

İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Osteoporoz Sıklığı Osteoporosis in Inflammatory Bowel Diseases

¹Erdal Dilekçi, ²Ahmet Tezel, ³Güray Can, ⁴Muhammed Emin Demirkol, ⁵Esra Nur Ademoğlu Dilekçi, ⁴Müjgan Gürler, ⁴Edip Erkuş, ²Gülbin Ünsal, ²Ali Rıza Soylu, ²Hasan Celalettin Ümit, ³Meral Akdoğan Kayhan, ⁶Mehmet Kayhan, ⁴Çağlar Keskin

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Bolu, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

⁴Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

⁵Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

⁶Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Özet: İnflamatuvar barsak hastalıkları, ağırlıklı olarak gastrointestinal sistemi tutan sistemik kronik inflamatuvar bir hastalık grubudur. İnflamatuvar barsak hastalıklarında ekstraintestinal bulgular sıklıkla birlikte bulunmaktadır. Bunlar içinde metabolik kemik hastalıkları azımsanmayacak ölçüde sıktır. Çalışmamızda kendi inflamatuvar barsak hastalıkları kohortumuzda osteoporoz ve osteopeni sıklığını ortaya koymayı amaçladık. Bu çalışmaya 71 ülseratif kolit, 44 Crohn hastasının kemik mineral dansite verileri retrospektif olarak değerlendirildi. İnflamatuvar barsak hastalığında tanı, tutulum paterni, hastalık davranışı, cinsiyet ve kemik mineral dansite lokalizasyonlarına göre kemik dansiteleri, T ve Z skorları karşılaştırıldı. Ülseratif kolit hastalarının %53,5'inde, Crohn hastalarının %50'sinde osteopeni saptandı. Ülseratif kolit ile Crohn hastalığı arasında anlamlı fark yoktu. Ülseratif kolit hastalarının %22,5'inde, Crohn hastalarının %25'inde osteoporoz saptandı. Ülseratif kolit ile Crohn hastalığı arasında anlamlı fark yoktu. Crohn hastalığında osteopeni en sık femur boynu ve wards üçgeninde (%47,7 ve %47,7), ülseratif kolit hastalarında osteopeni en sık wards üçgeninde (%52,1) saptandı. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında osteoporoz en sık lomber bölgede (sırasıyla %15,5 ve %18,2) tespit edildi. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı arasında osteoporoz ve osteopeni açısından anlamlı fark izlenmedi. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında alttip, davranış, cinsiyet ve kemik mineral dansite lokalizasyon açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. İnflamatuvar barsak hastalığında osteoporoz ve osteopeni sıklığı artmıştır. Bulgularımızı doğrulamak için daha büyük örneklem büyüklüğüyle ve iyi dizayn edilmiş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: inflamatuvar barsak hastalığı; metabolik kemik hastalığı; osteoporoz; osteopeni

Dilekçi E, Tezel A, Can G, Demirkol ME, Ademoğlu Dilekçi EN, Gürler M, Erkuş E, Ünsal G, Soylu AR, Ümit HC, Akdoğan Kayhan M, Kayhan M, Keskin Ç. 2019, İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Osteoporoz Sıklığı, *Osmangazi Tıp Dergisi*, 41(4):380-387 **Doi:** 10.20515/otd.441291

Abstract: Inflammatory bowel disease is a group of systemic chronic inflammatory disease that predominantly affects the gastrointestinal tract. Extraintestinal findings are frequently together in inflammatory bowel disease. Of these, metabolic bone diseases are considerably frequent. In our study, we aimed to reveal the frequency of osteoporosis and osteopenia in our own inflammatory bowel disease cohort. In this study, 71 ulcerative colitis and 44 bone mineral density data of Crohn's patients were retrospectively evaluated. Bone densities, T and Z scores were compared according to involvement pattern, diagnosis, disease behavior, gender and bone mineral density localizations in inflammatory bowel disease. Osteopenia and osteoporosis were detected in 53,5% and 22,5% of ulcerative colitis patients and in 50% and 25% of Crohn's patients respectively. There was no significant difference between ulcerative colitis and Crohn's patients. In Crohn's patients, osteopenia was most frequently detected in the femur neck by 47,7% and in the wards triangle by 47,7%, in the ulcerative colitis, osteopenia was most frequently detected in the wards triangle (52,1%). In the ulcerative colitis and Crohn's patients, osteoporosis was most frequently detected in lumbar region (respectively 15,5% and 18,2%). There was no significant difference between ulcerative colitis and Crohn's patients in terms of osteopenia and osteoporosis. There was no significant difference in ulcerative colitis and Crohn's patients when compared in terms of subtype, behavior, gender and localization of bone mineral density. The frequencies of osteoporosis and osteopenia increase in inflammatory bowel disease. Larger sample sizes and well-designed prospective studies are needed to confirm our findings.

Key Words: inflammatory bowel disease; metabolic bone disease; osteoporosis; osteopenia

Dilekçi E, Tezel A, Can G, Demirkol ME, Ademoğlu Dilekçi EN, Gürler M, Erkuş E, Ünsal G, Soylu AR, Ümit HC, Akdoğan Kayhan M, Kayhan M, Keskin C. 2019 Osteoporosis in Inflammatory Bowel Diseases, *Osmangazi Journal of Medicine*, 41(4): 380-387 **Doi:** 10.20515/otd.441291

ORCID ID of the authors: E.D. 0000-0001-7507-2808; A.T. 0000-0002-3054-475X; G.C0000-0002-6054-924; M.E.D. 0000-0003-3965-7360; E.N.A.D. 0000-0002-9618-8727; M.G. 0000-0001-8777-9077; E.E. 0000-0002-7821-8275; G.Ü. 0000-0001-8914-0117; A.R.S. 0000-0002-3881-9420; H.C.Ü. 0000-0003-0202-9811; M.A.K. 0000-0001-6885-6911; M.K. 0000-0001-7493-5165; Ç.K. 0000-0001-9197-9717

1. Giriş

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) gastrointestinal kanalın kronik ve tekrarlayıcı inflamatuvar hastalıkları olup ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) bu grubun prototipleri olarak kabul edilmektedir. İBH sistemik inflamasyona neden olarak ciddi ekstraintestinal sistemik komplikasyonlara neden olur (1). Bu komplikasyonlara %40 oranında rastlanmaktadır. En sık rastlanan ekstraintestinal komplikasyonlar deri lezyonları eritema nodosum ve piyoderma gangrenosum ile deri lezyonları, eklem patolojileri ve primer sklerozan kolanjit ve primer biliyer siroz ile karaciğer hastalıklarıdır (2,3).

İBH'da kemik kaybı sıklığı normal populasyona göre artmıştır. Kemik mineral yoğunluğundaki (KMD) azalma osteopeni (OPN) ve osteoporoz (OPZ) ile sonuçlanmaktadır. İBH olan kişilerde OPN ve OPZ prevalansı çeşitli çalışmalarda sırasıyla %22-77 ve %17-41 olarak bildirilmektedir (4).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımına göre OPZ, azalmış kemik kitlesi, kemik dokusunun mikromimarisinde bozulma, kemik frajilitesinde artma ve artmış kırıklarla karakterize sistemik bir hastalıktır. OPZ tanısında KMD ölçümünde Dual-enerji X-ray Absorbsiyometre (DEXA) altın standart kabul edilmektedir. T-skoru >-1 normal, $-1 > T\text{-skoru} > -2.5$ OPN, $T\text{-skoru} < -2.5$ OPZ olarak değerlendirilmektedir (5). Avrupa Crohn ve Kolit Derneği (ECCO), İBH'de 50 yaş altı olgularda KMD'nin Z-skoru ile değerlendirilmesini önermektedir. Z-skoru <-2.0 değerini OPZ olarak tanımlamaktadır (6).

Gastrointestinal sistemin diğer inflamatuvar patolojilerinde olduğu gibi, İBH sürecinde de kemik homeostazisi üzerinde birçok sitokin ve mediatörün salgılanması değişmektedir. Aktive makrofaj/monosit ve T lenfositler tarafından TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IFN- γ gibi maddeler RANK-L/OPG sistemi üzerine etkili olmakta ve oluşan inflamasyon osteoklastik aktivite artışına yol açmaktadır (7-9). İBH ile ilişkili OPZ patogenezinde sistemik inflamatuvar sitokin salınımı yanısıra persistan hastalık aktivitesi, malabsorbsiyon, malnütrisyon, vitamin D eksikliği, kortikosteroid kullanımı, sigara, alkol, fiziksel

aktivite azlığı, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve seks hormonlarının düzeyi gibi multifaktöryel nedenler ileri sürülmektedir (10). KMD'de azalma ve OPZ klinik olarak sessiz ilerlemekte ve özellikle nontravmatik kemik kırık riskinde artış nedeniyle dikkatli olunmalıdır. İBH'de kırık riski normal populasyona oranla %40 daha fazladır (11-13).

Bu çalışma, İBH seyrinde ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanan OPZ ve OPN sıklığını, lokalizasyonunu İBH alt grubuna ve hasta cinsiyetine göre tanımlamayı amaçlamaktadır.

2. Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji poliklinikleri'nde takipli, daha önceden endoskopik, radyolojik, histopatolojik ve klinik olarak CH ve ÜK tanısı almış, 18 yaşından büyük ve hastalığın seyri sırasında herhangi bir dönemde KMD ölçümü yapılmış tüm hastalar dahil edildi. İndetermine koliti olanlar ve KMD ölçümü olmayanlar çalışma dışında bırakıldı. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler ile KMD ölçümleri hastaların tıbbi kayıtlarından retrospektif olarak temin edildi. Çalışmamızda 71 ÜK, 44 CH hastasının KMD verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların KMD ölçümünde saptanmış T ve Z-skorumları not edildi. T-skoru >-1 normal, $-1 > T\text{-skoru} > -2.5$ OPN, $T\text{-skoru} < -2.5$ OPZ olarak değerlendirildi. Z-skoru <-2.0 olan 50 yaş altındaki olgular ECCO önerilerine göre OPZ olarak kabul edildi (6). İBH'da tanı, tutulum paterni, hastalık süresi, hastalık seyrindeki davranış paterni, tanıdaki gecikmeden dolayı tedavisiz kalınan süre, KMD ölçümü sırasındaki hastalık aktivitesi, VKİ, cinsiyet, yaş, tanı yaşı, İBH aile öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, medeni durumu, eğitim seviyesi ve mesleği kaydedildi. Tüm bu faktörlerin İBH hastalarında OPZ gelişimi üzerine etkileri değerlendirildi. Çalışmamız Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 07.06.2018 tarih ve 2018/110 karar numarası ile onay almıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler, SPSS 20.0 versiyon programı kullanılarak analiz edildi. KMD değerleri ve OPZ varlığı ile klinik ve demografik değişkenlerin ilişkisini değerlendirmek için *Student-t test* ve *X² testi* kullanıldı. Eğer uygunsa *Fisher's exact test* uygulandı. KMD değerleri ve OPZ varlığı ile risk faktörleri arasındaki ilişkiyi test etmek için multivaryant regresyon analizi yapıldı. Anlamlı (p) değeri olarak 0,05 kabul edildi.

3. Bulgular

Ülseratif kolit ve CH ile ilgili demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de verilmiştir. ÜK hastalarının %53,5'inde, CH hastalarının %50'sinde OPN saptandı. ÜK hastalarının %22,5'inde, CH hastalarının %25'inde OPZ saptandı. Osteopeni açısından ÜK ile CH arasında anlamlı fark yoktu. OPN CH'da en sık femur boynu ve wards üçgeninde (%47,7 ve %47,7), ÜK'de ise en sık wards üçgeninde (%52,1) saptandı. ÜK ve CH'da OPZ en sık AP spine'da (sırasıyla %15,5 ve %18,2) tespit edildi.

Lomber L1-4 ve femur boynunun Z-skorları baz alınarak yapılan değerlendirmede ÜK ve CH arasında OPZ varlığı açısından anlamlı bir farka rastlanmadı (Tablo 2). Kadın ve erkek cinsiyet açısından ayrı ayrı değerlendirilmeler

yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı. Kadın ve erkekler kendi içlerinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Lomber L1-4 ve femur boynunun Z-skorlarına göre OPZ varlığı her iki hastalıkta cinsiyet açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 3). KMD'ye göre kemik yoğunluğu ortalamaları, T ve Z-skorlarının ortalamaları ÜK ve CH arasında karşılaştırıldı. Hem genel olarak, hem de cinsiyet açısından yapılan değerlendirmede gruplar arası anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4). Regresyon analizinde, ÜK ve CH'da barsakta tutulum miktarı, hastalık paterni, cinsiyet, alkol-sigara kullanımı, İBH aile öyküsü ve tanı yaşının hem T, hem de Z-skorlarına göre İBH'da OPZ için risk faktörü olmadığı saptandı. Regresyon analizinde, ÜK'de uzun hastalık süresi ve yaş (sırasıyla p=0,043, Exp(B):1,009; p=0,037, Exp(B):1,043), CH'da fistülizan hastalık varlığı ile düşük VKİ (sırasıyla p=0,006, Exp(B):17,5; p=0,019, Exp(B):0,78) T-skorlarına göre OPZ için risk faktörü iken, ÜK'de uzun hastalık süresi ve düşük vücut kitle indeksi (sırasıyla p=0,048, Exp(B):1,01; p=0,015, Exp(B):0,82), CH'da ise fistülizan hastalık varlığı ile düşük VKİ (sırasıyla p=0,006, Exp(B):17,5; p=0,038, Exp(B):0,80) Z-skorlarına göre OPZ için risk faktörü idi.

Tablo-1.

Ülseratif kolit ile Crohn hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı	(p) değeri
Sayı (n)	71	44	-
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	28/43	23/21	0,178
Yaş (yıl, ort±SD)	44,7±14,7	40,2±11,9	0,076
Hastalık tutulum tipi n(%)			NA
Proktit	4(5,6)	-	
Sol kolit	23(32,4)	-	
Pankolit	44(62,0)	-	
İleokolonik	-	30(68,2)	
İleal	-	13(29,5)	
Kolonik	-	1(2,3)	
Hastalık davranış tipi n(%)			NA
İnflamatuvar	-	23(52,3)	
Obstrüktif	-	13(29,5)	
Fistülizan	-	8(18,2)	
Medeni hali n(%)			0,981
Evli	56(78,9)	34(77,3)	
Bekar	15(21,1)	10(22,7)	
Alkol kullanımı n(%)	9(12,7)	13(29,5)	0,025

Sigara kullanımı n(%)	8(11,3)	15(34,1)	0,003
İBH aile öyküsü n(%)	10(14,1)	3(6,8)	0,364
Hastalık paterni n(%)			0,006
Azalan şiddette	27(38,0)	17(38,6)	
Artan şiddette	7(9,9)	2(4,5)	
Kronik devamlı	7(9,9)	15(34,1)	
Kronik aralıklı	30(42,3)	10(22,7)	
Hastalık süresi (ay, ort±SD)	47,3±58,4	50,0±48,1	0,790
İlaçlar n(%)			
Steroid	41(57,7)	19(43,2)	0,129
Azatioprin	11(15,5)	27(61,4)	0,0001
AntiTNFa	5(7,0)	14(31,8)	0,001
Tedavi süresi (ay, ort±SD)			
Steroid	5,05±4,26	5,42±3,18	0,736
Azatioprin	15,73±18,94	26,39±40,20	0,407
AntiTNFa	23,40±15,27	13,00±20±39	0,320
Tanı yaşı (yıl, ort±SD)	39,6±14,8	35,0±11,4	0,064
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	24,6±4,2	22,2±4,2	0,004

İBH: İnflamatuvar barsak hastalıkları, ort: ortalma, SD: standard deviasyon

Tablo-2.

Ülseratif kolit ile Crohn hastalığı arasında kemik mineral dansitesine göre osteopeni ve osteoporoz oranlarının karşılaştırılması

Lokalizasyon	Kemik mineral dansitesi	Ülseratif kolit (71 hasta)	Crohn hastalığı (44 hasta)	(p) değeri*
Genel n(%)	Normal	17(23,9)	11(25,0)	1,000
(T-skoru)	Osteopeni	38(53,5)	22(50,0)	
	Osteoporoz	16(22,5)	11(25,0)	
Genel n(%)	Normal	54(76,1)	34(77,3)	0,881
(Z-skoru)	Osteoporoz	17(23,9)	10(22,7)	
AP spine n(%)	Normal	26(36,6)	17(38,9)	0,845
(T-skoru)	Osteopeni	34(47,9)	19(43,2)	
	Osteoporoz	11(15,5)	8 (18,2)	
AP spine n(%)	Normal	57(80,3)	35(79,5)	0,924
(Z-skoru)	Osteoporoz	14(19,7)	9(20,5)	
Femur boynu n(%)	Normal	35(49,3)	19(43,2)	0,568
(T-skoru)	Osteopeni	32(45,1)	21(47,7)	
	Osteoporoz	4 (5,6)	4 (9,1)	
Femur boynu n(%)	Normal	61(85,9)	37(84,1)	0,789
(Z-skoru)	Osteoporoz	10(14,1)	7(15,9)	
Trokanter n(%)	Normal	43(60,6)	22(50,0)	0,334
(T-skoru)	Osteopeni	26(36,6)	19(43,2)	
	Osteoporoz	2 (2,8)	3 (6,8)	
Wards üçgeni n(%)	Normal	27(38,0)	19(43,2)	0,696
(T-skoru)	Osteopeni	37(52,1)	21(47,7)	
	Osteoporoz	7 (9,9)	4 (9,1)	

*Ülseratif kolit ile Crohn hastalığı arasında sadece osteoporoz varlığı açısından yapılan karşılaştırmaya ait (p) değerleridir. En az osteopeni varlığı açısından yapılan karşılaştırmada da anlamlı (p) değeri yoktur.

AP spine: Anterior-posterior spine.

Tablo-3.

Ülseratif kolit ile Crohn hastalığı arasında osteopeni ve osteoporoz oranlarının cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

Lokalizasyon	Kemik mineral dansitesi	Ülseratif kolit		(p)* değeri	Crohn hastalığı		(p)* değeri
		Kadın (28 hasta)	Erkek (43 hasta)		Kadın (23 hasta)	Erkek (21 hasta)	
Genel n(%) (T-skoru)	Normal	7 (25,0)	10(23,3)	1,000	6 (26,1)	5 (23,8)	1,000
	Osteopeni	13(46,4)	25(58,1)		12(52,2)	10(47,6)	
	Osteoporoz	8 (28,6)	8 (18,6)		5 (21,7)	6 (28,6)	
Genel n(%) (Z-skoru)	Normal	21(75)	33(76,7)	0,876	18(78,3)	16(76,2)	1,000
	Osteoporoz	7(25)	10(23,3)		5(21,7)	5(23,8)	
AP spine n(%) (T-skoru)	Normal	10(35,7)	16(37,2)	0,774	10(43,5)	7 (33,3)	1,000
	Osteopeni	14(50,0)	20(46,5)		9 (39,1)	10(47,6)	
	Osteoporoz	4 (14,3)	7 (16,3)		4 (17,4)	4 (19,0)	
AP spine n(%) (Z-skoru)	Normal	23(82,1)	34(79,1)	0,750	18(78,3)	17(81,0)	1,000
	Osteoporoz	5(17,9)	9(20,9)		5(21,7)	4(19,0)	
Femur boynu n(%) (T-skoru)	Normal	14(50,0)	21(48,8)	0,573	9 (39,1)	10(47,6)	1,000
	Osteopeni	11(39,3)	21(48,8)		12(52,2)	9 (42,9)	
	Osteoporoz	3 (10,7)	1 (2,3)		2 (8,7)	2 (9,5)	
Femur boynu n(%) (Z-skoru)	Normal	23(82,1)	38(88,4)	0,501	19(82,6)	18(85,7)	1,000
	Osteoporoz	5(17,9)	5(11,6)		4(17,4)	3(14,3)	
Trokanter n(%) (T-skoru)	Normal	19(67,9)	24(55,8)	0,388	12(52,2)	10(47,6)	0,600
	Osteopeni	7 (25,0)	19(44,2)		10(43,5)	9 (42,9)	
	Osteoporoz	2 (7,1)	0		1 (4,3)	2 (9,5)	
Wards üçgeni n(%) (T-skoru)	Normal	12(42,9)	15(34,9)	0,580	8 (34,8)	11(52,4)	0,278
	Osteopeni	11(39,3)	26(60,5)		14(60,9)	7 (33,3)	
	Osteoporoz	5 (17,9)	2 (4,7)		1 (4,3)	3 (14,3)	

* Her iki hastalıkta da erkek-kadın arasında en az osteopeni varlığı ve sadece osteoporoz varlığı açısından anlamlı fark yoktur. Aynı cinsiyette olanlar ülseratif kolit ve Crohn hastalığı arasında en az osteopeni varlığı ve sadece osteoporoz varlığı açısından karşılaştırıldığında hastalıklar arası anlamlı fark yoktu. **AP spine**: Anterior-posterior spine.

Tablo-4.

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında kemik mineral dansiteye göre kemik yoğunluğu, T-skorları ve Z-skorlarının karşılaştırılması

KMD Lokalizasyon		Crohn hastalığı*			Ülseratif kolit*		
		Genel (44)	Kadın (23)	Erkek (21)	Genel (71)	Kadın (28)	Erkek (43)
AP spine	Kemik yoğunluğu (gr/cm ²)	0,91±0,15	0,92±0,13	0,91±0,16	0,93±0,15	0,89±0,15	0,96±0,16
	Z-skoru	-1,03±1,47	-0,67±1,37	-1,43±1,50	-0,78±1,47	-0,63±1,28	-0,88±1,58
	T-skoru	-1,36±1,35	-1,17±1,21	-1,58±1,49	-1,23±1,36	-1,37±1,32	-1,13±1,40
	L-1 (T-skoru)	-1,24±1,19	-1,02±1,01	-1,47±1,35	-0,96±1,36	-1,14±1,33	-0,84±1,38
	L-2 (T-skoru)	-1,15±1,40	-0,97±1,21	-1,35±1,59	-1,04±1,44	-1,09±1,41	-1,01±1,48
	L-3 (T-skoru)	-1,24±1,43	-1,10±1,29	-1,40±1,60	-1,08±1,49	-1,21±1,49	-0,99±1,51
Femur boynu	Kemik yoğunluğu (gr/cm ²)	-1,54±1,46	-1,32±1,36	-1,79±1,55	-1,55±1,53	-1,61±1,51	-1,50±1,55
	Z-skoru	0,77±0,14	0,73±0,11	0,81±0,15	0,76±0,13	0,72±0,12	0,79±0,12
	T-skoru	-0,57±1,04	-0,58±1,05	-0,55±1,06	-0,44±0,91	-0,49±0,87	-0,41±0,94
Trokanter	T-skoru	-1,00±1,03	-1,08±0,98	-0,91±1,10	-1,02±0,98	-1,13±1,06	-0,94±0,93
	T-skoru	-0,88±0,83	-0,74±0,84	-1,02±0,82	-0,74±0,84	-0,68±1,00	-0,78±0,73
Wards üçgeni	T-skoru	-0,95±1,09	-1,09±0,86	-0,79±1,30	-1,17±1,08	-1,31±1,20	-1,07±1,00

* Değerlerin her iki hastalık arasında genel olarak ve aynı cinsiyetlerin birbiriyle karşılaştırılmasında ve hastalıkların kendi içinde cinsiyet açısından karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmamıştır.

KMD: kemik mineral dansite, **AP spine**: Anterior-posterior spine.

4. Tartışma ve Sonuç

İnflamatuvar barsak hastalığı seyrinde başlıca görülen metabolik hastalıkları, osteomalazi ve daha sıklıkla OPZ'dur. Ancak klasik OPZ tanımı ve çalışmaları postmenapozal kadınlar için yapılmış olup İBH olgularının büyük çoğunluğu pik kemik kütlelerine ulaşmadan tanı alan gruptur. Hastalığın tanı konma yaşı CH için 20'li yaşlar, ÜK için 30'lu yaşlar olmakla beraber hastalar herhangi yaşta tanı alabilmektedir. Hasta grubumuzun yaş ortalaması CH'da yaklaşık 40 yıl, ÜK'de ise 44 yıl idi. Hasta yaş ortalaması 50 yaş altı olduğu için çalışmamızda ECCO önerisi göz önünde bulundurularak, DEXA T-skoruna ilave olarak Z-skorları da değerlendirildi. Leftus ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada CH varlığı kadın, ÜK varlığı ise erkek cinsiyette daha sık bildirilmiştir (14). Çalışmamızda da benzer şekilde CH kadın (%52,3), ÜK ise erkeklerde (%60,5) daha sık idi. Schoon ve arkadaşları hastalığın başlangıç yaşının önemine değinmiş, tanı anında 18 yaşın altında olanlarda kemik kitlesinde daha fazla azalma olduğunu belirtmişlerdir (15). Çalışmamızda tanı yaşı ortalaması her iki hastalıkta da 35-40 yaş arasındadır. Ancak hastalığın başlangıç yaşı ile OPZ arasında korelasyon olmadığı görüldü. Literatürde düşük VKİ, aktif süregen hastalık ve fistülizan CH hastalığında OPZ sıklığının arttığı, OPZ gelişimi açısından barsak tutulum yerinin ÜK'de önemli olduğu ancak CH'de etkili olmadığı gösterilmiştir (16,17). Jahnsen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 60 CH, 60 ÜK hastası ile 60 sağlıklı erişkini incelemiş, VKİ ve cinsiyetin her iki hastalık grubunda da kemik mineral hastalığı için önceden belirleyici olduğunu saptamışlardır (18). Ülkemizden Özdemir ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada düşük VKİ, sigara kullanımı ve hastalık tutulum yerinin İBH'de OPZ gelişimi için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (19). Mihaller ve arkadaşları İBH hastalarında görülen OPZ'un normal popülasyondan farklı olarak her iki cinste de eşit sıklıkta görüldüğünü saptamışlardır (12). Çalışma grubumuzda CH ve ÜK'de barsak tutulum miktarı, hastalık paterni, cinsiyet, alkol-sigara kullanımı, aile öyküsü ve tanı yaşının OPZ için risk faktörü olmadığı ancak ÜK'de hastalık süresi ve yaş, CH'de fistülizan

hastalık ve düşük VKİ'nin T-skorlarına göre, ÜK'de hastalık süresi ve düşük VKİ ile CH'de fistülizan hastalık ve düşük VKİ'nin Z-skorlarına göre OPZ için risk faktörü olduğunu saptandı.

Farklı kaynaklardan elde edilen veriler incelendiğinde İBH hastalığı seyrinde %15-45 OPN, %2-3 OPZ görülmekle beraber 3. basamak merkezlerde %75 metabolik kemik hastalığı sıklığı bildirilmiştir (20,21). Metabolik kemik hastalığının CH seyrinde daha sık görüldüğü, bu durumun ağır inflamasyon ve yüksek doz-uzun süre steroid kullanımı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (22). Çalışmamızda ÜK hastalarının %53,5'inde, CH hastalarının %50'sinde OPN, ÜK hastalarının %22,5'inde, CH hastalarının %25'inde OPZ saptandı. Ancak iki hastalık arasında olan bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde İBH seyrinde görülen KMD'nin lokalizasyonu ile ilgili çalışmalar çok sınırlıdır. Targownik ve arkadaşları İBH'de T-skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilendiğini, CH'de lomber bölge ve trokanterde bu etkilenmenin daha belirgin olduğunu ancak ÜK'de bölge farklılığı olmadığını göstermişlerdir (23). Rosen derlemesinde OPZ gelişiminin CH'de ÜK'ye göre daha sık görüldüğünü ancak kırık riski açısından aralarında fark olmadığını, lokalizasyon açısından ise vertebral OPZ'un femura göre daha sıklıkla görüldüğünü bildirmiştir (22). Literatürde bildirilmiş tüm çalışmalarda OPZ tanısı için T-skorları kullanılmıştır. Çalışmamızda T-skorlarına göre CH'de OPN en sık femur boynu ve wards üçgeninde (%47.7 ve %47.7), ÜK'de en sık wards üçgeninde (%52.1), ÜK ve CH'de OPZ en sık L1-4'de (sırasıyla %15.5 ve %18.2) saptandı ancak Z-skorlarına göre CH ve ÜK'de anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca CH ve ÜK'de hem OPN hem OPZ varlığı açısından erkek ve kadın cinsiyet ile T ve Z-skorları arasında anlamlı fark izlenmedi. Çalışmamızın sınırlılıkları; hasta sayımızın sınırlı olması, retrospektif olması nedeniyle verilerin kısıtlı olması, hastanemizin 3. basamak sağlık kurumu olması nedeniyle verilerin genel İBH popülasyonunu yansıtmamasıdır.

Sonuç olarak, İBH seyrinde görülen metabolik kemik hastalıklarının, normal populasyonda görülenden farklı demografik özellikler göstermekle beraber literatürde kısıtlı sayıda ve birbirinden farklı sonuçların olduğunu gözlemledik. Başlıca görülen metabolik kemik hastalıkları OPZ ve osteomalazidir. OPZ kliniğinin sinsi ilerlemesi, kırık meydana gelene kadar semptom vermemesi ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olması açısından dikkatle takip edilmelidir. Takiplerde ECCO, KMD ölçümü için DEXA'yı önermektedir. İBH'de daha çok 50

yaş altı olgular olması nedeni ile Z-skorunun değerlendirilmesini, -2.0 değerinin OPZ olarak kabul edilmesini önermektedir. DEXA kontrollerinin 2-3 yıl arayla steroid kullananlarda ise yıllık olarak yapılması tavsiye edilmektedir. İBH hastalarında OPZ açısından risk faktörleri dikkate alınmalı ve herhangi özürüllüğe neden olmadan tanı konmalı ve tedaviye başlanmalıdır. Ayrıca İBH hastalarında özellikle steroid kullanımı gerekli minimal doz ve süre olarak sınırlandırılmamıştır.

KAYNAKLAR

- Ott C, Schölmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 585-95.
- Miheller P, Gesztes W, Lakatos PL. Manipulating bone disease in inflammatory bowel disease patients. *Ann Gastroenterol.* 2013; 26: 296-303.
- Rothfuss KS, Stange EF, Herlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2006; 12: 4819-31.
- Ali T, Lam D, Bronze MS, Humphrey MB. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Am J Med.* 2009; 122: 599-604.
- No authors listed. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tec Rep Ser.* 1994; 843: 1-129.
- Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer, Danese S, Gionchetti P, Moser G, et al. European Crohn's and Colitis Organisation. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 3: Special situations. *J Crohns colitis.* 2013; 7: 1-33.
- Moschen AR, Kaser A, Stadlmann S, Millonig G, Kaser S, Mühllechner P, et al. The RANKL/OPG system and bone mineral density in patients with chronic liver disease. *J Hepatol.* 2005; 43: 973-83.
- Ashcroft AJ, Cruickshank SM, Croucher PI, Perry MJ, Rollinson S, Lippitt JM, et al. Colonic dendritic cells, intestinal inflammation and T cell-mediated bone destruction are modulated by recombinant osteoprotegerin. *Immunity.* 2003; 19: 849-61.
- Braun T, Schett G. Pathways for bone loss in inflammatory bowel disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2012; 10: 101-8.
- Compston J. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2003; 52(1): 63-4.
- Targownik LE, Bernstein CN, Leslie WD. Inflammatory bowel disease and the risk of osteoporosis and fracture. *Maturitas.* 2013; 76: 315-9.
- Miheller P, Lorinczy K, Lakatos PL. Clinical relevance of changes in bone metabolism in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 5536-42.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2000; 133: 795-9.
- Leftus EV, Sandborn VJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am.* 2012; 31(1): 1-20.
- Schoon EJ, Van Nunen AB, Wouner RS, Stockbrügger RW, Russel MG, et al. Osteopenia osteoporosis in Crohn's disease: Prevalance in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol.* 2000; 232: 43-7.
- Frei P, Fried M, Hugenbühler V. Analysis of risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease. *Digestion.* 2006; 73: 40-6.
- Von Tirpitz C, Reinshagen M. Management of osteoporosis in patients with gastrointestinal disease. *Eu J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 15: 869-76.
- Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut.* 1997; 40(1): 313-9.
- Özdemir ZT, Acar A, Karabulut L. İnflamatuar barsak hastalığında osteoporoz ve vertebra kırıkları. *Bozok Tıp Derg.* 2014; 4(1): 48-54.
- Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2003; 124: 795-841.

21. Van Hogezaand RA, Hamdy NA. Skeletal morbidity in inflammatory disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 2006; 243: 59-64.
22. Tezel A, Can G. İnflamatuvar barsak hastalıkları ve osteoporoz. Güncel Gastroenteroloji. 2013; 17(4): 363-9.
23. Targownik LE, Bernstein CN, Nugent Z, Leslie WD. Inflammatory bowel disease has a small effect on bone mineral density and risk for osteoporosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(3): 278-85.