrisyon grubunda (SGD-A) iken, %7.3'ü orta derecede malnütrisyon (SGD-B), %0.9'u ise ciddi malnütrisyon grubunda (SGD-C) olduğu görüldü. Crohn hastalarında ise %92.6'sı iyi durumda nütrisyon, %7.4'ü orta derecede malnütrisyon grubunda olup ciddi malnütrisyon grubunda hasta saptanmadı (p=0.447).

BİA ile toplamda 82 hasta (ÜK n=34, CH n=48) analiz edildi. Hastaların BİA'ne göre yağ durumları az, normal ve fazla olarak kategorize edildi. ÜK'li hastaların yağ durumları %5.88'inde az, %11.77'sinde normal, %82.35'inde fazla idi. Crohn hastalarının yağ durumları %4.17'sinde az, %31.25'inde normal, %64.51'inde fazla idi (p= 0.119).

BİA ile değerlendirilen kas durumları az, normal ve fazla olarak gruplandırıldı. ÜK'li hastaların %14.70'inde az, %67.65'inde normal ve %17.65'inde fazla idi. Crohn hastalarının %25'inde az, %64.58'inde normal, %10.42'sinde fazla idi (p= 0.402).

Bel kalça oranı hem ÜK hem de Crohn hastalarında 0.92 ± 0.06 saptandı (p= 0.865).

ÜK'li hastaların ortalama total kas kütlesi 46.50 ± 11.34 kg, iskelet kas kütlesi 27.19 ± 7.28 kg, total yağ kütlesi 22.65 ± 7.90 kg iken, Crohn hastalarında aynı değerler sırasıyla 46.47 ± 10.67 kg, 27.18 ± 6.82 kg ve 21.45 ± 8.36 kg olarak saptanmıştır. Üç değer açısından ÜK ve CH arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (sırası ile p= 0.869, p=0.880 ve p= 0.495).

BİA ile ölçülen BKİ, ÜK'li hastalarda 26.55 ± 4.30 kg/m², CH için 25.38 ± 4.28 kg/m² olup istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0.169). Hedef kiloya uzaklık ÜK için -9.83 ± 9.54 kg, CH için -7.8 ± 10.22 kg olarak bulundu (p=0.359).

TABLO.12 Çalışmamızdaki hastaların beslenme takviyesi durumu, BKİ, SGD ve BİA sonuçları

	ÜK	CH	TOPLAM	P
Beslenme takviyesi [n (%)]				0.598
Kullanmayanlar	79 (%72.48)	122 (%69.71)	203 (%70.98)	
Sadece enteral beslenme ürünü	6 (%5.50)	11 (%6.29)	17 (%5.54)	
Sadece vitamin	23 (%21.10)	36 (%20.57)	59 (%20.63)	
Ent. bes. ürünü ve vitamin	1 (%0.92)	6 (%3.43)	7 (%2.45)	
BKİ kg/m2 (ortalama ± SS)	25.67 ± 4.83	24.73 ± 4.32	25.08 ± 4.53	0.106
SGD				0.447
A grubu	100 (%91.7)	162 (%92.6)	264 (%92.31)	
B grubu	8 (%7.3)	13 (%7.4)	21 (%7.34)	
C grubu	1 (%0.9)	0	1 (%0.35)	
BİA-Yağ durumu[n (%)] (n = 82)				0.119
Az	2 (%5.88)	2 (%4.17)	4 (%4.88)	
Normal	4 (%11.77)	15 (%31.25)	19 (%23.17)	
Fazla	28 (%82.35)	31 (%64.51)	59 (% 71.95)	
BİA-Kas durumu [n (%)]				0.402
Az	5 (%14.70)	12 (%25)	17 (%20.73)	
Normal	23 (%67.65)	31 (%64.58)	54 (%65.85)	
Fazla	6 (%17.65)	5 (%10.42)	11 (%13.42)	
BİA-Bel kalça oranı (ortalama ± SS)	0.92±0.06	0.92±0.06	0.92±0.06	0.865
BİA-Total kas kütlesi kg (ortalama ± SS)	46.50±11.34	46.47±10.67	46.48±10.89	0.869
BİA-İskelet kas kütlesi kg (ortalama ± SS)	27.19±7.28	27.18±6.82	27.18±6.97	0.880
BİA-Total yağ kütlesi kg (ortalama ± SS)	22.65±7,90	21.45±8.36	21.94±8.15	0.495
BİA- BKİ (ortalama ± SS)	26.55±4.30	25.38±4.28	25.86±4.31	0.169
BİA- Hedef kiloya uzaklık kg (ortalama ± SS)	-9.83 ± 9.54	-7.8 ± 10.22	-8.67±9.93	0.359

Hastalarımızın BFI ve IBD DI SR sonuçları ise Tablo.13'te yer almaktadır. BFI ile değerlendirdiğimiz yorgunluk durumu için ÜK tanılı hastaların %88.9'u yorgun değil iken hafif, orta ve ciddi yorgunluk gruplarında %3.7'ser hasta saptandı. CH tanılı hastaların %84.3'ü yorgun değil iken, %6'sı hafif yorgun, %9'u orta derecede yorgun, %0.7'si ise ciddi derecede yorgun olarak değerlendirildi (p=0.172).

IBD-DI-SR ile değerlendirdiğimiz yetersizlik durumunda en düşük puan olan -22 maksimum yetersizlik anlamına gelirken, en yüksek puan olan 6 yetersizlik yok anlamına gelmektedir. ÜK tanılı hastalarda yetersizlik skoru -2.43 ± 6.94 iken, CH tanılı hastalarda ise -0.56 ± 5.5 'ti (p= 0.172).

TABLO.13 Hastalarımızın BFI ve IBD DI SR sonuçları

	ÜK	CH	TOPLAM	p
BFI [n (%)]				0.172
(n = 215)				
Yok	72 (%88.9)	113(%84.3)	185 (%86)	
Hafif yorgunluk	3 (%3.7)	8 (%6)	11 (%5.1)	
Orta yorgunluk	3 (%3.7)	12 (%9)	15 (%7)	
Ciddi yorgunluk	3 (%3.7)	1 (%0.7)	4 (%1.9)	
IBD-DI-SR (ortalama $\pm$ SS)	-2.43 ± 6.94	-0.56 ± 5.5	-1.26 ± 6.13	0.075

4.2 ÜK'li hastaların klinik aktiviteye göre verileri

ÜK tanılı hastaların klinik aktiviteye göre verileri Tablo.14'te verilmiştir. Modifiye Mayo Skoru'na göre klinik olarak ÜK'li hastaların 83'ü (%76.15) remisyonda iken, 26'sı (%23.85) aktif durumdaydı. ÜK tanılı kadın hastaların %73.2'si, erkek hastaların ise %79.2'si remisyondaydı (p= 0.428).

Remisyonda olan ÜK'lerin 56 (%69.14)'sı hiç sigara kullanmamış, 16 (%19.75)'sı halen kullanmakta, 9 (%11.11)'u daha önce kullanıp bırakmış olanlar idi. Aktif ÜK'lerin 18 (%69.23)'i hiç

sigara kullanmamış, 5 (%19.23)'i halen kullanmakta, 3 (%3.7)'ü daha önce kullanıp bırakmış olanlardı. ÜK klinik remisyon aktiflik durumu ile sigara kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.993$).

Laboratuvar değerlerinden hemoglobin, albümin, B₁₂ ve CRP ile klinik remisyon – aktiflik durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır; kan üre azotu, ferritin, folik asit, magnezyum, çinko ve 25-OH D vitamini düzeylerinde ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hemoglobin için ortalama $\pm$ standart sapma remisyon grubunda 13.25 ± 1.58 g/dL, aktif grupta 11.83 ± 2.14 g/dL ($p= <0.001$), albümin için bu değerler 4.14 ± 0.32 g/dL ve 3.79 ± 0.63 g/dL ($p= 0.014$), B₁₂ 329.24 ± 206.77 pg/mL ve 388.96 ± 154.37 pg/mL ($p= 0.013$), CRP 6.02 ± 9.09 mg/L ve 14.65 ± 16.81 mg/L ($p=0.004$)'tür.

mGPS ye göre remisyonda olan ÜK'li hastaların 68 (%81.93)'i iyi prognoz, 14 (%16.87)'ü orta prognoz, 1 (%1.2)'i kötü prognoz grubunda iken; aktif olanların 14 (

%53.85)'ü iyi, 5 (%19.23)'i orta, 7 (%26.92)'si kötü prognoz grubundaydı. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$).

ÜK'li hastalarda klinik olarak aktif olanlarda BKİ 24.11 ± 5.13 kg/m² iken, remisyonda olanlarda 26.18 ± 4.65 kg/m² idi ($p= 0.068$).

SGD ile nutrisyonel durumlarını değerlendirdiğimiz ÜK tanılı hastalarda remisyondaki hastaların tamamı SGD-A grubunda iken, aktif olanların 17 (%65.38)'si SGD-A, 8 (%30.77)'i SGD-B, 1 (%3.85)'i SGD-C grubunda idi ($p < 0.001$).

BFI ile yorgunluk durumunu değerlendirdiğimiz ÜK'li hastalarda remisyondakilerin 56 (%93.33)'sı yorgun değildi, 3 (%5)'ü hafif yorgundu, 1 (%1.67)'i orta yorgundu, hiç biri ciddi yorgun değildi. Aktif grupta ise 16 (%76.19)'sı yorgun değildi, 2 (%9.52)'si orta yorgundu, 3 (%14.29)'ü ise ciddi yorgundu. ÜK klinik aktivite ile yorgunluk durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p= 0.005$).

IBD-DI-SR skoru ÜK olup klinik olarak remisyonda olan hastalarda 0.37 ± 4.63 olup aktif olanlarda -10.43 ± 6.22 saptanmıştır. IBD-DI-SR ÜK klinik aktivitesine göre anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.001$).

TABLO.14 ÜK tanılı hastaların klinik aktiviteye göre değerlendirilen verileri

ÜK (n=109)	REMİSYON (n=83)	AKTİF (n=26)	P
Cinsiyet [n (%)]			0.428
Kadın	41 (%73.2)	15 (%26.8)	
Erkek	42 (%79.2)	11 (%20.8)	
Sigara [n (%)] (n=107)			
Hiç kullanmayanlar	56 (%69.14)	18 (%69.23)	0.993
Halen kullananlar	16 (%19.75)	5 (%19.23)	
Kullanıp bırakmış olanlar	9 (%11.11)	3 (%3.7)	
Hemogloblin g/dL (ortalama $\pm$ SS)	13.25 $\pm$ 1.58	11.83 $\pm$ 2.14	<0.001
Albümin g/dL (ortalama $\pm$ SS)	4.14 $\pm$ 0.32	3.79 $\pm$ 0.63	0.014
Kan üre azotu (BUN) mg/dL (ortalama $\pm$ SS)	14.29 $\pm$ 5.31	12.39 $\pm$ 2.98	0.184
Ferritin ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	52.67 $\pm$ 79.37	67.05 $\pm$ 182.12	0.183
B ₁₂ pg/mL (ortalama $\pm$ SS)	329.24 $\pm$ 206.77	388.96 $\pm$ 154.37	0.013
Folik asit ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	8.71 $\pm$ 4.79	9.53 $\pm$ 4.70	0.405
Magnezyum mmol/L (ortalama $\pm$ SS)	0.83 $\pm$ 0.14	0.82 $\pm$ 0.08	0.766
Çinko ug/dL (ortalama $\pm$ SS)	83.98 $\pm$ 17.33	77.5 $\pm$ 17.07	0.272
25-OH D vitamini ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	20.87 $\pm$ 8.75	20.71 $\pm$ 6.07	0.710
CRP mg/L (ortalama $\pm$ SS)	6.02 $\pm$ 9.09	14.65 $\pm$ 16.81	0.004
mGPS [n (%)]			<0.001
iyi prognoz	68 (%81.93)	14 (%53.85)	
orta prognoz	14 (%16.87)	5 (%19.23)	
kötü prognoz	1 (%1.2)	7 (%26.92)	

BKI kg/m ² (ortalama ± SS)	26,18 ± 4,65	24,11 ± 5,13	0,068
SGD [n (%)]			<0.001
A grubu	83 (%100)	17 (%65.38)	
B grubu	0	8 (%30.77)	
C grubu	0	1 (%3.85)	
BFI [n (%)] (n= 81)			0.005
Yok	56 (%93.33)	16 (%76.19)	
Hafif yorgunluk	3 (%5)	0	
Orta yorgunluk	1 (%1.67)	2 (%9.52)	
Ciddi yorgunluk	0	3 (%14.29)	
IBD-DI-SR (ortalama ± SS)	0.37 ± 4.63	-10.43 ± 6.22	<0.001

BİA ile değerlendirdiğiniz yağ durumu, kas durumu, bel kalça oranı, total ve iskelet kas kütleleri, total yağ kütlesi, BKİ ve hedef kiloya uzaklık değerleri ÜK'in klinik aktivitesi açısından anlamlı farklılık göstermedi (Tablo.15).

TABLO.15 ÜK klinik aktivasyon durumuna göre BİA verileri

ÜK (n=34)	REMİSYON (n=26)	AKTİF (n=8)	P
Yağ durumu [n (%)]			0.326
Az	2 (%7.7)	0	
Normal	2 (%7.7)	2 (%25)	
Fazla	22 (%84.6)	6 (%75)	
Kas durumu [n (%)]			0.114
Az	2 (%7.7)	3 (%37.5)	
Normal	19 (%73.1)	4 (%50)	
Fazla	5 (%19.2)	1 (%12.5)	
Bel kalça oranı (ortalama $\pm$ SS)	0.92 $\pm$ 0.07	0.91 $\pm$ 0.03	0.611
Total kas kütlesi kg (ortalama $\pm$ SS)	47.30 $\pm$ 11.51	43.91 $\pm$ 11.09	0.453
Iskelet kas kütlesi kg (ortalama $\pm$ SS)	27.72 $\pm$ 7.40	25.47 $\pm$ 7.07	0.465
Total yağ kütlesi (ortalama $\pm$ SS)	23.91 $\pm$ 7.95	18.53 $\pm$ 6.58	0.071
BKİ (ortalama $\pm$ SS)	27.04 $\pm$ 4.51	24.95 $\pm$ 3.31	0.194
Hedef kiloya uzaklık kg (ortalama $\pm$ SS)	-11.49 $\pm$ 4.30	-4.45 $\pm$ 8.76	0.074

4.3 Crohn hastalarının klinik aktiviteye göre verileri

Crohn tanıılı hastaların klinik aktiviteye göre verileri Tablo.16'da verilmiştir. Çalışmamıza katılan 175 Crohn hastasının 61'i (%34.9) kadın, 114'ü (%65.1) erkek; 124'ü (%70.86) remisyonda, 51'i (%29.14) aktifti. Kadın hastaların %73.8'i, erkeklerin %69.3'ü remisyondaydı (p= 0.558).

Remisyonunda olan CH'ların 59 (%47.97)'u hiç sigara kullanmamış, 43 (%34.96)'ü halen kullanmakta, 21 (%17.07)'i ise daha önce kullanıp bırakmıştı. Aktif Crohn hastalarının ise 34 (%66.67)'ü hiç sigara kullanmamış, 10 (%19.61)'u halen kullanmakta, 7 (%13.72)'si ise daha önceden kullanıp bırakmıştı. CH klinik aktivasyon ile sigara kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.067$).

Klinik aktiviteye göre Crohn hastalarında laboratuvar parametrelerinden albümin ve CRP'de anlamlı farklılık saptanmıştır. Hemoglobın, kan üre azotu, ferritin, B₁₂, folik asit, magnezyum, çinko ve 25-OH D vitamini açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Albümin remisyonundaki hastalarda 4.18 ± 0.36 g/dL iken, aktif hastalarda 3.92 ± 0.59 g/dL ($p= 0.008$)'dir. CRP için aynı değerler sırasıyla 7.63 ± 18.08 mg/L, 15.84 ± 21.06 mg/L ($p= 0.002$) olarak saptanmıştır.

Remisyonundaki Crohn hastalarının 98 (%79.03)'i mGPS'a göre iyi prognoz, 23 (%18.55)'ü orta, 3 (%2.42) 'ü kötü prognoza sahipken; aktif hastalarda 30 (%58.82)'ü iyi, 12 (%23.53)'si orta, 9 (%17.65)'u kötü prognoz grubundaydı. idi. CH klinik aktivasyon durumuna göre mGPS da anlamlı fark saptanmıştır ($p= 0.001$).

Crohn hastalarının klinik aktivitesine göre BKİ'lerini değerlendirdiğimizde remisyonunda olanlarda 25.05 ± 3.65 kg/m², aktif olanlarda 23.92 ± 5.72 kg/m²'di ($p= 0.146$).

SGD ile nütrisyonel durumlarını değerlendirdiğimiz Crohn hastalarında remisyonundaki hastaların 122 (%98.39)'si A grubu, 2 (%1.61)'si B grubu; aktif hastaların 40 (%78.3)'i A grubu, 11 (%21.57)'i B grubu idi. C grubunda ise hiç hasta yoktu. CH klinik aktivasyonuna göre SGD açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p< 0.001$).

BFI'e göre yorgunluk durumlarında remisyonunda olan Crohn hastalarının 87 (%91.58)'si yorgun değildi, 4 (%4.21)'ü hafif, 3 (%3.16)'ü orta, 1 (%1.05)'i ciddi yorgundu. Aktif hastalarda ise 26 (%66.67)'si yorgun değildi, 4 (%10.26)'ü hafif, 9 (%23.07)'u orta yorgundu. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p= 0.001$).

Remisyonundaki hastaların IBD-DI-SR skoru 1.16 ± 4.48 iken aktif olanlarınki -4.85 ± 5.48 idi, p değeri <0.001 ile istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

TABLO.16 CH tanılı hastaların klinik aktiviteye göre değerlendirilen verileri

CH (n=175)	REMİSYON (n=124)	AKTİF (n=51)	P
Cinsiyet [n (%)]			0.558
Kadın	45 (%73.8)	16 (%26.2)	
Erkek	79 (%69.3)	35 (%30.7)	
Sigara [n (%)] (n=174)			0.067
Hiç kullanmayanlar	60 (%47.97)	34 (%66.67)	
Halen kullananlar	43 (%34.96)	10 (%19.61)	
Kullanıp bırakmış olanlar	21 (%17.07)	7 (%13.72)	
Hemoglobin g/dL (ortalama $\pm$ SS)	13.58 $\pm$ 1.58	13.24 $\pm$ 1.70	0.266
Albümin g/dL (ortalama $\pm$ SS)	4.18 $\pm$ 0.36	3.92 $\pm$ 0.59	0.008
Üre azotu (BUN) mg/dL (ortalama $\pm$ SS)	13.97 $\pm$ 6.97	12.85 $\pm$ 5.07	0.189
Ferritin ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	56.95 $\pm$ 79.19	94.46 $\pm$ 212.82	0.192
B ₁₂ pg/mL (ortalama $\pm$ SS)	296.09 $\pm$ 187.84	271.25 $\pm$ 169.72	0.407
Folik asit ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	8.71 $\pm$ 7.83	10.62 $\pm$ 11.27	0.270
Magnezyum mmol/L (ortalama $\pm$ SS)	0.82 $\pm$ 0.07	0.8 $\pm$ 0.09	0.206
Çinko ug/dL (ortalama $\pm$ SS)	81.21 $\pm$ 7.83	75.93 $\pm$ 13.81	0.059
25-OH D vitamini ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	19.8 $\pm$ 8.82	20.35 $\pm$ 15.80	0.257
CRP mg/L (ortalama $\pm$ SS)	7.63 $\pm$ 18.08	15.84 $\pm$ 21.06	0.002
mGPS [n (%)]			0.001
iyi prognoz	98 (%79.03)	30 (%58.82)	
orta prognoz	23 (%18.55)	12 (%23.53)	
kötü prognoz	3 (%2.42)	9 (%17.65)	

BKI kg/m ² (ortalama ± SS)	25.05 ± 3.65	23.92 ± 5.72	0.146
SGD [n (%)]			
A grubu	122 (%98.39)	40 (%78.3)	<0.001
B grubu	2 (%1.61)	11 (%21.57)	
C grubu	0	0	
BFI [n (%)] (n= 134) Yok	87 (%91.58)	26 (%66.67)	0.001
Hafif yorgunluk	4 (%4.21)	4 (%10.26)	
Orta yorgunluk	3 (%3.16)	9 (%23.07)	
Ciddi yorgunluk	1 (%1.05)	0	
IBD-DI-SR (ortalama ± SS)	1.16 ± 4.48	-4.85 ± 5.48	<0.001

CH klinik aktivitesine göre BİA verileri ise Tablo.17'dedir.

Remisyonadaki Crohn hastalarının BİA ile değerlendirilen yağ durumu; 2 (%5.71)'si az , 7 (%2)'si normal, 26 (%74.29)'sı fazla idi. Aktif hastalarda ise 8 (%61.54)'i normal, 5 (%38.46)'i fazla idi. İstatiksel açıdan anlamlı fark saptandı (p= 0.020).

Kas durumu remisyonadaki hastaların 6 (%17.14)'sında az, 24 (%68.57)'ünde normal, 5 (%14.29)'inde fazla; aktif hastaların 6 (%46.15)'sında az, 7 (%53.85)'sinde normal olarak ölçüldü (p=0.114).

Bel kalça oranı Crohn hastalarında remisyon grubunda 0.93±0.06 iken, aktif grupta 0.92±0.064'dü, istatiksel açıdan anlamlı fark saptandı (p=0.025).

Total kas kütlesi remisyon grubunda 47.05± 10,48 kg, aktif grupta 46.47± 10.67 kg'dı (p= 0.586). İskelet kas kütlesi için bu değerler sırası ile 27.56±6.70 kg ve 27.18± 6.82 kg'dı (p=0.531).

Total yağ kütlesi CH remisyon grubunda 22.99 ± 8.81 kg, aktif grupta 21.45 ± 8.36 kg ($p=0.024$), BKİ remisyon grubunda 26.39 ± 4.19 kg/m², aktif grupta 25.38 ± 4.28 olup kg/m² ($p=0.004$), hedef kiloya uzaklık remisyon grubunda -10.05 ± 10.11 kg iken aktif grupta -1.91 ± 8.21 kg olup istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaktadır ($p= 0.010$)

TABLO.17 CH klinik aktivasyon durumuna göre BİA verileri

CH (n=48)	REMİSYON (n=35)	AKTİF (n=13)	P
Yağ durumu[n (%)]			0.020
Az	2 (%5.71)	0	
Normal	7 (%2)	8 (%61.54)	
Fazla	26 (%74.29)	5 (%38.46)	
Kas durumu [n (%)]			0.114
Az	6 (%17.14)	6 (%46.15)	
Normal	24 (%68.57)	7 (%53.85)	
Fazla	5 (%14.29)	0	
Bel kalça oranı (ortalama $\pm$ SS)	0.93 ± 0.06	0.92 ± 0.064	0.025
Total kas kütlesi kg (ortalama $\pm$ SS)	47.05 ± 10.48	46.47 ± 10.67	0.586
İskelet kas kütlesi kg (ortalama $\pm$ SS)	27.56 ± 6.70	27.18 ± 6.82	0.531
Total yağ kütlesi kg (ortalama $\pm$ SS)	22.99 ± 8.81	21.45 ± 8.36	0.024
BKİ(ortalama $\pm$ SS)	26.39 ± 4.19	25.38 ± 4.28	0.004
Hedef kiloya uzaklık kg (ortalama $\pm$ SS)	-10.05 ± 10.11	-1.91 ± 8.21	0.010

4.4. SGD ile laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

SGD ile laboratuvar verilerimizi nutrisyonu iyi olan (SGD A) ve malnütre (SGD B ve C) olarak karşılaştırdık. İyi durumda nutrisyonu olanlarda ortalama $\pm$ standart sapma değerleri sırası ile hemogloblin: 13.31 ± 1.69 g/dL, CRP 8.75 ± 16.69 mg/L, albümin 4.12 ± 0.41 g/dL,

kan üre azotu 13.82 ± 5.98 mg/dL, B₁₂ vitamini 305.56 ± 183.53 pg/mL, folik asit 9.15 ± 7.9 ng/mL, çinko 80.23 ± 16.84 ug/dL, ferritin 58.40 ± 93.9 ng/mL, magnezyum 0.83 ± 0.11 mmol/L, D vitamini 19.84 ± 8.69 ng/mL idi.

Malnütrisyonlu grupta hemoglobin 12.55 ± 2.03 g/dL, CRP 15.44 ± 17.32 mg/L, albümin 3.73 ± 0.78 g/dL, kan üre azotu 12.35 ± 4.92 mg/dL, B₁₂ vitamini 373.53 ± 248.17 pg/mL, folik asit 8.96 ± 4.23 ng/mL, çinko 83.47 ± 18.73 ug/dL, ferritin 133.24 ± 325.31 ng/mL, magnezyum 0.79 ± 0.06 mmol/L, D vitamini 26.41 ± 21.20 ng/mL idi. İstatiksel açıdan anlamlı farklılık magnezyum ($p=0.015$)’da saptanmıştır (Tablo.18).

TABLO.18 SGD ile laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	SGD-A	SGD-B ve C	P
Hemoglobin g/dL (ortalama $\pm$ SS)	13.31 ± 1.69	12.55 ± 2.03	0.05
CRP mg/L (ortalama $\pm$ SS)	8.75 ± 16.69	15.44 ± 17.32	0.087
Albümin g/dL (ortalama $\pm$ SS)	4.12 ± 0.41	3.73 ± 0.78	0.073
BUN mg/dL (ortalama $\pm$ SS)	13.82 ± 5.98	12.35 ± 4.92	0.276
B12 pg/mL (ortalama $\pm$ SS)	305.56 ± 183.53	373.53 ± 248.17	0.295
Folik asit ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	9.15 ± 7.9	8.96 ± 4.23	0.512
Çinko ug/dL (ortalama $\pm$ SS)	80.23 ± 16.84	83.47 ± 18.73	0.351
Ferritin ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	58.40 ± 93.9	133.24 ± 325.31	0.175
Magnezyum mmol/L (ortalama $\pm$ SS)	0.83 ± 0.11	0.79 ± 0.06	0.015
25 OH D vitamini ng/mL (ortalama $\pm$ SS)	19.84 ± 8.69	26.41 ± 21.20	0.162

4.5 SGD ile BFI verilerinin karşılaştırılması

SGD ile BFI verilerini karşılaştırdığımızda; SGD A grubunda olan 176 hastanın (%88.88) yorgun olmadığı, 11’inin (%5.56) hafif yorgun olduğu, 11’inin (%5.56) orta yorgun olduğu belirlenmiştir. SGD B grubunda olan hastaların 10’unun (%62.5) yorgun olmadığı, 4’ünün (%25) orta yorgun olduğu, 2’sinin (%12.5) ciddi yorgun olduğu; SGD C grubundaki 1

kişinin (%100) ise ciddi yorgun olduğu belirlenmiştir. SGD ile BFI arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo.19).

TABLO.19 SGD ve BFI'ye göre yorgunluk durumu arasındaki ilişki

	Yok	Hafif	Orta	Ciddi	p
SGD[n(%)]					<0.001
A grubu	176(%88.88)	11 (%5,56)	11 (%5.56)	0	
B grubu	10 (%62.5)	0	4 (%25)	2 (%12.5)	
C grubu	0	0	0	1 (%100)	

4.6 SGD ile IBD-DI-SR verilerinin karşılaştırılması

SGD ile IBD-DI-SR verilerini karşılaştırdığımızda SGD A grubunda olan hastaların IBD-DI-SR değerleri -0.53 ± 5.56 ; SGD B grubunun -9.19 ± 5.71 ; SGD C grubunun -20 olduğu saptanmış, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo.20).

TABLO.20 SGD ile IBD DI SR'ye göre yetersizlik durumu

	IBD DI SR	P
SGD (ortalama $\pm$ SS)		<0.001
A grubu	-0.53 ± 5.564 .	
B grubu	-9.19 ± 5.71	
C grubu	-20	

4.7 SGD ile mGPS verilerinin karşılaştırılması

SGD ile mGPS verilerini karşılaştırdığımızda SGD A grubunda olan 200 hastanın (%75.8) mGPS 0 (iyi prognoz) grubunda, 50'sinin (%18.9) mGPS1 (orta prognoz) grubunda, 14'ünün (%5.3) mGPS 2 (kötü prognoz) grubunda olduğu saptanmıştır. SGD B grubundaki hastaların 10'u (%47.6) mGPS 0, 4'ü (%19) mGPS 1, 7'si (%33.3) mGPS 2 grubunda; SGD

C grubundaki tek hastanın ise mGPS 0 grubunda olduğu saptanmıştır. SGD ile mGPS arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo.21).

TABLO.21 SGD ve mGPS arasındaki ilişki

	mGPS 0	mGPS 1	mGPS 2	p
SGD[n(%)]				<0.001
(n=286)				
A grubu	200 (%75,8)	50 (%18,9)	14 (%5,3)	
B grubu	10 (%47,6)	4 (%19,0)	7 (%33,3)	
C grubu	1 (%100)	0	0	

4.8 SGD ile BİA verilerinin karşılaştırılması

SGD ile BİA verilerini karşılaştırdığımızda SGD-A grubundaki hastaların %18.2'sinin kas durumu az, %67.5'inin normal, %14.3'ünün fazla olduğu, SGD-B ve C gruplarındaki hastalarda ise bu oranların sırası ile %60, %40 ve %0 olduğu görülmüştür ($p = 0.074$).

Yağ durumu SGD-A grubunda %5.2'si az, %20.8'i normal, %74'ü fazla; SGD-B ve C gruplarının toplamında ise yağ durumu az olan hasta yok iken, %60'mın normal %40'mın ise fazla yağ kütlesi olduğu saptanmıştır ($p = 0.127$).

Bel kalça oranı SGD-A grubunda 0.92 ± 0.06 iken, SGD-B ve C gruplarında 0.87 ± 0.07 'dir ($p = 0.107$).

Total kas kütlesi SGD-A grubunda 46.66 ± 10.92 kg, SGD-B ve C gruplarında 43.84 ± 1.14 kg; iskelet kas kütlesi SGD-A grubunda 27.29 ± 6.99 kg, SGD-B ve C gruplarında 25.54 ± 7.27 kg; total yağ kütlesi SGD-A grubunda 22.28 ± 8.11 kg, SGD-B ve C gruplarında 16.72 ± 7.50 kg; BKİ SGA-A grubunda 26.10 ± 4.19 kg/m², SGD-B ve C gruplarında 22.14 ± 4.67 kg/m²; hedef kiloya uzaklık SGD-A grubunda -9.18 ± 9.65 , SGD-B ve C gruplarında -0.84 ± 12.05 olup. hiçbirinin SGD ile aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo.22).

TABLO.22 SGD ile BİA verilerinin değeriendirilmesi

	SGD-A	SGD-B ve C	P
Kas durumu			0.074
Az	14 (%18.2)	3 (%60)	
Normal	52 (%67.5)	2 (%40)	
Fazla	11 (%14.3)	0	
Yağ durumu			0.127
Az	4 (%5.2)	0	
Normal	16 (%20.8)	3 (%60)	
Fazla	57 (%74)	2 (%40)	
Bel kalça oranı (ortalama ± SS)	0.92 ± 0.06	0.87 ± 0.07	0.107
Total kas kütlesi kg (ortalama ± SS)	46.66 ± 10.92	43.84 ± 1.14	0.677
İskelet kas kütlesi kg (ortalama ± SS)	27.29 ± 6.99	25.54 ± 7.27	0.727
Total yağ kütlesi (ortalama ± SS)	22.28 ± 8.11	16.72 ± 7.50	0.083
BKİ (ortalama ± SS)	26.10 ± 4.19	22.14 ± 4.67	0.051
Hedef kiloya uzaklık kg (ortalama ± SS)	-9.18 ± 9.65	-0.84 ± 12.05	0.086

5. TARTIŞMA

İBH'da n trisy nel yetersizlik sıklıdır ^{3 5}. Hem  K hem de CH'da maln trisy n azalmış oral alıma, artan besin ihtiya ına, gastrointestinal sistemden kaybedilen besinlerin artışına ve bazen de ilaç – besin etkileşimlerine bağlıdır. ESPEN tarafından yayınlanan Avrupa beslenme kılavuzunda, İBH'nın tanı anında ve takibinde, hastaların n trisy nel durum açısından düzenli olarak taranmaları önerilmektedir ¹¹⁹. İBH'da, özellikle CH'nda protein-enerji maln trisy n sıklığı %20-85 arasında değişmektedir ^{181 182}.

Maln trisy n; hospitalizasyon s resinde uzama, mortalite riskinde artış, immün fonksiyonlarda bozulma, yara, fistül iyileşmesinde gecikme, sekonder enfeksiyonlarda artış, yaşam kalitesinde bozulma ve psikolojik komorbiditelerde (anksiyete ve depresyon) artışı beraberinde getirir. N trisy nel durumdaki bozulmanın yol açtığı komplikasyonlar ise metabolik kemik hastalıkları (osteopeni/osteoporoz/osteomalazi), steatore (terminal ileum tutulumu/safra asidi, yağ ve yağda eriyen vitaminlerin absorpsiyonunda azalma), anemi (demir, folat, B12 vitamin eksikliğine bağlı) ve tromboembolik komplikasyonlar (folat, B12 ve B6 eksikliğine bağlı plazma homosistein düzeyinde artış) olarak karşımıza çıkar ¹⁸³. ESPEN kılavuzunda hastaların mikrobesein eksiklikleri açısından taranmaları ve eksikliklerin replase edilmesi önerilmektedir ¹¹⁹.

CH'da hastalık remisyonunda olsa dahi maln trisy n riski varken  K'te hastalık aktifken maln trisy n riski izlenir ¹¹⁹. Mijac ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada klinik olarak aktif olan İBH tanılı hastaların, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal sonuçlar ile değerlendirdikleri maln trisy n oranı %25- 69.7 arasında değişmektedir,  K ve CH arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ². Benjamin ve arkadaşlarının Crohn tanılı hastalar ile yaptıkları bir çalışmada, yine benzer yöntemlerle n trisy nel durum değerlendirildiğinde, klinik olarak aktif olanların %82.8'inin, remisyonunda olanların ise %38.9'unun malnütriye olduğu, maln trisy nun genel prevalansının ise %52.6 olduğu görülmüştür ¹⁸⁴.

SGD, n trisy nel durum değerlendirmesinde pek çok hastalıkta kullanıldığı gibi İBH'da da kullanılmıştır ^{185 186 187 188 189}. Biz de çalışmamızda n trisy nel durumu temel olarak SGD'ye göre sınıflandırdık.  K tanılı 109 hastamızın SGD'e göre %91.7'i iyi durumda n trisy n grubunda (SGD-A) iken, %7.3'  orta derecede maln trisy n (SGD-B), %0.9'u ise ciddi maln trisy n grubunda (SGD-C) olduğu görülmüştür. CH tanılı 175 hastamızın ise %92.6'sı iyi durumda n trisy n, %7.4'  orta derecede maln trisy n grubunda

olup ciddi malnütriyon grubunda hasta saptanmamıştır. ÜK ve CH arasında SGD için istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.447$).

Sökölmez ve arkadaşlarının hastanede yatmakta olan klinik olarak orta ve ağır durumda İBH tanılı hastalar ile yaptığı bir çalışmada hastaların %91.2'sinin SGD'ye göre malnütriye olduğu görülmüştür ¹⁸⁶. Bin ve arkadaşlarının en az üç aydır remisyonda olan CH tanılı 75 hasta ile yaptığı bir çalışmada, hastaların %18.7'sinin SGD'ye göre malnütriye olduğu görülmüştür ¹⁸⁷. Lim ve arkadaşlarının rutin poliklinik muayenesine gelen İBH tanılı hastalarda nütrisyonel durum ile kemik mineral dansitesini değerlendirdikleri bir çalışmada hastaların %48.78'inin SGD'ye göre malnütriye olduğu görülmüştür ¹⁸⁹.

Bizim çalışmamızdaki hastaların malnütriyon oranları (ÜK için %8.2, CH için %7.4, İBH için %7.69), nütrisyonel durumu SGD ile değerlendirilmiş İBH tanılı hasta çalışmalarının çoğuna göre daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni hastanemizde İBH polikliniğinin varlığı, İBH hastalarının düzenli kontrollerinin sağlanması, hastaların nütrisyonel yönden değerlendirilmeleri ve vitamin ile oral nütrisyonel suplamaların kullanımı olabilir. Çalışmamızda oral nütrisyonel suplamaların kullanımı hastalarımızın %5.54, vitamin kullanımı %20.63, oral nütrisyonel suplamaların ve vitamin kullanımı %2.45 oranlarındadır.

Klinik aktivasyona göre değerlendirdiğimizde ise ÜK tanılı hastalarda remisyondaki hastaların tamamı SGD-A grubunda iken, aktif olanların 17 (%65.38)'si SGD-A, 8 (%30.77)'i SGD-B, 1 (%3.85)'i SGD-C grubunda idi ($p<0.001$). CH'da ise remisyondaki hastaların 122 (%98.39)'si A grubu, 2 (%1.61)'si B grubu; aktif hastaların 40 (%78.3)'ü A grubu, 11 (%21.57)'i B grubu idi, C grubunda ise hiç hasta yoktu ($p<0.001$). Remisyondaki ÜK'lerde malnütriyon görülmezken, remisyondaki CH'ların % 1.6'sının malnütriye olduğu görülmüştür. Aktif hastalıkta bu oranlardaki artış; intestinal pasajın hızlanması ve inflamasyon nedeni ile emilimin azalması olabilir ¹⁹⁰.

Çalışmamızda BKİ'lerinin ise İBH tanısından veya klinik aktivasyondan anlamlı olarak etkilenmediğini gördük. Bryant ve arkadaşlarının 2013'te yayınlanan 926 İBH tanılı hasta ile yaptığı bir çalışmada da sonuçlar benzer şekilde BKİ'nin İBH tanısı ile ve klinik durumla ilişkisiz olduğu, ayrıca BKİ'nin vücut kompozisyonu ile de bağlantılı olmadığı gösterilmiştir ⁴. SGD ile BKİ'ni karşılaştırdığımızda SGD-A olan hastalarda ortalama BKİ

26.10 $\pm$ 4.19 kg/m² iken SGD-B ve C olan hastalarda 22.14 $\pm$ 4.67 olduğunu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını görülmüştür (p= 0.051).

Ateş ve arkadaşlarının, 2006 yılında 34 ÜK, 25 CH ve 30 sağlıklı kontrol ile yaptığı bir çalışmada ¹⁹¹ bu gruplar arasında BKİ açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. BİA ile yağ ve yağsız kütle yüzde ve kg olarak ölçülmüş, ortak parametremiz olan yağ kütlesi bahsi geçen çalışmada ÜK için 14.90 $\pm$ 5.9 kg, CH için 14.44 $\pm$ 4.4 kg, sağlıklı grupta ise 18.90 $\pm$ 6.2 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise yağ kütlesi ÜK için 22.65 $\pm$ 7,90 kg, CH için 21.45 $\pm$ 8.36 kg olarak daha yüksek bulunmuştur.

Emerenziani ve arkadaşlarının CH ile yaptığı bir çalışmada ¹⁹² konvansiyonel tedavi ile biyolojik ajan tedavisinin BİA parametreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda Crohn hastalarının BİA ile ölçülen BKİ 25.38 $\pm$ 4.28 kg/m² iken, bahsi geçen çalışmada konvansiyonel tedavi alanların 21.6 $\pm$ 1.3 kg/m², biyolojik tedavi alanların ise 22.8 $\pm$ 3.7 kg/m² olduğu görülmüştür.

Pizzoferrato ve arkadaşlarının İBH'da sarkopeni ile ilgili yaptıkları bir çalışmada ¹⁹³ BİA ile iskelet kas kütlesi İBH'da 9.58 $\pm$ 7.61 kg/m² sağlıklı kontrol grubunda 9.44 $\pm$ 1.83 kg/m² olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda ise İBH hastalarının iskelet kas kütlesi 27.18 $\pm$ 6.97 kg'dır, ortalama vücut yüzey alanı 1.73 m² kabul edilirse, hastalarımızın kas kütlesinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmamızda BİA ile topladığımız verilerde (yağ durumu, total yağ kütlesi, kas durumu, total kas kütlesi, iskelet kas kütlesi, bel kalça oranı, BKİ, hedef kiloya uzaklık) ÜK ile CH arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Klinik aktivasyon durumuna göre incelediğimizde ÜK'li hastalarda yine fark yok iken CH olanlarda ise yağ durumu, total yağ kütlesi, bel kalça oranı, BKİ ve hedef kiloya uzaklığın remisyondaki hastalarda daha fazla olduğu görülmüştür (sırası ile p değerleri 0.020, 0.024, 0.025, 0.004, 0.010). ÜK'erde klinik aktivasyon ile BİA değerlerinin değişmemesi ÜK'lerin remisyona daha hızlı girmelerinden veya BİA yapılan hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir. SGD ile BİA verilerimizi karşılaştırdığımızda ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Bender ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada¹⁹⁴ ÜK ve Crohn tanıli hastalarda klinik aktivasyon ile BİA ile ölçülen yağsız kütle indeksi ve yağ yüzdesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamış ancak iskelet kası indeksi aktif hastalık grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (aktiflerde 8.1 remisyondakilerde 10 kg/m² , p=0.032).

Uzun ve arkadaşlarının 187 İBH tanılı hasta ile yaptığı bir çalışmada ¹⁹⁵ bizim de çalışmamızda kullandığımız hemoglobin, albümin ve CRP değerleri klinik aktivasyonla ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda ÜK'li hastalarda hemoglobin düşüklüğü ($p < 0.001$), albümin düşüklüğü ($p = 0.014$), B₁₂ yüksekliği ($p = 0.013$) ve CRP yüksekliğinin ($p = 0.004$) klinik aktivasyonla ilişkili olduğu görülmüştür. CH tanılı hastalarda ise klinik aktivasyonla ilişkili laboratuvar parametrelerimiz albümin düşüklüğü ($p = 0.008$) ve CRP yüksekliğidir ($p = 0.002$). Çalışmamızda ÜK tanılı hastalarda aktif hastaların hemoglobin ve albümini düşük, remisyondaki hastaların ise normaldir. Ferritin, B₁₂, folik asit, magnezyum, çinko ise hem remisyonda olanlarda hem de aktif hastalarda normaldir. 25-OH D vitamini ise her iki grupta da düşüktür. CH tanılı hastalarda ise aktif hastalıkta albümin düşük, remisyondakilerde normal iken, hemoglobin, ferritin, B₁₂, folik asit, magnezyum, çinko her iki grupta da normaldir. 25-OH D vitamini her iki grupta da düşüktür.

D vitamini yetersizliği İBH'da sık görülmektedir. Jahnsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ¹⁹⁶ D vitamini yetersizliği (25 OH D vitamini < 30 nmol/L) CH tanılı hastaların %27'sinde, ÜK'li hastaların %15'inde görülmüştür. Ulitsky ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ¹⁹⁷ ise 504 İBH hastası değerlendirilmiş ve %49.8'inde D vitamini yetersizliği (< 20 ng/dL), % 10.9'unda ise D vitamini yetmezliği (< 10 ng/dL) olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada D vitamini yetersizliğinin CH aktivasyon durumunda artışa neden olduğu görülmüştür. D vitamini, T hücre gelişiminde ve fonksiyon göstermesinde doğrudan ve dolaylı etkilere sahiptir, D vitamini yokluğunda otoimmünite tetiklenir ¹⁹⁸. Bizim çalışmamızda ÜK tanılı hastaların ortalama 25 OH D vitamini düzeyi 20.83 ± 8.13 ng/dL ile yetersizlik sınırında, CH'larda 19.96 ± 11.23 ile yetersizlik seviyesindedir. ÜK veya CH klinik aktivasyon durumu ile D vitamini düzeyi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırası ile $p = 0.710$, $p = 0.257$).

mGPS'un İBH'da bir inflamasyon göstergesi olarak postoperatif komplikasyonları öngörmede kullanıldığı çalışmalar vardır ¹⁰ ancak malnütrisyon açısından değerlendirilmemiştir. SGD ile mGPS verilerimizi karşılaştırdığımızda malnütriye olmayan SGD-A'ların %75.8 mGPS-0 grubunda olduğunu, malnütriye olan SGD-B ve C'lerin ise %50'sinin mGPS-0 olduğunu saptadık ($p < 0.001$), Literatürde benzer bir karşılaştırma yoktur. Ayrıca mGPS, ÜK ve CH arasında farklılık göstermez iken, hem ÜK hem de CH'da klinik aktivite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (sırası ile $p < 0.001$ ve $p = 0.001$).

SGD ile belirlediğimiz nütrisyonu iyi olan ve malnütriye olan gruplarda hemoglobin, albümin, CRP, BUN, B₁₂ vitamini, folik asit, ferritin, 25 OH D vitamini, magnezyum, çinko değerlerimizi karşılaştırdık. Anlamlı farklılık sadece magnezyum düşüklüğünde saptadık (p= 0.015). Fontes ve arkadaşlarının kritik hastalar ile yaptığı bir çalışmada ¹⁹⁹ ise albümin ve SGD ile malnütriye hastaları tanımlamışlar (albümin $\leq$ 3.5 g/dL ve SGD B ve C), albümin değerine göre malnütriye sayılan 150 hastanın 56 (%30.3)'sının SGD'ye göre aslında iyi nütrisyon grubunda olduğunu görmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da SGD-A'ların albümin değeri ortalaması 4.12 ± 0.41 g/dL, SGD B ve C'lerinki ise 3.73 ± 0.78 g/dL olarak daha düşük bulunsada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur (p= 0.073).

Yorgunluk kronik hastalıklarda sık görülen bir bulgudur ²⁰⁰. Kronik hastalığı olan bireylerde yorgunluk belirtisi, sağlıkla ilgili genel yaşam kalitesi değerlendirmelerinin bir parçası olarak eskiye nazaran daha fazla dikkat çekmektedir ²⁰¹. Prevalansı, nasıl tanımlandığı ve hangi ölçüm metodu kullanıldığına göre oldukça değişkendir ²⁰². Kronik hastalıklar, yorgunluğa sebep olabilecek bazı biyolojik değişikliklerle ilişkilidir; inflamasyon, otonom sinir sistemi aktivasyonu, hipotalamus pitüiter adrenal aks disregülasyonu gibi. Bu biyolojik değişiklikler hastanın karakteristik ve değiştirilebilir özelliklerinden etkilenebilir. Sonuç olarak fiziksel fonksiyonda, aktivitede, enerji dengesinde değişikliklere yol açarak farklı derecelerde yorgunluğa neden olur ²⁰³.

Yoo ve arkadaşlarının 60 CH, 68 ÜK ve 92 sağlıklı kontrolle yaptıkları bir çalışmada ²⁰⁴ yorgunluk BFI ile değerlendirilmiş ve yorgunluğun İBH grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür (ÜK'in BFI skoru: 4.13 ± 2.4 , CH'nın: 4.17 ± 2.3 , sağlıklı kontrol: 2.33 ± 1.2 , p<0.001). Yine aynı çalışmada CH klinik aktivitesi ile yorgunluğun istatistiksel açıdan ilişkili olduğu (p= 0.022), ÜK'in ise olmadığı (p= 0.342) görülmüştür. Aluzait ve arkadaşlarının 113 İBH tanılı hasta ile yaptığı bir çalışmada ise, klinik olarak aktif olan Crohn hastalarının %59.2'sinin remisyondaki CH'larının ise %14.3'ünün BFI'e göre orta-ciddi yorgun olduğunu; klinik olarak aktif olan ÜK'lerin %42.9'unun, remisyondaki ÜK'lerin ise %22.7'sinin orta-ciddi yorgun olduğunu görmüşlerdir¹³. Bizim çalışmamızda ise 81 ÜK, 134 CH tanılı hasta BFI ile değerlendirilmiştir. Klinik olarak aktif olan Crohn hastalarının %23.81'i, remisyonda olan hastaların %8.42'si; aktif olan ÜK'lerin %23.81'i, remisyonda olan ÜK'lerin %6.67'si orta-ciddi yorgundur. Hem CH için (p= 0.001) hem de ÜK için (p= 0.005) klinik aktivite ile yorgunluk durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır.

Bossola ve arkadaşlarının kronik hemodiyaliz hastalarında yorgunluk ile ilgili yaptıkları bir çalışmada ²⁰⁵, yorgunluğun düşük albümin seviyesi ile ilişkili olduğu görülmüş, malnütrisyonun yorgunluk nedenlerinden biri olabileceği düşünülmüştür. Park ve arkadaşlarının kanserli hastalarda nütrisyonel durum ve yorgunluk ile ilgili yaptıkları bir çalışmada ²⁰⁶, hastaların yorgunluk skorlarının SGD, triseps deri kalınlığı, orta kol çevresi ve hemoglobinle ilişkili olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da SGD ile BFI verilerini karşılaştırdığımızda nütrisyonu iyi olanların (SGD-A) %11.12'si yorgun iken, malnütriye olanların (SGD B ve C) %41.18'inin yorgun olduğunu saptanmıştır ($p < 0.001$). İBH'da yorgunluk nedeni olarak malnütrisyonun gösterildiği ilk çalışma bizim çalışmamızdır.

9 çalışma ve 3167 İBH tanılı hasta içeren bir sistematik derlemede, IBD-DI ile değerlendirilen ÜK tanılı hastaların CH'na göre, remisyondakilerin aktiflere göre ve biyolojik tedavi alanların steroid kullananlara göre daha az yetersizlik hissettiği görülmüştür ²⁰⁷. Bizim çalışmamızda IBD-DI-SR kullanılmış, değerlendirdiğimiz yetersizlik durumunda ÜK ve CH arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p = 0.172$). Klinik aktivasyonun ise hem ÜK'te hem de CH'nda yetersizlik skorunu negatif yönde etkilediği görülmüştür (her ikisi için de $p < 0.001$).

SGD ile IBD-DI-SR verilerini karşılaştırdığımızda da malnütriye grubun yetersizlik durumunun daha ciddi olduğu görülmüştür ($p < 0.001$).

6. SONUÇ

Kliniğimizde takip edilen İBH tanılı hastaların malnütrisyon oranı genel literatür verilerine göre beklenenden düşük bulunmuştur. Bunun nedeni hastanemizde İBH polikliniğinin varlığı, İBH hastalarının düzenli kontrollerinin sağlanması, hastaların nütrisyonel yönden değerlendirilmeleri ve vitamin ile oral nütrisyonel suplamaların kullanımı olabilir.

ÜK'li hastalarda hemoglobin ve albümin düşüklüğü, B₁₂ ve CRP yüksekliği klinik aktivasyonla ilişkilidir. Crohn tanılı hastalarda ise albümin düşüklüğü ve CRP yüksekliği klinik aktivasyonla ilişkilidir.

Magnezyum düşüklüğü, malnütrisyon ile ilişkilidir.

İBH'da nütrisyonel durumu değerlendirmede beden kitle indeksi yetersizdir. Biyoelektriksel impedans analizinin ise kısıtlı yararı vardır.

İnflamasyon belirteci olarak mGPS, İBH'da hem klinik aktivasyon hem de malnütrisyon ile ilişkilidir. mGPS ile ilgili bu konuda yapılmış ilk çalışma olarak literatüre katkı sağlanmıştır.

Klinik olarak aktif olan veya malnütriye olan İBH tanılı hastalarda hem yorgunluk hem de yetersizlik daha sık görülmektedir. İBH'da yorgunluğun nedeni olarak malnütrisyonun gösterildiği ilk çalışma bizim çalışmamızdır, bu konuda literatüre katkı sağlanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Rocha R, Santana GO, Almeida N, Lyra AC. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br J Nutr.* 2009. doi:10.1017/S0007114508032224
2. Mijač DD, Janković GLJ, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: Prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med.* 2010. doi:10.1016/j.ejim.2010.04.012
3. Valentini L, Schaper L, Buning C, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition.* 2008. doi:10.1016/j.nut.2008.03.018
4. Bryant R V., Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: Body composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013. doi:10.1111/apt.12372
5. Tinsley A, Ehrlich OG, Hwang C, et al. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding the Role of Nutrition in IBD among Patients and Providers. *Inflamm Bowel Dis.* 2016. doi:10.1097/MIB.0000000000000901
6. Keith JN. Bedside nutrition assessment past, present, and future: A review of the subjective global assessment. *Nutr Clin Pract.* 2008. doi:10.1177/0884533608321215
7. Rinninella E, Ruggiero A, Maurizi P, Triarico S, Cintoni M, Mele MC. Clinical tools to assess nutritional risk and malnutrition in hospitalized children and adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017.
8. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
9. Kyle U, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004.
10. Zhao C, Ding C, Xie T, et al. Validation and optimization of the Systemic Inflammation-Based modified Glasgow Prognostic Score in predicting postoperative outcome of inflammatory bowel disease: Preliminary data. *Sci Rep.* 2018. doi:10.1038/s41598-017-18771-3
11. Czuber-Dochan W, Ream E, Norton C. Review article: Description and management of fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013. doi:10.1111/apt.12205
12. Gower-Rousseau C, Sarter H, Savoye G, et al. Validation of the inflammatory bowel disease disability index in a population-based cohort. *Gut.* 2017. doi:10.1136/gutjnl-2015-310151
13. Aluzaite K, Al-Mandhari R, Osborne H, et al. Detailed Multi-Dimensional Assessment of Fatigue in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(4):192-202.

doi:10.1159/000496054

14. Paulides E, Kim C, Frampton C, et al. Validation of the inflammatory bowel disease disability index for self-report and development of an item-reduced version. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(1):92-102. doi:10.1111/jgh.14496
15. Zhang Y, Li Y. Inflammatory Bowel Disease: Crossroads of Microbes, Epithelium and Immune Systems. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):91-99. doi:10.3748/wjg.v20.i1.91
16. Abraham C, Cho JH. T 2066. *Bmj*. 2009;2066-2078. doi:10.1056/NEJMra0804647
17. Peppercorn M. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults. *UpToDate*. 2014.
18. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006. doi:10.1136/gut.2005.082909
19. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Nielsen OH, Binder V. Changes in Extent of Ulcerative Colitis: A Study on the Course and Prognostic Factors. *Scand J Gastroenterol*. 1996. doi:10.3109/00365529609004876
20. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005. doi:10.1155/2005/269076
21. Rodgers AD, Cummins AG. CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2007. doi:10.1007/s10620-006-9691-2
22. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, et al. Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis: Serum C-reactive protein helps the most. *J Clin Gastroenterol*. 1988. doi:10.1097/00004836-198802000-00010
23. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004. doi:10.1097/00054725-200409000-00026
24. Van Rhee PF, Van De Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: Diagnostic meta-analysis. *BMJ*. 2010. doi:10.1136/bmj.c3369
25. Akpınar H. H. Akpınar, M. H. Yasa *İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Atlası*. Sigma Publishing Dan. ve Org. Dış Tic. Ltd. Şti. 2017.; 2017.
26. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2007. doi:10.1053/j.gastro.2007.09.001
27. Bessissow T, Lemmens B, Ferrante M, et al. Prognostic value of serologic and histologic markers on clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. *Am J Gastroenterol*. 2012. doi:10.1038/ajg.2012.301
28. D'Haens G. Patchy cecal inflammation associated with distal ulcerative colitis: A prospective endoscopic study. *Am J Gastroenterol*. 1997.
29. Kim B, Barnett JL, Kleer CG, Appelman HD. Endoscopic and histological patchiness

- in treated ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1999. doi:10.1016/S0002-9270(99)00592-4
30. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: Results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol*. 2009. doi:10.1080/00365520802600961
 31. Höie O, Wolters F, Riis L, et al. Ulcerative colitis: Patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort. *Am J Gastroenterol*. 2007. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01265.x
 32. Gyde SN, Prior P, Allan RN, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: A cohort study of primary referrals from three centres. *Gut*. 1988. doi:10.1136/gut.29.2.206
 33. Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, et al. Cancer in universal and left-sided ulcerative colitis: Factors determining risk. *Gastroenterology*. 1979. doi:10.1016/0016-5085(79)90279-8
 34. Lakatos PL, Lakatos L. Risk for colorectal cancer in ulcerative colitis: Changes, causes and management strategies. *World J Gastroenterol*. 2008. doi:10.3748/wjg.14.3937
 35. Peppercorn MD MA, Rutgeerts MD, PhD, FRCP P, Grover MD, MPH S. Clinical manifestations, diagnosis and prognosis of Crohn disease in adults. *UpToDate*. 2018.
 36. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Clin Microbiol Rev*. 2002. doi:10.1128/CMR.15.1.79-94.2002
 37. Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohn's disease. *Am Fam Physician*. 2011. doi:10.1007/s40477-015-0159-0
 38. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1979. doi:10.1016/0016-5085(79)90389-5
 39. Nugent FW, Roy MA. Duodenal Crohn's disease: An analysis of 89 cases. *Am J Gastroenterol*. 1989.
 40. Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang S. 크론병 진단 가이드라인. 2009;161-176.
 41. Lee JM, Lee KM. Endoscopic diagnosis and differentiation of inflammatory bowel disease. *Clin Endosc*. 2016;49(4):370-375. doi:10.5946/ce.2016.090
 42. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007. doi:10.1038/nature06005
 43. Jr. LE. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijplas.2013.01.012
 44. N. T, O. A, N. I, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: A multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol*. 2009. doi:10.1097/MCG.0b013e3181574636 LK - <http://resolver.ebscohost.com/openurl?sid=EMBASE&issn=01920790&id=doi:10.1097%2FMCG.0b013e3181574636&atitle=Clinical+characteristics+of+inflammatory+bo>

well+disease+in+Turkey%3A+A+multicenter+epidemiologic+survey&stitle=J.+Clin.+Gastroenterol.&title=Journal+of+Clinical+Gastroenterology&volume=43&issue=1&spage=51&epage=57&aulast=Tozun&aufirst=Nurdan&auinit=N.&aufull=Tozun+N.&coden=JCGAD&isbn=&pages=51-57&date=2009&auinit1=N&auinitm=

45. Sonnenberg A, McCarty DJ, Jacobsen SJ. Geographic variation of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology*. 1991. doi:10.1016/0016-5085(91)90594-b
46. Roth MP, Petersen GM, McElree C, Feldman E, Rotter JI. Geographic origins of Jewish patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1989. doi:10.1016/0016-5085(89)91495-9
47. Laharie D, Debeugny S, Peeters M, et al. Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology*. 2001. doi:10.1053/gast.2001.22574
48. Roth MP, Petersen GM, McElree C, Vadheim CM, Panish JF, Rotter JI. Familial empiric risk estimates of inflammatory bowel disease in Ashkenazi Jews. *Gastroenterology*. 1989. doi:10.1016/0016-5085(89)91618-1
49. Monsén U, Bernell O, Johansson C, Hellers G. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 1991. doi:10.3109/00365529109025046
50. Satsangi J, Grootcholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease. *Gut*. 1996. doi:10.1136/gut.38.5.738
51. Halfvarson J, Bodin L, Tysk C, Lindberg E, Järnerot G. Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: A long- term follow-up of concordance and clinical characteristics. *Gastroenterology*. 2003. doi:10.1016/S0016-5085(03)00385-8
52. Fielding JF. The relative risk of inflammatory bowel disease among parents and siblings of crohn's disease patients. *J Clin Gastroenterol*. 1986. doi:10.1097/00004836-198612000-00013
53. Danese S, Fiocchi C. Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2006.
54. Podolsky D. Etiology and pathophysiology. *Prim Care Manag Community-* 2AD;347(6):417-429.
55. Fakhoury M, Negruj R, Mooranian A, Al-Salami H. Inflammatory bowel disease: Clinical aspects and treatments. *J Inflamm Res*. 2014. doi:10.2147/JIR.S65979
56. Duclos B, Dupas JL, Galniche JP, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn ' s disease. 2001;411(May):603-606.
57. Rioux JD, Xavier RJ, Taylor KD, et al. Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for Crohn disease and implicates autophagy in disease pathogenesis. 2007;39(5):596-604. doi:10.1038/ng2032
58. Hampe J, Franke A, Rosenstiel P, et al. A genome-wide association scan of nonsynonymous SNPs identifies a susceptibility variant for Crohn disease in ATG16L1. 2007;39(2):207-211. doi:10.1038/ng1954
59. Mccarroll SA, Huett A, Kuballa P, et al. Deletion polymorphism upstream of IRGM associated with altered IRGM expression and Crohn ' s disease. 2008;40(9):1107-1112.

doi:10.1038/ng.215

60. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Publ Gr*. 2011;43(3):246-252. doi:10.1038/ng.764
61. Brand S. Crohn's disease: Th1, Th17 or both? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease. 2009;1152-1167. doi:10.1136/gut.2008.163667
62. Kuhnen A. Genetic and Environmental Considerations for Inflammatory Bowel Disease. *Surg Clin North Am*. 2019;99(6):1197-1207. doi:10.1016/j.suc.2019.08.014
63. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. 2004;18(3):481-496. doi:10.1016/j.bpg.2003.12.003
64. Cosnes J. What Is the Link Between the Use of Tobacco and IBD? 1982;14:14-15. doi:10.1002/ibd.20555
65. Lakatos PL, Szamosi T, Lakatos L. Smoking in inflammatory bowel diseases: Good, bad or ugly? 2007;13(46):6134-6139.
66. Garg M, Lubel JS, Sparrow MP, Holt SG, Gibson PR. Alimentary Pharmacology and Therapeutics Review article: vitamin D and inflammatory bowel disease – established concepts and future directions. 2012;(May).
67. Leslie WD, Sc M, Miller N, Rogala L, Bernstein CN. Vitamin D Status and Bone Density in Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease: The Manitoba IBD Cohort Study. 2008;(15):1451-1459. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01753.x
68. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. Biochemical and Molecular Action of Nutrients 1, 25-Dihydroxycholecalciferol Prevents and Ameliorates Symptoms of Experimental Murine Inflammatory Bowel Disease 1. 2018;(May 2000):2648-2652.
69. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American college of gastroenterology, practice parameters committee. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(3):501-523. doi:10.1038/ajg.2009.727
70. Moninuola OO, Milligan W, Lochhead P, Khalili H. Systematic review with meta-analysis: association between acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis exacerbation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(11):1428-1439. doi:10.1111/apt.14606
71. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H. Aspirin, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use, and Risk for Crohn. 2017.
72. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2687.
73. Maunder RG. Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: Evaluation, synthesis, and future directions. *Inflamm Bowel Dis*. 2005. doi:10.1097/01.MIB.0000161919.42878.a0
74. Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in IBD: New insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut*. 2005;54(10):1481-1491. doi:10.1136/gut.2005.064261

75. Mawdsley JE, Rampton DS. The role of psychological stress in inflammatory bowel disease. *Neuroimmunomodulation*. 2007. doi:10.1159/000104861
76. Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, et al. Predicting relapse in Crohn's disease: A biopsychosocial model. *Gut*. 2008. doi:10.1136/gut.2007.134817
77. Cámara RJA, Schoepfer AM, Pittet V, Begré S, Von Känel R. Mood and nonmood components of perceived stress and exacerbation of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011. doi:10.1002/ibd.21623
78. J.R. G, F.I.S. G, Y. K, et al. Do antidepressants influence the disease course in inflammatory bowel disease? A retrospective case-matched observational study. *Inflamm Bowel Dis*. 2012.
79. Timmer A, Jantschek G, Moser G, Motschall E, Preiss JC, Rucker G. Psychological interventions for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008. doi:10.1002/14651858.CD006913
80. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, et al. Sleep Duration Affects Risk for Ulcerative Colitis: A Prospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014. doi:10.1016/j.cgh.2014.04.021
81. Ali T, Madhoun MF, Orr WC, Rubin DT. Assessment of the relationship between quality of sleep and disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2013. doi:10.1097/MIB.0b013e3182a0ea54
82. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003. doi:10.1053/gast.2003.50021
83. Thia KT, Loftus E V., Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol*. 2008. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.02158.x
84. Tan WC, Qiu D, Liam BL, et al. The human bone marrow response to acute air pollution caused by forest fires. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000. doi:10.1164/ajrccm.161.4.9904084
85. Van Eeden SF, Tan WC, Suwa T, et al. Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants (PM10). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. doi:10.1164/ajrccm.164.5.2010160
86. Kaplan GG, Hubbard J, Korzenik J, et al. The inflammatory bowel diseases and ambient air pollution: A novel association. *Am J Gastroenterol*. 2010. doi:10.1038/ajg.2010.252
87. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG, Saeian K. Ambient air pollution correlates with hospitalizations for inflammatory bowel disease: An ecologic analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2011. doi:10.1002/ibd.21455
88. Lewis JD, Aberra FN, Lichtenstein GR, Bilker WB, Brensinger C, Strom BL. Seasonal Variation in Flares of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2004. doi:10.1053/j.gastro.2003.12.003
89. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology*. 2019;157(3):647-659.e4.

doi:10.1053/j.gastro.2019.04.016

90. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, et al. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011. doi:10.1136/gut.2010.223263
91. Andoh A, Imaeda H, Aomatsu T, et al. Comparison of the fecal microbiota profiles between ulcerative colitis and Crohn's disease using terminal restriction fragment length polymorphism analysis. *J Gastroenterol*. 2011. doi:10.1007/s00535-010-0368-4
92. Fritsch J, Abreu MT. The Microbiota and the Immune Response: What Is the Chicken and What Is the Egg? *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019;29(3):381-393. doi:10.1016/j.giec.2019.02.005
93. Cobrin GM, Abreu MT. Defects in mucosal immunity leading to Crohn's disease. *Immunol Rev*. 2005. doi:10.1111/j.0105-2896.2005.00293.x
94. Targan SR, Karp LC. Defects in mucosal immunity leading to ulcerative colitis. *Immunol Rev*. 2005. doi:10.1111/j.0105-2896.2005.00286.x
95. Geremia A, Jewell DP. The IL-23/IL-17 pathway in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(2):223-237. doi:10.1586/egh.11.107
96. Calogero G, Papior NR, Boggild P, Brandbyge M. Large-scale tight-binding simulations of quantum transport in ballistic graphene. *J Phys Condens Matter*. 2018;30(36). doi:10.1088/1361-648X/aad6f1
97. Kobayashi T, Okamoto S, Hisamatsu T, et al. IL23 differentially regulates the Th1/Th17 balance in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2008;57(12):1682-1689. doi:10.1136/gut.2007.135053
98. Sugihara T, Kobori A, Imaeda H, et al. The increased mucosal mRNA expressions of complement C3 and interleukin-17 in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Immunol*. 2010. doi:10.1111/j.1365-2249.2010.04093.x
99. Janeway Jr. CA, Medzhitov R. Innate immune recognition. *Annu Rev Immunol*. 2002.
100. Abreu MT, Fukata M, Arditi M. TLR Signaling in the Gut in Health and Disease. *J Immunol*. 2005. doi:10.4049/jimmunol.174.8.4453
101. Takatori H, Kanno Y, Watford WT, et al. Lymphoid tissue inducer-like cells are an innate source of IL-17 and IL-22. *J Exp Med*. 2009. doi:10.1084/jem.20072713
102. Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. IL-17 and Th17 Cells. *Annu Rev Immunol*. 2009. doi:10.1146/annurev.immunol.021908.132710
103. Breese E, Braegger CP, Corrigan CJ, Walker-Smith JA, MacDonald TT. Interleukin-2- and interferon-gamma-secreting T cells in normal and diseased human intestinal mucosa. *Immunology*. 1993.
104. Heller F, Florian P, Bojarski C, et al. Interleukin-13 is the key effector Th2 cytokine in ulcerative colitis that affects epithelial tight junctions, apoptosis, and cell restitution. *Gastroenterology*. 2005. doi:10.1016/j.gastro.2005.05.002
105. Fuss IJ, Heller F, Boirivant M, et al. Nonclassical CD1d-restricted NK T cells that produce IL-13 characterize an atypical Th2 response in ulcerative colitis. *J Clin Invest*. 2004. doi:10.1172/JCI19836

106. Di Sabatino A, Biancheri P, Rovedatti L, MacDonald TT, Corazza GR. New pathogenic paradigms in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012. doi:10.1002/ibd.21735
107. Neurath MF. Current and emerging therapeutic targets for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(5):269-278. doi:10.1038/nrgastro.2016.208
108. Kett K, Rognum TO, Brandtzaeg P. Mucosal subclass distribution of immunoglobulin G-producing cells is different in ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology*. 1987. doi:10.1016/0016-5085(87)90552-X
109. Scott MG, Nahm MH, Macke K, Nash GS, Bertovich MJ, MacDermott RP. Spontaneous secretion of IgG subclasses by intestinal mononuclear cells: differences between ulcerative colitis, Crohn's disease, and controls. *Clin Exp Immunol*. 1986.
110. Monsen U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C. Extracolonic Diagnoses in Ulcerative Colitis: An Epidemiological Study. *Am J Gastroenterol*. 1990. doi:10.1111/j.1572-0241.1990.tb06692.x
111. Lobatón T, Bessissow T, De Hertogh G, et al. The Modified Mayo Endoscopic Score (MMES): A New Index for the Assessment of Extension and Severity of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis Patients. *J Crohns Colitis*. 2015;9(10):846-852. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv111
112. Harvey RF, Bradshaw JM. A SIMPLE INDEX OF CROHN'S-DISEASE ACTIVITY. *Lancet*. 1980. doi:10.1016/S0140-6736(80)92767-1
113. Lee JC. Predicting the course of IBD: Light at the end of the tunnel? *Dig Dis*. 2012. doi:10.1159/000341132
114. Kaiser GC, Yan F, Polk DB. Mesalamine blocks tumor necrosis factor growth inhibition and nuclear factor κ B activation in mouse colonocytes. *Gastroenterology*. 1999. doi:10.1016/S0016-5085(99)70182-4
115. Tromm A, Bunganič I, Tomsová E, et al. Budesonide 9 mg is at least as effective as mesalamine 4.5 g in patients with mildly to moderately active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2011. doi:10.1053/j.gastro.2010.11.004
116. Loftus E V., Kane S V., Bjorkman D. Systematic review: Short-term adverse effects of 5-aminosalicylic acid agents in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004. doi:10.1111/j.0269-2813.2004.01827.x
117. Castiglione F, Rispo A, Di Girolamo E, et al. Antibiotic treatment of small bowel bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003. doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01800.x
118. Petrof EO, Claud EC, Sun J, et al. Bacteria-free solution derived from *Lactobacillus plantarum* inhibits multiple NF-kappaB pathways and inhibits proteasome function. *Inflamm Bowel Dis*. 2009. doi:10.1002/ibd.20930
119. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017;36(2):321-347. doi:10.1016/j.clnu.2016.12.027
120. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011.

doi:10.1038/ajg.2011.70

121. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011. doi:10.1038/ajg.2011.64
122. Present DH, Korelitz BI, Wisch N, et al. Treatment of Crohn's Disease with 6-Mercaptopurine: A Long-Term, Randomized, Double-Blind Study. *N Engl J Med*. 1980. doi:10.1056/NEJM198005013021801
123. Danese S. Mechanisms of action of infliximab in inflammatory bowel disease: an anti-inflammatory multitasker. *Dig Liver Dis*. 2008. doi:10.1016/S1590-8658(08)60530-7
124. Gibson PR. Increased gut permeability in Crohn's disease: Is TNF the link? *Gut*. 2004. doi:10.1136/gut.2004.047092
125. Suenart P, Bulteel V, Lemmens L, et al. Anti-tumor necrosis factor treatment restores the gut barrier in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2002. doi:10.1016/S0002-9270(02)04271-5
126. Restellini S, Khanna R, Afif W. Therapeutic drug monitoring with ustekinumab and vedolizumab in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(10):2165-2172. doi:10.1093/ibd/izy134
127. Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011. doi:10.1586/egh.11.29
128. Di Sabatino A, Liberato L, Marchetti M, Biancheri P, Corazza GR. Optimal use and cost-effectiveness of biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Intern Emerg Med*. 2011. doi:10.1007/s11739-011-0673-9
129. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr*. 1997. doi:10.1093/ajcn/65.2.564
130. Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral Diets and Nutrition Support for Inflammatory Bowel Disease: What is the Evidence? *Nutr Clin Pract*. 2015. doi:10.1177/0884533615591059
131. Geary RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study. *J Crohn's Colitis*. 2009. doi:10.1016/j.crohns.2008.09.004
132. Chan SSM, Luben R, Van Schaik F, et al. Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014. doi:10.1097/MIB.0000000000000168
133. Alhaghamhmad MH. Enteral Nutrition in the Management of Crohn's Disease: Reviewing Mechanisms of Actions and Highlighting Potential Venues for Enhancing the Efficacy. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(4):483-492. doi:10.1002/ncp.10004
134. Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: A population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2003. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07520.x
135. Ungar B, Kopylov U, Goitein D, et al. Severe and morbid obesity in Crohn's disease patients: Prevalence and disease associations. *Digestion*. 2013. doi:10.1159/000351529

136. Steed H, Walsh S, Reynolds N. A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of tayside, Scotland. *Obes Facts*. 2009. doi:10.1159/000262276
137. Valentini L, Schulzke JD. Mundane, yet challenging: The assessment of malnutrition in inflammatory bowel disease. *Eur J Intern Med*. 2011. doi:10.1016/j.ejim.2010.07.021
138. A. VG, E. C, X. H, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr*. 2009.
139. Rigaud D, Cerf M, Angel Alberto L, Sobhani I, Carduner MJ, Mignon M. Increased resting energy expenditure during flare-ups in Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol*. 1993.
140. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: Diet and inflammatory bowel disease - Epidemiology and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04035.x
141. Hodges P, Gee M, Grace M, Sherbaniuk RW, Wensel RH, Thomson AB. Protein-energy intake and malnutrition in Crohn's disease. *J Am Diet Assoc*. 1984.
142. Dupont B, Dupont C, Justum AM, Piquet MA, Reimund JM. Enteral nutrition in adult Crohn's disease: Present status and perspectives. *Mol Nutr Food Res*. 2008. doi:10.1002/mnfr.200800093
143. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: Nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03578.x
144. El-Matary W. Review: Enteral nutrition as a primary therapy of Crohn's disease: The pediatric perspective. *Nutr Clin Pract*. 2009. doi:10.1177/0884533608329660
145. Tsujikawa T, Andoh A, Fujiyama Y. Enteral and Parenteral Nutrition Therapy for Crohns Disease. *Curr Pharm Des*. 2005. doi:10.2174/1381612033391964
146. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2008. doi:10.3748/wjg.14.4420
147. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, et al. Nutritional Assessment: A Comparison of Clinical Judgment and Objective Measurements. *N Engl J Med*. 1982. doi:10.1056/NEJM198204223061606
148. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2005. doi:10.1038/sj.ejcn.1602029
149. Shirodkar M, Mohandas KM. Subjective global assessment: A simple and reliable screening tool for malnutrition among Indians. *Indian J Gastroenterol*. 2005.
150. Pham N V., Cox-Reijven PLM, Greve JW, Soeters PB. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. *Clin Nutr*. 2006. doi:10.1016/j.clnu.2005.09.002
151. Steiber A, Leon JB, Secker D, et al. Multicenter Study of the Validity and Reliability of Subjective Global Assessment in the Hemodialysis Population. *J Ren Nutr*. 2007. doi:10.1053/j.jrn.2007.05.004

152. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2002. doi:10.1038/sj.ejcn.1601412
153. Makhija S, Baker J. The subjective global assessment: A review of its use in clinical practice. *Nutr Clin Pract.* 2008. doi:10.1177/0884533608321214
154. Sheean PM, Peterson SJ, Gurka DP, Braunschweig CA. Nutrition assessment: The reproducibility of subjective global assessment in patients requiring mechanical ventilation. *Eur J Clin Nutr.* 2010. doi:10.1038/ejcn.2010.154
155. Baker JP, Detsky AS, Whitwell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. A comparison of the predictive value of nutritional assessment techniques. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1982.
156. Detsky AS, Baker JP, O'rourke K, et al. Predicting Nutrition-Associated Complications for Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery. *J Parenter Enter Nutr.* 1987. doi:10.1177/0148607187011005440
157. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 1991. doi:10.1056/NEJM199108223250801
158. Wakahara T, Shiraki M, Murase K, et al. Nutritional screening with Subjective Global Assessment predicts hospital stay in patients with digestive diseases. *Nutrition.* 2007. doi:10.1016/j.nut.2007.06.005
159. Norman K, Schütz T, Kemps M, Lübke HJ, Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr.* 2005. doi:10.1016/j.clnu.2004.08.007
160. Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clin Nutr.* 2005. doi:10.1016/j.clnu.2005.08.010
161. Lim SL, Lin XH, Daniels L. Seven-Point Subjective Global Assessment Is More Time Sensitive Than Conventional Subjective Global Assessment in Detecting Nutrition Changes. *J Parenter Enter Nutr.* 2016;40(7):966-972. doi:10.1177/0148607115579938
162. Singh S, Blanchard A, Walker JR, Graff LA, Miller N, Bernstein CN. Common Symptoms and Stressors Among Individuals With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011. doi:10.1016/j.cgh.2011.05.016
163. Van Langenberg DR, Gibson PR. Systematic review: Fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(2):131-143. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04347.x
164. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in Healthy and Diseased Individuals. *Am J Hosp Palliat Med.* 2014;31(5):562-575. doi:10.1177/1049909113494748
165. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology.* 2013. doi:10.1212/WNL.0b013e31827f07be
166. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: Use of the brief fatigue inventory. *Cancer.* 1999.

doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19990301)85:5<1186::AID-CNCR24>3.0.CO;2-N

167. Mendoza TR, Laudico A V., Wang XS, et al. Assessment of fatigue in cancer patients and community dwellers: Validation study of the filipino version of the brief fatigue inventory. *Oncology*. 2010. doi:10.1159/000320607
168. Catania G, Bell C, Ottonelli S, et al. Cancer-related fatigue in Italian cancer patients: Validation of the Italian version of the Brief Fatigue Inventory (BFI). *Support Care Cancer*. 2013. doi:10.1007/s00520-012-1539-z
169. Lin CC, Chang AP, Chen ML, Cleeland CS, Mendoza TR, Wang XS. Validation of the Taiwanese Version of the Brief Fatigue Inventory. *J Pain Symptom Manage*. 2006. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.12.019
170. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, et al. Psychometric Properties of the Brief Fatigue Inventory in Greek Patients with Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2008. doi:10.1016/j.jpainsymman.2007.10.021
171. Okuyama T, Wang XS, Akechi T, et al. Validation study of the Japanese version of the brief fatigue inventory. *J Pain Symptom Manage*. 2003. doi:10.1016/S0885-3924(02)00596-1
172. Radbruch L, Sabatowski R, Elsner F, Everts J, Mendoza T, Cleeland C. Validation of the German version of the brief fatigue inventory. *J Pain Symptom Manage*. 2003. doi:10.1016/S0885-3924(03)00073-3
173. Wang XS, Hao XS, Wang Y, et al. Validation study of the Chinese version of the Brief Fatigue Inventory (BFI-C). *J Pain Symptom Manage*. 2004. doi:10.1016/j.jpainsymman.2003.09.008
174. Yun YH, Lee MK, Chun HN, et al. Fatigue in the General Korean Population: Application and Normative Data of the Brief Fatigue Inventory. *J Pain Symptom Manage*. 2008. doi:10.1016/j.jpainsymman.2007.10.016
175. Murphy SL, Lyden AK, Smith DM, Dong Q, Koliba JF. Effects of a tailored activity pacing intervention on pain and fatigue for adults with osteoarthritis. *Am J Occup Ther*. 2010. doi:10.5014/ajot.2010.09198
176. Anderson KO, Getto CJ, Mendoza TR, et al. Fatigue and sleep disturbance in patients with cancer, patients with clinical depression, and community-dwelling adults. *J Pain Symptom Manage*. 2003. doi:10.1016/S0885-3924(02)00682-6
177. CC R-G, TR M, XS W, KO A, CS C. Pain and fatigue in community-dwelling adults. *Pain Med*. 2003.
178. Costa MD de S, Vieira de Melo CYS, Amorim ACR de, Cipriano Torres D de O, dos Santos ACO. Association Between Nutritional Status, Inflammatory Condition, and Prognostic Indexes with Postoperative Complications and Clinical Outcome of Patients with Gastrointestinal Neoplasia. *Nutr Cancer*. 2016. doi:10.1080/01635581.2016.1206578
179. Delcea C, Dima A, Jurcut C, et al. FRI0581 Utility of the Glasgow Prognostic Score in Systemic Lupus Erythematosus, In a Single Center Cohort of 130 Patients. *Ann Rheum Dis*. 2015. doi:10.1136/annrheumdis-2015-eular.6081
180. Namiuchi S, Sugie T, Saji K, Takii T, Suda A, Kato A. The systemic inflammation-

- based Glasgow Prognostic Score as a prognostic factor in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med*. 2015. doi:10.2459/JCM.0000000000000184
181. HS M, DM S, CS M, GB R, RK B. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1979.
 182. Buchman AL. Nutrition in inflammatory bowel disease. In: *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach*. ; 2012. doi:10.1007/978-1-4614-0998-4_51
 183. O'Sullivan M. Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on Nutrition and autoimmune disease Nutrition in Crohn's disease. In: *Proceedings of the Nutrition Society*. ; 2009. doi:10.1017/S0029665109001025
 184. Benjamin J, Makharia GK, Kalaivani M, Joshi YK. Nutritional status of patients with Crohn's disease. *Indian J Gastroenterol*. 2008.
 185. Li S, Ney M, Eslamparast T, et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2019;25(28):3823-3837. doi:10.3748/wjg.v25.i28.3823
 186. Sökülmez P, Demirbağ AE, Arslan P, Dişibeyaz S. Effects of enteral nutritional support on malnourished patients with inflammatory bowel disease by subjective global assessment. *Turkish J Gastroenterol*. 2014. doi:10.5152/tjg.2014.4955
 187. Bin CM, Flores C, Álvares-Da-Silva MR, Francesconi CFM. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, anthropometry, and biochemical markers in assessing nutritional status of patients with Crohn's disease in clinical remission. *Dig Dis Sci*. 2010. doi:10.1007/s10620-008-0692-1
 188. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol*. 2006. doi:10.3748/wjg.v12.i21.3385
 189. Lim H, Kim HJ, Hong SJ, Kim S. Nutrient Intake and Bone Mineral Density by Nutritional Status in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Bone Metab*. 2014. doi:10.11005/jbm.2014.21.3.195
 190. Dinçkal Ç, Ünal NG. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Nütrisyon. *Güncel gastroenteroloji*. <http://guncel.tgv.org.tr/journal/78/pdf/100616.pdf>.
 191. Ates Y, Degertekin B, Erdil A, Yaman H, Dagalp K. Serum ghrelin levels in inflammatory bowel disease with relation to disease activity and nutritional status. *Dig Dis Sci*. 2008. doi:10.1007/s10620-007-0113-x
 192. Emerenziani S, Biancone L, Guarino MPL, et al. Nutritional status and bioelectrical phase angle assessment in adult Crohn disease patients receiving anti-TNF α therapy. *Dig Liver Dis*. 2017. doi:10.1016/j.dld.2016.12.026
 193. Pizzoferrato M, de Sire R, Ingravalle F, et al. Characterization of sarcopenia in an IBD population attending an Italian gastroenterology tertiary center. *Nutrients*. 2019. doi:10.3390/nu11102281
 194. D. Vranesic Bender, V. Domislović, A. Barišić, I. Karas Kelečić DL. Lower values of skeletal muscle index measured by bioelectrical impedance in active IBD patients. *J Crohn's Colitis*. 2020;14:S234-S235. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz203.322

195. Uzun ES, Şimşek EE, Tüzün S, Orbay E, Ahışhalı E, Dabak MR. Relationship of Inflammation and Hemogram Parameters in the Activation of Inflammatory Bowel Diseases. *Kafkas J Med Sci*. 2018;8(2):83-87. doi:10.5505/kjms.2018.32650
196. Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2002. doi:10.1080/003655202753416876
197. Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, et al. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: Association with disease activity and quality of life. *J Parenter Enter Nutr*. 2011. doi:10.1177/0148607110381267
198. Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: Multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.020
199. Fontes D, Generoso S de V, Toulson Davisson Correia MI. Subjective global assessment: A reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2014;33(2):291-295. doi:10.1016/j.clnu.2013.05.004
200. Whitehead L. The Measurement of Fatigue in Chronic Illness: A Systematic Review of Unidimensional and Multidimensional Fatigue Measures. *J Pain Symptom Manage*. 2009. doi:10.1016/j.jpainsymman.2007.08.019
201. Swain MG. Fatigue in chronic disease. *Clin Sci*. 2000;99(1):1-8. doi:10.1042/cs0990001
202. Franssen PML, Bültmann U, Kant Ij, Van Amelsvoort LGPM. The association between chronic diseases and fatigue in the working population. *J Psychosom Res*. 2003. doi:10.1016/S0022-3999(02)00395-1
203. Matura LA, Malone S, Jaime-Lara R, Riegel B. A Systematic Review of Biological Mechanisms of Fatigue in Chronic Illness. *Biol Res Nurs*. 2018. doi:10.1177/1099800418764326
204. Yoo S, Jung YS, Park JH, et al. Fatigue severity and factors associated with high fatigue levels in Korean patients with inflammatory bowel disease. *Gut Liver*. 2014. doi:10.5009/gnl.2014.8.2.148
205. Bossola M, Luciani G, Tazza L. Fatigue and its correlates in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2009;28(3):245-252. doi:10.1159/000231985
206. Park E-H, Kim H. Nutritional Status and Fatigue in Women Cancer Patients Receiving Chemotherapy. 2015;22(4):387-397.
207. Lo B, Prosberg M V., Gluud LL, et al. Systematic review and meta-analysis: assessment of factors affecting disability in inflammatory bowel disease and the reliability of the inflammatory bowel disease disability index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(1):6-15. doi:10.1111/apt.14373