



**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İnflamatuvar Barsak Hastalığı Tanılı Hastalarda Parenteral ve Oral
Tedavi Alanlar Arasındaki Depresyon Şiddetinin Karşılaştırılması**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. HAZAL BAŞAK KONUK MARKİRT**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. RAMAZAN İLYAS ÖNER**

ADYAMAN – 2024



**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İnflamatuvar Barsak Hastalığı Tanılı Hastalarda Parenteral ve Oral
Tedavi Alanlar Arasındaki Depresyon Şiddetinin Karşılaştırılması**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. HAZAL BAŞAK KONUK MARKİRT**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. RAMAZAN İLYAS ÖNER**

ADYAMAN – 2024

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Ramazan İlyas Öner danışmanlığında Dr. Hazal Başak Konuk Markirt tarafından yapılan “İnflamatuvar Barsak Hastalığı Tanılı Hastalarda Parenteral ve Oral Tedavi Alanlar Arasındaki Depresyon Şiddetinin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışması/...../..... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün.../ay..../yl.

Prof. Dr. Mehmet Kelleş

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekan V.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMA LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
SUMMARY.....	viii
1.GENEL BİLGİLER.....	12
1.1.İnflamatuvar Barsak Hatalıkları Tanım.....	12
1.2.Epidemiyoloji.....	13
1.3.Etiyoloji.....	14
1.4.Patogenez	15
1.5.Patoloji	16
1.6.Klinik	17
1.7.Ekstraintestinal Bulgular.....	19
1.8.Tanı	19
1.8.1.Laboratuvar.....	20
1.8.2.Serolojik Belirteçler.....	21
1.8.2.Radyoloji.....	22
1.9.Ülseratif Kolit ile Crohn Hastalığının Ayırıcı Tanısı.....	24
1.10.Komplikasyonlar.....	27
1.11.Tedavi	29
2.Depresyon.....	31
GEREÇ VE YÖNTEM	33
BULGULAR.....	34
TARTIŞMA	40
KAYNAKLAR.....	44

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca, beni bilgi ve deneyimleriyle aydınlatan, her aşamada yakın ilgi ve desteğini hissettiğim, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ramazan İlyas ÖNER'e, ayrıca Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ramazan ULU ve diğer hocalarımdan Doç. Dr. Ayşe ŞAHİN TUTAK, Doç. Dr. Serdar OLT, Dr. Öğr. Üyesi Ali Rıza ÇALIŞKAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Yaşar KAPICI'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Sabri ABUŞ'a içten teşekkürlerimi sunarım, zira emekleri ve katkıları olmadan bu noktaya gelmek mümkün olmazdı.

Ailem ve eşim de bu süre zarfında benim her konuda yanımda olup, destek vererek bugünkü başarıma ulaşmamı sağladılar. Emekleri için sevgi dolu teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA :Asetominofen

AZT :Azotiopürin

CDAI : Crohn Disease Activity Index

CH : Crohn Hastalığı

CRP : C-Reaktif Protein

GİS : Gastrointestinal Sistem

HCT : Hemotokrit

İBH : İnflamatuvar Barsak Hastalığı

6-MP : 6-Merkaptopurin

NLO : Nötrofil/Lenfosit Oranı

NSAİİ : Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaç

OKS : Oral Kontraseptifler

p-ANCA : Perinükleer Anti Nötrofil Antikor

PSK : Primer Sklerozan Kolanjit

RDW : Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği

ÜK : Ülseratif Kolit

WBC :White Blood Cell

TBR:Toll Benzeri Reseptör

NOD: Nükleotid Bağlanma ve Oligomerizasyon Domeyn (NucleotideBinding Oligomerization Domain)

GRAFİK DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 1 Ülseratif Kolit ve Chron Hastalarının Cinsiyet Dağılımları	35
Grafik 2 Ülseratif Kolit ve Chron Hastalarının Alınan Tedavi Şekline Göre Dağılımları	35



TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1 Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığının Temel Özellikleri	24
Tablo 2 İnflamatuvar Barsak Hastalığı Ayırıcı Tanısında Düşünümesi Gereken Hastalıklar	27
Tablo 3 Cinsiyet, Alınan Tedavi Şekli ve Hastalığa Göre Hastaların Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması	36
Tablo 4 Cinsiyet, Alınan Tedavi Şekli ve Hastalığa Göre Depresyon Şiddetlerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 5 Ülseratif Kolit Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekline Göre Hastaların Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 6 Ülseratif Kolit Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekline Göre Hastaların Depresyon Şiddetlerinin Karşılaştırılması	38
Tablo 7 Chron Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekline Göre Hastaların Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması	39
Tablo 8 Chron Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekline Göre Hastaların Depresyon Şiddetlerinin Karşılaştırılması	40

ÖZET

Çalışmamızda Ülseratif Kolit ve Crohn tanılı hastalarda, tedavi şekillerinin bu iki alt grup içinde oranları ve aynı zamanda kullanılan tedavi preparatlarının hastalarda depresyon varlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi planlanmış böylece tedavinin duygu durum üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmamızda Eylül 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Gastroenteroloji polikliniğine başvuran veya Gastroenteroloji servisinde yatan ve Endoskopi ve Histopatolojik olarak Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH) tanısı almış 18-67 yaş arası 81 hasta (Kadın: 45, Erkek: 36) alınmıştır. Bunların 51 tanesi ÜK, 30 tanesi CH hastalarıdır. Anketlere cevap verirken, soruların tam olarak anlaşılamadığı durumlarda açık ve ayrıntılı bir şekilde anlatılarak, hastaların kendileri için en uygun cevabı vermeleri sağlandı. Psikiyatrik hastalığı olanlar, kooperasyon bozukluğu olanlar, gebeler ve çalışmaya dahil olmak istemeyenler çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalara hastalık süresi, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, yaşadıkları yer, doğum tarihi, medeni halleri, aile öyküsü ve meslekleri sorgulandı ve ek hastalıkları dışlandı. Hastaların kullandıkları ilaç preparatları kullanım şekline göre kategorize edildi.

Hastaların depresyon durumunu belirlemek için "Beck Depresyon Ölçeği" kullanılması planlandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı ve sorular hastalara açıktı. İki bağımsız grup arasındaki niceliksel sürekli verileri karşılaştırmak için bağımsız bir örnek t testi kullanıldı. Gruplandırılmış değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi kullanılarak test edildi. Çalışmada p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamıza 81 hasta dahil ettik. Bu hastaların 51'i (%63) ülseratif kolit hastası iken 30'u (%37) chron hastasıydı. Tüm hastaların 45'i kadın (%55,6), 36'sı (%44,4) erkekti. Tüm hastaların 54'ü oral tedavi alırken (%66,7), 27'i (%33,3) parenteral tedavi almaktaydı. Hastaların alınan tedavi şekli, hastalık çeşidi ve cinsiyete göre Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırıldığı bağımsız örneklem t testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi. Buna göre parenteral tedavi alan hastalarda BDÖ skoru oral tedavi alanlara göre daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,284$).

Hastaların alınan tedavi şekli, hastalık çeşidi ve cinsiyete göre Beck Depresyon Ölçeği skorlarına göre depresyon şiddetinin karşılaştırılması Pearson ki kare analizi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi. Buna göre parenteral tedavi alanlarda orta ve hafif depresyon oral tedavi alanlara göre daha sık görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,519$).

İnflamatuvar barsak hastalıklarının iki alt grubu olan ÜK ve CH tanılı tedavi alan hastalarda, tedavi ve preparat şeklinin vakalar üzerinde depresif duygu durum oluşturmada anlamlı bir farka rastlanmamıştır.



SUMMARY

In our study, it was planned to evaluate the rates of treatment methods in these two subgroups in patients diagnosed with ulcerative colitis and Crohn's disease, as well as the presence and severity of depression in the treatment preparations used, thus aiming to investigate the effect of the treatment on mood.

Our study included 81 (18-67 years old) (F:45 M:36) patients who were diagnosed with Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's disease (CD) by endoscopy and histopathology and who applied to the Gastroenterology outpatient clinic of Adıyaman University Faculty of Medicine Practice and Research Hospital between September 2023 and January 2024 were taken. 51 of them were UC and 30 were CH. While the participants of the study were answering the surveys, the questions that they could not understand were explained clearly and in detail, so that they could give the most appropriate answer to the questions. Patients with psychiatric illnesses or lack of cooperation, pregnant women and those who did not want to participate in the study were not included in the study. All patients were questioned about their disease duration, comorbidities, medications used, place of residence, date of birth, marital status, family history, and occupation. Patients were categorized according to the type of drug preparations they used.

It was planned to use the "Beck Depression Scale" to determine the depression status of the patients. Descriptive statistical methods were used to evaluate the data and the questions were open to the patients. An independent sample t test was used to compare quantitative continuous data between two independent groups. The relationship between grouped variables was tested using the chi-square test. In the study, a p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

We included 81 patients in our study. While 51 (63%) of these patients had ulcerative colitis, 30 (37%) had Crohn's disease. Of all the patients, 45 (55.6%) were female and 36 (44.4%) were male. 54 of all patients (66.7%) were receiving oral treatment, while 27 (33.3%) were receiving parenteral treatment. Independent samples t test was used to compare the Beck Depression Inventory scores of the patients according to the type of treatment they received, disease type and gender. $p < 0.05$ was accepted as statistical significance value. Accordingly, although the BDI score was

higher in patients receiving parenteral treatment than in patients receiving oral treatment, this difference was not statistically significant ($p = 0.284$).

Pearson chi-square analysis was used to compare the severity of depression according to the Beck Depression Inventory scores of the patients according to the type of treatment received, disease type and gender. $p < 0.05$ was accepted as statistical significance value. Accordingly, although moderate and mild depression was more common in those receiving parenteral treatment than in those receiving oral treatment, this difference was not statistically significant ($p = 0.519$).

In patients diagnosed with UC and CD, which are two subgroups of inflammatory bowel diseases, no significant difference was found in the type of treatment and preparation in creating a depressive mood in the cases.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI TANIM

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), gastrointestinal traktın muhtelif yer ve katmanlarını etkileyebilen süregelen inflamatuvar rahatsızlıklardandır. Tipik olarak ülseratif kolit (ÜK), chron hastalığı (CH) ve ikisini de kapsayan İndetermine kolit bu hastalık kümesindedir (1). Tanı klinik, endoskopik ve histolojik parametreler ile konur. ÜK'deki inflamatuvar cevap genel anlamda mukoza ve submukozayla sınırlıdır sadece CH'daki inflamasyon, mukozadan serozaya kadar bütün duvarı tutar. CH çoğunlukla distal ince bağırsak ve kolonu tutar, sadece sindirim sisteminin farklı yerlerinde görülebilir. ÜK'deki inflamasyon ise ancak kolon ile sınırlıdır.

1.2. EPİDEMİYOLOJİ

İBH, yaşanan bölge, ait olunan etnik grup, yaş ve sosyoekonomik düzeye göre farklı epidemiyolojik veriler gösterir. İBH gelişmiş toplumlarda daha sık görülürken, ileri yaşlarda geri kalmış toplumlarda da artış gözlenmektedir. İngiltere, Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika, CH ve ÜK için en yüksek insidans ve prevalans oranlarını rapor etmiştir. Ancak, bu oranlar ilerleyen yıllarda plato yaparken, Güney Avrupa, Asya ve birçok gelişmekte olan ülkelerde düşük insidansın artmaya devam ettiği görülmüştür (2-5). Kuzey Amerika'da yapılan bir çalışmada ÜK'nın insidansı 2,2-14,3/100 ve CH 3,1-14,6/100 arasında değişmektedir. Prevalans ÜK için 100.000'de 37-246, CH için 26-201'dir. İnsidans ve prevalans batıdan doğuya, kuzeyden güneye doğru azalmaktadır (6-7). Kuzey Amerika'da yapılan bir çalışmada, Hispaniklerde CH'nin prevalansı (4,1/100) ve Asyalılarda (5,6/100), beyaz ırktan (43,6/100) ve Afrika kökenli Amerikalılardan (29,8/100) daha düşüktür (8). Ayrıca, hastalık seyrinde ve ekstraintestinal tutulumlarda, etnik ve ırksal farklılıkların gösterilmesi önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir (8).

Türkiyede ÜK ve CH yaygınlığı 25,5 ve 7,7/100 görülme sıklığı ise 4,1 ve 2,6/100 olarak tespit edilmiştir. Ülkemiz batı ve doğu ülkeleri arasında geçiş özelliği göstermektedir (9). Dünyada en sık tanı alan etnik köken Aşkenazi Yahudileridir. Afrika kökenli yahudilerde hastalık sıklığı daha düşüktür (10). Gelişmiş toplumlarda

hastalık sıklığının arttığını görmekteyiz. Şehir yaşantısında belirgin artış görülmektedir. Modern yaşam ve hijyen koşullarının düzelmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastalığın iki alt grubunda da vaka sayısındaki artış ikinci ve üçüncü dekatta artış gösterir. Kadın/erkek oranında belirgin bir fark yoktur (11).

1.2.1. Cinsiyet

ÜK'de erkek baskın popülasyon söz konusu iken CH'de ise hafif düzeyde kadın baskın popülasyondur (12).

1.2.2. Yaş

İBH tanısı genellikle genç yaş grubundan erişkin yaş grubuna geçiş döneminde alınmasına rağmen hastalık tanısı her yaşta görülebilir. İBH, 15-30 yaş arası ilk bir pik yapar. 50-70 yaş arası ise ikinci bir pik görülebilir. 65 yaş üzeri yeni tanı alan hasta popülasyonu %10 civarındadır (13).

1.2.3. Irk ve Etnik Köken

Etnik kökenin daha önce yapılan çalışmalar sonucu risk faktörü olduğu saptanmıştır. Örneğin Aşkenazi Yahudi ırkında ve Asyadaki bazı beyaz ırklarda sıklık artar (14). Asya'da, hindu ve sihlerde ÜK insidansı Avrupalılara göre fazladır, ancak CH insidansı avrupalılardan daha azdır (15). Göç eden topluluklarda da göç ettiği çevrenin koşulları ve yaşam tarzı değişikliklerine göre hastalık sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Örneğin Hintlilerde İBH'nin az olarak kabul edilmesine karşın İngiltere'ye göç eden insanlarda ÜK risk durumunda artış saptanmandığı görülmektedir. Avrupa ve Amerika'daki İsrail kökenlilerde ise Asyadakilere oranla daha fazla İBH sıklığı saptanmaktadır (12).

1.2.4. Sosyoekonomik Durum

Ekonomik anlamda iyi koşullarda yetişen çocuklar, enfeksiyonlardan daha kolay korunabildikleri için immün sistemleri yeterince antijenle temas etmez. Ancak, bu kişiler, erişkin yaşa geldiklerinde kronik barsak enflamasyonuna meyilli olurlar (16).

1.3. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARININ ETİYOLOJİSİ

İBH'nin iki ana alt tipi olan ÜK ve Crohn da kronik inflamatuvar süreç relapslar ve iyilik haliyle devam eder. Hastaların %10-15 kadarında iki alt tip arasında kesin bir ayırım yapılamamaktadır. Bu tür vakalara İndetermine Kolit adı verilir. Tüm bu alt tiplerin nedenleri hala tam olarak aydınlatılamamış olsa da esas olara çevresel faktörler ve genetik faktörler suçlanmaktadır (17).

1.3.1. Çevresel Faktörler

Özellikle CH için batılı tarzda yaşam tarzında artışın insidansı arttırdığı saptanmıştır. Hastalık sıklığının az olduğu yerleşim yerlerinden şehirlere ve batıya göç eden topluluklar incelendiğinde hastalık görülme sıklığında artış gözlenmiştir. Şehirleşme, toplu yaşam, üretimin ve endüstriyellemenin insan üzerindeki anksiyete ve stres oranının artması, kadınların çalışma hayatına daha fazla girmesi ve emzirme oranının düşmesi, sanitasyonun artması, masa başı işlerden dolayı hareketsiz yaşam, fabrikalaşma ve toplu yaşamın getirdiği hava kirliliği , modern yaşamın bir eksisi olan fast-food tarzı beslenme artışı ve artan sigara içiciliği hastalık sıklığını arttırmaktadır. Bunların içinde en anlamlı risk sigara içiciliği olarak bulunmuştur. Opere apendiks öyküsü olanlarda da riskin arttığı saptanmıştır (18-26).

ÜK'de de CH'dekine benzer olarak modern yaşam ve hijyenik koşulların iyileştirilmesi farklı mikroorganizmalarla karşılaşmayı ve karşılaştıktan sonra verilen cevabı yetersiz kıldığı için yaşam tarzı batılılaştıkça hastalık görülme sıklığı artar (27-29). İlginç olarak sigara ve appendektomi CH için risk faktörüken, ÜK için koruyucudur. Çünkü sigara ÜK'de mukus salgılanmasını artırarak koruyuculuğu arttırmaktadır. Halbuki CH'de nötrofillerin barsak mukozasına göçünü artarak hastalık için risk oluşturur (30). ÜK için yakın zamanlı salmonella, shigella gibi mikroorganizmalarla ilişkili enterit öyküsü hastalık riskini arttırmaktadır (31).

Hastalıkla ilgili etyoloji araştırılırken mevsime ve strese bağlı alevlenmede düşük riskli anlam bulunmuş olup hastalığın başlangıcına etkisi anlamlı bulunmamıştır (32-33). Anne sütünün koruyuculuğa katkısı bulunmuştur (34). Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlarla atak gelişmesi veya nüksü arasında güçlü olmayan bağlantı olduğu bildirilmiştir (35).

1.3.2. Genetik Faktörler

Risk faktörleri içinde en önemlisi soy geçmiştir. Ailede İBH öyküsü varsa hasta bireyler daha genç yaşta tanı alır (36). Soygeçmişte özellik olan hastalar tarandığında ÜK'de ve CH'de 3,6,7 ve 12. kromozomda, CH'de 16. kromozomda polimorfizm görülmektedir (37). HLA-DRB1/dQw5 CH'ye, HLA-DR2 ise ÜK'ye predispozan faktör olarak anlamlı bulunmuştur (38).

1.3.3. İmmünolojik Faktörler

Barsak içindeki mikroorganizmalar ile oluşan devamlı hasarlar, normalde bağışıklığımız tarafından kontrol altındadır. Sistemdeki bir bozukluk immun yanıtı bozar. Bozukluğun önüne geçilebilmesi için antijenlerin hücre yüzeyindeki TBR ve sitoplazma içerisindeki NOD proteinleri tarafından tanınması en önemli basamaklardır (39). Edinsel bağışıklık ise günler sonra yanıt oluşturmaya başlar, fonksiyonunu ise esas mediatör olan T hücrelerinin cinsi ve miktarı belirler. T hücreleri ve antijen sunan hücreler (APC) arasındaki mekanizmaların kontrolsüz immun yanıtın oluşmasında ana sebep olduğu gösterilmiştir. CH'deki apoptozis bozukluğu, Th1 hücre sayısında artışa, IFN gamma'nın aşırı salınımına ve bunun sonucunda inflamasyona neden olur. Bu hastalıkta ayrıca, baskılayıcı sitokinler olan TGF-beta ve IL-10'un T regülatör hücrelerinden az miktarda salınması nedeniyle proinflamatuvar T hücre sayıları artar. CD4 hücre alt tipi olan Th17 hücrelerinin farklılaşması ve çoğalması için IL-23, TGF-beta1 ve IL-6 gereklidir. Th17 hücresi üretiminde IL-23 en önemli sitokindir ve IFN üretimi için IL-12'ye ihtiyaç duyar. IL-12 ve IL-23'ün aktivitelerinin aynı p40 molekülü üzerinden gerçekleşmesi, p40'a karşı geliştirilen inhibitör antikorların İBH tedavisinde kullanılabileceğine işaret etmektedir (40).

1.4. İNFLAMTUAR BARSAK HASTALIKLARINDA PATOGENEZ

İBH'de temel patofizyolojinin, Th1 ve Th2 lenfositlerinin uyarılmasındaki herhangi bir sorun ya da inflamatuvar başlatıcı sitokinler (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-alfa, IFN-gama, TxA2, LTB4) ile inflamatuvar baskılayıcı sitokinler (IL-1RA, TNF bağlayan proteinler, IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, PGE2) arasındaki düzenin bozulması olarak düşünülmektedir (41). Th1 yönünde fonksiyonun fazla olduğu hastalarda hücrel immun cevabın daha ağır olduğu CH tipi, Th2 yönünde

fonksiyonun fazla olduğu hastalarda hümoral immun cevabın ağırlıklı  K tipi görülür (42). Bağırsak iltihabında, mukozal geçirgenlik arttıkça, bakteriyel toksinler emilir ve buna bağılı olarak odak doku hasarı başlar. Bu aşamada, bireyin genetik yatkınlığı varsa, hasar önlenemez ve mukozada olaylar sürer, kronik enflamasyon, doku zararı ve yapışıklık gelişir (43). Çalışmalarda İBH'nin lokalizasyonunun bakteriyel yükün fazla olduğu terminal ileumu tutması intestinal bakterilerin de hastalıkta rolü olduğunu göstermiştir (44).

1.5. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARININ PATOLOJİSİ

Hastalığın her iki alt tipinde de inflamatuvar hücreler rol oynar. Söz konusu iki hastalıkla ilgili fark sadece patolojik inceleme ile ortaya konulabilir. Ne yazık ki, bazı koşullarda patolojik değerlendirme, hastalıkları birbirinden ayırmak veya infeksiyöz kolit veya iskemik kolit gibi diğer durumlarla karıştırmamızı engellemek için yeterli olmayabilir. İBH'de hastalık aktivitesi klinik ve endoskopik değerlendirmelerle uyumlu olmayabilir.

1.5.1. Ülseratif Kolit Patolojisi

 K'de inflamatuvar reaksiyon önce rektumu etkiler ve merkeze kadar aralıksız bir şekilde ilerleyerek proksimal kolon ve en son kolonun tamamını tutar.  K'li her olguda rektum tutulmuştur ve CH'den farklı olarak hastalıklı bölgelerin içinde tutulmayan barsak kısımlarının bulunduğu “skip area”lar yoktur, yalnız mukozada sınırlıdır. Hastalık, mukoza ve submukozadaki nötrofiller ve kript içerisinde nötrofil kümeleri (kript abseleri) ile göze çarpar. İki alt grubu ayıran en önemli bulgu kript abseleridir. Kronik hastalık döneminde ise lümen içine uzanım gösteren, mukozal rejenerasyon ve büyümesinde oluşan polip benzeri, ps dopolip denilen lezyonlar bulunur. Ps dopolipler  K'nin bölgesel istenmeyen sonuçlarıdır ve rektumdan merkeze doğru fazlalaşır. Ayrıca hastalık ilerledikçe barsağın anatomik işaretleri kaybolup baryumlu grafilerde gözlenen “kurşun boru” görüntüsü oluşur. Siddetli olmayan durumlarda minimal hasarlanma vardır. Hastalığın şiddetinin arttığı durumlarda ise geniş tabanlı ve y zeyeye yakın yaralar gelişir. Hastalık maruziyet zamanı arttıkça barsak mukozasında displazi gelişebilir. Displazi varlığı barsak malign hastalıkları açısından risklidir.  K hastaların yaklaşık dörtte birinde rektuma sınırlıdır, vakaların geri kalanında ise kesinti olmaksızın merkeze ilerler. Hastaların %10 unda

pankolit görülür. Distal terminal ileumun minimal olarak etkilenmesine, 'Backwash ileitis' denir (45).

1.5.2. Crohn Hastalığı Patolojisi

CH oral kavite ve makat dahil sindirim sisteminin herhangi bir kısmını etkileyebilen süregen granümatöz inflamatuvar bir rahatsızlıktır. En fazla terminal ileumu etkiler. CH'de inflamatuvar reaksiyon transmuraldir ve segmenter tutulum mevcuttur (lezyonlar içinde etkilenmemiş barsak bölümleri olur). Başlangıçta aftöz ülserler, bağırsak uzun aksına paralel yerleşimli derin çizgisel ülserler, simetrik olmayan inflamatuvar etkilenmeler oldukça sık karşımıza çıkar. İlerleyen dönemde segmen halinde lezyonlar bağırsakta kısalmalara ve daralmalara yol açabilir. Bağırsağa yapışan lezyonlar iltihap oluşumuna niçin olabilir. Apseler CH'nın %15-20'sinde ve daha oldukça terminal ileumda saptanır. Fistüller ise en çokça en yakın kolon duvarına, uterus, vajina, mesane ve peritona olabilir (46).

1.6. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARINDA KLİNİK

1.6.1. Ülseratif Kolit

ÜK hastaları doktora sıklıkla kan ve mukus içeriği fazla diyare ile başvurmaktadır. Hastaların %95'i bu klinikle başvurur. Bireyler bu semptomu “miktar olarak az, gece gündüz fark etmeksizin ve devamlı tenesmus” olarak tariflemektedirler. ÜK'de hastalığın yoğunlaştığı barsak segmentine göre dışkılama içeriği ve miktarında değişiklik görülmektedir. Yoğunluk daha çok rektumdaysa bulaş şeklinde kan görülürken, daha merkezde hastalık yoğunluğu varlığında dışkı içersinde fazlaca kan görülmektedir. Sıkça yemek sonrası dışkılama görülür. Tenesmus ile inkontinans da olabilir. Karın ağrısı, ateş, kilo kaybı ve halsizlik olabilir. Genç olmayan hastalarda rektal spazma bağlı olarak ishal yerine konsipasyon görülebilmektedir (47-49).

ÜK'nin başlangıcı kanlı diyare ile süratli gidişli olabilir fakat çoğunlukla rahatsızlık kansız diyareyle adım atar kanlı diyareye doğru tedrici bir biçimde devam eder. Hafif şiddette hastalığı olan hastaların % 90'ından fazlası ilk ataktan sonrasında remisyona girer. Ağır şiddetli rahatsızlık tipinde genel vaziyet bozuktur, karın şişliği, timpanizm, barsak sesinde azalma olabilir. Sıvı kaybı, elektrolit bozuklukları, bilhassa potasyum eksikliği ciddi sıkıntı yartabilir. Anemi, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon

hızında artış ağır şiddetli rahatsızlık durumunun tespitinde ve atak-klinik seyrini izlemeye yararlıdır. ÜK'nin aktivite derecesinin belirlenmesi için "Truelove-Witts", "SEO" ve "Rachmilewitz Klinik ve Endoskopik İndeksi" nden yararlanılmaktadır (50-51).

1.6.2. Crohn Hastalığı

CH takipte inflamatuvar tip, yapışıklık yapan tip ve fistülize olan tip olmak üzere üç formda karşımıza gelebilir. CH intestinal sistemindeki yerleşimine göre üç tipten biri olarak görülür. Bunlar; ileum, çekumda hastalık (hastaların % 40'ı), ince barsağa yerleşmiş hastalık (hastaların % 30'u) ve kolona yerleşmiş hastalık (hastaların % 25'i). Vakaların %10'unda makat ve çevresi tutulum görülür(52). CH'de baskın şikayetler ishal, karın ağrısı ve kilo kaybıdır. Teşhis netleşmeden hastalar, aylar veya yıllarca karın ağrısı ve sürekli olmayan diyareden şikayetçilerdir. Diyare, vakaların tamamında olur, ancak diyarenin tipi hastalığın yerleşim yerine göre farklılaşır. Diyare, makat ve çevresinin daha fazla tutulduğu barsak hastalığı olanlarda az miktardadır. İnce barsak tutulumlu vakalarda gayta daha fazladır, urgency ve tenesmus genelde görülmez. Terminal ileum rezeksiyon operasyonu olan ve terminal ileumu şiddetli tutulmuş olan vakalarda safra tuzu diyaresi veya steatore görülebilir. Karın ağrısının tipi hastalığın lokalizasyonuna göre değişir. İleal tutulumu olan hastalarda postprandiyal kramp tarzında sağ alt kadranda ağrısı olabilir. CH hastalarının çoğunda az derecede zayıflama olur. Çünkü abdominal ağrı, ishal veya kilo kaybı yüzünden emilim veya oral alım yetersizliği vardır. Ateş ve titreme, genellikle hastalığın aktivitesi sırasında ortaya çıkar (53). Anemi; kronik hastalık, kan kaybı veya demir, folik asit veya B12 vitamini emilimindeki bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkabilir. Az miktarda lökosit artışı var olan hastalığı işaret eder ama lökosit artışı fazlaysa abse oluşumunu veya CH'nin süpüratif komplikasyonunu işaret eder (50). CH transmural inflamatuvar yayıldığından fistül oluşumu kolaydır. Oluşan fistüller cilde (eksternal fistüller), ya da intraabdominale (internal fistüller) açılır. İnternal fistüller değişik barsak kısımları içerisinde (entero-enterik) ya da diğer iç organlara açılabilir (enterovajinal, enterovezikal), kör bir sinus olarak inflamasyon ekstraintestinal alana yayılır (54). Stenozan formda sindirim sistemi tıkanıklıkları semptomları ön planda ve yineleyicidir. Bu tıkanıklığa ödem, spazm ve yineleyici ataklar sonucu oluşan fibrozis ve strüktür sebebiyet verir. CH'de hastalığın şiddetinin derecesinin saptanması

için günlük pratikte "Harvey-Bradshaw İndeksi", klinik çalışmalarda ise "CH Aktivite İndeksi" nden faydanılmaktadır (55-56).

1.7. Ekstraintestinal Bulgular

İBH hastalarında birden fazla gastrointestinal sistem dışı semptomlar görülür. Vakaların yaklaşık 1/5 inde eklem sıvısında periferik artrit vardır. Daha çok büyük eklemler tutulur (diz, dirsek, el bileği) ve sekel bırakmaz. Tüm vakalarda göz tutulumu %4-10 civarındadır. En fazla konjonktivit ve göz kapağının inflamasyonu olarak görülür. Hastalar ışığa duyarlılık ve görmede bozukluk şikayetleri ile başvurur. Hastalar üveit ile de göz polikliğine başvurabilir. Cilt lezyonları genelde her 100 hastadan 10'unda görülmektedir. Eritema nodozum, piyoderma gangrenozum gibi dermatolojik bulgular İBH varlığı ile örtüşmektedir. Oral kavitede aft varlığı başlangıç CH için alert olmamız gereken bir lezyondur.

Hepatobiliyer sistemde yerleşen lezyonlar primer sklerozan kolanjit (PSK), otoimmün hepatit veya perikolanjit olarak görülebilir. Ayrıca kolelitiazis, hepatik apse, portal ven trombozu ve granülomatöz hepatitle de karşılaşılabilir. PSK, ÜK ile görülür ve p-ANCA pozitifliği de olur. PSK'nin seyri barsak hastalığı örtüşmemektedir. Yeni tanı PSK vakaları incelendiğinde yaklaşık %75-80'inde daha önce İBH tanısı aldığı görülür (57). Hastalığın ileum ağırlıklı yerleşmesine bağlı olarak böbrekte oksalat taşlarına rastlanmaktadır. Pıhtılaşma sistemindeki bozukluk nedeniyle tromboemboli görülme oranı fazladır. Emilim bozukluğu ve kortikosteroid kullanımı nedeniyle kemik erimesi ve kemik mineral içeriği azalması görülebilir.

1.8. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARINDA TANI

İyi bir öykü alma ve hasta muayenesi, dışkı tahlili, biyokimyasal tahliller, endoskopik ve kolonoskopik muayene, ardından histopatolojik değerlendirme ile teşhis netleştirilmelidir. İhtiyaç halinde radyolojik tetkikler, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme de yapılabilir. Esas olarak tanı alt gastrointestinal sistem görüntülemesi ve biyopsi sonucunun patolojik değerlendirilmesi ile konur (58).

1.8.1. Laboratuvar

C-Reaktif Protein (CRP): Enflamasyon varlığında artışa geçen akut faz reaktanıdır. Belirgin olarak bu artışı IL-6 , daha az olarak IL-1 beta ve TNF-alfa düzeyleri belirler. Yarı ömrü 48 saattir, enflamasyon varlığının gösterilmesi ve seyrinde kullanılır. Enflamasyonun şiddetini belirlemede tek başına CRP değeri korelasyon göstermez (59-60).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı: Hastalığın akut faz reaktanları üzerinde oluşturduğu yanıtın, plazma proteinlerince değişiminin hızlı ve kabaca ölçümünde kullanılır. 24 saat aralıklarla yinelenen ölçümler akut faz yanıtının anlamlı bir belirtecidir.

Trombositler: Trombositoz varlığı hastalık derecesiyle koreledir. İBH'deki trombositoz artışı tam aydınlatılamamış olsa da başka enflamatuvar hastalıklarda da spesifik olmamakla birlikte artacağı kabul edilmiştir (61).

Sitokinler: Sitokinler, iltihabi sürede çoğalan hücrelerce sekrete edilen ve hücreler arası iletişimi sağlayan proteinlerdir. Bu süreçle ilgili olan sitokinler IL-6, IL-1-beta, TNF-alfa, interferon gama, TGF-beta, IL-8 ve IL10'dur (62). Kemseke ve ark.'nın çalışmasında CH'de ön planda IL-6'nın hastalığın sebat etmesi riskinde tüm belirteçler ile örtüşmektedir (63). Reinisch ve ark. yaptığı bir çalışmada da IL-6 sekresyonu sadece enflamatuvar süreçle korele olmayıp, steroid tedavisi sırasında klinik durumu gösterdiği ve sebat etme beklentisini göstermiş (64). İBH'si olan hastalarda TNF-alfa sekresyonu fazla olduğundan tedavi planında anti-TNF ajanlar seçilebilir (65). Sitokinlerin İBH'nin teşhis ve takip sırasındaki öneminin aydınlatılması için araştırmalar devam etmektedir (66).

Fekal Kalprotektin: Son zamanlarda fazlaca kullanılan önemli bir polipeptidtir. İBH tanılı hastalarda kullanılan indiyum-111I ile işaretlenmiş fekal tanı ölçütlerinde esas protein olarak kullanılır (67). Hastalık varlığıyla güçlü bir ilişki saptanmıştır (68). Hastalık olmayan insanlarda <2 mg/L olarak bulunmaktadır (69).

Fekal S100AI2: Kalsiyum tutucu bir proteindir, Calgranulin C ya da EN-RAGE olarak da bilinir. Fekal S100AI2 düzeyleri enflamasyon şiddeti ile

örtüşmektedir. Organik sebebi olmayan durumları İBH'den ayırmada %86 duyarlılık, %96 özgüllük gösterir (70).

Fekal Laktoferrin: Nötrofillerde sekonder granüllerin esas bileşeni olan demir bağlayan bir proteindir (71). Gaytada intestinal enflamasyon belirteci olarak yararlanılabilir.

1.8.2. Serolojik Belirteçler

Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA): Esas olarak vaskülitlerde, daha çok da Wegenerde teşhis, hastalık seyri ve prognos öngörmede kullanılan bir belirteçtir. İBH vakalarında p-ANCA alt tipi saptanır. ÜK hastalarında %20-85 pozitif bulunur, CH'de ise %2-28 pozitif saptanmıştır (72-73).

Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies (ASCA): Saccharomyces cerevisiae karşı oluşan antikordur. CH hastalarının %39-69'unda, ÜK hastalarının ise %55 inde bulunur (74).

Antibody to Outer Membrane Protein (Anti-OMP C): Bu antikorun bir bakteri olan E.Coli'nin porin C transport proteinine karşı geliştiği saptanmıştır. Daha çok CH hastalarında bulunur (75). ASCA negatif CH teşhisinde rol oynar.

Antibodies to P.flourences-associated sequence I-2 (Anti-I2): Varlığı hastalığın ince barsaktaki perforasyon durumuyla koreledir. IgA tipinde bir antikordur. Aktivitesi CH'de %30-50, ÜK'de %10, İK'da %36-42, diğer inflamatuvar gastrointestinal hastalıklarda %19 oranında bulunmuştur (72,75,76).

Pankreatik antikorlar: Varlığı İBH'ye özgüdür. Pankreasın ekzokrin kısmının antikorlarıdır. Hastalık saptanmayan insanlarda %0-25 oranında, CH'de %30, ÜK'de %2-6 oranında tespit edilmiştir (77).

Flagellin: Farelerde intestinal doğal florada baskın ve kolitogenik antijendir. CH vakalarının %50'sinde, ÜK vakalarının %6'sında saptanır (72).

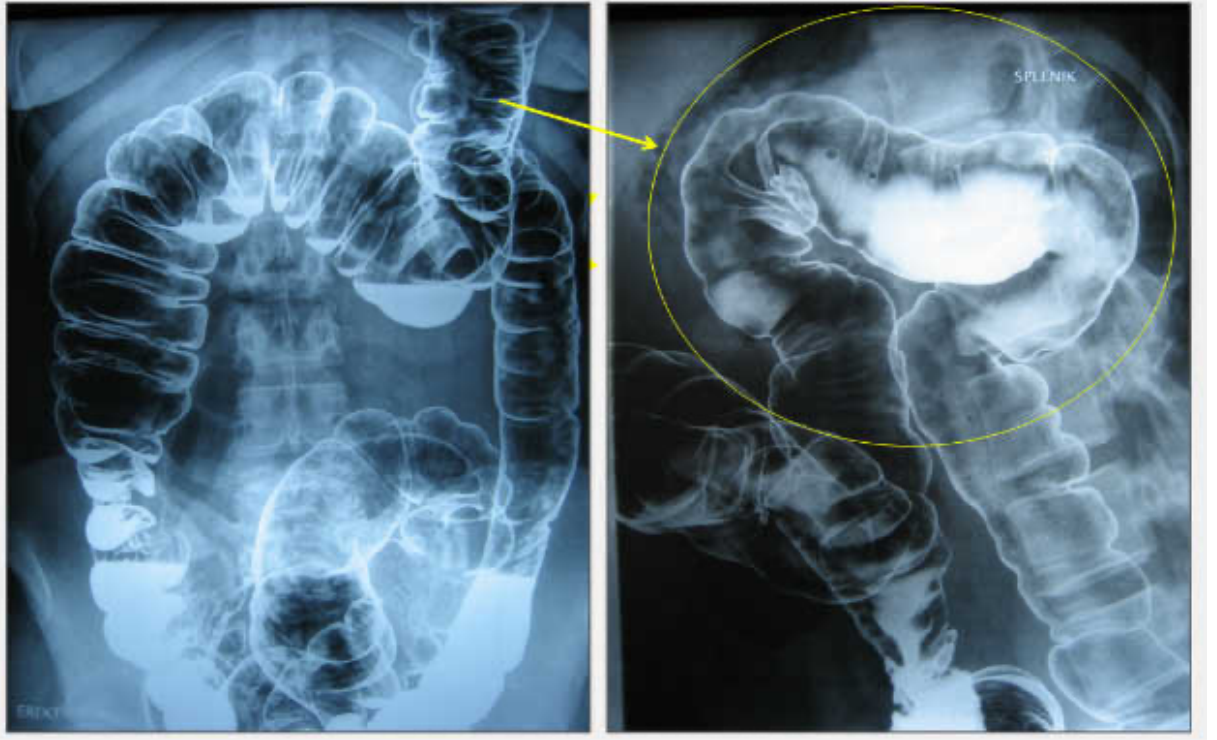
Yeni Antiglikan Antikorlar: Birçok farklı patojen bakteri ve mantarların hücre duvarında bulunan karbonhidrat epitopları nedeniyle oluşan antikorlardır. CH'de ACCA %21-36, ALCA %18-38, AMCA %28 oranında bulunmuştur (78). Bahsi geçen

markerlardan en az birisinin varlığı CH için %77 spesifik, %90 duyarlılık ile ÜK'den ayıt edilir.

1.8.3. Radyoloji

Düz Karın Grafisi: İBH'nin en önemli komplikasyonu olan perforasyon ve toksik megakolon teşhisinde en başta istenecek görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir. ADBG'de barsak çapının en geniş yeri ölçüldüğünde 6 cm ve üzerinde saptanması klinik uyumluluk halinde toksik megakolonu düşündürmektedir. Perfore kolon içinse diyafram altı havanın görülmesi tanıyı düşündürür.

Baryumlu Görüntüleme Yöntemleri: ÜK'de başlangıçta tutulan barsak kısmında, çapında azalma, boyun kısalması ve barsak içinde tübüler lezyonlar rastlanabilir. Barsak segmentlerinin normal olduğu bilinen kıvrım ve rotasyonu düzleşmiştir. Mukoza yüzeyindeki hasarlanma ve yaralar seçilebilir. Psödopoliplerden kaynaklanan dolma kusurları saptanabilir. Yıllarca devam eden vakalarda haustralar seçilemez, buna kurşun boru manzarası denir. Oral akvitede aft varlığı erken CH bulgusudur. Bu lezyonlar, etrafında 'radyolüsen' halkalar ile çevrilmiş küçük farklı baryum birikintileri şeklinde görülebilir. Aftöz lezyonlar sayıca fazladır ve iki lezyon arasındaki mukoza sağlıklıdır. CH kliniği şiddetlenince, bahsi geçen lezyonların tabanı birleşerek lineer ülserleri meydana getirir. Aralarda kalan mukozal yapılar grafide kaldırım taşı manzarası denilen görüntüyü oluşturur. CH'de, ülser tabanının derinleşmesi ile abse formasyonu veya fistülizasyon meydana gelir. Fistülleri teşhis etmekte ilaçlı baryum grafisi endoskopiden daha duyarlıdır (79-81).



a.Kurşun boru manzarası

b.Kaldırım taşı bulgusu

Endoskopi: İBH’de alt ve üst intestinal sistem endoskopisi teşhis, başka hastalıkların ekartasyonu, hastalığın şiddeti, histopatolojik olarak displazi ve kanser gelişiminde ön görülmesi gibi teşhis için yapılabildiği gibi biyopsi, polipektomi ve sitriktürlerin açılmasına yönelik tedavi amacıyla da yapılır. ÜK yerleşim bölümlerine göre genelde dört gruba ayrılır. Distal tip; rektum ve sigmoid barsak tutulur. Sol tip; rektumdan başlar, splenik fleksurayı da kapsayan pankolit olmuştur. Ekstensif tip; rektumdan başlar, splenik fleksurayı tutar, ama pankolit olmaz (82). Pankolit; bütün barsak segmentleri tutulmasıdır. ÜK’nin başlangıç endoskopik bulgusu diffüz eritem varlığı ve normalde rektal mukozada seçilen ince damarsal ağın silinmesidir. Eriteme mukozal ödem de eşlik eder. CH yerleşim yerine göre, terminal ileumun tutulduğu ileit, terminal ileum ve kolon segmentlerinin tutulduğu ileokolit ve sadece kolonun tutulduğu kolit olmak üzere üç gruba ayrılabilir (83). Tutulan bölgelerin arasında skip area (atlama segmentleri) adı verilen sağlıklı kolon kısımları seçilir. Rektum, CH’de tutulabilir ya da tutulmayabilir.

Tablo 1: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığının Temel Özellikleri

	Ülseratif Kolit	Crohn Kolutu
Patolojik Bulgular Makroskopik	Devamlı tutulma Ekseriya, proktit vardır Mezokolonda enflamasyon yoktur; Lenf nodülleri büyümüşür. Yaygın, yüzeysel ülserasyon Enflamatuvar polipler (psödopolipler) sıktır. Kolon cidarında kalınlaşma ancak hastalığın ileri dönemlerindedir. "Backwash ileit" haricinde sadece kolonda yerleşim	"Skip area" larla birlikte veya değil segmental tutulma Ekseriya, proktit yoktur. Kalınlaşmış mezoda; lenf nodülleri büyümüşür. Aftöz ülserler; Linear fissürler Enflamatuvar polipler sık değil bağırsak cidarında kalınlaşma var. Gastrointestinal kanalın herhangi bir yerine yerleşebilir de en çok terminal ileum tutulur
Mikroskopik	Enflamasyon, ekseriya mukoza ve submukoza sınırlı; şiddetli hastalıkta, adele tabakalarında tutulur, Granülomlar nadir	Bağırsak cidarının tüm tabakalarında kronik enflamasyon; submukozal fibrozis var
Semptom ve bulgular Diare Makroskopik kanama Perianal Lezyonlar	Şiddetli Karakteristik Nadir, ılımlı	Var; fakat şiddetli değil Nadir Sık; intestinal hastalıktan önce ortaya çıkabilir %2-5
Toksik dilatasyon	%3-10	
Perforasyon	Çoğunlukla serbest tüm batına yayılan perforasyon	Çoğunlukla lokal
Sistemik bulgular	Sık	Sık
Radyolojik bulgular	Karışık diffüz İnce, testere dişli, kaba mukoza İnternal fistüller çok nadir	"Skip Area" lar var Linear fissürler, aftöz ülserler; "cobble stone" görünüm İnternal fistüller sık
Hastalığın seyri	Ataklar ve iyileşmelerle seyreder; atakların birisi öldürücü olabilir	Nüksedebilir
Tedavi Medikal	Hastaların %85'inde iyi cevap alınır	Değerlendirmek güçtür
Cerrahi	Kolektomi + İleo-anal anastomoz; Proktokolektomi + İleostomi; Nüks yok	Segmental Kolektomi; Total Kolektomi + İleorektal anastomoz; rektumda şiddetli hastalık varsa proktokolektomi; nüks sık

1.10. ÜLSERATİF KOLİT İLE CROHN HASTALIĞININ AYIRICI TANISI

İnflamasyonun bölgesel dağılımı ÜK'nin CH'den ayırımında yardımcı olabilir. ÜK'de hastalık kesintisizdir ve mukozayla submukozaya sınırlı kalır. CH'de ise hastalık transmural ilerler. Fistül ve abseler ile giden perianal hastalık ve nonkazeifiye granülomlar bulunması CH'yi akla getirir. ÜK'de endoskopik ve radyolojik olarak

kesintisiz yerleşim seçilirken, CH'de skip area, kısmi yerleşim ve kaldırım taşı manzarası seçilir, ayrıca az da olsa asimetrik tutulum görülebilir. Karın içi kitlesel oluşum ve hassasiyet CH'nin ileoçekal yerleşiminde saptanabilir. ASCA varlığı CH'de % 40-70'dir, ÜK'de ise % 5-15'dir. P-ANCA varlığı ise ÜK'de % 40-80 oranında, CH'de ise % 2-20 olarak bulunur. Bakılabilen tüm bu belirteçlere rağmen ayırım yapılamayan olgulara İK denir. İK'li vakalar genelde, CH'deki fistül, abdominal kitle, perianal lezyon olmadığı sürece ÜK gibi tedavi edilmesi kabul görür (84).

Diyarenin baskın semptom olarak bulunduğu vakalarda ayırıcı tanıda aşağıdaki hastalıklar düşünülmelidir:

- Gastrointestinal enfeksiyonlar (intestinal tüberküloz, amebiazis, kronik Yersinia enfeksiyonu ve antibiyotiğe bağlı kolit/ Clostridium difficile enfeksiyonu)
- İritabl barsak sendromu
- Mikroskopik Kolit
- Laktoz intoleransı
- Çölyak Hastalığı
- AIDS
- Fonksiyonel diyare
- Behçet hastalığı
- Adenokarsinom, lenfoma gibi kolonik maligniteler
- C1 esteraz eksikliği, herediter anjioödem

Karın ağrısı, gastrointestinal kanama ve/veya intestinal ülserasyon olan vakalarda ayırıcı tanıda aşağıdaki durumlar akla gelmelidir:

- İntestinal tüberküloz
- İskemik kolit
- Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlara bağlı (NSAID) enteropati

- Radyasyon koliti
- Arteriovenöz malformasyon
- Kolorektal maligniteler
- Behçet hastalığı

İleri tetkikler sonucunda enfeksiyöz sebeplerden uzaklaşmışsa ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklar şunlardır:

- Anoreksiya/Bulimia Nervosa
- Apandisit
- Çölyak hastalığı
- İlaçlara bağlı kolitler
- Soliter Rektal Ülser Sendromu (SRÜS)
- Diversiyon koliti
- Mikroskopik kolit
- Kollajenöz ve lenfositik kolit
- Eosinofilik kolit
- Divertiküler kolit
- İskemik kolit
- Gıda zehirlenmesi
- İntestinal Motilite bozuklukları
- İrritabl barsak sendromu
- Radyasyon koliti
- Laktoz intoleransı
- Vaskülitler

- Sarkoidoz
- Behçet hastalığı
- Nötropenik kolit

Tablo 2: İnflamatuvar Barsak Hastalığı Ayırıcı Tanısında Düşünülmeli Gereken Hastalıklar

İBH NİN AYIRICI TANISINDA DÜŞÜNÜLMELİ GEREKEN HASTALIKLAR	
ÜLSERATİF KOLİT	CROHN HASTALIĞI
• Crohn Hastalığı • İndetermine Kolit • Amebik Kolit • İskemik Kolit • Radyasyon Koliti • Vaskülitler • NSAEİ • Pseudomembranöz Kolit • Tbc Koliti • CMV Koliti • Shigella Koliti • İrritable Barsak Sendromu	• Ülseratif Kolit • İndetermine Kolit • İskemik Kolit • Radyasyon Koliti • Vaskülitler • Divertikülit • Pseudomembranöz Kolit • CMV Koliti • Tbc-İleo Koliti • Amiloidoz • İrritable Barsak Sendromu

1.11. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARINDA KOMPLİKASYONLAR

1.11.1. Ülseratif Kolit Komplikasyonları

Masif kanama: Az görülen bir komplikasyondur. Pankolit ve şiddetli olgularda sık görülür (85).

Toksik megakolon ve perforasyon: Çok mortal seyredeceğinden erken teşhis önemlidir. Bu vakalarda tansiyon düşüklüğü, taşikardi, karın şişliği artışı, barsak seslerinde azalma, rebound ve defans gibi klinik belirtiler bulunur. ADBG’de transvers

kolon çapının 5,5 santimetreyi geçmesi durumunda toksik megakolon akla gelmelidir. Bu komplikasyonlar gelişen hasta yoğun bakım şartlarında, gastroenteroloji ile genel cerrahi bir arada takip edilmeli ve gereğinde acil kolektomi yapılmalıdır (86).

Stenoz: CH’de sık olmasa da %10 olguda saptanabilir (87). Hastalık varlığı uzadıkça görülme riski artar. ÜK vakalarında stenoz varlığı kanser açısından uyarıcı niteliktedir.

Kolorektal karsinom: Malignite görülme riski yükselmiştir. Hastalığın süresi ve tutulum alanı malignite için en önemli öngörü noktalarıdır. PSK, ailede malignite varlığı, genç yaşta tanı alma, “backwash ileit” ve inflamasyonun derecesi başka risk faktörleridir.

1.11.2. Crohn Hastalığı Komplikasyonları

Mukozal fissür, abse ve fistüller: CH’de sıkça saptanır. Abse varlığı CH’li hastaların % 15-20’sinde görülür. En fazla ileum yerleşimli vakalarda rastlanır. İnflamasyonun yakın organ duvarına invazyonu veya karın duvarından dışarı ulaşması sonucu fistüller oluşur. Fistüller CH’de % 20-40 civarında görülebilir. Fistül genelde enterokütan veya enteroenteriktir. Perianal hastalık CH’nin hastalık seyrinde gelişen istenmeyen zorlu durumdur. Perianal ülserler daha sıkıntılıdır ve genellikle fistüllerle sonuçlanır (87).

Obstrüksiyon: CH sıkça görülen bir komplikasyonudur. En fazla ince barsakta görülür ve cerrahi müdahale gerektirir. CH’nin komplikasyonlarından en fazla cerrahi operasyon ihtiyacı olan komplikasyonudur (88). CH’de kolon kanseri gelişme riski sağlıklı bireylere göre artmıştır. Bilindiği üzere bu risk ÜK’de daha fazladır. Yine de vakalarda malignite açısından alert olunmalıdır (89).

1.12. İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARINDA TEDAVİ

1.12.1. Ülseratif Kolit Tedavisi

1.12.1.1. Hafif ve Orta Şiddetli Distal ÜK Tedavisi

Hafif ve orta aktiviteli hastalarda distal bölüm etkilendiğinde, tedavi için kullanılan yöntemler arasında oral aminosalisilik asit (ASA), topikal mesalamin ve topikal steroidler yer almaktadır. Araştırmalar, topikal mesalamin preparatlarının

topikal steroidler ve oral ASA'ya kıyasla daha etkili olduğunu göstermektedir. Topikal mesalaminin oral 5-ASA ile birleştirilmesi daha etkili bir tedavi yöntemi olabilir. Splenik flexuradaki inflamasyon varsa, bu hastalarda lokal yöntemler ile remisyon sağlanamaz. Bunların yerine, oral sistemik tedaviye geçilmelidir. Rektumda yüksek bir etkilenme varsa, oral tedaviye ilaveten topikal tedavi de uygulanabilir. Hafif ve orta şiddette yaygın kolit olan hastalar için, günde 2-4 gr 5-ASA veya 4-6 gr sulfasalazin preparatları önerilmektedir. Bu tedavi yöntemiyle, hastaların %75-80'inin remisyon sağlandığı görülmektedir. Buna rağmen, tüm bu ilaçlara dirençli kalan hastalarda, oral steroidler kullanılabilir. Günlük 40 mg prednol tedaviye eklenerek etkisi artırılabilir. Steroidler, remisyonun sağlandığı hastalarda dozu azaltılarak (yaklaşık 6 hafta) kesilir ve önceki tedavi yöntemleri veya gerekirse başka immünsüpresif ajanlar ile remisyon sağlanabilir. Proktiti olan hastalarda, remisyonu sağlamak için suppozituar mesalamin kullanımı etkili olabilmektedir. Distal tutulumda ise, lavman yoluyla tedavi uygulanır. Tedavi koruyucu tedbirlerle birlikte, tedavinin etkinliğini artırır. Bununla birlikte, koruyucu tedbirlerle remisyon sağlanamazsa, tedaviye tiopürinler eklenir.

1.12.1.2. Şiddetli Ülseratif Kolit Tedavisi

Şiddetli ÜK, günde 6'dan fazla kanlı diyare, ateş, taşikardi ve anemi gibi sistemik semptomların eşlik ettiği durumlarda tanımlanır. Hayati risk taşıyan toksik megakolon veya perforasyon oluşabileceğinden, bu hastalar mutlaka hastaneye yatırılmalıdır. Damar içi metilprednizolon (60 mg/gün) veya hidrokortizon (400 mg/gün) temel ilaçlardan biridir ve remisyon sağlamak için kullanılır (90). Eğer hastalar steroidlere ve 5-ASA ilaçlarına direnç gösteriyorsa, İFN-gama kullanımı uygun bir tedavi seçeneği olabilir. Yaklaşık %30'una karşılık gelen bir oranda şiddetli ÜK hastalarında kolektomi ihtiyacı olur (91). Böylece, hastanede yatışı takiben, şiddetli ÜK hastalarına kolorektal cerrahinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Steroid tedavisi devam ederken kötü klinik gösteren hastalarda kolektomi yapılması tartışılabilir. Steroid kullanımı kontrendike olgularda, siklosporin tedavisi alternatif bir seçenektir. Remisyon gerçekleşirse, oral azatioprin tedavisi ve oral takrolimus tedavisi uygulanabilir ve idame tedavisi olarak kullanılabilirler (92).

1.12.2. Chron Hastalığı Tedavisi

CH tedavisi, hastalığın anatomik yerine, klinik durumuna ve hastalık derecesine bağlı olarak uygun şekilde belirlenmelidir. Enflamatuvar, fistülan ve fibrostenotik şeklinde üç klinik sunum tipi mevcuttur. Hastalığın fenotipi değişse de, anatomik yerleşiminde anlamlı bir farklılık beklenmez. Örneğin vakalardan çoğu, enflamatuvar şekilde başlayıp daha sonra striktürlü veya penetran şekle dönüşebilir. Birinci cerrahi müdahaleden sonra hastaların yaklaşık %30'u on yıl içinde tekrar müdahaleye gereksinim duyabilir (93).

İnflamatuvar tip CH hastaları için, anti-enflamatuvar tedavi ve antibiyotikler tek başına veya kombinasyon halinde kullanılabilir. Sistemik kortikosteroidler, biyolojik ajanlar ve immün modülatörler sistemik etki gösterdiği için, anatomik yerleşim çok anlamlı değildir. Tıkanıklık, fistül gibi komplikasyonların yanı sıra, tedaviye cevap alınamaması veya preneoplastik/neoplastik lezyonların saptanması durumunda, operasyonel müdahale düşünülmelidir. Anti-enflamatuvar preparatlar olarak 5-ASA, sulfasalazin ve olsalazin kullanılabilir. Tedavi cevabı şstenilen düzeyde olmadığı durumlarda, steroid ilaçları tedaviye eklenebilir. Yan etkiler profilleri az steroidlerden biri olan budesonid ya da flukonazol tercih edilmelidir.

Orta ve şiddetli derecedeki CH vakalarında oral steroidlerle tedavi başlatılır (93). Tedaviyi sonlandırmak için semptomların ortadan kalkması ve bireyin kilo alımının sağlanması hedeflenmelidir. Antibiyotik apse oluşumu ve enfeksiyon varlığında tedaviye eklenmelidir. Aps e varlığında drenaj akla gelmelidir. Steroid tedavisiyle 2 ile 4 ay remisyon sağlanabilmektedir. Steroid verilen vakaların yarısından azında steroid bağımlılığı gelişebilir. Oral ya da İV steroid verilip remisyona giren vakalarda TNF alfa inhibitörleri kullanılabilir. Bahsedilen tedavi prokollerinde alalimumab (başlangıçta 160 mg, 2.haftada 80 mg, daha sonra 2 haftada bir 40 mg subcutan (sc)), İFX (0-2 ve 6.haftada 5 mg/kg, daha sonra 8 haftada bir 5 mg/kg İV) ve certolizumab pegol (0-2 ve 4.haftada 400 mg, daha sonra 2 haftada bir 400 mg sc) bulunmaktadır. Yapışıklığı olan CH vakalarda İV güçlü antibiyotikler ve steroidler tedaviye eklenmelidir. En az bir hafta streoid tedavisi alan ve istenilen yanıt alınamayan vakalara takrolimus, TNF alfa inhibitörleri ve siklosporin başlanması akla getirilmelidir (94).

Fistülizan form CH vakalarda metranidazol ve siklofloksasin gibi antibiyotikler, azatiopürin, 6-MP gibi immünmodülatörler ve anti TNF alfa ajanlar başlanabilir. İdame tedavide immünmodülatör ilaçların varlığı fistülün iyileşmesine yardımcı olabilmektedir (95). İV anti-TNF alfa ajan verilen vakaların %50 'sinde mukozal ülserlerde iyileşme saptanmıştır. Ayrıca fistülize form CH olgulara takrolimus faydalı olduğu bildirilmiştir. İmmünmodülatör ilaçların yararlarının uzun süre sonrasında başlamasından dolayı tedaviye başlangıç döneminde eklenmezler. Oral steroid, AZT ve/veya anti-TNF alfa ajanlara rağmen şikayetlerinde azalma sağlanamayan vakalar, yüksek ateş, karnı rahat olmayan fizik muayenede bulgu veren vakalar, bulantı ve kusma, ileus ve subileus, apse varlığı olan ve kaşektik vakalar hospitalize edilmelidir. Apsenin varlığında drenaj düşünülmelidir. Fibrostenotik form vakalarda genelde tıkanıklık vardır ve tedavi cerrahidir. CH olgularında tedavinin birinci amacı remisyondur, bu sağlandıktan sonra ikinci amaç bu durumun sürekliliğinin sağlanmasıdır. Sigara içimi nüks açısından risk faktörüdür ve bırakılmalıdır. Sulfasalazin ve mesalaminin idame tedavisinin faydaları ÜK'de daha fazla olsa da CH'de de kullanılmaktadır. AZT ve 6-MP remisyon idamesinde etkindir. 6 ay tedavide cevap sağlanamaz ise tedaviye anti-TNF alfa bir ajan eklenmesi düşünülmelidir.

2. DEPRESYON

Depresyon, sosyal ve bireysel aktivitelerinin belirgin olarak azalması ve mutsuzluk, çökkünlük ruh hali gibi özellikleri içeren bir bütündür. 'Depressus' tan köken alan Latin dilinden bir kelimedir, genel anlamda üzüntülü ruh hallerini ifade eder. Depresyon, kederli hissetme ve kendini değerli hissetmeme, ilgisiz, bunalma gibi psikolojik belirtilerin yanı sıra yorgun ve halsiz hissetme, iştahsızlık ve uyku düzeninde değişikliklerle kendini gösteren bir psikolojik hastalıktır. Depresyon, tehlikeli sonuçlara yol açabilecek tekrarlayan öz kıyım gibi düşünce durumlarını da beraberinde getirebilir (96). Depresif durum yinleme riski fazla, her yaş grubunda karşımıza çıkabilen, psikososyal ve fiziki becerilerin azalması sebebiyle yaşamı olumsuzca etkisi altına alan önemli bir durumdur (97). Çoğu insan olumsuzluklarla başa çıkma yöntemi ve kendi mizaç özelliklerine göre bazen umutsuz, çaresiz ve hüznü hisseder. Karşılaşılan durum çoğunlukla normal kabul edilmektedir. Hissedilen bu olumsuzca durum yaşamın olağan akışında doğal kabul sayılıp,

depresyon kliniğinde hissedilenlerin gündelik yaşam üzerindeki etki derece ve süresi çeşitlilik gösterebilir. Bireyin normalde zevk aldığı işlerden artık zevk alamaması ve değersiz hissetmesi, kederli ruh hali depresyona hakimdir. Dikkati toplayamama ve hayat enerjisinde azalması da başka bir sorundur (98). Mutsuz ve umutsuzluk hali, negatif olaylara gösterilen doğal kabul edilen tepkidir ama depresyon varlığında bu olumsuz düşünceler devamlı hissedilir. Beklentinin üzerinde seyreden bu durumu, birey kontrol edemiyorsa ve verilen tepki durumla orantılı değilse bu ruh hali depresyon olarak kabul edilecek bir semptomdur (99). Majör depresif durumun teşhisinde olan kriterlerin 2 yılı aşması haline ise kronik depresyon denmektedir (100).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), depresyonu dünyada ilk dört yeti azalması sebebi içinde kabul etmektedir. Depresyonun önümüzdeki birkaç yıl içinde dünya çapında ikinci sıraya yükseleceği öngörülmektedir. Tüm dünyanın depresyon sıklığı 2015 yılındaki veriler incelendiğinde %4,4 olarak bulunmaktadır. Bu çalışmada dünya üzerindeki 322 milyon bireyde aktif depresyon bulguları olduğu saptanmıştır (101).

Türkiye’de ise bu oran %8-20 aralığında değişmektedir. Bakanlıkça 1998 senesinde çalışılan “Türkiye Ruh Sağlığı Profili” adlı çalışmada 7479 olgu ele alınmış depresif atak sıklığı %4 bulunmuştur (102). 2014 senesinde Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Müdürlüğüne üstlenilen çalışmada, depresyon hastalığının genel hastalıklar kapsamında dördüncü olarak saptanmıştır. Bahsi geçen çalışmada, ülkemizde kadın cinsiyetinde depresif durum oranı %5,4, erkekler cinsiyetindeyse %2,3 olarak bulunmuştur. Depresyon hastalığının en fazla rastlandığı yaş grubuysa 20-50 yaş aralığı saptanmıştır (103).

Genel geçer tanı ölçüm testleri olmaksızın yapılan değerlendirmelerde depresyon tanısı alan vaka oranı az saptanmıştır. Aynı zamanda gerçek tanının kesinleşmesi zorlaşmaktadır. Bundan dolayı hastalık teşhisi için öncelikle ölçüm testlerinden yararlanılması anlamlıdır (104). Tanıda daha sık, 1961 senesinde Aeron T. Beck tarafınca geliştirilen Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılır. Depresyon bulgularının sonuçlandırılmasında yararlanan test Hisli tarafınca 1986 senesinde dilimize tercüme edilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik durumu tekrar test edilerek kullanılmıştır (105).

BDÖ katılımcıların görüşlerini ölçen tek boyutlu ve kapalı uçlu bir ölçektir. Test 21 tane seçmeli soru ve her bir soru için 0-3 arası puan sistemi içerir. Katılımcılarda depresyon derecesini toplam puan değeri belirler. Ölçekteki iki soru davranışsaldır, on soru bilişseldir, iki soru duygu-duruma, bir soru kişiler arası bulgulara ve altı soru da bedensel bulgulara yöneliktir. Sorulara 0 ile 3 arası puanlama yapılarak 0 ile 63 arasında değişken veriler elde edilir. Bu veriler 0- 9 arasında minimal seviyede depresyon, 10-18 arasında hafif depresyon, 19-29 arasında orta depresyon, 30-63 arasında ise şiddetli depresyon olacak şekilde adlandırılır. Depresif duygudurumun hangi düzeyde olduğunu saptamak için kullanılan BDÖ'nün güvenilirlik ve geçerlilik durumu 1988 senesinde Hisli tarafınca değerlendirilmiş ve cronbach alpha değeri 0,74 bulunmuştur (106). BDÖ ülkemiz için 1980 senesinde Tegin tarafınca revize edilmiştir. Bu çalışmadan sonra literatürde BDÖ'nün geçerlilik ve güvenilirlik durumu ile ilgili çalışmalar çoğalmıştır (107).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ

Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı bir çalışma olup Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 24.10.2023 tarih ve 2023/2-4 sayılı karar ile izin alınmıştır (Ek 1).

3.2. ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamıza Eylül 2023 ve Ocak 2024 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğinden takipli veya Gastroenteroloji servisinde yatan endoskopi ile histopatolojik olarak ÜK ve CH tanısı almış 18-67 yaş aralığındaki 81 hasta (K:45 E:36) alındı. 51 tanesi ÜK, 30 tanesi CH idi. Çalışmadaki katılımcılar anketi yanıtlarken anlaşılamayan sorular, eksiksiz ve net olarak anlatılmış, en olası yanıtı seçmeleri sağlanmıştır.

3.3. GÖNÜLLÜLERİN ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Psikiyatrik hastalık tanısı olan ya da kooperasyonu azalmış vakalar, hamileler ve çalışma içerisinde olmak istemeyenler çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcılara

hastalık zamanı, komorbid hastalık, var olan ilaçları, yaşam alanları, yaş, medeni durumu, aile öyküsü, meslekleri sorgulandı. Hastalar kullandıkları ilaç preparatlarının kullanım şekli doğrultusunda kategorize edildi.

3.4 BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Hastaların depresyon durumunu belirlemek için BDÖ kullanımasına karar verildi. BDÖ ile depresyon; depresyon yok, minimum depresyon, hafif düzey depresyon, orta düzey depresyon ve ciddi düzey depresyon gibi kategorize edildi. Bu test Beck tarafınca 1961 senesinde kullanılmaya başlanan ve Türkiye’de geçerliliği ve güvenilirliği Teğin (1980), Hisli (1988) tarafınca anlamlı bulunan ölçektir .

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri analizinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanıldı. İki bağımlı olmayan grup arasında normal dağılan sayısal verilerin karşılaştırılması için bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Normal dağılmayan verilerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerde karşılaştırılma için Fisher exact test ve Pearson ki kare testi kullanıldı. Araştırmada istatistiksel açıdan p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı bulunmuştur.

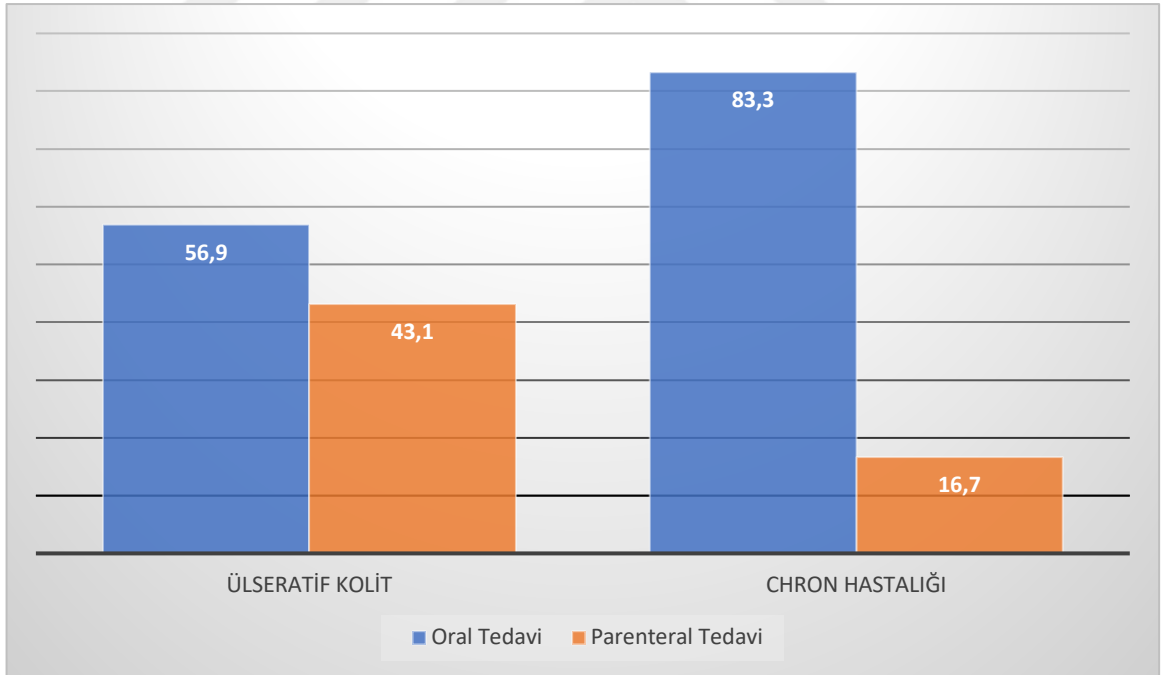
4. BULGULAR

Çalışmaya 81 hasta dahil edildi. Bu hastaların 51’i (%63) ÜK hastası iken 30’u (%37) CH hastasıydı. Tüm hastaların 45’i kadın (%55,6), 36’sı (%44,4) erkekti. Tüm hastaların 54’ü oral tedavi alırken (%66,7), 27’i (%33,3) parenteral tedavi almaktaydı. ÜK hastalarının 28’i kadın (%54,9), 23’ü (%45,1) erkekti. ÜK hastalarından 29’u (%56,9) oral tedavi alırken, 22’si (%43,1) parenteral tedavi almaktaydı.

CH hastalarının 17’si kadın (%56,7), 13’ü (%43,3) erkekti. CH hastalarından 25’i (%83,3) oral tedavi alırken 5’i (%16,7) parenteral tedavi almaktaydı.



Grafik 1: Ülseratif Kolit ve Chron Hastalarının Cinsiyet Dağılımları



Grafik 2: Ülseratif Kolit ve Chron Hastalarının Alınan Tedavi Şekline Göre Dağılımları

Hastaların alınan tedavi şekli, hastalık çeşidi ve cinsiyete göre BDÖ skorlarının karşılaştırılması Tablo 1’de gösterildi. Buna göre parenteral tedavi alan hastalarda

BDÖ skoru oral tedavi alanlara göre daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,284$). CH hastalarının BDÖ skoru ÜK hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,014$). Kadınların BDÖ skoru erkeklere göre daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,582$).

Tablo 3: Cinsiyet, Alınan Tedavi Şekli ve Hastalığa Göre Hastaların Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	P
Oral Tedavi (n=54)	10,46 $\pm$ 5,88	0,284
Parenteral Tedavi (n=27)	11,96 $\pm$ 5,93	
Ülseratif Kolit (n=51)	9,61 $\pm$ 4,78	0,014
Chron Hastalığı (n=30)	13,27 $\pm$ 6,92	
Kadın (n=45)	11,29 $\pm$ 6,09	0,582
Erkek (n=36)	10,56 $\pm$ 5,71	

Bağımsız örneklem t testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

Hastaların alınan tedavi şekli, hastalık çeşidi ve cinsiyete göre BDÖ skorlarına göre depresyon şiddetinin karşılaştırılması Tablo 2’de gösterildi. Buna göre parenteral tedavi alanlarda orta ve hafif depresyon oral tedavi alanlara göre daha sık görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,519$). CH hastalarında orta ve hafif depresyon ÜK hastalarına göre daha sık görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,519$). Kadın ve erkeklerde depresyon sıklıkları birbirine benzer bulundu ($p=0,970$).

Tablo 4: Cinsiyet, Alınan Tedavi Şekline ve Hastalığa Göre Depresyon Şiddetlerinin Karşılaştırılması

	Minimum Depresyon n (%)	Hafif Depresyon n (%)	Orta Depresyon n (%)	Ağır Depresyon n (%)	P
Oral Tedavi (n=54)	35 (64,8)	8 (14,8)	11 (20,4)	0 (0)	0,519
Parenteral Tedavi (n=27)	14 (51,9)	5 (18,5)	8 (29,6)	0 (0)	
Ülseratif Kolit (n=51)	35 (68,6)	8 (15,7)	8 (15,7)	0 (0)	0,080
Chron Hastalığı (n=30)	14 (46,6)	5 (16,7)	11 (36,7)	0 (0)	
Kadın (n=45)	27 (60)	7 (15,6)	11 (24,4)	0 (0)	0,970
Erkek (n=36)	22 (61,1)	6 (16,7)	8 (22,2)	0 (0)	

Pearson ki kare analizi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

ÜK hastalarında alınan tedavi tipi ve cinsiyete göre BDÖ skorlarının karşılaştırılması Tablo 3'te gösterildi. Buna göre parenteral tedavi alan ÜK hastalarında BDÖ skoru oral tedavi alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,008$). Kadın ve erkek ÜK hastaları arasında BDÖ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 5: Ülseratif Kolit Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekli Göre Hastaların Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	P
Oral Tedavi (n=29)	8,00 $\pm$ 3,61	0,008
Parenteral Tedavi (n=22)	11,73 $\pm$ 5,37	
Kadın (n=28)	9,79 $\pm$ 4,66	0,773
Erkek (n=23)	9,39 $\pm$ 5,02	

Bağımsız örneklem t testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

ÜK hastalarında BDÖ skorlarına göre belirlenen depresyon şiddetlerinin alınan tedavi şekli ve cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4'te gösterildi. Buna göre parenteral tedavi alan ÜK hastalarında orta depresyon ve hafif depresyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,039$). Kadın ve erkek ÜK hastalarında depresyon şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p:0,874$).

Tablo 6: Ülseratif Kolit Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekline Göre Hastaların Depresyon Şiddetlerinin Karşılaştırılması

	Minimum Depresyon n (%)	Hafif Depresyon n (%)	Orta Depresyon n (%)	Ağır Depresyon n (%)	p
Oral Tedavi (n=29)	24 (82,8)	3 (10,3)	2 (6,9)	0 (0)	0,039
Parenteral Tedavi (n=22)	11 (50)	5 (22,7)	6 (27,3)	0 (0)	
Kadın (n=28)	19 (67,9)	5 (17,9)	4 (14,3)	0 (0)	0,874
Erkek (n=23)	16 (69,6)	3 (13)	4 (17,4)	0 (0)	

Fisher's exact testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

CH hastalarında alınan tedavi tipi ve cinsiyete göre BDÖ skorlarının karşılaştırılması Tablo 5'te gösterildi. Buna göre oral ve parenteral tedavi alan CH hastaları arasında BDÖ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

(p:0,787). Kadın ve erkek CH hastaları arasında BDÖ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,773).

Tablo 7: Chron Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekli Göre Hastaların Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

	Median (Minimum-Maximum)	p
Oral Tedavi (n=25)	12 (4-23)	0,787
Parenteral Tedavi (n=5)	8 (6-23)	
Kadın (n=17)	11 (6-23)	0,773
Erkek (n=13)	12 (4-22)	

Mann Whitney U testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

CH hastalarında BDÖ skorlarına göre belirlenen depresyon şiddetlerinin alınan tedavi şekli ve cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 6'da gösterildi. Buna göre oral ve parenteral tedavi alan CH hastalarında BDÖ skoruna göre depresyon şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,039). Kadın ve erkek CH hastalarında depresyon şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (0,874).

Tablo 8: Chron Hastalarında Cinsiyet ve Alınan Tedavi Şekli Göre Hastaların Depresyon Şiddetlerinin Karşılaştırılması

	Minimum Depresyon n (%)	Hafif Depresyon n (%)	Orta Depresyon n (%)	Ağır Depresyon n (%)	p
Oral Tedavi (n=25)	11 (44)	5 (20)	9 (36)	0 (0)	0,536
Parenteral Tedavi (n=5)	3 (60)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	
Kadın (n=17)	8 (47,1)	2 (11,8)	7 (41,1)	0 (0)	0,676
Erkek (n=13)	6 (46,1)	3 (23,1)	4 (30,8)	0 (0)	

Fisher's exact testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

5. TARTIŞMA

İBH, sebebi bilinmese de, çevresel, genetik ve immün mekanizma benzeri nedenlerin suçlandığı enflamatuvar durumdur. İBH'nin iki esas alt grubu sayılan ÜK ve CH, çeşitli yerleşim yeri ile barsak ve barsak dışı lezyonlara sebebiyet vererek, atak-iyilik hali periyotları ile kronik ilerleyiş ile seyreden hastalıklardır. ÜK, yalnızca barsak tutulumu yaparken, CH oral kavite ve anüs dahil sindirim sisteminin herhangi bir kısmını tutabilir. İBH kan ve mukus içerikli diyare, urgency olarak adlandırılan ani dışkılama durumu ve inkontinans, gece dışkılamada artış, karın ağrısı-kramp gibi bireyin hayat kalitesini azaltan, az da olsa hayati risk oluşturan semptomlara neden olabilir.

Zaman ilerledikçe birey bu durumun zorlu etkilerine uyum sağlamakta yetersiz kalabilir. Hastalığın zorlayıcı etkileriyle başa çıkmazsa moral ve motivasyon azalması başlar. Böylece, yaşam standartlarını olumsuz etkileyerek ve birbiriyle ilişkili çok karmaşık fizyolojik fonksiyonlara sahip olan sistemin kendi içindeki düzenini de etkileyerek hastalığın remisyona girmesini daha da zor hale getirebilir (108). İBH'de hastalığın kronik olması, yinelemelerin olması, hastalığın prognozunun tam olarak bilinmemesi, cerrahi ihtiyacı olabilmesi ve kanser gelişme ihtimalinde artış İBH'de depresyon semptomlarının görülmesiyle ilişkili olabilir (109). Hatta karşılaşılan bu zorlayıcı etki bireyin ihtiyacı olan sağlık hizmetini de arttıracığından, bireyde olası

Çalışma gücü kaybı da yaratabileceğinden ülkemiz ekonomisini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Biz bu araştırmamızda İBH hastalarında alınan tedavi şekli (oral ve parenteral) açısından, yine yaşam standardını düşüren bir hastalık olan depresyonun varlığını, görülme oranını incelemek istedik. Literatür incelememizde alınan tedavi açısından İBH ve depresyon arasındaki korelasyon değerlendirilmemişti. BD'y kullanarak fiziki, ruhsal belirtileri ve derecesini, alınan tedavi şekli sorgulanarak birbiri arasındaki etkileşimi değerlendirmeyi amaçladık. Bahsi geçen belirtileri incelerken de bireylerin nüfus özellikleri veya sosyo-ekonomik özelliklerinden yararlandık.

Öncelikle alışmamıza 81 İBH tanısı olan (51 K 30 CH) hasta dahil ettik. K hastalarından 29'u (%56,9) oral tedavi alırken, 22'si (%43,1) parenteral tedavi almaktaydı. CH hastalarından 25'i (%83,3) oral tedavi alırken 5'i (%16,7) parenteral tedavi almaktaydı.

K hastalarının 28'i kadın (%54,9), 23' (%45,1) erkekti. CH hastalarının 17'si kadın (%56,7), 13' (%43,3) erkekti. Ülkemizde Yasemin Ozin ve ark.'nın 2009 yılında yaptıkları 702 İBH vakasının epidemiyolojik verilerinin incelendiği bir araştırmada, kadın cinsiyetinin erkek cinsiyetine oranı K'te 1.2, CH vakalarında 1.6 olarak bulunmuştur. Bizim araştırmamızda da erkeklerin kadınlara oranı K'te 1.1, CH vakalarına 1.3 olarak bulunmuş olup bu çalışmayla korele olduğu grlmştir (Tablo 1).

Freitasın İBH hastalarıyla 2015 senesinde yaptığı araştırmada kadınların depresif durumla ilişiğinin daha fazla olduğunu açıklamışlardır (108). 2016 senesinde Walus tarafınca İsviçre'deki çalışmadaki depresif durumla cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır (109). Bizim araştırmamızda da kadınların BD skoru erkeklere göre daha fazla olduğu halde istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,970$).

Zhang ve ark.'larının 2013 yılında yaptıkları çalışmada depresyon puanı ortancası (BD kullanılmış) K için 8.5, CH için 8 olduğu gösterilmiştir, bu iki hastalık arasında istatikselsel anlamlı bir fark bulunmamıştır (110). Tribbick ve ark.'larının Avustralya'da İBH vakalarında ruhsal iyilik halinin değerlendirildiği kohort çalışmalarında 48 vakanın %9.9'unda depresyon hastalığının olduğu ve akut fazdaki

İBH olgularının remisyon fazındaki İBH olgularından daha yüksek puan aldıkları gösterilmiştir (111). Yanartaş ve ark.'larının İBH'de duygu durum septomları ve hayat kalitesini değerlendirdikleri çalışmalarında depresyon puanları CH hastalarında daha yüksek oranda saptanmış ve hastane depresyon ölçek ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (112). Çalışmamızda CH hastalarında ÜK hastalarına göre depresyon yaygınlığı benzer şekilde fazlaydı. Bunun nedeni olarak CH'de hastalık komplikasyonlarının daha fazla olması, hastalığın aktif dönemlerinde yaşam kalitesini daha fazla etkilemesi olabileceğini düşünmekteyiz.

Neuendorf ve ark. yaptıkları inflamatuvar barsak hastalığı olan toplam 158371 kişinin incelendiği 171 makaleyi kapsayan sistematik analiz çalışmasına göre depresyon yaygınlığını %15,2 olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca %21,6 oranında depresif belirtiler saptamışlardır. CH hastalarındaki depresif semptom yaygınlığını (%25,3) ÜK hastalarına göre daha fazla bulmuşlardır. CH hastalarında hastalığın aktif dönemlerinde depresif semptomların yaygınlığı ÜK hastalarında hastalığın aktif dönemine göre daha fazlaydı (%40,7) (113). Bizim çalışmamızda İBH hastalarından oral tedavi alanlarda %20,9 oranında orta-ağır depresyon, parenteral tedavi alanlarda ise %29,6 oranında orta-ağır depresyon saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda CH hastalarında %36,7 orta-ağır depresyon ve ÜK hastalarında %15,7 orta-ağır depresyon saptanmıştır.

Smolovic ve ark. parenteral tedavi alan 90 İBH hastasında depresyon oranını %20 olarak saptamıştır. Ayrıca hastalık aktivasyonunun depresyon için risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda parenteral tedavi alanlar 27 İBH hastasında %48,1 oranında orta-ağır depresyon saptadık. Aradaki farkın örneklemimizin kısıtlı olması, çalışmanın yapıldığı ülke ve bölge şartları ve yine sosyoekonomik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Nahon ve ark. Fransa'da 1663 İBH hastasında yaptıkları çalışmada anksiye bozukluğu sıklığını %41 ve depresyon sıklığını %11 bulurken; hastalık aktivasyonu, sosyoekonomik sorunları, ilerleyen yaş ve işsizliği depresyon için risk faktörü olarak saptamışlardır. Ancak depresyon ile hastalık şiddeti arasında ilişki bulamamışlardır (114). Bizim çalışmamızda 81 İBH hastasında %23,4 oranında orta-ağır depresyon saptadık. Çalışmamızda sosyoekonomik özelliklerin incelenmemesi, örneklemin

küçük olması, tek merkezli olması ve ek psikiyatrik bozuklukların kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği kullanılarak değerlendirilmemesi bu anlamda sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamızın tek merkezli ve nispeten örneklemin küçük olması ve hastaların ek sosyoekonomik özelliklerinin incelenmemesi çalışmamızı önemli anlamda kısıtlamaktadır. Gelir düzeyi, işsizlik, marital durum, travma öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü gibi durumlar depresyonla ilişkili olabileceğinden sorgulanması gerekmektedir. Ayrıca İBH’de diğer önemli bir psikiyatrik rahatsızlık olan anksiyete bozukluğunun incelenmemesi çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıdır. Çalışmanın hastalığın relaps ve remisyon dönemlerini de içeren bir şekilde uygulanması depresyonun hastalığın süregelen dönemleriyle ilişkisini anlamamızda yardımcı olabilirdi.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonucunda depresyon belirtilerinin iki hastalık grubu arasında karşılaştırıldığında CH hastalarında ÜK hastalarına göre daha şiddetli olduğu saptandı. Ayrıca bu çalışmada parenteral tedavinin ÜK’de depresif duygudurumla ilişkisi bulunmayıp CH hastalarında anlamlı bir depresif duygu durum yarattığı saptanmış olsa da literatürde çalışma sayısının azlığından dolayı bu verinin ilerde yapılacak çalışmalarla doğrulanma gereksinimi vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease, *Clin Microbiol Rev* 2002;15(1):79-94.
2. Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton LJ 3rd, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–2000. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(3):254-61.
3. Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen, 1962–87: a sixfold increase in incidence. *Scand J Gastroenterol* 1992;27(7):609–14.
4. Blanchard JF, Bernstein CN, Wajda A, Rawsthorne P. Small-area variations and sociodemographic correlates for the incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Epidemiol* 2001;154(4):328–35.
5. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990–2001: an epidemiological update. *World J Gastroenterol* 2006;12(1):75–81.
6. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 (7):44–49.
6. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterol* 2004;126(6):1504-17.
7. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in US. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(12):1424-9.
8. Nguyen GC, Torres EA, Regueiro M, Bromfield G, Bitton A, Stempak J, et al. Inflammatory bowel disease characteristics among African Americans, Hispanics, and non-Hispanic Whites: characterization of a large North American cohort. *Am J Gastroenterol* 2006;101(5):1012–23.

9. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(1):51-7.
10. Odes HS, Fraser D, Krawiec J. Incidence of idiopathic ulcerative colitis in Jewish population subgroups in the Beer Sheva region of Israel. *Am J Gastroenterol* 1987;82(9):854-8.
11. Rogers BH, Clark LM, Kirsner JB. The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: an analysis of a computerized file of 1400 patients. *J Chronic Dis* 1971;24(12):743-73
12. Lakatos L, Lakatos PL. Is the incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases increasing in Eastern Europe? *Postgrad Med J* 2006; 82: 332-7
13. Swaroop PP. Inflammatory bowel diseases in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2007; 23: 809-21.
14. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology pathogenesis and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Disease* 2006; 12: S3-9.
15. Yang SK, Loftus EV Jr, Sandborn WJ Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Inflamm Bowel Disease* 2001; 7: 260-70
16. Green C, Elliott L, Beaudoin C. A population-based ecologic study of inflammatory bowel disease: searching for etiologic clues. *Am J Epidemiology* 2006; 164: 615-23
17. kirsner jb. overview of etiology, pathogenesis and epidemiology of inflammatory bowel disease. in: haubrich ws, schaffner f, berk je, eds. *bockus gastroenterology*. vol:2 5 th ed., philedelphia: wb saunders company, 1995:1293-1317.
18. Joossens M, Simoens M, Vermeire S, Bossuyt X, Geboes K, Rutgeerts P. Contribution of genetic and environmental factors in the pathogenesis of Crohn's disease in a large family with multiple cases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(5):580-4.

19. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based casecontrol study. *Am J Gastroenterol* 2007;102(1):122–31.
20. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2009;155(3):421–6.
21. Gent AE, Hellier MD, Grace RH, Swarbrick ET, Coggon D. Inflammatory bowel disease and domestic hygiene in infancy. *Lancet* 1994;343(8900):766–7.
22. Aamodt G, Bukholm G, Jahnsen J, Moum B, Vatn MH, and the IBSEN Study Group. The association between water supply and inflammatory bowel disease based on a 1990–1993 cohort study in southeastern Norway. *Am J Epidemiol* 2008;168(9):1065–72.
23. Bernstein CN, Kraut A, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N, Walld R. The relationship between inflammatory bowel disease and socioeconomic variables. *Am J Gastroenterol* 2001;96(7):2117–25.
24. Kaplan GG, Hubbard J, Korzenik J, Sands BE, Panaccione R, Ghosh S, et al. The inflammatory bowel diseases and ambient air pollution: a novel association. *Am J Gastroenterol* 2010;105(11):2412–9.
25. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011;106(4):563– 73.
26. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis PP. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2008;103(9):2394–400.
27. Lopez-Serrano P, Perez-Calle JL, Perez-Fernandez MT, Fernandez-Font JM, Boixeda de Miguel D, Fernandez-Rodriguez CM. Environmental risk factors in inflammatory bowel diseases. Investigating the hygiene hypothesis: a Spanish case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(12):1464–71.

28. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81(11):1462–71.
29. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2001;344(11):808–14.
30. Jess T, Gamborg M, Munkholm P, Sorensen TI. Overall and cause-specific mortality in ulcerative colitis: meta-analysis of population-based inception cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102(3):609–17
31. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Panes J. Acute gastroenteritis is followed by an increased risk of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol* 2006;130(6):1588–94.
32. Tysk C, Jarnerot G. Seasonal variation in exacerbations of ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1993;28(1):95–6.
33. Vidal A, Gómez-Gil E, Sans M, Portella MJ, Salamero M, Piqué JM, et al. Life events and inflammatory bowel disease relapse: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am J Gastroenterol* 2006;101(4):775–81.
34. 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;80(5):1342–52.
35. Takeuchi K, Smale S, Premchand P, Maiden L, Sherwood R, Thjodleifsson B, et al. Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(2):196– 202.
36. Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Farkkila M, Kontula K. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;21:3668- 72.
37. Cuthbert AP, Fisher SA, Mirza MM. The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 867-74.

38. Scaldaferri F, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis. *J Dig Dis* 2007; 8: 171-8.
39. Sandborn WJ, Gasink C, Gao LL, Blank MA, Johans J, Guzzo C, Sands BE, Hanauer SB, Targan S, Rutgeerts P, Ghosh S, de Villiers WJ, Panaccione R, Greenberg G, Schreiber S, Lichtiger S, Feagan BG; CERTIFI Study Group. Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease. *N Engl J Medicine* 2012; 367: 1519-28.
40. Williams J.G, Hughes LE, Hallet MB. Toxic oxygen metabolite production by circulating phagocytic cells in inflammatory bowel disease. *Gut* 1990;31:187-193.
41. Tözün N, Atıg Ö. İltihabi Barsak Hastalıkları. In: Memik F, Ed. *Klinik Gastroenteroloji*. Bursa: Nobel & Güneş Kitabevi, 2004:448-461
42. Guslandi M. Probiotics for chronic intestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2003;98:520- 521
43. Stenson WF. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. In: Goldman Lee, Ausiello D, Eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 22th Ed. Ankara: Güneş Kitabevi, 2006: 861-9.
44. Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohn's disease. *Am Fam Physician* 2011; 84: 1365-75.
45. Scott MM, Ekbom A. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology* 2002; 18: 416-420
46. Truelove SS, Witts LI. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic. *BMJ* 1955;2:1041.
47. Tribl B, Turetschek K, Mostbeck G et al. Conflicting results of ileoscopy and small bowel double-contrast barium examination in patients with Crohn's disease. *Endoscopy* 1998;30:339.
48. Duerr RH, Targan SR, Landers CJ et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in ulcerative colitis: comparison with other colit diarrheal illnesses. *Gastroenterology* 1991;100: 1590

49. Aktan H, İltihabi Barsak Hastalığı. In: Aktan H, Aktan B, Alptuna E, Atmaca NS, Eds. Gastroenteroloji. 1. baskı, Ankara: Makro Yayıncılık, 1988:178-190
50. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5 amino salicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of ulcerative colitis; A Randomize Trial. Br Med J 1989;298:82-86
51. Best WR, Beckett JM, Singleton JM, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. Gastroenterology 1976;70:439-444
52. Kaymakoğlu S. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. Ökten A (Ed). Gastroenterohepatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. s.189-211.
53. Çavuşoğlu H. İnflamatuvar Barsak Hastalığı. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar, Ünal S (Editörler). İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. s.1580-158
54. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's disease. Lancet 1980;1(8167):514
55. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J. A simple classification of Crohn's disease; report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna. Inflamm Bowel Dis 2000;6:8-15.
56. Broome, U. and A. Bergquist, Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel 34 disease, and colon cancer. Semin Liver Dis, 2006. 26(1): p. 31-41
57. Tözün N, Hamzaoglu Över H. İltihabi barsak hastalıklarında etyolojik faktörler. Güncel Gastroenteroloji 1997;1/2:287-294.
58. Mazlam MZ, Hodgson HJ. Why measure C reactive protein? Gut 1994; 35: 5-7.
59. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Disease 2004; 10: 661-5.
60. Florin TH, Paterson EW, Fowler EV. Clinically active Crohn's disease in the presence of a low C-reactive protein. Scand J Gastroenterology 2006; 41: 306-11.
61. Danese S, Motte Cd, Cde L. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. Am J Gastroenterology 2004; 99: 938-45.

62. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Medicine* 1999; 340: 448-54.
63. Van Kemseke C, Belaiche J, Louis E. Frequently relapsing Crohn's disease is characterized by persistent elevation in interleukin-6 and soluble interleukin-2 receptor serum levels during remission. *Int J Colorectal Disease* 2000; 15: 206-10.
64. Reinisch W, Gasché C, Tillinger W. Clinical relevance of serum interleukin-6 in Crohn's disease: single point measurements, therapy monitoring, and prediction of clinical relapse. *Am J Gastroenterology* 1999; 94: 2156-64.
65. Breese EJ, Michie CA, Nicholls SW. Tumor necrosis factor alpha-producing cells in the intestinal mucosa of children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1994; 106: 1455-66.
66. Nielsen OH, Vainer B, Madsen SM. Established and emerging biological activity markers of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterology* 2000; 95: 359-67.
67. Angriman I, Scarpa M, D'Incà R. Enzymes in feces: useful markers of chronic inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta* 2007; 381: 63-8.
68. Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Disease* 2006; 12: 524-34.
69. Bunn SK, Bisset WM, Main MJ. Fecal calprotectin: validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition* 2001; 33: 14-22.
70. Kaiser T, Langhorst J, Wittkowski H. Faecal S100A12 as a non-invasive marker distinguishing inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; 56: 1706-13.
71. Peyrin-Biroulet L, Standaert-Vitse A, Branche J. IBD serological panels: facts and perspectives. *Inflamm Bowel Disease* 2007; 13: 1561-6.
72. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C. Diagnostic precision of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic

antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterology* 2006; 101: 2410-22.

73. Reumaux D, Sendid B, Poulain D. Serological markers in inflammatory bowel diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterology* 2003; 17: 19-35.

74. Landers CJ, Cohavy O, Misra R. Selected loss of tolerance evidenced by Crohn's disease-associated immune responses to auto- and microbial antigens. *Gastroenterology* 2002; 123: 689-99.

75. Nakamura RM, Matsutani M, Barry M. Advances in clinical laboratory tests for inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta* 2003; 335: 9-20.

76. Stöcker W, Otte M, Ulrich S. Autoimmunity to pancreatic juice in Crohn's disease. Results of an autoantibody screening in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987; 139: 41-52.

77. Dotan I, Fishman S, Dgani Y. Antibodies against laminaribioside and chitobioside are novel serologic markers in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 131: 366-78

78. Van Hees PAM, Van Lier JJ, Van Tongeren JHM. An index of inflammatory activity in patient with Crohn's disease. *Gut* 1980;21:279

79. Johnson CD, Carlson HC, Taylor WF, Weiland LP. Barium enemas of carcinoma of the colon: sensitivity of double and single contrast studies. *Am J Radiol* 1983;140:1143.

80. Ekberg O, Fort FT, Hildell J. Predictive value of small bowel radiography for recurrent Crohn's disease. *Am J Radiol* 1980;135:1051.

81. Shannahan F. Crohn's disease. *Lancet* 2002; 359: 62-9.

82. Çavuşoğlu H. İnflamatuvar Barsak Hastalığı. In: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, Eds. *Temel İç Hastalıkları*. 2. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 1577-91.

83. Bansi DS, Chapman RW, Fleming KA. Prevalance and diagnostic role of antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:881-885.

84. Robert JH, Sachar DB, Aufes A, Greenstein A. Management of severe hemorrhage in ulcerative colitis. *Am J Surg* 1990;159:550-5
85. Uzunismail H. İnflamatuvar Barsak Hastalığı. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A (Editörler). *Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul:Medical Yayıncılık*; 2005. s.819-27.
86. Jewel DP. Ulcerative Colitis. In: Feldman M, Scharschmidt B, Sleisenger MH, Eds. *Gastrointestinal and Liver Disease. Vol:2 6th Ed., Philadelphia: WB Saunders Company*, 1998:1735-61.
87. Meyers S. Crohn's Disease. Complications on their management. In: Yamada T, Ed. *Textbook of Gastroenterology. Vol:2 2 nd Ed., Philadelphia: JP Lippincott Company*, 1995:1588-1645.
88. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Lango DL, Jameson JL, Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed., USA: McGraw-Hill Companies*, 2005:1776-1788
89. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:501-23.
90. Aberra FN, Lewis JD, Hass D, et al. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology.* 2003;125:320-7.
91. Meier J, Sturm A. Current treatment of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2011;17:3204-12.
92. Loftus EV, Schoenfeld P, et al. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population based patient cohorts from North America: a systemic review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:51-60.
93. Gomet JM. Infliximab for refractory ulcerative colitis or indetermine colitis: an openlabel multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18: 175-181. 35

94. Brynskov J, Freund L, R0asmussen SN. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of cyclosporine therapy in active, chronic Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1989; 321: 845-55
95. Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V., & Ustun, B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*, 2007, 370(9590), 851-858.
96. Çiftçi, H. Yıldız., E. Mercanlğıl, S. Depresyon ve Beslenme Tedavisi, *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2008;28:369-377.
97. Smith K. A. Fairburn CG and Cowen PJ, Relapse of depression after rapid depletion of tryptophan. *Lancet*, 1997;349(9056);915 – 919.
98. Akman, M. Ünalın, P. C. Biyopsikososyal Yaklaşım. Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi. Ed: Bozdemir N, Kara İH, Nobel Kitabevi, Adana 2010;22-24.
99. Kumar, K.S. Srivastava S, Paswan S and Dutta AS. Depression symptoms, causes, medications and therapies. *The Pharma Innovation*. 2012; 1(3, Part A), 37. 6. Tamam, L., Namlı, Z., Karaytuğ, M.O. Depresyon kliniğı. *Türkiye Klinikleri Psychiatry Special Topics*. 2012; 5(2): 34-38.
100. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2017.
101. Işık E, Işık U, Taner Y. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif Ve Bipolar Bozukluklar. Ankara: Ziraat Grup Matbaacılık, 2013.
102. https://shgm.saglik.gov.tr/Eklenti/40837/0/anksiyete-bozukluklari-klinikprotokolupdf.pdf?_tag1=27F18369F59203B99B30637E01EB497CEE5260D9
103. Maurer, D. M. Screening for depression. *American family physician*, 2012, 85(2), 139-144.
104. Hisli, N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliğı, güvenilirliğı.(A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *J. Psychol.*, 1989, 7, 3-13

105. Yakar, T., Baran, A., Güngör, S., Altınsoy, B., Yalçınsoy, M., Can, G., & Akkaya, E. The factors affecting Beck depression scale in asthmatic patients. *Tuberkuloz ve Toraks*, 2007, 55(1), 11-17.
106. Özerdoğan, N., Sayiner, F. D., Köşgeroğlu, N., & Ünsal, A. 40–65 yaş grubu kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu prevalansı, depresyon ve diğer ilişkili faktörler, 2009.
107. Kim MC, Jung YS, Song YS, Lee JI, Park JH, Sohn CI, Park DI. Factors associated with anxiety and depression in korean patients with inactive inflammatory bowel disease, *Gut and liver*, 2016,10(3):399-405
108. Froch B, Zwolińska-Wcisło M, Bętkowska-Korpała B, Mach T. The dynamics of emotional reactions in patients with inflammatory bowel disease. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 2009;4:141-6.
109. Kovács Z, Kovács F. Depressive and anxiety symptoms, dysfunctional attitudes and social aspects in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2007;37:245-55.
108. Freitas TH, Andreoulakis E, Alves GS, Miranda HL, Braga LL, Hyphantis T, Carvalho AF. Associations of sense of coherence with psychological distress and quality of life in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2015 Jun 7;21(21):6713-27.
109. Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel JB, von Känel R; Swiss IBD Cohort Study Group. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated With Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun;14(6):829-835.e1.
110. Zhang CK, Hewett J, Hemming J, et al. The influence of depression on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2013,19:1732–1739.
111. Tribbick D, Salzberg M, Ftanou M, et al. Prevalence of mental health disorders in inflammatory bowel disease: an Australian outpatient cohort. *Clin Exp Gastroenterol* 2015, 8:197–204.

112. Yanartas O, Biçakci E, Senkal Z, Karaman K, Türkkan A, Temel K, Kuşçu MK. Assessment of psychiatric symptoms and quality of life in patients with inflammatory bowel disease, *Journal of Mood Disorders*, 2014, 4(3): 115- 121.
113. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2016, 87:70-80.
114. Nahon S, Lahmek P, Durance C, Olympie A, Lesgourgues B, Colombel JF, Gendre JP. Risk factors of anxiety and depression in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Nov;18(11):2086-91.





T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
24/10/2023	2	2023/2-4

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Ramazan İlyas ÖNER'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan "İnflamatuvar Barsak Hastalığı Tanılı Hastalarda Parenteral ve Oral Tedavi Alanlar Arasındaki Depresyon Şiddetinin Karşılaştırılması" adlı proje için hazırlanmış olan ve 04/10/2023 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmannın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Dr.Öğr.Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Kasım TURGUT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Erman ALTUNIŞIK
Üye