



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ
BÖLÜMÜNDEKİ İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALARINDA
CİNSEL YAŞAM KALİTE DEĞERLENDİRMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Delyadil Karakaş KILIÇ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK

DİYARBAKIR – 2021



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ
BÖLÜMÜNDEKİ İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALARINDA
CİNSEL YAŞAM KALİTE DEĞERLENDİRMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Delyadil Karakaş KILIÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK

DİYARBAKIR – 2021

İçindekiler

	Sayfa No
İçindekiler	i
Tablolar Dizini	iii
Şekiller Dizini	iii
Ekler Dizini	iii
Kısaltmalar	iv
Önsöz	v
Özet	vi
Abstract	vii
1.Giriş ve Amaç	1
2.Genel Bilgiler	2
2.1.İnflamatuvar Barsak Hastalığı	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Demografi	3
2.1.4 Patolojyoloji	3
2.1.5 Patoloji	8
2.1.6 Etyoloji	9
2.1.7 Klinik	12
2.1.8 Hastalığın Aktivitesi	13
2.1.9 Eksraintestinal Bulgular	15
2.1.10 Laboratuvar ve Radyoloji	16
2.1.11 Tanı	18
2.1.12 Tedavi	20
2.2. İnflamatuvar Barsak Hastalığı ve Cinsel Yaşam Kalite İndeksi	22
2.2.1 İnflamatuvar Barsak Hastalığı Ve Kadın	23
2.2.2 İnflamatuvar Barsak Hastalığı Ve Erkek	24
3.Materyal Ve Metod	27
3.1 Cinsel Fonksiyon Bozukluğunun PROMİS Anketi İle Değerlendirilmesi	28
3.2 Değerlendirme ve İstatistiksel Analiz	30
4.Bulgular	31

5.Tartışma	39
6.Sonuç	45
7.Kaynakçalar	46
8.Ekler	53



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: İnflamatuvar barsak hastalığında risk faktörleri

Tablo 2: Montreal sınıflaması

Tablo 3: Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI)

Tablo 4: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ayırıcı tanı

Tablo 5: İnflamatuvar barsak hastalıklarında ilaç ve seksüel disfonksiyon ilişkisi

Tablo 6: Erkek katılımcılara yöneltilen PROMİS anket soruları ve puanlama

Tablo 7: Kadın katılımcılara yöneltilen PROMİS anket soruları ve puanlama

Tablo 8: Hastaların hastalık tipine göre eğitim düzeyi

Tablo 9: Hastaların cinsiyetlerine göre eğitim düzeyi

Tablo 10: Hastaların hastalık tipine göre medeni hali

Tablo 11: Hastaların cinsiyetlerine göre medeni hali

Tablo 12: Hastaların hastalık tipine göre sosyo-ekonomik düzeyi

Tablo 13: Hastaların cinsiyetlerine göre sosyo-ekonomik düzeyi

Tablo 14: ÜK hastalarının endoskopik sınıflaması

Tablo 15: Crohn hastalarının endoskopik sınıflaması

Tablo 16: Erkek PROMİS anket puanları ve cinsel yaşam kalite indeksi sonuçları

Tablo 17: Kadın PROMİS anket puanları ve cinsel yaşam kalite indeksi sonuçları

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: İnflamatuvar Barsak Hastalığında Ekstra İntestinal Bulgular

Şekil 2: Hastalık gruplarına göre erkek ve kadın hasta sayıları

Şekil 3: Hastaların tedavi kullanım oranları

Şekil 4: Kullanılan ilaçlar

Şekil 5: Hasta ve kontrol grubundaki erkeklerde cinsel yaşam kalite indeksi dağılımı

Şekil 6: Hasta ve kontrol grubundaki kadınlarda cinsel yaşam kalite indeksi dağılımı

Ek 1 Erkek Promis Anketi

Ek 2 Kadın Promis Anketi

Ek 3 Hasta Onam Formu

Ek 4 Etik Kurul Onay Formu

KISALTMALAR

İBH: İnflamatuvar Barsak Hastalığı

PROMİS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System

ÜK: Ülseratif Kolit

CH: Crohn Hastalığı

USG: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

EUS: Endosonografi

MR: Manyetik Rezonans

IL: İnterlökin

TNF: Tümör Nekroz Faktör

5-ASA: 5-Aminosalisilat

TGF-BETA: Transforming Growth Factor Beta

CRP: C-Reaktif Protein

TH: T Helper

E. Coli: Escherichia Coli

NOD-2: Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Containing Protein 2

JAK-2: Janus kinaz 2

PSK: Primer Sklerozan Kolanjit

ÖNSÖZ

Bilimsel düşünme ve çalışmayı bizlere öğreten, engin bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, bugünlere gelmemizde büyük emeği olan, hekimliği bizlere öğreten değerli hocamız Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU başta olmak üzere, İç Hastalıkları A.B.D. Başkanımız Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ'a, bilgi ve birikimlerini bizden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. M. Emin YILMAZ, Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN, Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Prof. Dr. Kendal YALÇIN, Prof. Dr. Muhsin KAYA, Prof. Dr. M. Ali KAPLAN, Prof. Dr. Zülfükar YILMAZ, Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Doç. Dr. Yaşar YILDIRIM, Doç. Dr. Zafer PEKKOLAY, Dr. Öğr. Üyesi Zuhat URAKÇI, Dr. Öğr. Üyesi Emre AYDIN, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah KARAKUŞ, Dr. Öğr. Üyesi Fatma Yılmaz AYDIN, Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ORUÇ'a teşekkürlerimi sunarım. Rotasyon eğitimim süresince bilgilerinden faydalandığım diğer branşların değerli öğretim üyelerine ve bilgi ve yardımlarını esirgemeyen tüm yandal asistanlarına içtenlikle yetişmemde büyük emekleri olan bütün değerli öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin bütün aşamalarında ve her konuda, her fırsatta desteğini esirgemeyen bazen abilik bazen hocalık yapan; saygıdeğer hocam Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK'a emeğinden ötürü özel teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk ve onur duyduğum başta Dr. Bekir KAYA olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve İç Hastalıkları A.B.D çalışanlarına teşekkür ederim.

Ayrıca hayatımın her anında yanımda olan yalnızca tezimde değil bütün adımlarımda bana yardımcı olan canım eşim Dr. Jehat KILIÇ'a ve dünya tatlısı biricik güzel kızım Nefel KILIÇ'a varlığı ve hayat enerjisi için teşekkür ederim.

ÖZET

Giriş ve amaç: İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), relaps ve remisyonlarla seyreden barsakları etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalar genellikle cinsel aktif dönemdeki yaşlarda tanı almaktadırlar. Hastalığın seyri sırasında hastalık ve komplikasyonları, ilaçlar ve cerrahi yaklaşımlar gibi birçok etken hastaların cinsel fonksiyonları etkilemektedir. Bölgemizin sosyokültürel özellikleri gözönüne alındığında hastalar cinsel yaşam bozukluklarını ifade etmeyebilirler. Bu çalışmadaki amacımız inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda cinsel hayat kalitesini araştırmaktır.

Materiyal ve metod: Bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine başvurmuş İBH' lı tanılı 42'i erkek ve 16'sı kadın toplam 58 hasta (yaş ortalaması: $34,2 \pm 10,1$) ile 25'i erkek ve 20'si kadın (yaş ortalaması: $34,6 \pm 8,6$) ve 45 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplamda 103 kişi alındı. Hastaların 41'i ülseratif kolitli, 17'si crohn hastalığına sahipti. Hastaların sosyo-ekonomik durum, eğitim seviyesi ve medeni halini içeren demografik verileri, hastalık süresi, laboratuvar ve endoskopik verileri, tedavi bilgileri kaydedildi. Hasta ve kontrol grubundakilere Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) cinsel yaşam kalite indeksi Türkçeleştirilerek anket olarak yönlendirildi. Bu ankete verilen cevaplara göre toplam puanı hesaplanarak cinsel yaşam kalite indeksi belirlendi.

Bulgular: PROMIS anketi toplam puan ortalaması hem erkek hem de kadınlarda hasta grubunda (sırasıyla $29,8 \pm 7,4$ ve $28,1 \pm 7,7$) kontrol grubuna (sırasıyla $38,5 \pm 5,4$ ve $34,8 \pm 11,6$) göre düşük bulundu. Bununla birlikte sadece erkeklerde fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Cinsel yaşam kalite indeksi ortanca değeri hem erkek hem de kadınlarda hasta grubunda (sırasıyla 3.0 (1-5) ve 3.0 (1-4)) kontrol grubuna göre (sırasıyla 5.0 (3-5) ve 4.0 (1-5)) düşük bulundu. Cinsel yaşam kalite indeksindeki düşüklük hem erkek hem de kadınlarda istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p < 0,042$).

Sonuç: Bu çalışmada inflamatuvar barsak hastalığına sahip hem erkek hem de kadın hastaların cinsel yaşam kalite indeksinin normal popölasyona kıyasla daha düşük olduğunu gösterdik. Bu hastalara tanı ve takip süresince hastalık aktivitelerinin yanı sıra cinsel yaşam kalitesinin sorgulanması ve buna yönelik multidisipliner yaklaşımların yapılması hastalık seyri üzerine olumlu katkı sunabilir.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar Barsak Hastalığı, PROMİS, cinsel yaşam kalite indeksi



ABSTRACT

Object: Inflammatory bowel disease is a chronic inflammatory disease affecting the intestines with relapses and remissions. It is generally diagnosed in the sexual active period.

Factors such as disease and its complications, drugs and surgical approaches can affect sexual function of the patients. Considering the socio-cultural characteristic of our region, patients may not express sexual life disorders. In this study, our aim is to evaluate the sexual life quality in patients with IBD.

Material and methods: Patients with IBD (n of males: 42, females:16) and control groups (m:25, f:20) in the Gastroenterology Clinic of the Dicle University were prospectively included in this study. Median age of the patients and control groups were $34,2 \pm 10,1$ and $34,6 \pm 8,6$ years respectively. In total, 103 patients were included. Of all patients, there were 41 patients with UC and 17 patients with Chron's disease. Demographic data including socio-economic status, education level and marital status of patients and duration of illness, laboratory and endoscopic data and treatment information were recorded. The PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) sexual activity index was translated into Turkish and asked to the patients as a questionnaire. The sexual life quality index was determined according to answers to this questionnaire.

Signs: The mean total score of the PROMIS questionnaire was found to be lower in the patient group ($29,8 \pm 7,4$ ve $28,1 \pm 7,7$ respectively) compared to the control group ($38,5 \pm 5,4$ ve $34,8 \pm 11,6$ respectively) in both men and women. However, the difference was statistically significant only in males ($p < 0,001$). The median value of the sexual life quality index was found to be lower in the patient group (3.0 (1-5) ve 3.0 (1-4) respectively) in both men and women compared to the control group (5.0 (3-5) ve 4.0 (1-5) respectively). The low sexual life quality index was statistically significant in both men and women ($p < 0,001$ ve $p < 0,042$ respectively).

Results: In this study, we observed that the patients with IBD have lower sexual life quality than normal population. Questioning the quality of sexual life as well as the disease activities during the diagnosis and follow-up of these patients and multi-disciplinary approaches may contribute positively to the course of the disease.

Key Words: Inflammatory bowel disease, PROMIS, sexual dysfunction.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmada; DÜTF gastroenteroloji kliniğinde 2009-2020 yılları arasında İBH tanısı ile takip ve tedavisi altında olan hastaların; sosyodemografik özellikleri, hastalık aktiviteleri, kullandığı ilaçları ve cinsel yaşam kalite indeksi sorgulanmıştır. Tıbbi literatürde genişçe yer tutan İBH-cinsel yaşam kalite indeksi ile ilgili bölgemizde daha önce yapılan çalışma bulunmamaktadır.

Seksüel fonksiyon terimi; herhangi bir sınırlama olmaksızın (örn: fiziksel, psikolojik ve psikososyal), cinsel bir uyarıdan sonra (taktil, görsel, duysal, kokusal vb), seksüel siklüsün (cinsel ilgi, uyarılma, orgazm, rezolüsyon ve tatmin) tamamlanabilmesi durumunu tanımlar. Cinsel fonksiyon üzerine fizyolojik, psikososyal, sosyokültürel pek çok etmen etkilidir. Bu faktörlerden bir veya birden fazlasındaki problem, kişideki cinsel fonksiyonları sınırlar (1).

Epidemiyolojik veriler, İnflamatuvar barsak hastalığının ağırlıklı olarak genç ve üreme çağındaki hastaları etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle hastalık tipi, hastalık aktivitesi, hastaların kullandığı ilaçlar gibi birçok faktör; İBH kaynaklı cinsel hayat kalitesinde bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle tedavinin; hastanın hekimleriyle görüşerek hastalık aktivitesinin ve spesifik klinik durumlarının, göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmesi gerekmektedir (2).

Bu çalışmamızda ki amacımız; inflamatuvar barsak hastalığına sahip hastalarda, yaşadığımız toplumunun sosyal özellikleri de göz önüne alındığında; sorgulanmadığı için genellikle gizli kalan, cinsel disfonksiyonların durumunu değerlendirmektir. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilere göre erkek ve kadın İBH hastalarında; kontrol grubuna göre cinsel yaşam kalite indeksinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışma ile; hastalara sunulan destek artırılıp, hastalığın gidişatının iyileştirilmesi, hekimlerin farkındalığının artırılması, tıbbi literature katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İnflamatuvar Barsak Hastalığı

2.1.1 Tanım

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH); gastrointestinal sistemin çeşitli kısımlarının ve katmanlarını tutabilen, relaps ve remisyonlarla giden çeşitli immün mekanizmaların sebep olduğu, sebebi net olarak bilinmeyen kronik inflamatuvar hastalık grubudur. Kaba tanımıyla iki hastalıktan oluşmaktadır: Ülseratif Kolit ve Crohn hastalığı. Ülseratif Kolit kolonu etkilerken, Crohn ise ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemde herhangi bir yeri tutabilir. Bu iki hastalık klinik ve patolojik olarak farklılıklar gösterse de benzerlikleri mevcuttur. İki formu da tamamiyle karşılamayan ve ara form (İntermediate) olarak da karşımıza çıkabilirler (3).

Ülseratif Kolit; kolonun kronik, tekrarlayan, kontrolsüz inflamasyonu şeklinde kendini gösteren bir mukozal hastalıktır. Vakaların hemen hemen tamamında rektum tutulmuş olup, inflamasyon rektumdan proksimale doğru yayılım gösterir. Hastalığın ciddiyeti hafif, ılımlı ve şiddetli olmak üzere 3'e ayrılmakta olup hastalığın aktivitesinin derecesi ya da tanımlamasında birçok spesifik indeks ve skora yöntemi kullanılmaktadır (4).

Crohn hastalığı: Crohn hastalığı, transmural enflamasyonla karakterize, devamlılığın olmadığı (skip bölgeler) yer yer normal bölgelerin görüldüğü, gastrointestinal sistemde anüsten ağıza kadar herhangi bir yeri tutabilen bir hastalıktır Crohn hastalığı, en sık ileum ve proksimal kolonu tutmaktadır (5).

2.1.2 Epidemiyoloji:

Coğrafya

İBH tanılı hastaların yaklaşık %25'i ilk 2 dekatta tanı almakta olup; bunlarında çoğunluğu da 13-18 yaş arası çocukluk döneminde tanı almaktadır. 2. Dekatta tanı alan hastaların sayısı artmakta olup bu durum ülkeden ülkeye fark göstermektedir. Birçok ülkedeki çalışmalar İBH'nin insidansı ile ilgili farklı veriler vermekte olup Avrupa'da bu oran 100.000 kişide 24,3 Ülseratif kolit için, 100.000 kişide 12,7 Crohn hastalığı içindir. Kuzey Amerika'da ise Ülseratif kolitin insidansı 100.000 kişide 19,2, Crohn hastalığının insidansı 20,2 olarak görülmüştür. Bu oran Ortadoğu ve Asya ülkelerinde düşmekte olup Ülseratif kolit için 100.000

kişide 6,3, Crohn hastalığı için ise 100.000 kişide 5 olarak tespit edilmiştir. Birçok çalışma Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının insidans ve prevalansının özellikle Kuzey Avrupa ve Kanada başta olmak üzere batılı ülkelerde daha fazla olduğunu göstermiştir (6).

Türkiye’de bu oran Avrupa ve Kuzey Amerika’ya göre düşük olup son 10 yılda sıklığı giderek artmaktadır. Bu oranlardaki değişikliklerin yaş, zaman ve coğrafyaya göre değişiklik göstermesi ve zaman içerisinde Avrupa ve Kuzey Amerika’da azalma gösterirken, Asya ve Afrika’da artış göstermesi hastalığın ortaya çıkmasından çevresel faktörlerin önemli olduğunu düşündürmektedir. Ülkemizde İBH insidansı Ülseratif kolit için 2,6/100.000 ve Crohn Hastalığı için ise 1,4/100.000 olarak bildirilmiştir (7).

2.1.3 Demografi

Demografik faktörler yaş, cinsiyet ve etnik unsur gibi faktörleri içermekte olup nüfus bazı çalışmalarda belirtilirler.

1. Yaş: Ülseratif Kolit ve Crohn hastalığının başlangıç yaşı 15-30 arasında olup herhangi bir yaşta da görülebilir. Bazı çalışmalar bimodal dağılım göstermekte olup ikinci pikin 50-80 yaşları arasında olduğunu bildirmişlerdir. Crohn hastalığında yaşla birlikte farklı dağılımlar göstermektedir. Genç erişkinler (20-29y) Crohn hastalığı açısından en yüksek insidansı gösterdiği bildirilmiştir. (16,6/100.000 kişi/yıl) (8).
2. Cinsiyet: İBH’ta cinsiyetler arası ufak farklar rapor edilmiştir. Erişkin başlangıçlı Crohn’da hafif kadın ağırlığı olup bu durum hormonal faktörlerinde hastalığın patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın Ülseratif kolitte erkek ağırlığı olup bu oran 12,8/100.000’e 8,8/100.000 olarak bildirilmiştir (9).
3. Etnisite: Hem Ülseratif kolit hem de Crohn hastalığı Yahudilerde, Yahudi olmayanlara göre daha sık görülmektedir. İBH, siyahilerde ve İspanyollarda, beyazlara göre daha az görülmektedir (10). Etnik farklılıklar yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve çevresel faktörler gibi nedenlerle de ilişkili olabilir. Örneğin Avrupa ve Amerika doğumlu Yahudilerde İBH görülme sıklığı daha fazladır (11).

2.1.4 Patofizyoloji

İnflamatuvar barsak hastalığı, gastrointestinal yolda enflamasyon ile karakterize bir hastalıktır. Chron, ülseratif kolit ve diğer durumlarda barsak duvarlarından inflamasyon meydana gelebilir. İnflamatuvar barsak hastalığında, intestinal mukozanın inflamasyonu tekrarlayan abdominal karın ağrısı atakları, diyare, kanlı ishal, kilo kaybı ile karakterizedir.

Nötrofil ve makrofajlar, inflamasyonun olduğu bölgede sitokin, proteolitik enzimleri ve serbest radikallerin üretimine neden olup bu durum ülserasyonlarla sonuçlanır (12).

Chron hastalığı genellikle terminal ileum, çekum, perianal bölge ve kolonu tutar. Bu bölgeler dışında gastrointestinal sistemde herhangi bir bölgeyi de tutabilmektedir. Tutulum şekli olarak normal alanların olduğu, kesintili bir tutulum şekli mevcuttur. Chron hastalığının aksine ülseratif kolit rektum ve kolonun herhangi bir kısmını ya da bütün kolonu tutabilir. Tutulum şekli devam eden normal kolon anslarının olmadığı şeklindedir. Chron histolojik olarak kalınlaşmış submukoza, transmural inflamasyon, fissurize ülserasyon ve granülom ile karakterizedir. Ülseratif kolit ise mukoza ve submukozaya sınırlı olup kriptit ve kript apseleri ile karakterizedir (13).

İnflamatuvar barsak hastalığına neden olan durumlar tam olarak bilinmese de altta yatan sebepleri açısından son yıllarda gözle görülür gelişmeler yaşanmıştır. Çalışmalar IBH'nin patofizyolojinde başta hastanın genetik yatkınlığı olmak üzere, intestinal mikrobiyota, diğer çevresel faktörler ve immünolojik anomalileri suçlamaktadır (14).

1. Genetik faktörler
2. İntestinal faktörler
3. İntestinal mikrobiyota
4. İmmunolojik anomaliler

Genetik faktörler: Genom ilişkili çalışmalar ve diğer analizler yaklaşık olarak inflamatuvar barsak hastalığı açısından risk oluşturabilecek 240 genetik bölge (Genetik loki) tespit etmiştir. Bunlardan 30 tanesi Chron ve Ülseratif kolit arasında ortaktır. IBH'de tespit edilen gen ve genetik lokiler göstermektedir ki IBH'nin patofizyolojisinde birçok mekanizma rol oynamaktadır. Bunlardan başlıcaları epitelyal bariyer, doğal savunma mekanizmaları (innate immunity), immün regülasyon, hücre göçü, otofaji, adaptif immunité ve hücresel homeostazis ilişkili metabolik yollardır. Epitelyal bariyerdeki bozukluk, mikrobiyal geçişleri kolaylaştırmakta olup bu durum doğal bağışıklık hücreleri tarafından tanınıp inflamatuvar yanıtı başlatmaktadır. Ayrıca ekstrasellüler mediyatörler salgılanıp adaptif immün sistem dahil olmak üzere diğer hücrelerinden inflamasyona katılmasına sebep olmaktadır (15).

NOD-2 mutasyonu (Nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon bölgesi), Chron hastalığında tanımlanmış ilk mutasyon olup Chron hastalarının 1/3'ünde pozitif olarak tespit edilmiştir.

NOD-2 geninde 1007fs mutasyonu olan Chron hastalarında hastalık daha ciddi fenotip göstermektedir. NOD2, sitozolik Nod-benzeri reseptör ailesinin bir üyesi olup mikrobiyal invazyonun tespitinde önemli rol oynamaktadır. NOD-2, gram negatif bakterilerin duvarında bulunan minimal bioaktif peptidoglikanları ve gram pozitif bakteriler de bulunan mumaril dipeptidi tanıyabilmektedir. Bu yönüyle bakteriyel invazyonun tespitinde önemli rol oynamaktadır. Bununla beraber NOD-2, otofaji ile ilişkili olup bunu ATG16L1 üzerinden gerçekleştirmektedir. Bu şekilde intrasellüler bakteriyel enfeksiyonun sınırlandırılmasına katkıda sağlamaktır (16).

IL-23R'nde görülen birçok tek nükleotid polimorfizimleri de ÜK ve Chron ilişkilidir. Bu mutasyonlar genel olarak popülasyonlar arasında benzer olsa da bazı topluluklarda mevcut olmayabilir. Örneğin NOD-2 ve IL-23R varyantları avrupalı hastalarda mevcut olsa da orta asya kökenli hastalarda mevcut değildir. Birçok kişi İBH ilişkili genleri ve gen lokilerini taşıyıcılar da yalnızca küçük bir grup hasta olmaktadır. Bu da İBH'nin patofizyolojinde daha çok çevresel etmenleri ve barsak mikrobiyotası ve mukoza immün sistemdeki değişiklikleri düşündürmektedir (17).

Barsak mikrobiyal faktörleri: İBH'de intestinal mikrobiyotaya anormal yanıt mevcuttur. İntestinal mikrobiyota İBH'de major sebeplerden birisidir. İnsan vücudunda doğumla beraber gastrointestinal trakta mikroorganizmalar kolonize olur. Bu mikroorganizmalar sayısal olarak mevcut insan hücresinin 10 katı genetik varyant olarakta 100 katı kadardır. Barsak mikrobiyotası; diyet, probiyotik, prebiyotik, antibiyotikler, ekzojen enzimler, fekal mikrobiyota transplantasyonu ve diğer çevresel faktörleri gibi birçok faktörden etkilenebilir. Barsak mikrobiyotası, barsak homeostazisi, fonksiyonu açısından gerekli olup barsak mikrobiyotasının dengesinin korunması önem arz etmektedir. Bu dengenin spesifik bir bakteri üzerine değişmesinin zararlı etkileri olabilir. Barsak mikrobiyotası ve barsak hücrelerinin bir aradalığı mutualist olup gastrointestinal gelişim üzerine olumlu etkileri sahiptir. Bununla beraber doğal lokal ve sistemik immün sistemin differansiyasyonu açısından gereklidir. Barsak mikrobiyotası aynı zamanda diğer bakterilerin kolonizasyonunun önüne geçip koruyucudur. Barsak mikrobiyotaları çok çeşitli faktör sentezleyip immün hücrelerin gelişimine katkıda bulunabilirler. Örneğin clostridium türleri, TGF- (Beta rich) indükliyerek T hücrelerini regüle ederler (18).

Hayvan çalışmaları intestinal mikrobiyotanın İBH’de hem anti-inflamatuvar hem de pro-inflamatuvar etkisinin olduğunu göstermiştir. İnsan ve hayvan çalışma modellerine dayanarak tek bir enfeksiyonun İBH’yi tetiklediği ya da İBH’ye neden oluşu muhtemel olmasa da intestinal mikrobiyota belirgin şekilde İBH’de önemli rol oynamaktadır. Örneğin Chron hastalarında Mikobakteriyum avlum sub. Paratüberkülozis ve invaziv E. Coli varlığında ciddi bir artış mevcuttur. Clostridium difficile varlığı ise hem ülseratif kolitte hem de chrone hastalığında ciddi olarak artmaktadır. Bu durum bize barsak mikrobiyotasının İBH’nin patofizyolojisinde çok önemli rol oynadığını göstermektedir (19).

Çevresel faktörler: Birçok epidemiyolojik çalışma İBH’nin patogeneğinde çevresel faktörlerin önemli rol oynadığını göstermiştir. Gelişmiş ülkelerde son 50 yılda Chron hastalığının insidansında belirgin artış olup bununla beraber gelişmekte olan ülkelerde endüstrileşmeye paralel olarak Chron hastalığında belirgin artış mevcuttur. Örneğin besin tüketimi ile İBH arasında ciddi bir ilişki mevcuttur. Meyve ve sebze tüketimi, Chron hastalığı riskinde azalma ile ilişkilidir. Bunun yanı sıra şeker ve yağ zengin yiyecekler Chron hastalığını provoke edebilir. Birçok ülkede şekerden zengin yiyecekler İBH’de risk faktörü olarak gösterilmiştir. Sigara, Chron hastalığını kötüleştirirken, Ülseratif kolitte koruyucudur. Hem hücresel hem de humoral immunitiyi aktifleştirip bununla beraber koloni mukus üretimini artırır. Nikotin T helper 2 hücrelerinin fonksiyonunu inhibe ederken T helper 1 hücrelerini etki etmezler. Bazı çalışmalar sigaranın özellikle Chron hastalığında otofaji sürecini bozduğunu göstermiştir. Apendektomi, diyet, psikolojik stress, ilaçlar gibi diğer çevresel faktörler de İBH gelişiminde rol oynamaktadır. Apendektomi yine sigara gibi ülseratif kolit için koruyucu iken Chron hastalığı için risk faktörüdür. Birçok epidemiyolojik çalışma, çevresel etmenleri İBH gelişimi ile ilişkili bulsa da buna sebep olan kesin mekanizma bilinmemektedir (20).

İmmunolojik anormaller: İBH’de görülen immünolojik bozukluklar epitel hasarı (anormal mukus üretimi ve defektif tamir), intestinal floradan kaynaklı inflamasyonun genişlemesi ve lamina propiyada T hücreleri, B hücreleri, makrofajlar, dentritik hücreler ve nötrofil infiltrasyonlarıdır. Bununla beraber inflamatuvar yanıtın kontrolünde bozukluk mevcuttur (21).

İntestinal immün sistem doğal ve kazanılmış immün sistem olarak ikiye ayrılmaktadır. Doğal immün sistem intestinal mukozanın bariyer fonksiyonu, antibakteriyel proteinler (komplemanlar, defisinler), mide pH’sının asidik oluşu, (mikrobiyal çoğalmayı önler) gibi

faktörlerden oluşur. Bununla beraber doğal immün sistem hücreleri nötrofiller, makrofajlar, dentritik hücreler, naturel killer hücrelerinden oluşmaktadır. Edinilmiş immün sistem ise patojen spesifiktir. Doğal bağışıklık mekanizmalarının patojene karşı gerekli yanıtı üretilmediğinde devreye girmektedir. Herhangi bir patojene maruz kalındığında edinilmiş (adaptive) immün sistemin devreye girmesi günler sürebilmektedir. İntestinal floraya karşı immün yanıt çok sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. Bu regülasyon immün tolerasyonla ya da defansif inflamatuvar yanıtla sonlanmaktadır. Bu dengedeki problem İBH hastalığı ile sonuçlanmaktadır (22).

Doğal bağışıklık sisteminde disregülasyon (23);

1. İntestinal epitelyal bariyer: 400 mm²'lik tek katlı epitelyal intestinal hücreler primer hücresel bariyeri oluştururlar. İntestinal floraya ve besinlere karşı immün tolerasyonun oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Epitelyal bariyerde ki bozukluk İBH etyolojisinde önemli rol oynamaktadır.
2. Dentritik hücreler: Dentritik hücreler İBH'nin patogenezisinde intestinal floraya karşı immün tolerasyonu, diet antijenleri ve immün yanıtı etkileyerek rol oynar.
3. Miyeloid-kökenli süpresör hücreler (Myeloid-Derived Suppressor Cells): Bu hücreler genellikle T hücre yanıtını baskırlar. Malignite durumlarında sayıları artmaktadır. İBH'li hastalarda bu hücrelerin sayısı artmakta olup bu durum kolitten kolorektal kansere kadar değişken birçok duruma neden olabilmektedir.
4. Makrofajlar ve natural killer hücreleri: Makrofajlar immün savunmaya dayalı yanıtta önemli rol oynamaktadır. Herhangi bir stimulusla damarlardan göç eden monositlerden farklılaşarak oluşurlar. Makrofajlardaki disregülasyon İBH'nin patogenezinde rol oynayabilir.
5. Doğal bağışıklık sitokin yolları: İBH'de non-spesifik inflamatuvar medyatörlerde (Lökotrienler, kemokinler, proinflamatuvar sitokinler) belirgin artış mevcuttur.
6. TNF ve TNF ilişkili sitokinler
7. IL-6

Edinilmiş bağışıklık sisteminde rol oynayanlar ise (24);

1. T helper 1 hücreleri
2. T helper 9 hücreleri
3. T helper 17 hücreleri
4. T regülatör hücreler

İBH inflame mukozasında saptanan T hücre kaynaklı sitokinler temelinde (daha yüksek miktarlarda IL-5 ve IL-13) salgıladıkları gösterilmiştir. IL-13 intestinal epitelyal bariyer fonksiyonu negatif etki göstermektedir. Eskiden ülseratif kolit tipik bir Th2, Crohn Hastalığı tipik bir Th1 baskın bir durum olarak karakterize edilmiş olmasına rağmen günümüzde T helper 17 ve T regülatör hücrelerinin disregülasyonunun önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte Bu Th1/Th2 karakterizasyonları, Th17 ve Treg hücrelerini etkileyerek inflamasyonun güçlenmesi ve sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadırlar (24).

2.1.5 Patoloji

İntestinal immün sistem, inflamatuvar barsak hastalığının patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. İntestinal epitelyal hücreler, sıkı hücreler arası bağlantıları aracılığıyla bakteri ve antijenlerin sistemik dolaşıma geçmesini engellerler. İnflamatuvar barsak hastalığında ciddi enflamasyondan kaynaklı olarak bu bariyer defektif olarak çalışmaktadır. Ek olarak goblet hücrelerinden salgılanan mukus üretimi ve paneth hücrelerinden salgılanan antibakteriyel etkinliğe sahip a-defensinler aracılığıyla bu savunma mekanizması desteklenmektedir. Aşırı inflamatuvar reaksiyonlar, epitelyal hasarı artırarak intestinal bakterilere maruziyeti arttırırlar. Bu durum enflamasyonu daha da kötüleştirir (25).

Ülseratif kolitte, her zaman ödeme yol açan mukozada enflamasyon, ülserler, kanamalar ve elektrolit kayıpları mevcuttur. Enflamasyon genellikle rektumdan başlayıp enflamasyonsuz alan bırakmayacak şekilde proksimale doğru ilerler. Crohn hastalığında ise skip lezyonlar vardır. Ülseratif kolitli hastaların %20'sinde hastalık rektum sınırlıdır. Pankolit ise hastaların %15'inde görülür. Hastalık kronikleşip ilerledikçe kolon daha bir rijit hal alıp haustraların da kaybıyla kısalır ve baryum enemada kurşun boru görünümü oluşur (26).

Crohn hastalığı ise gastrointestinal yolda herhangi bir yeri tutabilir. Crohn hastalığı strüktür, enflamasyon ve fistüle yola açabilir. Crohn hastalığının ana özelliklerinden birisi barsak tüm katmanlarını(transmural) tutuyor oluşudur. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde normal mukozalar arası lineer ülserlerden ötürü kaldırım taşı görüntüsü oluşur. Crohn genellikle kolon ve ileumu etkilemekte olup %5 oranında ise gastroduodenal segmenti etkiler. Rektumun tutulmaması neredeyse Crohn için tipiktir. Fakat fistül ve abse gibi anorektal komplikasyonlar siktir (27).

Aktif inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda yapılan mikroskopik incelemede lamina propriada nötrofil, makrofaj, dentritik hücreler ve natural killer T hücreleri gösterilmiştir. Bu hücrelerin aktivitesinin artışı tümör nekrozis faktör-a (TNF-a), interlökin-1 b, interferon-g ve interlökin-23-TH17 helper yolağının sitokinlerini arttırır (28).

Ülseratif kolitli hastaların yapılan histopatolojisinde mukoza ve submukozal bölgede kript absesi ve mukoza ülserler mevcuttur. Biyopsi örneklerinde kript absesi ve kript distorsiyonu ile beraber nötrofil formasyonları mevcuttur. Granülomlar, ülseratif kolitli hastalarda görülmezler. Hastalık ilerleyici olup genellikle rektumu tutarlar. Ülseratif kolitin bir diğer özelliği de psödopoliplerin varlığıdır. Crohn hastalığında ise intestinal duvarın tamamı tutulmakta olup granülomlar görülür. Crohn hastalığında enflamasyon, transmural olup lenfosit infiltrasyonları ile karakterizedir (29). ÜK de inflamasyon fulminan hastalık haricinde mukoza ve submukoza ile sınırlıdır. Hafif inflamasyonda mukoza ödemli, eritematözdür, zımpara kâğıdına benzer. Şiddetli hastalıkta ise ülserler, eksudalar ve spontan kanama odakları gözlenir. Uzun süreli hastalıkta epitelyal rejenerasyon nedeniyle psödopolipler oluşabilir. Remisyonda mukoza normal görünebilir; ancak uzun süredir takip edilen vakalarda mukoza atrofikleşmiştir, bütün kolon daralıp kısalmıştır, haustralar kaybolmuştur (30).

2.1.6 Etyoloji

İnflamatuvar barsak hastalığının etyopatogenezinde birçok teori bilinmeyen çevresel maruziyetleri suçlamaktadır. Çevresel nedenlerin intestinal mikrofloraya karşı anormal inflamatuvar yanıtın oluşmasına sebep olmaktadır. En önde gelen teorilerden birisi de hijyen teorisidir. Bu hipoteze göre çocukluk döneminde enterik patojenlere maruziyetin eksikliği immünoloji hastalıklarının sıklığını arttırabileceği öne sürülmektedir. Sanitasyonun ve hijyen imkânlarının artışı ile beraber çocukluk döneminde karşılaşılan enterik patojenlerin azalması ile beraber hayatın ilerleyen döneminde karşılaşılan patojenlere karşı aşırı, uygunsuz immünoloji yanıt oluşabileceği düşünülmektedir. Bu sebepten ötürü Helikobakter pilori enfeksiyonu, aile büyüklüğü, kan bağı, evcil hayvan maruziyeti, kentsel çocuk yetiştirme tarzı, anne sütü gibi birçok faktör çevresel faktör olabileceği düşünülmektedir (31).

Helikobakter pilori enfeksiyonu: Genellikle erken erişkinlik döneminde bakteriyel bulaş olur. İBH, Helikobakter pilori enfeksiyonunun daha sık olduğu toplumlarda daha az görülür. 23

Çalışmanın meta analizinin yapıldığı bir çalışmada Helikobakter pilorinin Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ile negatif ilişkili olduğu tespit edilmiştir (32).

Kan bağı ve Aile büyüklüğü: Aile fertlerinin ve kardeş sayılarının az olduğu ailelerde çocukluk döneminde enterik enfeksiyonların gelişimi daha az olup bu enfeksiyonlar hayatın ilerleyen dönemlerinde karşılaşılan enfeksiyonlara karşı immün sistemi programlaması açısından önemlidir (33).

Kentsel evre: Şehirlerde yetiştirilen çocuklar, kırsal alanda büyütölen çocuklara göre daha hijyenik ortamlarda büyütöldüğü için (Hijyen teorisi) evresel maruziyetlere daha az kalmaktadır. Bu da İBH gibi immunolojik hastalıkların sıklığını arttırmaktadır (34).

Sigara: Sigara ve İnflamatuvar barsak hastalığı arasından paradoksal bir ilişki olup bu paradoks özellikle Ülseratif kolit ile ilgilidir. Aktif sigara içenlerde, içmeyenlere göre Ülseratif kolit görölme sıklığı daha azdır. Bu durum Crohn hastalığı için geçerli değildir. Crohn hastalığının aktif sigara içenlerde görölme sıklığı artmaktadır (35).

Oral Kontraseptifler: Oral kontraseptiflerde östrojenin etkisi aracılığı ile İBH'nin sıklığının arttığı düşünölmektedir. Östrojen immün sistemi aktifleştirip, makrofaj proliferasyonunu arttırmaktadır. Progesteron ise immünsüpresif olarak görev almaktadır (36). Oral kontraseptifler hem Ülseratif kolitin hem de Crohn hastalığının riskinin arttırmaktadır. İlaç kesildikten sonra bu risk reversible olarak azalmaktadır (37).

Apendektomi: Apendektomi ve Ülseratif kolit arasında negatif bir ilişki mevcuttur. Özellikle 10 yaşından önce apendektomi geçiren ocuklarda Ülseratif Kolit geçirme sıklığı daha az görölmektedir (38). Buna karşın Crohn hastalığı ve apendektomi ilişkisi daha az belirgindir (39).

Diyet: Diyet inflamatuvar barsak hastalığında genişçe çalışılan bir konudur. Şeker/tatlandırıcı, tatlılar, yağlı diyetle (sanayi tipi) beslenenlerde Crohn hastalığının riski 2 kat artmaktadır. Lifli ve fiberli gıdalarla beslenenler de ise özellikle meyve ve sebze ağırlıklı beslenenlerde bu risk azalmaktadır (40).

Emzirme: Emzirmenin, infantları birçok immünite ilişkili hastalıktan koruduğu düşünülmektedir. Bu sebepten ötürü inflamatuvar barsak hastalığı riskini de azaldığı ileri sürülmektedir (41).

Antibiyotik: Antibiyotik kullanımı çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonlarda normal tolerans geçirme sürecine müdahale ettiği için teorik olarak ilerleyen dönemlerde İBH sıklığını arttırdığı düşünülmektedir (42).

NSAİ ilaç kullanımı: NSAİ ilaç kullanımı ve İBH arasında pozitif bir ilişki mevcuttur. NSAİ ilaçlar siklooksijenaz enzimini inhibe ederek intestinal geçirgenliğe arttırmırlar. Fazla NSAİ kullanan bireylerde intestinal geçirgenlik arttığından ötürü İBH daha sık görülür (43).

Mikobakterium avium paratüberkülozis: Mikobakterium avium paratüberkülozis ve Crohn arasında ilişki bulunmakta olup Crohn'lu hastalarda normal popülasyona göre bu bakterinin izolasyonu daha yüksek orandadır. Ülseratif kolitte de bu oran yüksek olup Crohn'daki belirgin değildir (44).

Stres: Psikolojik stresin inflamatuvar barsak hastalığının patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Stres maruziyeti fazla olan hastalarda Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının gidişatı daha kötü seyretmektedir (45).

Genetik faktörler: İnflamatuvar Barsak Hastalığında genetik faktörler ve genetik sendromlar genellikle hastalığa yatkınlığı arttırmasına rağmen Crohn hastalarının %85'inde herhangi bir ailesel öykü mevcut değildir. İBH'ta genetik olarak iki durum hastalığın görülme ihtimalini arttırmaktadır. Genetik yatkınlıklar (NOD-2, JAK2, STAT3) ve genetik sendromlar (Wiskott-Aldrich, Hermansky-Pudlak) (46).

Çevresel ve diğer faktörler: İnflamatuvar Barsak Hastalığı etyopatogenezisinde birçok risk faktörü suçlanmıştır. Sigara içmeye devam etmek ÜK için engelleyici iken, Crohn için risk faktörüdür. Risk faktörlerinin büyük bir kısmı Tablo1 de özetlenmiştir (47).

Tablo 2. İnflamatuvar barsak hastalığında risk faktörleri

Risk Faktörleri	ÜK	Crohn
Sigara	-	+
Apendektomi	-	+
Oral kontraseptifler	+	+
Karbonhidrat tüketimi	+	+
Yağ tüketimi	+	+
Meyve ve sebze tüketimi	-	-
Lifli gıda tüketimi	Etkisiz	-
Emzirme	-	-
Mikobakterium avium paratuberkülozis	Etkisiz	+
Kızamık	Etkisiz	Etkisiz
Kızamıkçık	Etkisiz	Etkisiz
E.coli	Etkisiz	+
Perinatal enfeksiyonlar	+	+

2.1.7 Klinik

Ülseratif Kolit: Ülseratif kolitli hastalar genellikle kanlı ishal şikâyeti ile başvurmaktadır. Rektal inflamasyondan kaynaklı defekasyon işlemi ağırlı olup hastalar sık ve hacim olarak az miktarda dışkılama şikâyetinden muzdariptirler. Bununla beraber hastalarda kolik karın ağrıları, acil tuvalete gitme isteği, tenezm ve gaita kaçırma gibi şikâyetler görülebilir. Distal tutulumlu hastalarda kanlı ve mukuslu dışkılamanın eşlik ettiği konstipasyon şikâyeti de görülebilir.

Semptomların başlangıcı genellikle ilerleyici ve artan bir şekilde haftalar içerisinde görülür. Semptomların birkaç ay öncesinde kendi kendini sınırlayan rektal kanama meydana gelebilir. Hastalarda bu semptomların yanında ateş, halsizlik, yorgun ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar görülebilir. Kolonda meydana gelen mikrovasküler kanamalara sekonder hastalarda anemi ve buna sekonder halsizlik, hipotansiyon, taşikardi, çarpıntı meydana gelebilir (48).

Son yıllarda Ülseratif Kolit 3 tipe ayrılmaktadır (4):

- 1: Proktit: Rektuma sınırlı hastalık.
- 2: Sol kolon tutulumlu: kolon distalinden splenik fleksuraya kadar olan hastalık tutulumu.
- 3: Ekstensif/yaygın tip: Splenik fleksüranın ötesine geçmiş hastalık.

Crohn hastalığı: Crohn hastalığı, transmural enflamasyonla karakterize, devamlılığın olmadığı (skip bölgeler) yer yer normal bölgelerin görüldüğü, gastrointestinal sistemde anüsten ağza kadar herhangi bir yeri tutabilen bir hastalıktır. Crohn hastalığı, en sık terminal ileum ve proksimal kolonu tutmaktadır. ÜK aksine rektum CH genellikle tutulmaz. CH fenotip açısından inflamatuvar, striktüran ve fistülizan tipte görülebilir (48).

2.1.8 Hastalığın aktivitesi

Ülseratif kolit

Hastalığın aktivitesi; dışkılama sayısı, defekasyonun kanlı olup olmayışı, ateş ve kilo kaybı gibi semptomların varlığı, laboratuvar parametreleri ve görüntülemelere göre belirlenebilir. Hastalığın aktivitesi genel olarak Montreal indeksi, Mayo skorlarması gibi yöntemlere göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılır (49).

Hafif: Hafif hastalığı olan hastalar günde 4 ve 4'ten daha az defekasyona çıkarlar. Defekasyonları kanlı veya kansız olabilir. Sistemik toksisite bulguları yoktur. Eritrosit sedimentasyon oranı normaldir. Ateş, ciddi karın ağrısı ve kilo kaybı görülmez (49).

Orta: Orta hastalıkta günde 4'ün üzerinde defekasyon olup transfüzyon gerektirmeyen hafif anemi mevcuttur. Karın ağrısı mevcut olup genellikle şiddetli değildir. Düşük dereceli ateş ve sistemik toksisitenin hafif bulguları mevcuttur. Yeterli nütrisyon sağlanmakla beraber kilo kaybı çok görülmez (49).

Şiddetli: Şiddetli hastalıkta günde 6 ve üzerinde sıvı kıvamda, kanlı, şiddetli krampların eşlik ettiği defekasyon görülür. Sistemik toksisitenin bulguları görülmekte olup ateş 37,8 derecenin üzerindedir. Taşikardi (Kalp atım hızı 90'nın üzerinde), anemi (hemoglobin <10,5 g/dL), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (>30 mm/saat) görülür. Hastaların çoğunluğu hafif hastalık olarak hastaneye başvururken, %27'si orta, %1>'den düşük bir kısmı da şiddetli hastalık olarak hastaneye başvururlar, hastalığın şiddeti için kullanılan Montreal sınıflaması tablo 2 de gösterilmiştir (49).

Tablo 2: Montreal sınıflaması

Montreal Sınıflaması	Hafif	Orta	Şiddetli
Günlük kanlı dışkı sayısı	3 ve/veya daha az	4-6	6 dan fazla
Nabız (90/dk dan büyük)	Hayır	Hayır	Evet
Ateş (38,8'den fazla)	Hayır	Hayır	Evet
Hemoglobin (9 gr/dL)	Hayır	Hayır	Evet
Sedimentasyon(mm/saat)	30 ve altı	30 ve altı	30 ve üstü

Crohn Hastalığı;

Klinik pratikte hastalık aktivitesi hafif-orta aktiviteli, orta-ağır aktiviteli ve ağır-fulminan aktiviteli olarak sınıflandırılır. Klinik çalışmalarda standardizasyon sağlamak amacıyla değişik aktivite kriterleri kullanılır, CDAI tablo 3 de gösterilmiştir. (50).

Chron hastalığında klinik aktivitenin değerlendirilmesi:

Hafif-Orta aktivite:

-Oral alım var

-Dehidratasyon, toksisite, abdominal hassasiyet, ağrılı kitle ve tıkanma yok

Orta-Ağır aktivite:

-İlk basamak tedaviye yanıtızsız hastalık ya da ateş (38,3 C derece üstünde)

-%10 dan fazla kilo kaybı

-Belirgin anemi (hg değerinin kadınlar da 7 gr/dL, erkeklerde 9 gr/dL altında olması)

-Karında ağrı ve hassasiyet

-Aralıklı bulantı ve kusmanın varlığı

-Tıkanma bulgusu ve apse yok

Ağır-Fulminan aktivite:

-Kortikosteroid tedavisine rağmen düzelmenin olmayışı

-Ateş, kusma, kaşeksi, tıkanma veya peritoneal irritasyon bulgularının varlığı

-Apse nin varlığı

Tablo 3: Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI)

Klinik veya Laboratuvar Değişkenleri	Faktör Ağırlık Katsayısı
Yedi gün boyunca her bir gün sıvı veya yumuşak dışkılama sayısı	x 2
Yedi gün boyunca her bir gün karın ağrısı şiddeti (0-3 arasında değerlendirilerek)	x 5
Yedi gün boyunca her bir gün genel iyilik hali (0: iyi; 4: çok kötü)	x 7
Komplikasyon varlığı	x 20
İshal nedeni ile loperamid veya opiyat alımı	x 30
Abdominal kitle varlığı (0: yok; 2: şüpheli; 5: kesin)	x 10
Hematokrit (erkek için 47 kadın için 42)	x 6
Hasta kilosundaki standart sapma	x 1

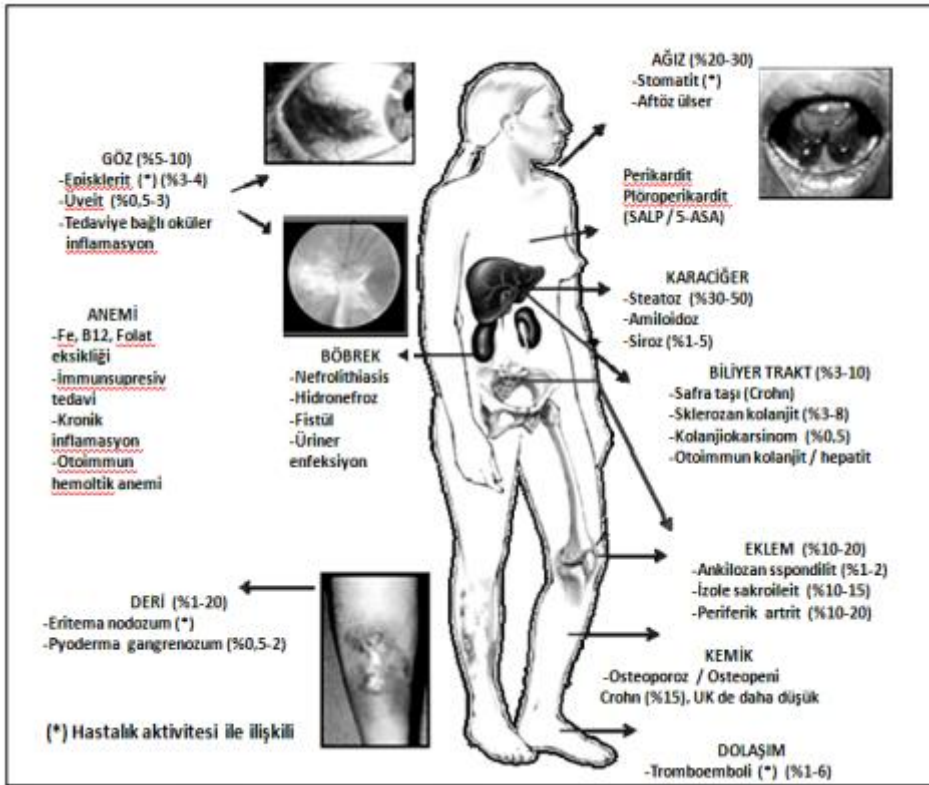
Crohn hastalığı aktivite indeksi (CDAI):150-450 puan arasında değişkenlik gösterir ve puan yükseldikçe hastalığın şiddetini yansıtır (51).

2.1.9 Ekstraintestinal bulgular:

Gerek ÜK ve gerekse Crohn hastalığında hastaların %25 kadarında hastalık seyri boyunca barsak dışı organ tutulumlarına bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Barsak dışı bulgular primer sklerozan kolanjit dışında hastalığın etkin tedavisi ile birlikte geriler (50). İnflamatuvar barsak hastalığının ekstra-intestinal bulguları Şekil 1 de özetlenmiştir.

1. Artrit ve artralji: Artrit en sık görülen ekstraintestinal tutulum bulgusu olup genellikle büyük eklemleri tutan, yıkıcı olmayan tarzda ve asimetriktir. Hastaların %20'sinde görülür.
2. Göz tutulumu: Hastaların %5-6'sında gelişir. Üveit, irit, episklerit olarak tespit edilebilirler.
3. Cilt Hastalıkları: Eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum.

4. Karaciğer tutulumları: PSK hastaların %5'nde gelişir. Hastalar genellikle semptomatik olup laboratuvarında ALP yüksekliği görülür. Otoimmün hepatit, safra kesesinde kolelitiazis, karaciğer yağlanması da ek olarak görülebilir.
5. Sekonder Amiloidoz: Sekonder amiloidoz nadir görülmekle birlikte kronik hastalık olduğundan görülebilir. Böbrek yetmezliği ve diğer organları tutabilir.
6. Böbrek Taşları: Kalsiyum oksalat ve ürik asit taşları, diare ve steatoreye sekonder görülebilirler.
7. Kemik kaybı: Kalsiyum ve D vitamin emilim mekanizmasının bozulması ve hastaların tedavi süresince kortikosteroid kullanmasından ötürü kemik kaybı meydana gelebilir.
8. Pulmoner tutulum: Brokşektazi, kronik bronşit, intestinal akciğer hastalığı, bronşiolitis obliterans, sarkoidoz, akciğer nodülleri, eozinofil sendromun eşlik ettiği pulmoner infiltratlar görülebilir (50).



Şekil 1: İnflamatuvar barsak hastalığında ekstra intestinal bulgular

2.1.10 Laboratuvar ve Radyoloji

Laboratuvar testlerinde demir eksikliği anemisi, lökositoz, vitamin eksiklikleri, sedimantasyon ve sedim yüksekliği, hipoalbuminemi, hipergamaglobulinemi, elektrolit

bozuklukları saptanabilir. ASCA CH da %35-75, ÜK de %5-15 oranında saptanır iken p-ANCA ise ÜK de %30-80, CH da ise %2-20 oranında pozitif saptanır.

Fekal kalprotektin ya da laktoferrin, Crohn hastalığının tanısında rutin olarak kullanılmasa da irritabl barsak hastalığının dışlanması da rol oynar. (52).

İBH'dan şüphelenilen hastalarda kolonoskopi ve biyopsi hastalığın kesin tanısı için gereklidir. Endoskopi İBH'nın tanı ve yaklaşımda yönlendirici temel tetkiktir. Endoskopi hastalık şiddeti, lokalizasyonunun değerlendirilmesi, tıbbi tedaviye yanıt ve postoperatif hastalık açısından değerlendirmede önemli bilgiler verir. Fakat endoskopi konusunda dikkat edilmesi gereken husus İBH şiddetli ise perforasyona yol açabileceğinden endoskopinin ertelenmesi gerektiğidir (53).

İBH tanısında abdominal görüntüleme gerekli değildir. Abdominal görüntüleme hafif ve orta şiddetle seyreden İBH da genellikle normal olup; tomografilerde; mukoza da kalınlaşma, barsak anslarında ödem görülebilir. Tutulum oranı yüksek, şiddetli ve fulminant kolitlerde kolonda dilatasyon görülebilir. Çift kontrastlı baryum enemalı görüntüleme hafif şiddetli ülseratif kolitte normal olabilir. Baryum enemalı görüntülemede mikroülserasyonlar üzerinde benekli koleksiyonların süperimpose olduğu retiküler patenli bir görüntü görülebilir. Orta ve şiddetli vakalarda ise yaka düğme benzeri ülserler, kısa kolon, silinmiş haustra, psödopolipler, filiform polipler ve daralmış lümen görüntüleri görülebilir. Şiddetli vakalarda baryum enema ile görüntülemekten kaçınılmalıdır. Çünkü şiddetli vakalarda toksik megakolon ile ileusu presipite edebilir (53).

CT ve MRI görüntülemelerinde ise barsak duvarlarında belirgin kalınlaşmalar görülebilir. Fakat bu durum spesifik değildir. CT ve MRI, baryum enemalı görüntülemeye göre gizli erken mukoza hastalığı tanımada daha az spesifiktir (54).

Doppler USG'de ise kalınlaşmış hipoekoik mukoza tabakalar görülebilir. Şiddetli vakalarda ise transmural duvar kalınlaşması görülür. Ama bu bulgular ülseratif kolite spesifik bulgular olmayıp diğer kolitlerde de görülebilir (55). İnce barsak enterografili MRI görüntülemesine alternatif olarak CT entegrifi çekilebilir. CTE, ince barsaktaki inflamasyonunu göstermede yararlı olup intraabdominal abse gibi formasyonları göstermede de %90 sensitivdir (56).

2.1.11 Tanı

Tipik semptomları olan hastalarda kolonoskopi de mukozal ödem, fragilite, kanamaya meyilli yaygın ülserler görülmesi ÜK için tipiktir. Chron'a özgün kolonoskopik bir görünüm yoktur. Fistül, abse, flegmon, perianal hastalık gibi mevcut olan komplikasyonların eşlik etmesi tanı da yardımcıdır (55).

Hastalarda gaita analizleri yapılarak enfeksiyöz mutlaka sebepler dışlanmalıdır. İki tablonun birbirinden net olarak ayırlamadığı %10-15 hasta indetermine kolit olarak kabul edilir (57). Ayırıcı tanıda yardımcı bulgular Tablo 4 de özetlenmiştir.



Tablo 4: Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ayırıcı tanı

	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
Klinik		
Şiddetli kanama	Sık	Nadir
Mukus	Sık	Nadir
Sistemik Semptomlar	Nadir	Sık
Ağrı	Nadir	Sık
Karında kitle	Nadir	Sık
Ciddi Perineal Hastalık	Yok	Sık
Fistül	Yok	Sık
İnce Barsak Obstrüksiyonu	Yok	Karakteristik
Kolon Obstrüksiyonu	Nadir	Sık
Antibiyotiklere Cevap	Yok	Sık
Cerrahi sonrası rekürrens	Yok	Sık
ANCA+	Sık	Nadir
ASCA+	Nadir	Sık
Endoskopik		
Rektal tutulum	Her zaman	Nadir
Devamlı tutulum	Her zaman	Nadir
Kaldırım taşı görünümü	Yok	Karakteristik
Fokal granülomlar	Yok	Sık
Radyografik		
Terminal ileum tutulumu	Nadir	Sık
Segmental kolit	Yok	Sık
Striktür	Yok	Sık
Asimetrik kolit	Yok	Sık

2.1.12 Tedavi

Ülseratif kolit ve Crohn lu hastalarda amaç mukoza iyileşmenin tamamiyle görüldüğü endoskopik ve klinik remisyonu sağlamaktır. Her ne kadar klinik iyileşme ve endoskopik düzelme amaçlansa da histolojik olarak iyileşme de tedavinin remisyonunda önemli bir parametredir. Tedaviye yanıt, hastanın klinik semptomları, laboratuvar tetkikleri ve gerekirse endoskopik biyopsi ile histolojik sonucu ile değerlendirilir (58).

Tedavide ilk basamakta hastalığın derecesi belirlenir. Hastalığın hafif, orta veya şiddetli olup olmadığına göre tedavi planlanır. Geçmişte ciddi hastalıkta kullanılması için bekletilen ilaçlar artık daha erken dönemde kullanılmaktadır. Ülseratif kolitte tedavi genellikle hastalığın yayılımı ve derecesi ile ilişkilidir. Hafif ve orta dereceli rektuma sınırlı ülseratif kolitli hastalarda tedavide ana ilaç mesalemin gibi 5-ASA türevleridir. Meselaminler rektal olarak verilmekte olup bazen emisyonu sağlamak için oral ve rektal formları kombine edilerek verilir. Meselamin tedavisine refrakter olan vakalar ya da daha şiddetli vakalar için oral ve rektal kortikosteroidler ve anti-TNF-a monoklonal antikorların olduğu immünmodülatörler kullanılır. Ülseratif kolitli hastaların %20-25'i kontrol altına alınmayan hastalık için total kolektomi geçirmek zorunda kalırlar. Elektif vakalar için seçilen prosedür ise ileal-poş-anal anastomozu ile proktokolektomidir (59).

İnflamatuvar barsak hastalığında alevlenmeler genellikle kortikosteroidler ile tedavi edilirler. Yıl içerisinde 1-2'den fazla alevlenmeleri olan hastalar için anti-TNF ajanların ya da diğer immünsüpresif tedavilerin kullanımı önerilir. Crohn hastalığının tedavisi genel olarak tutulan gastrointestinal bölüme, fistül ve striktürün olup olmamasına, hastalığın derecesine ve ekstraintestinal komplikasyonlara bağlıdır. Hafif ileoçekal tutulumu olan hastalarda genellikle sülfasalazin tedavisi başlanır. Meselamin; Crohn hastalığı için artık ilk sırada tercih edilmemektedir. Sülfasalazin tedavisi gerektiğinde oral budesonid ile desteklenir. Budesonid ilk eliminasyona uğradığı için yan etkisi diğer kortikosteroidlere göre yan etkisi daha azdır, fakat idame tedavi de yeri yoktur. Tedavide amaç; 6 hafta içerisinde steroid tedavisini kesmektir. Steroid tedavisi kesilemeyen hastalarda immünmodülatör ilaçlar tedaviye eklenir. 6-merkaptopürin, azatiopürin ya da düşük doz MTX kullanılabilir. Hastalığın aktivitesi orta ve şiddetli olan hastalarda, anti-TNF ilaçlar muhakkak başlanmalıdır. Biyolojik ajan başlanmadan önce, hastalar latent TBC açısından PPD testi ile kontrol edilmelidir. Ayrıca tedaviye başlanmadan Kronik Hepatit-B hastalığı için kontrol edilmelidir. Ciddi fistülü olan hastalarda cerrahi tedavi de gerekebilir (60).

Tedavi yaklaşımı

Adım 1: İnflamatuvar barsak hastalığının tedavisinde ilk basamak 5-ASA türevleridir.

Adım 2: Hastalar aminosalisilatlarla istenen yanıtı vermiyor ise inflamasyonu azaltmak için 2. Basamakta tedaviye kortikosteroidler(budesonid+hidrokortizon) eklenir. Tedaviye yanıt alındığında steroid dozu yavaşça azaltılır ve kesilmesi amaçlanır.

Adım 3: İmmünmodülatör ilaçlar İBH tedavisinde 3. Basamak ilaçlardır. Bu ilaçlar steroid ile kontrol altına alınamayan veya uzun süre steroid kullanımı gereken hastalarda ve hastalığın steroid her azaltıldığında rekürrens ettiği hastalarda kullanılır(61).

Kademeli olarak son basamaktan başlayıp ilk basamaklara doğru verilen tedavi (stepdown) genellikle yüksek riskli hastalarda tercih edilen bir tedavidir. Bu hastalarda erken dönemde anti-TNF ilaçlarla hastalığın remisyonu sağlanıp ilk basamaktaki ilaçlarla remisyonun devamı sağlanmaya çalışılır. Stepdown yaklaşımı yüksek riskli hastalarda ve şiddetli hastalığı olanlarda hastanın kliniğini yatıştırır. İBH tedavisinde değişim ve ilerleme kaydetme; Anti-tnf gibi biyolojik ajanların kullanıma girmesiyle olmuştur. Infliximab, vedolizumab ve adalimumab daha sık kullanır iken, certolizumab ve natalizumab henüz yeni kullanılmaya başlanmış ve etkisi hala araştırılmaya devam etmekte olan biyolojik ajanlardır. İnfliximab; bir monoklonal antikor olup barsak inflamasyonunda rol alan ve güçlü bir pro-inflamatuvar sitokin olan TNF-alfa'ya bağlanarak etki eder. Adalimumab; Immunglobülin G1 monoklonal antikorudur ve spresifik olarak tnf-alfa ya bağlanır, subkutan olarak uygulanır. Certolizumab; Anti-TNF antikorunun pegile edilmiş Fab parçasıdır. Diğer monoklonal antikorlarda olan Fc parçası olmadığından antikor bağımlı hücrel sitotoksositeye neden olmaz. Natalizumab (NZA); selektif bir adhezyon molekülü inhibitörüdür. NZA selektif olarak barsak ve beyine lökosit geçişine katılan alfa-4-integrinlere karşı bir humanize monoklonal immünglobulin (Ig) G4 antikor olup konvansiyonel tedavilere refrakter olan orta-şiddetli CH'ın tedavisinde kullanılmaktadır. Vedolizumab; insan immunolojik hücrelerine evrilmiş monoklonal antikor olup alfa-4-beta-7 integrini seçici hedefleyip barsağa lenfositlerin hareketini durdurarak etkisini göstermektedir (62).

Adım 4: Bu basamakta ise hastalığı spesifik deneysel tedaviler kullanılır. Talidomid ve interlökin 11, Crohn hastalığı için butirat enema, nikotin ve heparin ise ÜK için kullanılır. Bu ilaçlar ciddi kontrendikasyonları ve yan etkiler ile ilişkilidirler (63). Janus kinaz inhibitörleri de 4. adım da kullanılabilecek moleküllerdir.

Janus kinaz inhibitörleri, sitokin reseptörü ile bağlantılı Janus kinazların fosforilasyonunu önleyerek etki eder. Oral yoldan küçük moleküllerdir. İnflamatuvar barsak hastalığı tedavisi için çeşitli Janus-kinaz inhibitörleri geliştirilmektedir. Tofacitinib; Janus kinaz yolağında ki tüm reseptörlere etkilidir. Orta-şiddetli ÜK de etkilidir. Filgotinib; Janus-kinaz 1 yolağına spesifiktir ve Crohn hastalığı tedavisinde araştırılmaktadır (64).

2.2 İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI VE CİNSEL YAŞAM KALİTE İNDEKSİ

Seksüel disfonksiyon, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi kronik hastalıklara sekonder ya da komplikasyon olarak gerçekleşmesi tıbbi açıdan sık karşılaşılan bir durumdur. Bununla beraber inflamatuvar barsak hastalığının tanı alma yaşı 15-40 yaş arası olup bu yaş bireylerin kendilerine seksüel olarak tanıma, yakın bir ilişkinin kurulma dönemi, vücut imajının olduğu bir dönemdir. Dolayısıyla inflamatuvar barsak hastalığına karşı bu yaş grubunun hassas olması beklenen bir durumdur. İnflamatuvar barsak hastalığında karın ağrısı, sık defekasyon ihtiyacının oluşu, inkontinans, perianal fistül, abse, skin tag bulgusu karşılaşılabilen bulgular olup bu bulgular potansiyel olarak hastalarda azalmış özgüven, utanma hissiyatı, azalmış istek gibi birçok duruma yol açabilir. Ek olarak inflamatuvar barsak hastalığının tedavisinde kullanılan steroid ve cerrahi modaliteleri ayrı ayrı ele alındığından hastanın cinsel yaşamına etkileri olabilecek tedavi modaliteleridir. Örneğin steroidler hastalarda duygu-durum değişikliği, ya da depresyon yaparak hastada seksüel disfonksiyon yapacağı gibi cerrahi de hastada skar bırakarak hastanın seksüel isteğini ve özgüvenini azaltabilir. İnflamatuvar barsak hastalığında lokal semptomların yanında sistemik semptomlarda görülmekte olup bu semptomlar da seksüel disfonksiyona yol açabilirler. İBH'li hastaların yaklaşık 3'te 1'i kronik ağrıdan muzdarip olup yaklaşık 2'de 1'i de halsizlik şikâyetinden muzdariptir. Bu semptomlar da hastanın seksüel isteğini azaltabilecek semptomlardır. İnflamatuvar barsak hastalığında ekstraintestinal olarak en sık görülen semptom büyük eklemleri tutan yıkıcı olmayan artritler olup bu semptomlar hastanın seksüel hazzını azaltabilmektedir. İBH'li hastalar kronik olan bu hastalıktan muzdarip olduğu için normal popülasyona göre depresyon ve anksiyete gibi hastalıklara daha yatkındır. Bu durumun kendisi de seksüel disfonksiyona yol açmakta olup hayat kalitesini azaltan bir diğer faktördür (3) .

İnflamatuvar barsak hastalığında görülen seksüel disfonksiyonun hem psikolojik hem de fizyolojik boyutu olup birçok yer de içiçe geçmiştir. Örneğin halsizlik, eklem ağrısı, karın ağrısı, dispareni fizyolojik durumlar depresyon ve anksiyete gibi psikojik hastalıklara sebebiyet

verebilmekte olup gastroenterolog tarafından hastalığın düzeltilmesi ile azalabilecek semptomlardır. İBH'li kadınlar, vajinal enfeksiyon ve azalmış lubrikasyon açısından normal popülasyona göre daha fazla risk altındadır. İBH'li erkekler ise İBH'li olmayan ya da İBH'li olup remisyonda olanlara göre daha çok azalmış seksüel fonksiyon ve erektile disfonksiyonla karşılaşmaktadır (3).

Psikolojik açıdan bakıldığında, depresif durum ve anksiyete ki bu durum İBH hastalarında yaygındır, bozulmuş seksüel fonksiyona neden olabilir. Bu durum hastalığın kendisinden bağımsız seksüel disfonksiyon için bağımsız risk faktörüdür (3).

2.2.1 İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI VE KADIN

İnflamatuvar barsak hastalığı; fistül, cerrahi skar gibi nedenlerden ötürü hastaların fiziksel görünüşünü ya da fiziksel görünüş algısını değiştirebilen kronik bir hastalıktır. Ek olarak hastalar karın ağrısı, fekal inkontinans, ishal gibi durumlardan muzdarip olup bu durum hastaların potansiyel vücut algısına ve seksüelitesi negatif etki etmektedir. Özellikle başta kadın hastalar ve opere olan hastalar olmak üzere, bazı hastalar bozulmuş vücut imajı açısından risk altındadırlar (65).

İnflamatuvar barsak hastalıklı 200 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, yaklaşık olarak hastaların %70'nde bozulmuş vücut algısı imajı olup bu durumun kadınları erkeklere nazaran (%75 kadınlarda ve erkeklerde %51 olarak saptanmıştır.) daha fazla etkilediği gösterilmiştir. Aynı zamanda opere olan hastalarda da bu imaj bozulmakta olup opere olmayanlara göre daha yüksektir (%81 ve %51 sırasıyla) (66).

İBH'li Kadın cinsiyet ve operasyon öyküsü bozulmuş seksüalite ile ilişkilidir. Bazı çalışmalarda, İBH'li kadınların ve opere olanların, İBH'li erkeklere ve opere olmayanlara oranla belirgin oranda azalmış seksüel aktivitelerinin olduğu belirtilmiştir. (%66 vs %41 İBH'li kadın vs erkek, azalmış seksüel aktivite, sırasıyla) Bu durum opere olanlarda da opere olmayanlara göre geçerlidir (%69 vs %50 sırasıyla opere vs nonopere) (67).

Crohn hastalığı olan kadın hastalarda görüşme bazlı yapılan bir çalışmada hastalarda mevcut olan bozulmuş seksüel disfonksiyonun nedeni sorgulanmış olup hastalara seksüel aktiviteden neden kaçındıkları sorgulandığında hastaların belirgin bir bölümü karın ağrısı,

diare, fekal inkontinans korkusu olduğunu belirtmiştir. Hastaların belirgin bir bölümü de dispareni olarak cevaplamışlardır (68).

Psikososyal faktörler de bozulmuş seksüaliteye sebep olmakta olup yapılan bir çalışmada depresif duygu veya durumun hastalarda en güçlü ve devamlılık arz eden faktör olduğunu belirtilmiştir. İBH'li hastalar hastalığın kronik oluşu ve diğer sebeplerden ötürü normal popülasyona göre depresif duygu duruma daha yatkındırlar (68).

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda seksüel disfonksiyon ve bozulmuş vücut algısı yaygın olmasına rağmen bu durumun klinisyen ve hasta tarafından bahsi nadiren açılmaktadır. İBH'li kadınlar üzerine anket bazlı yapılan bir çalışmada hastaların %20'sinden daha az bir kısmı seksüel disfonksiyon ve bozulmuş vücut algısı probleminin tedavi edildiğini belirtmektedir. Ve bu çalışmada ki hastaların çoğu, seksüel disfonksiyon ve bozulmuş vücut algısı ile ilgili konuşmanın kendileri tarafından başlatıldığını belirtilmiştir (69).

2.2.2 İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI VE ERKEK

Erkeklerde seksüel disfonksiyon erkek infertilitesinin önemli nedenlerinden biri olup genellikle erektil disfonksiyon, azalmış libido ve anormal ejakülasyon olarak kategorize edilir. Bunun yanında fizyolojik faktörler ve bozulmuş vücut algısı, fertilite endişeleri ve seksüel istek gibi psikolojik faktörler de seksüel fonksiyonu etkilerler (70).

İnflamatuvar barsak hastalığı cinsel aktivitenin daha fazla olduğu 20-30 ve 40'lı yaşlarda daha sık görüldüğü için İBH'nin kendisinin tedavisinin hem erkek hem de kadın popülasyona tedavisi seksüel açıdan önemlidir. Seksüel disfonksiyonu düzeltmek ve yaşam kalitesini arttırmak İBH'li hastalarda tedavinin önemli ayaklarından bir tanesidir. Seksüel disfonksiyon erkeklerde kadınlar kadar yaygın olmasa da inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda %15-25 oranında görülebilir (71).

İnflamatuvar barsak hastalığı olan erkeklerde seksüel disfonksiyona neden olabilecek sebepler; cerrahi; İBH'li hastalarda medikal tedaviye yanıtsız olanlarda cerrahi uygulanabilen bir seçenektir. Masif hemorajiler de, kolon genişliğinin 6 cm'yi geçtiği perforasyona yol açabilecek toksik megakolonlu hastalarda veya intestinal obstrüksiyonu gelişen hastalarda cerrahi tedavi yapılmakta olup bunların yanında özellikle Crohn hastalığı başta olmak üzere İBH'li hastalarda

gelişen fistül, abse, flegmon gibi sebeplerden ötürü de girişimsel işlemler veya cerrahi yapılabilir (72).

Medikal tedavi; İnflamatuvar barsak hastalığının tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardan birisi kortikosteroidlerdir. Genellikle akut, orta ve şiddetli hastalık aktivitesi olan hastalarda kullanılır. Kortikosteroidler hastalar üzerinde duygu durum değişikliği ve depresyon gibi durumlar üzerinden seksüel disfonksiyona yol açabilirler (73). Sülfasalazin, Metotreksat ve Anti-TNF gibi tedavide kullanılan diğer ilaçlarda erektile disfonksiyon yaparak seksüel disfonksiyona yol açabilirler (74).

İnflamatuvar barsak hastalıkları ve seksüel disfonksiyona sebep olabilecek ilaçlar tablo 5 de gösterilmiştir (75).



Tablo 5: İnflamatuvar barsak hastalıklarında ilaç ve seksüel disfonksiyon ilişkisi

	Seksüel disfonksiyon ve infertilite	Gebelikte meydana gelen yan etkiler	Tavsiyeler
Sülfasalazin	1. Erektile disfonksiyon 2. Oligospermi 3. Kötü sperm motilitesi 4. Anormal spermin artmış formu(reverzibl)	Konjenital malformasyon gelişebilme ihtimali: Mümkün	İlacı durdur ya da başka bir ilaca geç
Meselamin	Oligospermi	Hayır	Yalnızca stabil hastada ilacı kes
Kortikosteroidler	Hayır	Hayır	Kısa dönem kullanılması önerilir
Thiopurinler	Hayır	Tartışmalı	Sperme üzerine teratojenik etkisinden ötürü kesilmesi açısından danışılmalı
Metotreksat	1. Erektile disfonksiyon 2. Değişen spermatogenez 3. Oligospermi 4. Teratogenezis	Hayır	Erektile disfonksiyon olan hastada ilaç kesilmelidir.
Siklosporin	Azalmış sperm motilitesi ve testosteron	Hayır	Tavsiye yok
İnfliksimab	Azalmış sperm motilitesi ve anormal sperm morfolojisi	Hayır	Tavsiye yok
Diğer biyolojik ajanlar	Hayır	Hayır	Tavsiye yok

Hastalığın aktivitesi; Hastalığın aktivitesi önemli bir faktördür. Çünkü hastalığın yayılma derecesi ve genişliği, tedavi rejimini değiştirebilir. Hastalar, hastalığın aktif olduğu dönemde ishal, karın ağrısı ve kanama ile başvurabilirler (76). Bazı çalışmalar hastalığın

aktivitesi ile seksüel fonksiyonların bozulabileceğini göstermişlerdir. Bir çalışmada hastalığı aktif olan hastalar, remisyonda olan ya da sağlıklı olan hastalara göre daha fazla oranda seksüel disfonksiyona sahiptirler (77). Hafif hastalığı olanlar ve tedavi ile hastalığı remisyona giren hastalar arasında normal hastalara göre seksüel disfonksiyon açısından fark yoktur. Bu sebepten hastalığın tedavisi bu açıdan da önem arz etmektedir (72).

Nütrisyon ve yaşam tarzı: İnflamatuvar barsak hastalıklı hastalarda malnütrisyon yaygın olup kötü nütrisyon statüsü erkeklerde seksüel disfonksiyona yol açabilir (81). Alkol ve sigara, İBH'li hastalarda üzerine çok çalışma yapılmış maddelerdir. İBH'li hastalarda alkol kullanımı hastalığı aktifleştirmekte olup alkol, tek başına da azalmış libidoya sebebiyet vererek seksüel disfonksiyon yapabilir (78).

Sigara içimi, Crohn hastalığı için bir risk faktörü olup Ülseratif kolitte koruyucu bir etkiye sahip olabilir. Birçok çalışma sigara içimini, erkekte seksüel disfonksiyon açısından ilişkili bulmuştur (79).

Fizyolojik faktörler: İBH'li erkek hastalarda karın ağrısı ve halsizlik yaygın olup bu durum seksüel fonksiyonu ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Ek olarak bu hastalar da normal popülasyona göre daha sık görülen depresyon da yaşam kalitesini bozmaktadır (80).

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya 2009 ile 2020 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde Gastroenteroloji kliniğinde İnflamatuvar Barsak Hastalığı tanılı 58 kişi alındı. Klinik, endoskopik, radyolojik ve patolojik olarak tanısı kesinleşmiş düzenli takip ve tedavi altında olan bu hastaların 41'i Ülseratif kolit, 17'si Crohn Hastalığına sahip idi. Bu hastalarla benzer demografik özelliklere sahip 45 kişi ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onay verilmiştir.

Çalışmaya alınma kriterleri

Çalışmaya aşağıdaki özelliklere sahip hastalar alındı;

- 1) 18-65 yaş üzeri İBH hastaları
- 2) Endoskopik ve patolojik inflamatuvar barsak hastalığı tanısı alanlar

- 3) Bilgilendirilmiş onam formunu alan imzalamış hastalar
- 4) Cinsel olarak aktif olan hastalar olarak belirlenmiştir

Çalışmadan dışlanma kriterleri

Aşağıdaki özelliklere sahip hastalar çalışmaya alınmadı;

- 1) Cinsel yaşamı etkileyecek tedavi alanlar
- 2) İnflamatuvar Barsak Hastalığına yönelik cerrahi girişim öyküsü olanlar
- 3) Cinsel aktiviteye yönelik tedavi alanlar

Hastaların yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik durum, eğitim seviyesi ve medeni halini içeren demografik verileri, hastalık süresi, total protein, albümin, beyaz küre sayısı, hemogloblin, C-reaktif protein değerleri, endoskopik tutulum yeri, klinik aktivite durumu, kullandığı ilaçlar, tedavi şekli (lokal veya sistemik) tedavi bilgileri kayıt edildi.

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalara ve kontrol grubundakilere uluslararası geçerliliği olan Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMİS) anketinin Türkçeleştirilmiş versiyonu sunulmuştur. PROMİS anketine göre kadın ve erkek katılımcılara farklı sorular yöneltilmiştir. Erkek hastalara 8 soru (Tablo 6, Ek 2). Kadın hastalara ise 10 soru (Tablo 7, Ek 3) yöneltilmiştir. Tüm katılımcılardan çalışma öncesi bilgilendirilmiş ve onam formu (Ek 4) alınmıştır. Hastaların cevapları hasta mahremiyetinden ötürü kimsenin cevapları görmeyeceği şekilde, internet üzerinden hastalar bilgilendirdikten sonra alınmıştır.

3.1 Cinsel Fonksiyon Bozukluğunun PROMİS anketi ile Değerlendirilmesi

Promis (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) anketi; hasta bazlı hastanın cinsel hayatını değerlendiren bir anket türüdür. Ankette kadınların cinsel yaşam memnuniyetini belirlemek için 4 soru, tatmin olma derecesini sorgulamak için 7 soru, orgazm için 1 soru bulunmaktadır. Erkek hastalar için erektil disfonksiyonu fonksiyonu sorgulamak için farklı bir soru, kadınlarda ise lubrikasyon (ıslaklık) sorgulanması için farklı 2 soru bulunmaktadır. Sorulan sorular kadın ve erkek hastalarda farklıdır. Sorulan sorular günümüzde geçerli olan DSM-5 cinsel hayat kalitesinin tanı kriterleri için uygundur. Birçok sorunun 1 den 5 e kadar puanlama sistemi bulunmaktadır, Bazı soruların puanlaması 1 den 6 ya kadar yapılmaktadır. Erkek hastaların anketi Tablo 6 da, kadın hastaların ise Tablo 7 de gösterilmiştir.

Tablo 6. Erkek katılımcılara yöneltilen PROMİS anket soruları ve puanlama

Numara	Soru	Puanlama
1.Soru	Seksüel aktivite isteğiniz ne ölçüde mevcuttur?	1-4
2.Soru	Ne kadar sıklıkla seks yapmak istiyorsunuz?	1-5
3.Soru	Seksüel aktivite sırasında istediğinizde ereksiyon (sertleşme) olmakta zorlanır mısınız?	1-6
4.Soru	Seksüel aktivite sırasında istediğinizde ereksiyonu (sertleşme) devam ettirmeksizin için ne derece zordur?	1-6
5.Soru	Erekte olma kabiliyetinizi/derecenizi nasıl tanımlarsınız?	1-5
6.Soru	Tatmin edici bir orgazma sahip olma kabiliyetinizi nasıl derecelendirirsiniz?	1-6
7.Soru	Seksüel aktivite sırasında ne kadar zevk alırsınız?	1-6
8.Soru	Seksüel aktivite sırasında tatmin olma derecenizi nasıl tanımlarsınız?	1-6

Tablo 7. Kadın katılımcılara yöneltilen PROMİS anket soruları ve puanlama

Numara	Soru	Puanlama
1.Soru	Seksüel aktivite isteğiniz ne ölçüde mevcuttur?	1-5
2.Soru	Ne kadar sıklıkla seks yapmak istiyorsunuz?	1-5
3.Soru	Son 4 hafta içinde yaşadığınız cinsel ilişki sırasında ne kadar sıklıkla lubrike (ıslaklık) oldunuz?	1-6
4.soru	Lubrike (ıslak) olmanız istediğiniz zaman; ne kadar sıklıkla zorluk yaşıyorsunuz?	1-5
5.Soru	Seksüel aktivite sırasında vajinal rahatsızlığınızı nasıl tanımlarsınız?	1-5
6.Soru	Vajinal ağrı ve/veya rahatsızlıktan ötürü seksüel aktivitede ne kadar sıklıkla problem yaşamaktasınız?	1-5
7.Soru	Vajinal ağrı ve rahatsızlıktan ötürü seksüel aktivitenizi ne kadar sıklıkla sonlandırmak zorunda kalıyorsunuz?	1-5
8.Soru	Tatmin edici bir orgazma sahip olma kabiliyetinizi nasıl derecelendirirsiniz?	1-5
9.Soru	Seksüel aktivite sırasında ne kadar zevk alırsınız?	1-6
10.Soru	Seksüel aktivite sırasında tatmin olma derecenizi nasıl tanımlarsınız?	1-6

Düşük skorlar hastanın cinsel yaşamından memnun olmadığını gösterirken, yüksek rakamlar hastanın cinsel hayatından memnun olduğunu yansıtmaktadır.

Promis anketine göre cinsel hayatın memnuniyetinin skorlaması;

Erkekler için en düşük 8 puan, en yüksek 45 puan olacak şekilde;

- 8-13 arasında puana sahip olanlar çok düşük
- 14-20 arasında puana sahip olanlar düşük
- 21-33 arasında puana sahip olanlar ortalama
- 34-39 arasında puana sahip olanlar yüksek
- 40-45 arasında puana sahip olanlar çok yüksek olarak hesaplanmıştır.

Kadınlar için en düşük 10 puan, en yüksek 53 puan olacak şekilde;

- 10-17 arasında puana sahip olanlar çok düşük
- 18-25 arasında puana sahip olanlar düşük
- 26-36 arasında puana sahip olanlar ortalama
- 37-44 arasında puana sahip olanlar yüksek
- 45-53 arasında puana sahip olanlar çok yüksek olarak hesaplanmıştır.

Etik Kurul Formu

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.07.2020 tarih ve 132 numaralı kararı (Ek 4) ile onaylanmıştır.

3.2 Değerlendirme Ve İstatistiksel Analiz

Araştırma prospektif olarak uygulanmış, elde edilen veriler kesitsel ve 2 grup halinde yapıldı. Anket uygulanmış ve anket puanları; toplam puan ve cinsel yaşam indeksleri One-sample Kolmogorov -Smirnov, Student-t ve Mann-Whitney u testleri ile değerlendirildi. One-sample Kolmogorov -Smirnov testi ile verilerin normallik sınaması yapıldı. Normal değerlere sahip olmayanlar; Mann-whitney U testi ile normal değerlere sahip olanlar ise Student-t testi ile değerlendirildi.

One-sample Kolmogorov -Smirnov testinde Asymp. Sig (2-tailed) > 0.05 ise değerleri mean + SD olarak; <0.05 ise median (min-max) şeklinde hesaplandı.

Asymp. Sig (2-tailed) > 0.05 olan değerlerde kıyaslamayı student T test ile <0.05 olanları Mann-Whitney test sonuçlarını kullanarak sonuca ulaşıldı.

Verilerin normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Sürekli değişkenlere ait normal dağılımlı tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma (SD) değerleri ile gösterildi. Normal dağılım göstermeyen veriler ortanca ve (alt sınır-üst sınır) olarak gösterildi. Çarpaz tabloların analizinde Yates düzeltmeli ve Pearson Khi-Kare testi kullanıldı. Hasta ve kontrol gruplarının normal dağılım gösteren verilerinin karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılım göstermeyen verilerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı.

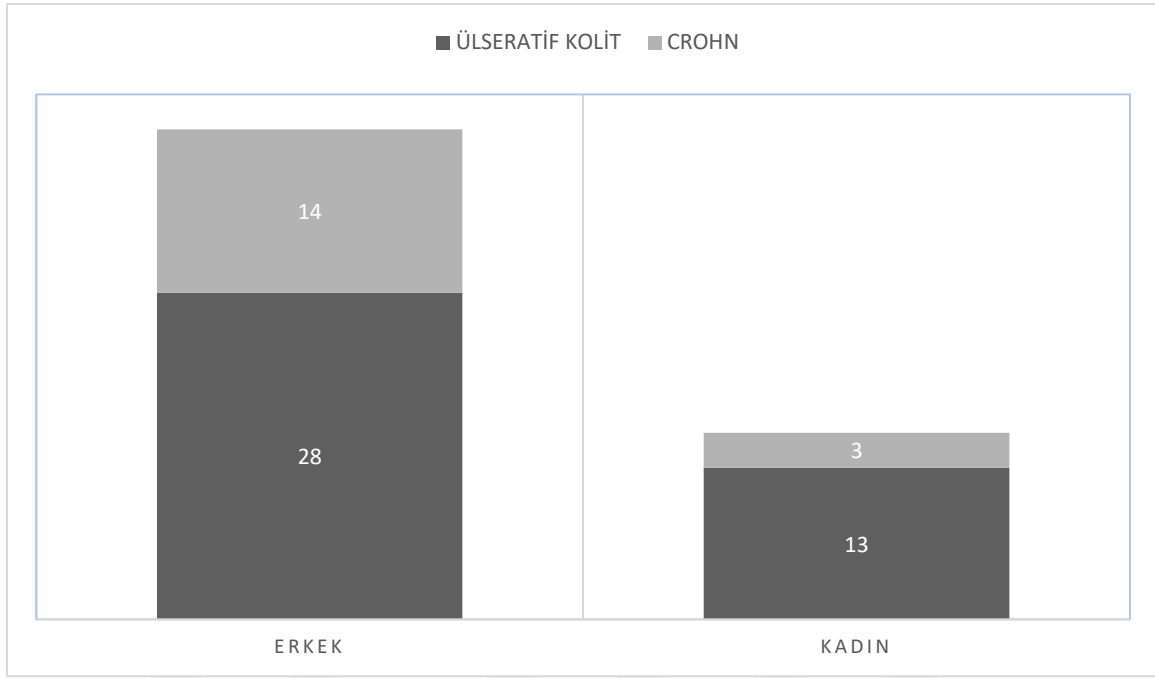
Hipotezler çift yönlü olup, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya 41'i Ülseratif kolit, 17'si Crohn hastalığına sahip toplam 58 hasta alınmıştır. Bu hastaların 42'i (%63,4) erkek ve 16'sı (%27,6) kadın cinsiyete sahipti. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığına sahip olanların cinsiyet dağılımı şekil 2 'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $34,2 \pm 10,1$ idi. Kadın hastaların yaş ortalamaları $33,1 \pm 8,8$ iken erkek hastaların yaş ortalamaları ise $34,6 \pm 10,6$ olarak tespit edildi ($p = 0,623$). Kontrol grubunun 25'i (%55,6) erkek ve 20'si (%44,4) kadın cinsiyete sahipti. Kontrol grubunun yaş ortalaması $32,9 \pm 10,5$ idi. Kontrol grubundaki kadınların yaş ortalamaları $34,6 \pm 8,6$ iken erkeklerin yaş ortalamaları ise $31,5 \pm 11,7$ olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (cinsiyet dağılımı; $p = 0,075$; yaş ortalaması, $p = 0,518$).

Hastaların eğitim düzeyi (okur-yazar değil, ilköğretim, lise ve lisans mezunu), medeni hali (evli veya bekar/dul) ve sosyo-ekonomik seviyelerinin (< 2.000 TL, $2.000-5.000$ TL ve > 5.000 TL) cinsiyet ve hastalık tipine göre dağılımları Tablo 8-13' de gösterilmiştir.

Çalışmaya toplamda 58 hasta kabul edildi. 41 tane Ülseratif kolit, 17 tanesi ise Crohn hastalığı tanıdı. Ülseratif kolitli hastaların 28 tanesi erkek, 13 tanesi kadın cinsiyette idi.



Şekil 2: Hastalık gruplarına göre erkek ve kadın hasta sayıları.

Tablo 8: Hastaların hastalık tipine göre eğitim düzeyi

Eğitim düzeyi	Ülseratif Kolit (n, %)	Crohn Hastalığı (n, %)
Okur-yazar değil	2 (%3.4)	1 (%1.7)
İlköğretim	13 (%22.4)	2 (%3.4)
Lise	17 (%29.3)	5 (%8.6)
Lisans Mezunu	9 (%15.5)	9 (%15.5)

Tablo 9: Hastaların cinsiyetlerine göre eğitim düzeyi

Eğitim düzeyi	Erkek (n, %)	Kadın (n, %)
Okur-yazar değil	1 (%1.7)	2 (%3.4)
İlköğretim	10 (%17.2)	5 (%8.6)
Lise	17 (%29.3)	5 (%8.6)
Lisans Mezunu	14 (%24.1)	4 (%6.9)

Tablo 10: Hastaların hastalık tipine göre medeni hali

Medeni Hali	Ülseratif Kolit (n, %)	Crohn Hastalığı (n, %)
Evli	30 (%51.7)	11 (%19.0)
Bekar/Dul	11 (%19.0)	6 (%10.3)

Tablo 11: Hastaların cinsiyetlerine göre medeni hali

Medeni Hali	Erkek (n, %)	Kadın (n, %)
Evli	30 (%51)	11 (%19,0)
Bekar/Dul	12 (%20,7)	5 (%8,6)

Tablo 12: Hastaların hastalık tipine göre sosyo-ekonomik düzeyi

Sosyo-Ekonomik Düzey	Ülseratif Kolit (n, %)	Crohn Hastalığı (n, %)
<2.000 TL	2 (%3.4)	-
2.000-5.000 TL	24 (%41.4)	8 (%13.8)
>5.000 TL	15 (%25.9)	9 (%15.9)

Tablo 13: Hastaların cinsiyetlerine göre sosyo-ekonomik düzeyi

Sosyo-Ekonomik Düzey	Erkek (n, %)	Kadın (n, %)
<2.000 TL	2 (%3.4)	-
2.000-5.000 TL	22 (%37.9)	10 (%17.2)
>5.000 TL	18 (%31.0)	6 (%10.3)

Ülseratif kolit hastaları endoskopik olarak olarak 3 sınıfa ayrıldı, hastaların endoskopik görünümünün sınıflmasına göre dağılımı tablo 14’ de gösterilmiştir.

Tablo 14: ÜK hastalarının endoskopik sınıflaması

Lokalizasyon	N (%)
Proktit (E1)	8 (%13,8)
Sol Kolon (E2)	22 (%37,9)
Ekstensif (E3)	11 (%19,0)

Crohn hastalarının Montreal sınıflamasına göre endoskopik görünümünün sınıflamasına göre dağılımı tablo 15 de gösterilmiştir.

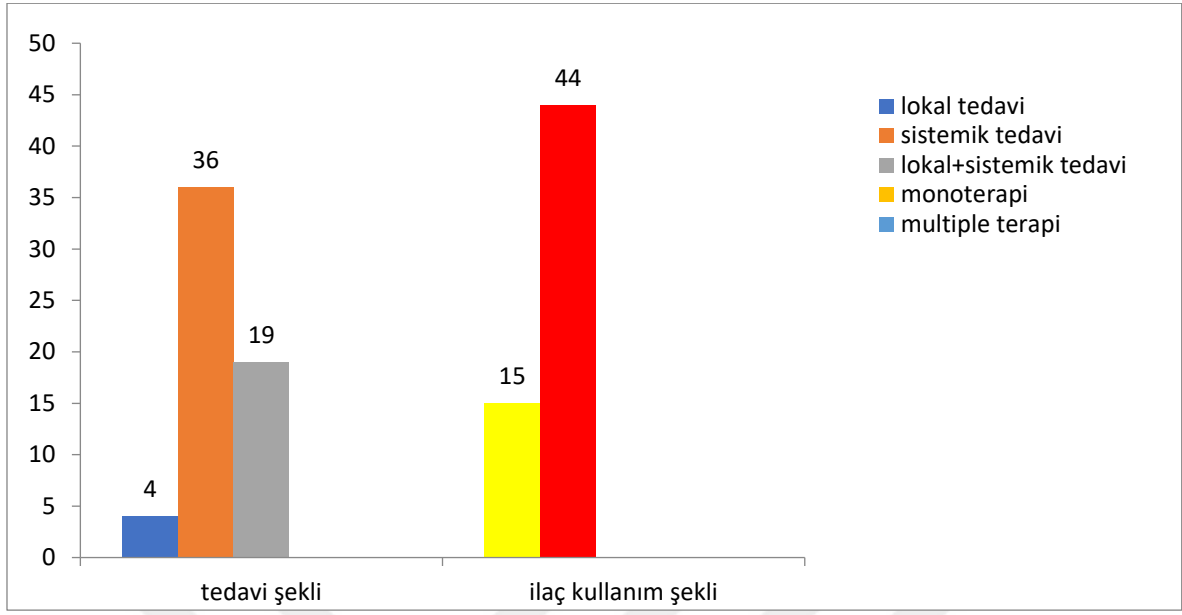
Tablo 15: Crohn hastalarının endoskopik sınıflaması

Lokalizasyon/Tip	N (%)
İleal (L1)	9 (%15,5)
İleo-Kolonik (L2)	2 (%3,4)
İzole Kolonik (L3)	2 (%3,4)
Fistülizan (p)	4 (%29,3)

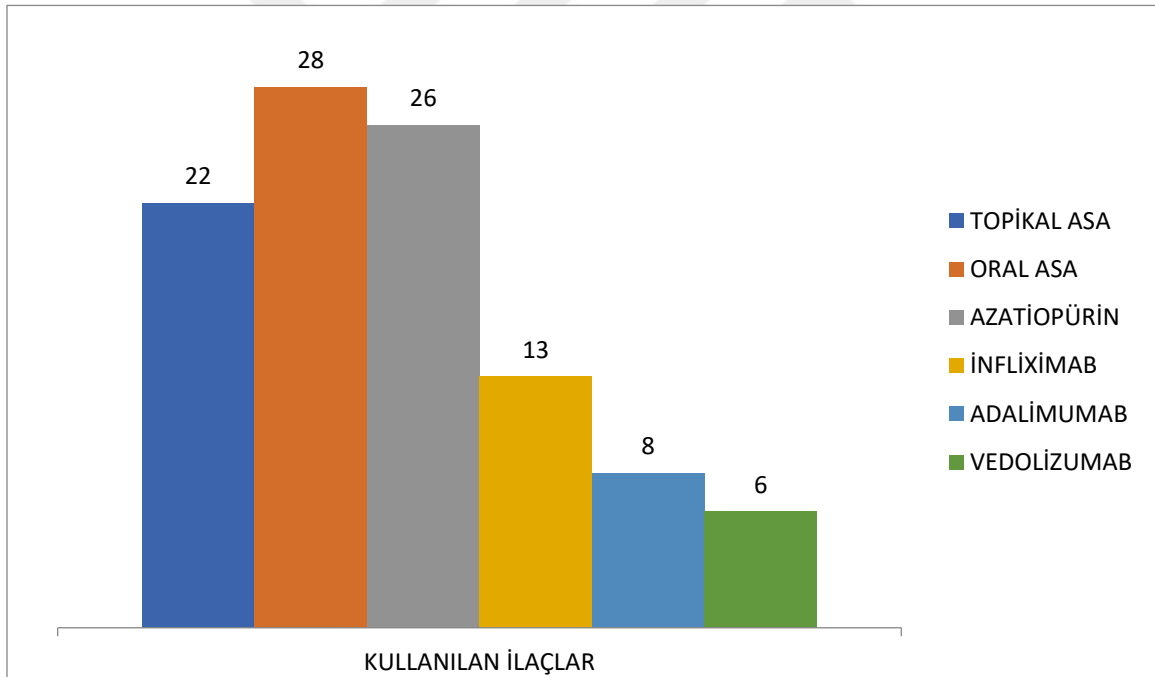
Ülseratif kolit’li hastaların tanı süresi $70,6 \pm 42,5$ ay, Crohn hastalığına sahip hastalarda ise $52,0 \pm 33,5$ ay idi ($p=0,112$).

Hastalara klinik aktivite ve remisyon açısından bakıldığında 37’si remisyonda %63,8 (Ülseratif kolit=23, %39,7 ve Crohn hastalığı=14, %24,1), 20’si tanesi aktif %34,5 (Ülseratif kolit=18; Crohn hastalığı=2) ve biri yeni tanılı Crohn %1,7 hastası idi. Ülseratif kolit hastalarında hastalık aktivasyon oranları anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.026$).

Hastalar tedavileri açısından irdelendiğinde; hastaların büyük çoğunluğu sistemik (35 hasta, %60,3) ve lokal + sistemik birlikte (19 hasta, %32,8) ilaç kullanmaktaydı. Tek başına topikal ilaç kullanımı son sırada gelmekteydi (4 hasta, %6,9), ilaç kullanımları şekil 3 de gösterilmiştir. Bu hastalarda kullanılan ilaçların dağılımına bakıldığında oral ASA, topikal ASA ve azatiopurinler en sık kullanılan ajanlar olup bunları sırasıyla infliximab, adalimumab ve vedolizumab gibi biyolojik ajan kullanımı izlemekteydi. Hastalarımızın kullandığı ilaçlar şekil 4 de özetlenmiştir.



Şekil 3: Hastaların tedavi kullanım oranları



Şekil 4: Kullanılan ilaçlar

Erkek hasta ve kontrol grubunda anket sorularına yanıtların ayrı ayrı puanları, toplam puanları ve cinsel yaşam kalite indeks puanları tablo 16 ve şekil 5 de gösterilmiştir. Kolmogorov -Smirnov testinde dağılımları değerlendirildiğinde toplam puan haricindekilerin normal dağılıma sahip olmadığından toplam puan student-t test ile diğerleri Mann-Whitney test kullanılarak kıyaslandı. PROMİS anketi toplam puanı erkek hastalarda (29.8 ± 7.4), erkek kontrol grubuna (38.5 ± 5.4) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu

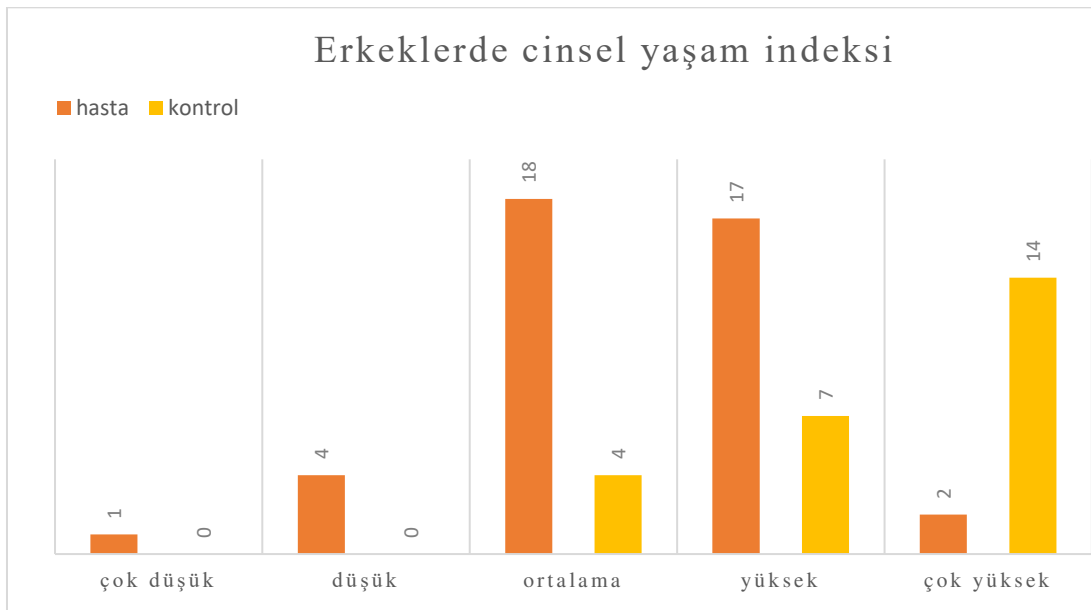
saptanmıştır ($p<0.001$). Ayrıca bu toplam puan esas alınarak elde edilen cinsel yaşam kalite indeksi erkek hastalarda 3.0 (1-5), kontrol grubundaki erkeklerde 5.0 (3-5) saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Tablo 16: Erkek PROMİS anket puanları ve cinsel yaşam kalite indeksi sonuçları

	Hasta	Kontrol	p
1.soru*	4.0 (1-5)	5.0 (3-5)	<0.05
2.soru*	3.0 (2-5)	4.0 (3-5)	<0.05
3.soru*	4.0 (1-5)	6.0 (1-6)	<0.001
4.soru*	4.0 (1-5)	6.0 (1-6)	<0.001
5.soru*	3.0 (2-5)	4.0 (4-6)	0.067
6.soru*	4.0 (1-6)	5.0 (4-6)	0.009
7.soru	5.0 (1-6)	6.0 (4-6)	<0.001
8.soru*	3.0 (1-5)	5.0 (4-6)	<0.001
Total puan**	29.8±7.4	38.5±5.4	<0.001
Seksüel hayat kalitesi*	3.0 (1-5)	5.0 (3-5)	<0.001

* Mann-Whitney test kullanılmıştır.

** Student's t testi kullanılmıştır.



Şekil 5: Hasta ve kontrol grubundaki erkeklerde cinsel yaşam kalite indeks dağılımları.

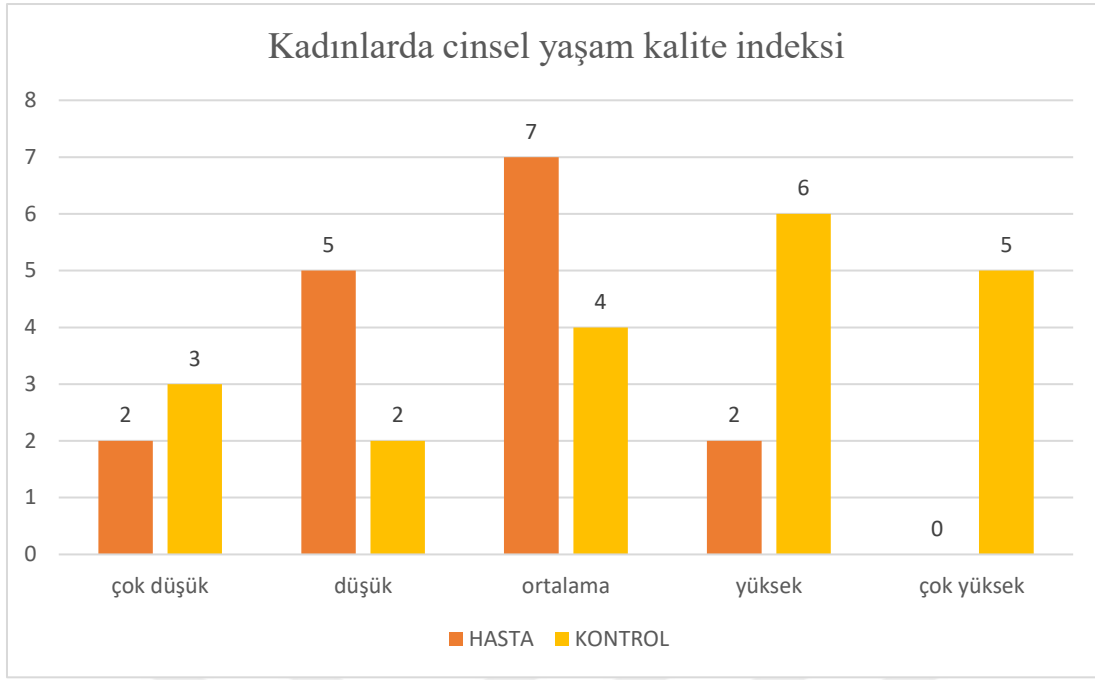
Kadın hasta ve kontrol grubunda anket sorularına yanıtların ayrı ayrı puanları, toplam puanları ve cinsel yaşam kalite indeks puanları tablo 17 ve şekil 6’ da gösterilmiştir. Kolmogorov -Smirnov testinde dağılımlarına bakılarak Q4, Q5, Q7 ve Q10. sorular ile toplam puan student-t test ile, diğer soru puanları ve cinsel yaşam kalite indeks puanı ise Mann-Whitney test kullanılarak kıyaslandı. PROMİS anketi toplam puanı kadın hastalarda (28.1 ± 7.7), kadın kontrol grubuna (34.8 ± 11.6) kıyasla düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Toplam puan esas alınarak elde edilen cinsel yaşam kalite indeksi kadın hastalarda 3.0 (1-4), kontrol grubundaki kadınlarda 4.0 (1-5) bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0.042$).

Tablo 17: Kadın PROMİS anket puanları ve cinsel yaşam kalite indeksi sonuçları

	Hasta	Kontrol	p değeri
1.soru*	2.5 (1-4)	4.0 (1-5)	<0.05
2.soru*	2.0 (1-3)	3.0 (1-5)	<0.05
3.soru*	3.0 (1-6)	4.0 (1-6)	0.727
4.soru**	3.4 ± 0.3	3.5 ± 0.3	0.892
5.soru**	2.3 ± 0.2	3.3 ± 0.3	<0.05
6.soru*	3.5 (1-5)	4.0 (1-5)	0.912
7.soru**	3.4 ± 0.3	3.3 ± 0.3	0.794
8.soru*	3.0 (2-4)	4.0 (2-5)	<0.001
9.soru*	3.0 (1-4)	4.5 (1-6)	<0.001
10.soru**	3.1 ± 0.3	3.8 ± 0.3	0.191
Total puan**	28.1 ± 7.7	34.8 ± 11.6	0.060
Cinsel Hayat Kalite İndeksi*	3.0 (1-4)	4.0 (1-5)	<0.05

* Mann-Whitney test kullanılmıştır.

** Student’s t testi kullanılmıştır.



Şekil 6: Hasta ve kontrol grubundaki kadınlarda cinsel yaşam kalite indeksi dağılımı.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmadaki amacımız inflamatuvar barsak hastalığı olan kadın ve erkek hastalarda cinsel yaşam kalite indeksinin bölgesel, epidemiyolojik verilerini araştırmaktı. Kliniğimizde takipli inflamatuvar barsak hastalığına sahip olan bireylerde, tıbbi literatürde genişçe yer tutan İBH-cinsel yaşam kalite indeksi, erkek erektil disfonksiyon, kadın seksüel disfonksiyon ilişkisini ve sıklığı araştırılmıştır.

Bildiğimiz kadarıyla bölgemizdeki inflamatuvar barsak hastalığına sahip hastalardaki cinsel yaşam kalitesini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada asıl amaçlanan; hastaların cinsel yaşam kalitesinin dünya standartlarında bir anket kullanarak sorgulamak ve literature katkı sağlamak olmuştur.

Bu çalışma sonucunda istatistiksel olarak anlamlılık sadece erkeklerde olsa da PROMİS anketi toplam puanının her iki cinsiyetteki hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu gösterdik. Yine çalışmamızda cinsel yaşam kalite indeksinin istatistiksel olarak hem erkek hem kadın hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptadık. Bu sonuçlar inflamatuvar barsak hastalığına sahip hem erkek hem de kadın hastalarda cinsel yaşam kalitesinin düşük olduğunu ortaya koymuştur.

Seksüel disfonksiyon kompleks biyolojik, psikolojik ve sosyal bir süreçtir. Ve bu süreç fizyolojik olarak vücudumuzdaki başta nörolojik, vasküler ve endokrin sistem başta olmak üzere birçok sistem tarafından etkilenmektedir (81). Bu sistemler hastanın cinsel yaşamını etkileyen biyolojik faktörlerinin temel unsurlarıdır. Bununla beraber sosyal ve psikolojik faktörlerde hastanın seksüel disfonksiyonunu olumlu ve olumsuz etkiyecebilecek faktörlerdendir. Sosyal ve dini inanışlar, kişisel tecrübeler, kişinin sağlık durumu ya da kendine karşı geliştirmiş olduğu sağlık algısı, sosyal ilişkileri, sosyal ve demografik durumu ve psikolojik durumu çiftlerin cinsel yaşamı üzerine önemli rol oynamaktadır. Hastaların psikolojik, biyolojik ve sosyal yaşamları hastaları hastaların doğrudan cinsel yaşamları üzerine etkili olabilecek faktörler olup bu faktörlerden herhangi bir bozulma seksüel disfonksiyona yol açabilir (81).

İnflamatuvar barsak hastalığında görülen seksüel disfonksiyonun hem psikolojik hem de fizyolojik boyutu olup birçok yer de içiçe geçmiştir. Örneğin halsizlik, eklem ağrısı, karın

ağrısı, dispareni fizyolojik durumlar depresyon ve anksiyete gibi psikojik hastalıklara sebebiyet verebilmekte olup gastroenterolog tarafından hastalığın düzeltilmesi ile azalabilecek semptomlardır (65). İBH'li kadınlar, vajinal enfeksiyon ve azalmış lubrikasyon açısından normal popülasyona göre daha fazla risk altındadır. İBH'li erkekler ise İBH'li olmayan ya da İBH'li olup remisyonda olanlara göre daha çok azalmış seksüel fonksiyon ve erektile disfonksiyonla karşılaşmaktadır. Bizim yapmış olduğumuz çalışma da ise; Britt Christensen ve arkadaşlarının buldukları sonucun aksine İBH lı erkek hastaların kontrol grubuna göre, İBH lı kadın hastaların kontrol grubuna göre kıyaslandığında; erkek hastaların cinsel yaşam kalitesinin kadın hastalara göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Fakat bu sonuç bölgemizde çalışmamıza katılan kadın İBH lı kadın hasta sayısının azlığına, okuma yazma oranının düşük olmasına bağlı olmuş olabilir.

Riviere ve arkadaşlarının 358 inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar üzerine yaptığı bir çalışmada hastaların 238'i Crohn hastası olup 120'si ise Ülseratif kolit tanılıydı. Bu hasta gruplarının normal kontrol grupları ile karşılaştırmış olup inflamatuvar barsak hastalığı olan kadın hastaların normal hastalara göre seksüel disfonksiyon görülme oranı normal popülasyona göre yüksek olarak bulunmuştur. Bu oran %53,6 (IBH'lı kadınlar) ve %28 (Kontrol grubu) olarak bulunmuştur. Erkek IBH'li hastalarda Erektile disfonksiyon açısından değerlendirilmiş olup normal sağlıklı kontrol grubuna göre erektile disfonksiyon oranı daha yüksek bulunmuştur. IBH'lı hastalarda kadında %54 seksüel disfonksiyon, erkekte %43 oranında erektile disfonksiyon tespit edilmiştir. Bu oranlar sağlıklı kontrol gruplarına göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızın sonucu da Riviere ve arkadaşlarının bulduğu sonuçla uyumlu olup, kadın ve erkeklerin her iki grubunda da cinsel yaşam kalite indeksi kontrol grubuna göre daha düşüktür (82).

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda seksüel disfonksiyon ve bozulmuş vücut algısı yaygın olmasına rağmen bu durumun klinisyen ve hasta tarafından bahsi nadiren açılmaktadır. İBH'li kadınlar üzerine anket bazlı yapılan bir çalışmada hastaların %20'sinden daha az bir kısmı seksüel disfonksiyon ve bozulmuş vücut algısı probleminin tedavi edildiğini belirtmektedir. Ve bu çalışmada ki hastaların çoğu, seksüel disfonksiyon ve bozulmuş vücut algısı ile ilgili konuşmanın kendileri tarafından başlatıldığını belirtilmiştir (83). Bizim çalışma grubumuzda ise katılımı sağlanan hastaların bir kısmı bize ifade edemedikleri ve var olan mevcut problemlerini ilk defa dile getirme olanağını bu çalışma nedeniyle bulduklarını belirtirken katılımcılardan daha fazla sayıdaki İBH'lı hasta çalışmaya katılmayı redetmişlerdir.

Anket çalışmamızın gizlilik ve etik kuralı anlatımına rağmen birçok hastamız çalışmaya katılmayı reddetmiştir, bu durum bu hastalarda saptadığımızda daha farklı sonuçlar olabileceğini düşündürmektedir.

İnflamatuvar barsak hastalığı, kronik intestinal inflamasyonla karakterize bir durum olup hem erkekte hem de kadında seksüaliteyi etkileyen bir hastalıktır. Seksüel disfonksiyona sebep olabilen hastalıklar arasındadır. Seksüel disfonksiyon, IBH'lı hastalarda genel popülasyona göre daha sık olarak görülebilmekte olup bu oran erkekte %40'ın üzeri, kadında ise %50'nin üzerinde görülmektedir. Bizim anketimizde bulunan sorular seksüel disfonksiyonu da kapsamakta olup; daha geniş bir bakış açısı olan toplam cinsel yaşam kalite indeksine bakmayı amaçlamıştır (83).

Bizim araştırmamızda hastaların kullandığı ilaçları, sistemik ve topikal kullanımlarını ve hastalık aktivitesini sorguladık, çünkü bu sebeplerin hepsi kompleks bir bütün halinde cinsel yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olmuştur. İnflamatuvar barsak hastalığı olanlarda seksüel disfonksiyona yol açabilecek birçok sebep olup bu sebeplerin başında artmış hastalık aktivitesi, operasyon, tedavide kullanılan medikal ilaçlar, depresyon ve hipogonadizm gelmektedir (84). Bizim hastalarımızda hipogonadizm ve depresyon sorgulanması yapılmamıştır, çalışmanın etiğine uygun olması için de hangi hastanın hangi anketi doldurduğu görülmemiş olup ilaç ilişkisi çalışılamamıştır.

İnflamatuvar barsak hastalığı genellikle barsakları etkileyen kronik enflamasyonla karakterize bir hastalık olup seksüel disfonksiyona yol açabilir. Seksüel disfonksiyonun, kronik hastalıklara sekonder ya da komplikasyon olarak gerçekleşmesi tıbbi açıdan sık karşılaşılan bir durumdur. Bununla beraber inflamatuvar barsak hastalığının tanı alma yaşı 15-40 yaş arası olup bu yaş bireylerin kendilerine seksüel olarak tanıma, yakın bir ilişkinin kurulma dönemi, vücut imajının oluştuğu bir dönemdir. Dolayısıyla inflamatuvar barsak hastalığına karşı bu yaş grubunun hassas olması beklenen bir durumdur. İnflamatuvar barsak hastalığında karın ağrısı, sık defekasyon ihtiyacının oluşu, inkontinans, perianal fistül, abse, skin tag bulgusu karşılaşılabilen bulgular olup bu bulgular potansiyel olarak hastalarda azalmış özgüven, utanma hissiyatı, azalmış istek gibi birçok duruma yol açabilir. Ek olarak inflamatuvar barsak hastalığının tedavisinde kullanılan steroid ve cerrahi modaliteleri ayrı ayrı ele alındığından hastanın cinsel yaşamına etkileri olabilecek tedavi modaliteleridir. Örneğin steroidler hastalarda duygu-durum değişikliği, ya da depresyon yaparak hastada seksüel disfonksiyon

yapacağı gibi cerrahi de hastada skar bırakarak hastanın cinsel isteğini ve özgüvenini azaltabilir. İnflamatuvar barsak hastalığında lokal semptomların yanında sistemik semptomlarda görülmekte olup bu semptomlar da seksüel disfonksiyona yol açabilirler. İBH'li hastaların yaklaşık 3'te 1 kronik ağrıdan muzdarip olup yaklaşık 2'de 1'i de halsizlik şikâyetinden muzdariptir. Bu semptomlar da hastanın cinsel isteğini azaltabilecek semptomlardır. İnflamatuvar barsak hastalığında ekstraintestinal olarak en sık görülen semptom büyük eklemleri tutan yıkıcı olmayan artritler olup bu semptomlar hastanın seksüel hazzını azaltabilmektedir. İBH'li hastalar kronik olan bu hastalıktan muzdarip olduğu için normal popülasyona göre depresyon ve anksiyete gibi hastalıklara daha yatkındır. Bu durumun kendisi de seksüel disfonksiyona yol açmakta olup hayat kalitesini azaltan bir diğer faktördür (3). Çalışmamızdaki anket formunun elde edilmesindeki gizlilik nedeniyle hastalık aktivitesi ve ilaçlarla cinsel yaşam kalite indeksi arasındaki ilişkiyi irdeleyemedik. Anketimizde sadece cinsel yaşamla ilgili ayrıntılı soruları içermekte olup depresyon veya genel yaşam kalitesinin içeren sorular bulunmamaktadır. Hastaların cinsel yaşamı üzerinde önemli bir faktör olan depresyon varlığı, ağrı, halsizlik gibi faktörlerini ortaya koymak için yaşam kalite sorgulaması gerekmektedir. Çalışmamızın asıl amacı hastaların cinsel kalite indeksi ortaya koymak olup cinsel yaşam bozukluğuna yol açan diğer faktörlerin saptanarak ve düzeltilmesini sağlamaktır.

Marin ve arkadaşlarının 355'i inflamatuvar barsak hastalığı 200'ü normal sağlıklı popülasyon olmak üzere 555 hasta üzerine yaptığı bir çalışmada kadınların 1/2'si erkeklerin de 1/3'ün de, İBH tanısından sonra cinsel istek ve tatminat açısından azalma olduğunu göstermişlerdir (85). Kontrol grubuna göre bu hastalarda seksüel fonksiyon indeksleri belirgin derecede daha düşük skorları sahiptirler. İBH'li hastalarda seksüel disfonksiyonun bağımsız prediktörü olarak hastalığın tedavinde kullanılan kortikosteroid ve biyolojik ajanlar, depresyon ve diabetes mellitus hastalığı tespit edilmiştir. Marin ve arkadaşlarının buldukları kadın ve hasta oranlarının aksine; kendi hastalarımız üzerinde edindiğimiz sonuca göre, cinsel yaşam kalitesi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde erkeklerde daha belirgin olmak üzere kadınlarda ve erkeklerde kontrol grubuna göre hasta grubun cinsel yaşam kalitesi anlamlı derece de düşük bulunmuştur. Bizim uyguladığımız anket daha kapsamlı olup erkeklerde erektil disfonksiyon sorgulamasını da kapsamıştır ve çalışmamız sonucuna göre kadın ve erkek hastalarda toplam anket puanı üzerinden değerlendirildiğinde; kontrol grubuna göre istatistiksel olarak hasta olan grubun puanları anlamlı derece de düşük çıkmıştır.

Bel ve arkadaşlarının çok merkezli 168 kadın ve 119 erkek inflamatuvar barsak hastası üzerinde yaptığı çalışmada seksüel disfonksiyon açısından normal kontrol grubuna göre belirgin fark saptanmamıştır (73). Bu çalışmada İBH'li kadın hastalarda seksüel disfonksiyon %54 olup normal grupta ise %44 olarak tespit edilmiştir. Erkek hastalarda ve kontrol grubunda ise her iki grupta %25 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada aktif hastalığı olan İBH'li hastalar remisyonda olan hastalar ve kontrol grubuna göre bozulmuş seksüel fonksiyona sahipti. Hem erkek hem de kadın hastalarda seksüel disfonksiyon ile hastalığın aktivitesi, halsizlik, depresif durum, yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Hastalığın aktivitesi ile seksüel disfonksiyon ilişkisinin temel belirginini ise depresyondur. Bu çalışmada aktif İBH'li hastalar, remisyonda olan hastalar ve kontrol grubuna göre daha fazla seksüel disfonksiyona sahip olup depresyon en güçlü determinant olarak tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmamızda hastaların depresyon ile ilişkisi sorgulanmamıştır. Bel ve arkadaşlarının seksüel disfonksiyon ile İBH ilişkisini anlamlı tespit etmemesini depresyon ile ilişkisini sorguladıkları için olabilir. Yine Bel ve arkadaşlarının hasta sayılarının daha fazla olması, çok merkezli olduğundan ötürü, bizim çalışmamız ile farklı sonuçlar doğurmuş olabilir (72).

Mantzouranis G arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; 14 çalışma gözden geçirilmiş olup bu çalışmaların sonucunda kadın hastalar daha belirgin ve şiddetli seksüel disfonksiyon tecrübe etmekte olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada ki 14 çalışmanın 8'i cerrahi sonrası çalışmalar olarak yapılmıştır. Bu çalışmalarda negatif prediktör faktör olarak depresyon tespit edilmiştir ve İBH hastalarının genel kohortlarında kadınlarda erkeklere göre daha fazla bozulmuş cinsel işlev bildirilmiştir. Bu çalışmaların çoğunluğunda (erkeklerde 1 çalışma dışında) İBH hastalarında cerrahinin cinsel fonksiyon üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (86). Yapmış olduğumuz çalışmamıza katılan 16 kadın hasta bulunmakta idi ve kadın hastaların hiçbirinin cerrahi operasyon öyküsü bulunmamaktaydı. Hastalarımızda sadece seksüel disfonksiyon taranmamış olup, hastaların seksüel disfonksiyonu da içine alan cinsel yaşam kalitesini taradığımızdan, hastalarımızın cerrahi operasyon öyküsü olmadığından ve hastaların depresyon ile birlikteliği sorgulanmadığından; Mantzouranis G arkadaşlarının buldukları sonucun aksine erkek hastaların kadın hastalara göre cinsel hayat kalitesinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Çetinkaya ve arkadaşları 21 kadın 17 erkek İBH 1 olan hastalar üzerinde yaptığı çalışmada hastaların medikal kayıtları, sigara içme durumu, hastalık süresi ve cerrahi durumları kayıt altına almışlar ve onlar da erkeklere IIEF, kadınlara ise FSFI formunu türkçeleştirip uygulamışlar. Erkeklerde erektil disfonksiyonu derecelendirmişler. Kadın hastaların %57 sinde,

erkek hastaların ise %58 sinde cinsel disfonksiyon tespit etmişler. Hastalarının takipli hastalar olduğunu fakat 6 aylık tıbbi kayıtlarında cinsel sorgulama adına herhangi bir bilgiye ulaşamadıklarını belirtmişler (87). Bizim kendi hastalarımıza uyguladığımız ankette de erektil disfonksiyonu sorgulayacak sorular mevcut idi ve bizde Çetinkaya ve arkadaşları gibi kadın ve erkeklere farklı sorular yönelttik. Biz daha yüksek sayıda erkek hastaya ulaştık ve kadın ve erkeklerde her ikisinde de anlamlı olarak cinsel hayat kalitesinde bozukluk tespit ettik. Bizim de tıbbi kayıtlarımızda onlarda mevcut olan gibi cinsel disfonksiyon adına herhangi bir bilgiye ulaşamadık. Taradığımız dünya çapında bilimsel veriler göz önüne alındığında Çetinkaya ve arkadaşları gibi Türkiye’den takipli İBH hastaları ve cinsel hayat kalitesinin sorgulanmadığını düşünüyoruz. Aşikâr olan İBH-seksüel disfonksiyon ilişkisinin sorgulanması için daha fazla çaba göstermek gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamız bölgemizdeki inflamatuvar barsak hastalığına sahip hastalarda cinsel disfonksiyonu araştıran ilk çalışma olmasına rağmen bazı kısıtlayıcı faktörlere sahiptir. Bunlardan birincisi hasta sayımızın özellikle kadınların nisbeten az olmasıdır. Bunun önde gelen sebebi COVID-19 pandemisi sırasında yürütülen bir çalışma olması, kadınların okur-yazar oranının daha düşük olması ve bölgenin kültürel yapısından kaynaklı cinsel değerlendirmeden çekinilmesi ile ilişkilendirilmiştir. Hastalara anket formunun internet üzerinden tanımlanarak sonuçlandırılması istediğimiz seviyede olmasa da hasta katılımını arttırmasıdır. İkincisi hastaların cinsel hayat kalitesinin; hastalık aktivasyonu, kullanılan ilaç, sosyoekonomik düzey ile ilişkisinin değerlendirilememesidir. Bu durum çalışmanın etik kurallara uygun olması gerekliliği nedeniyle hangi hastanın hangi anketi doldurduğunun görülememesi ile ilgilidir. Bir diğer kısıtlayıcı faktör az sayıda da olsa bazı hastalarımızın okuma-yazma bilmiyor olması nedeniyle anketlerin hasta yakınlarının yardımıyla cevaplandırılmasıydı. Bu hasta grubunun cevaplarında hatalı puanlama yapılmasına neden olmuş olabilir.

Bununla birlikte kliniğimizde takipli hastalar ilk kez İBH’nın klinik seyri dışındaki bir konu olan cinsel yaşam kalitesi açısından sorgulandı. Çalışmaya katılan hastaların birçoğu mevcut olan problemlerini dile getirmekte zorlandıklarını ve bu problemi sorgulanmasından memnuniyetlerini ifade etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda hem erkek hem de kadın hastalarımız arasında azımsanamayacak oranlarda cinsel fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki hasta sayımız nispeten az kalsa da ilk yapılan çalışma olması nedeniyle ileride yapılacak çok merkezli, büyük çalışmalar için yol gösterici olacaktır. Ayrıca

Gastroenteroloji, Genel Cerrahi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Üroloji ve Psikiyatri uzmanlarında oluşan bir ekiple cinsel fonksiyon bozukluklarına sahip, çoğu cinsel açıdan aktif dönemdeki hastalarımıza multidisipliner bir yaklaşım bunlara daha kaliteli bir yaşam elde etme imkânı sağlayacaktır.

6.SONUÇ

İnflamatuvar barsak hastalığı genellikle cinsel aktif yaşta tanı alan; relaps ve remisyonlarla seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik bir hastalık olması sebebiyle hastanın hastalık ile geçirdiği vakit çok uzun bir zamandır. Hasta bu zaman aralığında İBH'nın kişinin cinsel hayatını kötü etkileyen birçok komplikasyonu ile karşılaşmaktadır. Gerek hastalığın kendisi gerek ise komplikasyonlarının yol açtığı sorunlar sebebiyle cinsel yaşam kalite indeksi normal popülasyona göre İBH hastalarında daha düşüktür.

Bölgemizin sosyokültürel yapısı da göz önüne alındığında; İBH hastalarının rutin kontrolleri sırasında hastanın kendisinin dile getirmesi beklenmeden hastanın hayat kalitesini de ciddi oranda etkileyen cinsel hayat kalitesi sorgulanmalı ve hastaların psikolojik ve fizyolojik iyilik hallerin devamlılığı için gerekli destek sunulmalıdır.

KAYNAKÇALAR

1. Quarersma MR, Goldsmith CH, Lamont J, Ferraz MB. Assessment of sexual function in patients with rheumatic disorders: a critical appraisal. *J Rheumatol* 1997; 24:1673-6.
2. Yong Eun Park, Tae Oh Kim pISSN: 2287-4208 / eISSN: 2287-4690 *World J Mens Health* Published online Mar 22, 20194.
3. Mark A Peppercorn, MD Adam S Cheifetz, MD J Thomas Lamont, MD Kristen M Robson, MD, MBA, FACG Definitions, epidemiology, and risk factors for inflammatory bowel disease in adults Definitions, epidemiology, and risk factors for inflammatory bowel disease in adults - UpToDate May 01, 2019.
4. Muhsin KAYA, Nazım EKİN, Ülseratif Kolitte Güncel Tedavi *Gastroenteroloji* 16/2 sy 132
5. Mark A Peppercorn, MD Sunanda V Kane, MD, MSPH J Thomas Lamont, MD Kristen M Robson, MD, MBA, FACG Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of Chron disease in adults Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of Crohn disease in adults - UpToDate Nov 30, 2020.
6. Yulan Ye, Zhi Pang, Weichang Chen, Songwen Ju, and Chunli Zhou, The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(12): 22529–22542.
7. GÖKTÜRK S., KARACA Ç. Türkiye Klinikleri *J Gastroenterohepatol-Special Topics*. 2012;5(3):11-6 Article Language: TR
8. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1559.
9. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, et al. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000; 46:336.
10. Mayberry JF, Judd D, Smart H, et al. Crohn's disease in Jewish people--an epidemiological study in south-east Wales. *Digestion* 1986; 35:237.
11. Karlinger K, Györke T, Makö E, et al. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol* 2000; 35:154.
12. P. C. Stokkers and D. W. Hommes, "New cytokine therapeutics for inflammatory bowel disease," *Cytokine*, vol. 28, no. 4-5, pp. 167–173, 2004.
13. C. Abraham and J. H. Cho, "Inflammatory bowel disease," *The New England Journal of Medicine*, vol. 361, no. 21, pp. 2066–2078, 2009
14. S. B. Hanauer, "Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities," *Inflammatory Bowel Disease*, vol. 12, Suppl 1, pp. S3–S9, 2006

15. M. Saleh and C. O. Elson, "Experimental inflammatory bowel disease: insights into the host-microbiota dialog," *Immunity*, vol. 34, no. 3, pp. 293–302, 2011
 16. W. Strober, A. Kitani, I. Fuss, N. Asano, and T. Watanabe, "The molecular basis of NOD2 susceptibility mutations in Crohn's disease," *Mucosal Immunology*, vol. 1, Suppl 1, pp. S5–S9, 2008.
 17. S. Yamamoto and X. Ma, "Role of Nod2 in the development of Crohn's disease," *Microbes and Infection*, vol. 11, no. 12, pp. 912–918, 2009.
 18. A. Sakuraba, T. Sato, N. Kamada, M. Kitazume, A. Sugita, and T. Hibi, "Th1/Th17 Immune Response Is Induced by Mesenteric Lymph Node Dendritic Cells in Crohn's Disease," *Gastroenterology*, vol. 137, no. 5, pp. 1736–1745, 2009.
 19. G. Bouma and W. Strober, "The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease," *Nature Reviews Immunology*, vol. 3, no. 7, pp. 521–533, 2003.
 20. S. J. Brown and L. Mayer, "The immune response in inflammatory bowel disease," *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 102, no. 9, pp. 2058–2069, 2007.
 - 21 N. Nalleweg, M. T. Chiriach, E. Podstawa et al., *Gut*, vol. 64, no. 5, pp. 743–755, 2015.
 22. Q. Guan and J. Zhang, "Recent advances: the imbalance of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease," *Mediators of Inflammation*, vol. 2017, Article ID 4810258, 8 pages, 2017.
 23. R. Sun, M. Hedl, and C. Abraham, "IL23 induces IL23R recycling and amplifies innate receptor-induced signalling and cytokines in human macrophages, and the IBD-protective IL23R R381Q variant modulates these outcomes," *Gut*, p. gutjnl-2018-316830, 2019.
 24. Qingdong Guan Hindawi *Journal of Immunology Research* Volume 2019, Article ID 7247238, 16 pages <https://doi.org/10.1155/2019/7247238>
- A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease
25. G. Bamias, M. R. Nyce, S. A. De La Rue, and F. Cominelli, "New concepts in the pathophysiology of inflammatory bowel disease," *Annals of Internal Medicine*, vol. 143, no. 12, pp. 895–904, 2005.
 26. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G and et. Stoker J. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] and the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology [ESGAR] ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis*. 2019 Mar 26;13(3):273-284.
 27. Korzenik JR. Past and current theories of etiology of IBD: toothpaste, worms, and refrigerators. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(4 Suppl 2): S59- 65.

28. T. Hibi and H. Ogata, "Novel pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease," *The Journal of Gastroenterology*, vol. 41, no. 1, pp. 10–16, 2006.
29. De Dombal FT. Ulcerative colitis: definition, historical background, aetiology, diagnosis, naturel history and local complications. *Postgrad Med J* 1968; 44:684-92
30. Dan Longo A, Fauci D, Kasper S, Hauser J., Jameson J, Harrison's Principles of Internal Medicine, Edition,2011.
31. Koloski NA, Bret L, Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature. *Radford-Smith G World J Gastroenterol*. 2008 Jan 14; 14(2):165-73.
32. Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY Association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature. 2010 Jun; 16(6):1077-84.
33. Gent AE, Hellier MD, Grace RH, Swarbrick ET, Coggon D Inflammatory bowel disease and domestic hygiene in infancy. *Lancet*. 1994 Mar 26; 343(8900):766-7.
34. Powell JJ, Harvey RS, Ashwood P, Wolstencroft R, Gershwin ME, Thompson RP Immune potentiation of ultrafine dietary particles in normal subjects and patients with inflammatory bowel disease. *J Autoimmun*. 2000 Feb; 14(1):99-105.
35. Calkins BM A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989 Dec; 34(12):1841-54.
36. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis the risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *PP Am J Gastroenterol*. 2008 Sep; 103(9):2394-400.
37. Cutolo M, Capellino S, Sulli A, Seriola B, Secchi ME and etc. Estrogens and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Nov; 1089():538-47.
38. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a metaanalysis of published case-control studies. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jan; 95(1):171-6.
39. Kaplan GG, Jackson T, Sands BE, Frisch M, Andersson RE and et. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008 Nov; 103(11):2925-31.
40. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M and etc. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Inflamm Bowel Dis*. 2005 Feb; 11(2):154-63.

41. Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2004 Nov; 80(5):1342-52.
42. Hildebrand H, Malmborg P, Askling J, Ekbom A, Montgomery SM Early-life exposures associated with antibiotic use and risk of subsequent Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 2008 Aug; 43(8):961-6.
43. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, Schwarz S, Horatagis AP, Gleim G Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2000 Aug; 95(8):1949-54.
44. Bernstein CN, Nayar G, Hamel A, Blanchard JF Study of animal-borne infections in the mucosas of patients with inflammatory bowel disease and population-based controls. *J Clin Microbiol.* 2003 Nov; 41(11):4986-90.
45. Mawdsley JE, Rampton DS Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut.* 2005 Oct; 54(10):1481-91.
- 46 Scott B Snapper, Dermot P B McGovern, J Thomas Lamont, Kristen M Robson, Genetic factors in inflammatory bowel disease Genetic factors in inflammatory bowel disease - UpToDate Jan 25, 2021.
47. Natalie A. Molodecky, Gilaad G. Kaplan, Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2010 May; 6(5): 339–346.
48. Mark A Peppercorn, MD Sunanda V Kane, MSPH Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults - UpToDate Jan 20, 2020.
49. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006; 55(6):749.
50. Dobrucalı A. İnflamatuvar barsak hastalığında klinik gidiş İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı
51. William R. Best M.D. Jack M. Bectel John W. Singleton M.D. FredKernJr. M.D Development of a Crohn's Disease Activity Index: National Cooperative Crohn's Disease StudyAuthor links open overlay panel. *Gastroenterology* Volume 70, Issue 3, March 1976, Pages 439-444
52. Austin, G.L. H.H. Herfarth, and R.S. Sandler, A critical evaluation of serologic markers for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007. 5(5): p. 545-7.

53. D Jenkins, M Balsitis, S Gallivan, M F Dixon, H M Gilmour and etc. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *J Clin Pathol* 1997 Feb; 50(2):93-105
54. Sailer J, Peloschek P, Schober E, Schima W, Reinisch W and etc. Diagnostic value of CT enteroclysis compared with conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 185(6):1575.
55. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, Koutroumbakis J, Prassopoulos P, Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol.* 2006; 16(9):1915. Epub 2006 May 4.
56. Smith RL, Taylor KM, Friedman AB, Gibson RN, and Gibson PR Systematic Review: Clinical Utility of Gastrointestinal Ultrasound in the Diagnosis, Assessment and Management of Patients with Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis.* 2020; 14(4):465.
57. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, Koutroumbakis J, Prassopoulos P, Rousomoustakaki M, Papanikolaou N Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol.* 2006; 16(9):1915. Epub 2006 May 4.
57. Demir N, Erzin Y, İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Klinik Belirtiler Güncel Gastroenteroloji 18/4 s:423-36
58. Korkmaz U, Şentürk Ö, İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Tanı, Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2012;5
59. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384.
60. Feuerstein JD, Papamichael K, Popejoy S, Nadelson A, Lewandowski JJ and etc. Targeted Physician Education and Standardizing Documentation Improves Documented Reporting with Inflammatory Bowel Disease Quality Measures in a Large Academic and Private Practice. *Dig. Dis. Sci.* 2018 Jan; 63(1):36-45.
61. Mitrev N, Vande Casteele N, Seow CH, Andrews JM, Connor SJ and etc. IBD Sydney Organisation and the Australian Inflammatory Bowel Diseases Consensus Working Group. Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017 Dec; 46(11-12):1037-1053.
62. Christopher McDowell; Umer Farooq; Muhammad Haseeb. (IBD) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/> June 28, 2020.
63. KONDUK Buğra, GÜLŞEN Murat, Güncel Gastroenteroloji Aralık 2017, 21/4

64. L.C.S De Vries, M.E. Wildenberg, W.J. De Jonge The Future of Janus Kinase Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease 2017 Jul; 11(7): 885–893.
65. Britt Christensen, MD Inflammatory Bowel Disease and Sexual Dysfunction Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014 Jan; 10(1): 53–55.
66. Elizabeth Rosenblatt, Sunanda Kane, Sex-Specific Issues in Inflammatory Bowel Disease Gastroenterol Hepatol (N Y). 2015 Sep; 11(9): 592–601.
67. Muller KR, Prosser R, Bampton P, Mountifield R, Andrews JM Female gender and surgery impair relationships, body image, and sexuality in inflammatory bowel disease: patient perceptions. Inflamm Bowel Dis. 2010 Apr; 16(4):657-63.
68. Moody G, Probert CS, Srivastava EM, Rhodes J, Sexual dysfunction amongst women with Crohn's disease: a hidden problem. Mayberry JF Digestion. 1992; 52(3-4):179-83.
69. Moody GA, Mayberry JF Perceived sexual dysfunction amongst patients with inflammatory bowel disease. Digestion. 1993; 54(4):256-60.
70. Borum ML, Igiehon E, Shafa S Physicians may inadequately address sexuality in women with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2010 Feb; 16(2):181.
71. O'Toole A, Winter D, Friedman S. Review article: the psychosexual impact of inflammatory bowel disease in male patients. Aliment Pharmacol Ther. 2014; 39:1085–1094.
72. Bel LG, Vollebregt AM, Van der Meulen-de Jong AE, Fidder HH, Ten Hove WR et al. Sexual dysfunctions in men and women with inflammatory bowel disease: the influence of IBD-related clinical factors and depression on sexual function. J Sex Med. 2015; 12:1557–1567.
73. Hwang JM, Varma MG. Surgery for inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2008; 14:2678–2690.
74. Gutierrez JC, Hwang K. The toxicity of methotrexate in male fertility and paternal teratogenicity. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2017; 13:51–58.
75. Nicholas J Talley, Maria T Abreu, Jean-Paul Achkar, Charles N Bernstein, Marla C Dubinsky. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol, 2011. 106 Suppl 1: p. S2-25
76. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2011; 60:571–607.
77. Timmer A, Bauer A, Dignass A, Rogler G. Sexual function in persons with inflammatory bowel disease: a survey with matched controls. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5:87–94.
78. Shin T, Okada H. Infertility in men with inflammatory bowel disease. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2016; 7:361–369.

79. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013; 11:66.
80. Ponder A, Long MD. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clin Epidemiol*. 2013; 5:237–247
81. Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15:1105–1118.
82. Ajit Avasthi, Sandeep Grover, and T S Sathyanarayana Rao Clinical Practice Guidelines for Management of Sexual Dysfunction *Indian J Psychiatry*. 2017 Jan; 59(Suppl 1): S91–S115.
83. P Rivière, C Zallot, P Desobry, J M Sabaté, J Vergniol Frequency of and Factors Associated with Sexual Dysfunction in Patients with Inflammatory Bowel Disease *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 11, Issue 11, November 2017, Pages 1347–1352.
84. Sonia Friedman, Sexual Dysfunction in Inflammatory Bowel Disease: “Don't Ask, Don't Tell” Doesn't Work *Inflammatory Bowel Diseases*, Volume 21, and Issue 4, 1 April 2015, Pages 948–950
85. Laura Marín, Míriam Mañosa, Esther Garcia-Planella, Jordi Gordillo, Yamile Zabana and etc. Sexual function and patients' perceptions in inflammatory bowel disease: a case–control survey *Journal of Gastroenterology* volume 48, pages 713–720(2013)
86. George Mantzouranis, Eleftheria Fafliora, George Glantzounis, Dimitrios K. Inflammatory Bowel Disease and Sexual Function in Male and Female Patients: An Update on Evidence in the Past Ten Years *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 9, Issue 12, December 2015, Pages 1160–1168
87. Züleyha AKKAN ÇETİNKAYA, Mesut SEZİKLİ, Fatih GÜZELBULUT, Metin ÖZTÜRK, Demet YETKİN and etc. İnflamatuvar barsak hastalığında cinsel disfonksiyon varlığı. *Akademik gastroenteroloji dergisi*, 2011; 10 (3): 104-107

EK 1 Erkek Hasta Anketi

1. Seksüel aktivite isteğiniz ne ölçüde mevcuttur? (Son 30 gün içerisinde)

- ☐ 1. Hiç ilgili değilim
- ☐ 2. ilgili değilim
- ☐ 3. çok az ilgiliyim
- ☐ 4. biraz ilgiliyim
- ☐ 5. çok ilgilim

2. Ne kadar sıklıkta seks yapmak istiyorsunuz istiyorsunuz?

- ☐ 1. hiçbir zaman
- ☐ 2. çok az
- ☐ 3. ara-sıra
- ☐ 4. sıklıkla
- ☐ 5. her zaman

3. Seksüel aktivite sırasında istediğinizde ereksiyon (sertleşme) olmakta zorlanır mısınız? (Erekte olmak için herhangi bir ek yardımcı yöntem (ilaç, enjeksiyon) kullanıyorsanız bu durumu gözeterek lütfen cevaplayınız) (Son 30 gün içerisinde)

- ☐ 1. son 30 gün içinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. hiçbir zaman zorlanmam
- ☐ 3. çok az zorlanırım
- ☐ 4. ara-sıra zorlanırım
- ☐ 5. sıklıkta zorlanırım

4. Seksüel aktivite sırasında istediğinizde ereksiyonu (sertleşme) devam ettirmek sizin için ne derece zordur? (Erekte olmak için herhangi bir ek yardımcı yöntem (ilaç, enjeksiyon) kullanıyorsanız bu durumu gözeterek lütfen cevaplayınız)

- ☐ 1. son 30 gün içinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. hiçbir zaman zorlanmam
- ☐ 3. çok az zorlanırım
- ☐ 4. ara-sıra zorlanırım
- ☐ 5. sıklıkla zorlanırım
- ☐ 6. her zaman zorlanırım

5. Erekte olma kabiliyetinizi/derecenizi nasıl tanımlarsınız? (Son 30 gün)

- ☐ 1. çok kötü
- ☐ 2. kötü
- ☐ 3. iyi
- ☐ 4. çok iyi
- ☐ 5. mükemmel

6. Tatmin edici bir orgazma sahip olma kabiliyetinizi nasıl derecelendirirsiniz?

- ☐ 1. son 30 gün içerisinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. çok kötü
- ☐ 3. kötü
- ☐ 4. iyi
- ☐ 5. çok iyi

7. Seksüel aktivite sırasında ne kadar zevk alırsınız?

- ☐ 1. son 30 gün içerisinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. hiçbir zaman zevk almam
- ☐ 3. biraz zevk alırım
- ☐ 4. bazen zevk alırım
- ☐ 5. sıklıkla zevk alırım
- ☐ 6. çok zevk alırım

8. Seksüel aktivite sırasında tatmin olma derecenizi nasıl tanımlarsınız?

- ☐ 1. son 30 gün içerisinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. mükemmel
- ☐ 3. çok iyi
- ☐ 4. iyi
- ☐ 5. kötü
- ☐ 6. çok kötü

EK2. Kadın hasta anketi

1. Seksüel aktivite isteğiniz ne ölçüde mevcuttur? (Son 30 gün içerisinde)

- ☐ 1. Hiç ilgim yok
- ☐ 2. Ilgim yok
- ☐ 3. Az ilgim var
- ☐ 4. Biraz ilgiliyim
- ☐ 5. Çok ilgiliyim

2. Ne kadar sıklıkta seks yapmak istiyorsunuz? (Son 30 gün)

- ☐ 1. Asla
- ☐ 2. Ara-sıra
- ☐ 3. Bazen
- ☐ 4. Sıklıkla
- ☐

3. Son 4 hafta içinde yaşadığınız cinsel ilişki sırasında ne kadar sıklıkla lubrike (ıslak) oldunuz?

- ☐ 1. cinsel ilişkiye girmedim
- ☐ 2. her cinsel ilişkide ıslandım (lubrike oldum)
- ☐ 3. cinsel ilişki sayısının yarısından daha fazlasında ıslandım (lubrike oldum)
- ☐ 4. cinsel ilişki sayısının yarısında ıslandım (lubrike oldum)
- ☐ 5. cinsel ilişki sayısının yarısından daha azında ıslandım (lubrike oldum)

4. Lubrike (ıslak) olmanız istediğiniz zaman; ne kadar sıklıkla zorluk

- ☐ 1. son 4 haftada hiç ıslanmadım (lubrike olmadım)
- ☐ 2. hiçbir zaman zorluk yaşamadım
- ☐ 3. bazen zorlandım
- ☐ 4. sıklıkla zorlanıyorum
- ☐ 5. çok zorlanıyorum

5.Seksüel aktivite sırasında vajinal rahatsızlığınızı nasıl tanımlarsınız? (Son 30 gün içerisinde)

- ☐ 1. son 30 gün içinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. çok rahattım
- ☐ 3. rahattım
- ☐ 4. rahat değildim
- ☐ 5. hiç rahat değildim

6. Vajinal ağrı ve/veya rahatsızlıktan ötürü seksüel aktivitede ne kadar sıklıkta problem yaşamaktasınız? (son 30 gün içinde)

- ☐ 1. son 30 gün içinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. hiçbir zaman
- ☐ 3. çok az
- ☐ 4. sıklıkla
- ☐ 5. her zaman

7.Vajinal ağrı ve rahatsızlıktan ötürü seksüel aktivitenizi ne kadar sıklıkta sonlandırmak zorunda kalıyorsunuz?

- ☐ 1. son 30 gün içinde cinsel ilişki yaşamadım
- ☐ 2. hiçbir zaman
- ☐ 3. çok az
- ☐ 4. sıklıkla
- ☐ 5. her zaman

8.Tatmin edici bir orgazma sahip olma kabiliyetinizi nasıl derecelendirirsiniz?

- ☐ 1. mükemmel
- ☐ 2. çok iyi
- ☐ 3. iyi
- ☐ 4. kötü
- ☐ 5. çok kötü

9.Seksüel aktivite sırasında ne kadar zevk alırsınız?(30 gün

- ☐ 1. son 30 gün içerisinde cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ 2.hiç
- ☐ 3. az
- ☐ 4. ara-sıra
- ☐ 5. sıklıkla
- ☐ 6. çok

10.Seksüel aktivite sırasında tatmin olma derecenizi nasıl tanımlarsınız?(son 30 gün içerisinde)

- ☐ 1. son 30 gün içerisinde cinsel aktivitede bulunmadım
- ☐ 2. hiç
- ☐ 3. az
- ☐ 4. ara-sıra
- ☐ 5. sıklıkla
- ☐ 6. çok

EK 3 ONAM FORMU

HASTA ONAM (RIZA) FORMU

Ben Dr. Delyadıl KARAKAŞ KILIÇ, DÜTF İç Hastalıkları ABD nda asistan doktor olarak görev yapmaktayım. Yapılan çalışmalara göre Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında cinsel fonksiyon bozukluğu sık görülmekte olup; hastanın yaşam kalitesini ciddi olarak etkilemektedir. Bu çalışmamda ki amacım; bölgemizde daha önce yapılmamış olan inflamatuvar barsak hastalıklarında cinsel fonksiyon bozukluğunun sıklığını araştırmak, hastaların ifade etmekte zorlandığı cinsel fonksiyon bozukluğunu belirlemek ve hastaların uygun tedavi görmesini sağlamaktır.

SAYIN HASTAMIZ;

Size uyguladığımız bu anket; dünya çapında uygulanan PROMİS hasta anketinin türkçeleştirilmiş halidir. Sahip olduğunuz hastalıkla beraber cinsel fonksiyon bozukluğu sıklıkla beraber görülmekte olup; hastalar kendini ifade etmekte zorlandığı için tanısı geç konmaktadır. Tanısı geç konan cinsel fonksiyon bozuklukları en basit haliyle hayat kalitenizi bozabilir, infertiliteye (kısırlığa) dahi yol açabilir, duygu-durumunuzu kötü etkileyebilir.

Dolduracağınız bu anket ile sizin gibi aynı hastalığı taşıyan hastalar arasında cinsel fonksiyon bozukluğunun görülme sıklığı araştırılacaktır.

Onam formu imzalarsanız dahi; dilediğiniz zaman araştırmayı terk etme hakkına sahipsiniz.

HASTANIN;

ADI SOYADI:

YAŞI:

CİNSİYETİ:

MESLEĞİ:

Dr. Delyadıl KARAKAŞ KILIÇ DÜTF, İÇ HASTALIKLARI ABD

Ek 4 Etik kurul formu

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR
NONINTERVENTIONAL STUDIES**

132

KARAR

Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK, Asist. Dr. Delyadıl KARAKAŞ KILIÇ isimli araştırmacılar tarafından planlanan "İnflamatuvar bağırsak hastalarında seksüel disfonksiyon" başlıklı araştırmaya *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u* tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.

Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.

DECISION

The project titled as "Sexuel dysfunction in patients with inflammatory bowel disease" planned by Feyzullah UÇMAK, Delyadıl KARAKAŞ KILIÇ has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.

Oturum No (Meeting number):

Tarih (Date): 16.07.2020

Saat (Hour): 14:00-15:00

KURUL BAŞKANI (CHIEF)

Prof. Dr. Meral ERDİNÇ

KURUL ÜYELERİ / MEMBERS

	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Meral ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
2	Prof. Dr.	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
3	Prof. Dr.	Zeynep BAYSAL YILDIRIM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
4	Prof. Dr.	Zülfükar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
5	Doç. Dr.	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
6	Doç. Dr.	İbrahim KAPLAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
7	Dr. Öğretim Üyesi	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
8	Dr. Öğretim Üyesi	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	
9	Dr. Öğretim Üyesi	Gülşay AYDOĞDU	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Patoloji	
10	Dr. Öğretim Üyesi	Muhammed Akif DENİZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
11	Avukat	Ronay TEKALP	Dicle Üniversitesi Hastaneleri	Hukuk İşleri Birimi	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon:+90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com