

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÜLSERATİF KOLİT VE CROHN HASTALIĞI AKTİVİTİVE  
İNDEKSİ İLE ANKSİYETE, DEPRESYON ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Dila METE PEKER**

**TRABZON-2016**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÜLSERATİF KOLİT VE CROHN HASTALIĞI AKTİVİTİVE  
İNDEKSİ İLE ANKSİYETE, DEPRESYON ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Dila METE PEKER**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Doğan Yusuf UZUN**

**TRABZON-2016**

## ÖZET

### Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi ile Anksiyete, Depresyon Arasındaki İlişki

İnflamatuvar barsak hastalığı; Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığını (CH) içeren idiopatik ve kronik bir barsak enflamasyonu olup, remisyon ve relapslarla seyreder. Yapılan çalışmalarda, hastalığın kronik bir seyir izlemesi, hastalarda hastalığın her an aktive olabileceği endişesinin olması ve ileride cerrahi müdahalelere maruz kalabileceği düşüncesinin olması; yoğun anksiyete duygularının yaşanmasına ve gelecekle ilgili düşüncelerinde karamsar bir tutum sergilemelerine neden olmaktadır. Bu çalışmada İBH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon skorlarının değerlendirilmesi, ÜK ve CH arasındaki farkların, depresyon ve anksiyete üzerindeki etkilerinin araştırılarak bilimsel literatüre katkıda bulunması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji Bölümü, servis ve polikliğine başvuran İBH tanılı 90 hasta (50 ÜK ve 40 CH) alındı. Tüm hastaların; hastalık süresi, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, yaşadıkları yer, doğum tarihi, medeni hali, barsak operasyonu geçirip geçirmediği, aile öyküsü, meslekleri, hastalığın ekstraintestinal tutulumları olup olmadığı sorgulandı. ÜK hastalarının aktivite indeksleri "Truelowe Witts Skalası"na göre, CH hastalarının aktivite indeksi "Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi"ne (CHAI) göre hesaplandı. Tüm hastalara "Beck Anksiyete Ölçeği" ve "Beck Depresyon Ölçeği" uygulandı.

Araştırmaya katılan hastalarda; ek hastalığı olan İBH olgularında, CH olgularının 45 yaş ve üzeri olanlarında ve infliksimab tedavisi almayan Crohn hastalarında anksiyetede anlamlı yükseklik saptandı. Çalışmaya katılan CH olgularında hastalık aktivitesindeki artış ile depresyon arasındaki ilişki istatistik olarak anlamlı bulundu.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; hastalığın aktif döneminde hastalarda anksiyete ve depresyon tablosu ortaya çıkabilir. Bu sebeple özellikle İBH polikliniği olan merkezlerde İBH hastalarına, hastalık tanısı konulduktan sonra, anksiyete ve depresyon ölçeklerinin rutin olarak uygulanmasının ve ölçeklerde anksiyete ve depresyon sınır değerlerinin üzerinde puan alan hastaların psikiyatri hekimine yönlendirilmelerinin uygun olacağı düşünülmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda barsak mikrobiotasındaki bozulmanın (disbiozis) İBH hastalarında anksiyete ve depresyona neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada hastalık aktivite indeksi yüksek olan vakalarda daha yüksek oranda anksiyete ve depresyon görülmesinde İBH'a bağlı olarak gelişen disbiozisin de etkisi olabileceği düşünüldü.

Çalışmamız az sayıda hastayı içeren, prospektif bir çalışmadır. Güncel klinik uygulamayı etkileyebilecek kesin sonuçların ortaya çıkarılması için daha çok sayıda hasta içeren prospektif çalışmaların yapılması uygundur.



## SUMMARY

### **The Relationship Between Activity Index of Ulcerative Colitis and Crohn Disease with Anxiety and Depression**

Inflammatory bowel disease is an idiopathic and chronic bowel inflammation that include Ulcerative Colitis (UC) and Crohn Disease (CD) which proceed with remissions and relapses. Some studies showed that, chronic progressive nature of the disease, concern about acute activation of the disease, and the idea of to be operated in the following years can provide anxiety and moody thoughts about the future of the patients. In this study we aimed to evaluate anxiety and depression scores in IBD patients and contribute to scientific literature by searching the effects of the differences between UC and CD on anxiety and depression.

90 patients (50 UC and 40 CD) which referred to the department of Gastroenterology of Internal Medicine of KTU Faculty of Medicine are taken in to our study. Duration of disease, additional diseases, used drugs, living locations, birthdays, marital statuses, former bowel surgeries, family stories, jobs and extra intestinal involvement of the diseases are questioned in all patients. The activity index is measured according to “Truelowe Witts Scale” in UC patients and “Crohn Disease Activity Index (CDAI)” in CD patients. “Beck Anxiety Scale” and “Beck Depression Scale” is applied to all patients.

Anxiety was significantly higher in IBD cases with additional diseases and in CD cases that are 45 years old and more older, also in CD cases without infliximab treatment. There was statistically significant correlation between disease activity and depression in patients with CD.

According to the results of our study, there may be anxiety and depression in patients at the active period of the disease. Therefore, in IBD clinics, after the diagnosis of the diseases routine application of anxiety and depression scales is suitable and the patients who have higher points from the scales must be consulted to the psychiatrists.

In recent studies it is shown that the development of dysbiosis in the gut microbiota causes anxiety and depression in IBD patients. In our study, it is considered that dysbiosis related to IBD can be the cause of higher rates of anxiety and depression in cases which have higher activity index.

Our study is a prospective study which includes small number of patients. Prospective studies with more number of patients are required to expose definite results that can affect current clinical practices.



# İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
SUMMARY .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. İnflamatuar Barsak Hastalıkları .....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etyopatogenez.....	4
2.2. İnflamatuar Barsak Hastalıkları Kliniği .....	15
2.2.1. Ülseratif Kolit .....	15
2.2.2. Crohn Hastalığı .....	17
2.3. İBH Komplikasyonları .....	18
2.3.1. İntestinal Komplikasyonlar .....	19
2.3.2. Ekstraintestinal Komplikasyonlar .....	21
2.4. İBH Hastalık Aktivitesi .....	25
2.5. İBH Tedavisi .....	26
2.5.1. Ülseratif Kolitte Tedavi .....	26
2.5.2. Crohn Hastalığında Tedavi .....	27
2.6. Depresyon .....	28
2.7. Anksiyete Bozuklukları .....	31
3. MATERYAL VE METOD .....	33
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA .....	54
6. KAYNAKLAR .....	64

## KISALTMALAR LİSTESİ

ACCA	: Antichitobioside Carbohydrate Antikoru
AIEC	: Adherent- Invasive Escherichia Coli
ALCA	: Antilaminaribioside Carbohydrate Antikoru
AMCA	: Antimannobioside Carbohydrate Antikoru
anti-CBir1	: Clostridium Türüne Karşı Oluşan Antikorlar
anti-OmpC	: Escherichia coli outermembran porin C antikorları
APC	: Antijen Sunucu Hücreler
ASCA	: Antisaccharomyces Cerevisiae Antikor
BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
CH	: Crohn Hastalığı
CHAI	: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi
DSM-IV	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GALT	: Barsak İlişkili Lenfoid Doku
GWAS	: Genome-Wide Association Studies
HLA	: İnsan Lokosit Antijeni
IDH	: İntestinal Dentritik Hücreler
IFNg	: İnterferon Gamma
IL	: İnterlökin
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İK	: İndetermine Kolit
LT-B4	: Lökotrien B4
MAP	: Mycobacterium Avium Subspecies Paratuberculosis
MHC	: Major histokompatibilite kompleksi
OKS	: Oral kontraseptifler
P-ANCA	: Perinükleer Anitnötrofil Sitoplazmik Antikor
TNFa	: Tümör nekroz faktör alfa
ÜK	: Ülseratif Kolit
5-ASA	: 5 Aminosalisilik Asit



## TABLolar LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 1. İBH Prevelans ve İnsidansı .....	4
Tablo 2. ÜK ve CH Olgularının Ortaya Çıkış Yaşı.....	4
Tablo 3. Truelove ve Wits ÜK /Aktivite Sınıflaması.....	33
Tablo 4. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CHAI) .....	34
Tablo 5. Beck Anksiyete Ölçeği.....	35
Tablo 6. Beck Depresyon Ölçeği.....	36
Tablo 7. Çalışmamızdaki İBH Olgularının Genel Özellikleri .....	39
Tablo 8. Crohn ve ÜK Olgularında Sosyodemografik Özellikleri.....	41
Tablo 9. İBH olgularının Anksiyete ve Depresyonla İlişkisi .....	43
Tablo 10. ÜK Olgularında Anksiyete ve Depresyon Arasındaki İlişki .....	45
Tablo 11. CH Olgularında Anksiyete ve Depresyon Arasındaki İlişki .....	50

## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa No

Şekil 1. İnflamatuvar Barsak Hastalığı Etyopatogenezi .....	5
Şekil 2. Barsağın İmmun Dengesinde Sitokin Etkileri .....	7
Şekil 3. İntestinal Epitel Bariyerinin Savunma Mekanizmaları.....	9
Şekil 4. Ülseratif Kolit Yaygın Tutulum Tipleri .....	16
Şekil 5. Crohn Hastalığının Tutulum Özellikleri .....	17



# 1. GİRİŞ

İnflamatuvar Barsak Hastalığı (İBH); idiopatik ve kronik bir barsak enflamasyonu olup, remisyon ve relapslarla seyreder. İBH 15-35 yaşları arasında en yüksek insidansa sahip olup yaşam sürecinin çok aktif bir dönemini kapsamaktadır. Bu dönemde insanların hayatında eğitim, kariyer, evlilik gibi çok önemli dönemler yer almaktadır. Bu dönemde İBH, hastaların evliliklerini, iş durumlarını, sosyal ilişkilerini, sosyal faaliyetlerini etkileyerek yaşam kalitesini etkilemektedir. İBH' nın kronikliği ve yaşam kalitesini etkilediği bir çok çalışmada gösterilmiştir.

İnflamatuvar barsak hastalığı ; Ülseratif Kolit (ÜK), Crohn Hastalığı (CH) ve iki grup içine dahil edilemeyen indetermine kolit (İK)'i kapsar. Bu üç klinik tablo klinik bulgular, hastalık seyri olarak çoğu kez farklar gösterse de, bazen birbirinden ayrılamayabilir. Bu hastalıklar sadece gastrointestinal kanalı ilgilendiren patolojiler olmayıp, cilt, eklem, göz ve hepatobiliyer sistemi de etkileyen inflamatuvar süreçlerdir. İBH genellikle 2. ve 3. Dekatta ortaya çıkmakta ve erişkinlerin yaşamlarını en verimli oldukları dönemde etkilemekte, ülke ekonomisine ; sağlık giderleri, iş gücü kaybı gibi ağır maliyetler yüklemektedir.

İdiopatik inflamatuvar barsak hastalıklarından, ÜK kolon mukozasının hastalığı olup, her zaman rektumdan başlar ve iyi tedavi edilmez ise proksimal kolona doğru yayılım gösterir. Başlıca klinik bulgusu; kanlı mukuslu dışkılamadır. CH ise ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal kanalı atlamalı olarak tutar, en sık yerleşim bölgesi ileokolonik bölgedir. Klinik bulgu olarak son derece heterojen olup, temelinde yatan patolojik davranışa göre (örneğin inflamatuvar, striktüran, fistülizan) değişiklikler gösterir. Ancak ana klinik bulgular; karın ağrısı, ateş, kanlı diyare ve fistüllerdir.

Yapılan çalışmalarda, hastalığın kronik bir seyir izlemesi, hastalarda hastalığın her an aktive olabileceği endişesinin olması ve ileride cerrahi müdahalelere maruz kalabileceği düşüncesinin olması; yoğun anksiyete duygularının yaşanmasına ve gelecekle ilgili düşüncelerinde karamsar bir tutum sergilemelerine neden olmaktadır.

Bu durum ise hastaları anksiyete ve depresyon açısından riskli bir sürece sokmaktadır. Bu alışmada İBH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon skorlarının değerlendirilmesi, lseratif Kolit ve Crohn hastalıkları arasındaki farkların, depresyon ve anksiyete üzerindeki etkilerinin araştırılarak bilimsel literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) ; nedeni kesin olarak bilinmeyen, patogeneğinde genetik ve çevresel faktörlerin rol aldığı inflamatuvar barsak hastalıklarıdır (1). ÜK sadece kolonu etkileyen, tekrarlayıcı, non-transmural inflamatuvar hastalıktır. Hastalığı tuttuğu bölgeye göre; proktit, sol taraf kolit veya pankolit olarak sınıflandırılabilir. CH ise tüm gastrointestinal sistemi tutabilen tekrarlayıcı, transmural inflamatuvar hastalıktır (2).

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

İBH insidans ve prevalansı coğrafi bölgelere, etnik grup ve ırka göre değişkenlik gösterir. Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika' da insidans ve prevalans oranları en yüksektir. Son 50 yıl içinde oranlarda belirgin bir yükselme göze çarpmaktadır. Ancak son 10 yıl içinde bu yükselmenin durduğu ve platoya ulaştığı düşünülmektedir. Tıbbi tanı ve tedavi olanaklarının gelişmesi İBH'nın erken dönemde saptanması ve tedavi edilmesini sağlamaktadır (2).

İBH prevalansı genel olarak %0.3 ile %0.5 arasında değişmekte olup kadınlar biraz daha sık etkilenmektedir. Hastalık başlangıç yaşı bimodal dağılım göstermekte olup başlangıç yaşı insidansı 15-25 yaşları arasındaki gençlerde artmıştır. İnsidansın ikinci tepe yaptığı dönem 40-60 yaşları arasındadır (2).

İBH insidans, prevalans ve klinik özelliklerini belirlemek üzere İBH derneği tarafından hastane kayıtlarına dayalı olarak yapılan araştırmada ülkemize ait çok önemli veriler elde edilmiştir. Çalışmaya katılan 10 ilden toplam 3954 hasta kaydı incelenmiş, hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri gözden geçirilmiştir. Bu çalışmaya göre ülke genelinde İBH prevalansı 36/100.000, Ülseratif Kolit prevalansı 25.5/100.000 ve Crohn Hastalığı için 7.7/100.000 dir. İnsidans değerlendirildiğinde İBH için 4.1/100.000, Ülseratif Kolit için 2.6/100.000 ve Crohn Hastalığı için 1.4/100.000 olarak hesaplanmıştır (2).

**Tablo 1. İBH Prevelans ve İnsidansı**

Hastalık	Prevelans	İnsidans
İBH	36/100.000	4.1/100.000
ÜK	25.5/100.000	2.6/100.000
CH	7.7/100.000	1.4/100.000

Bu bulgularla ülkemizdeki İBH insidans ve prevalansının Kuzey Avrupa ve Amerika'ya göre düşük olduğunu söyleyebiliriz. Olguların ortaya çıkış yaşı Asya ve Avrupa ile benzerdir, ortalama yaş ÜK için  $38.4 \pm 13$  ve CH için  $34.3 \pm 13$ ' tür. Hastaların büyük çoğunluğu orta yaşta tanı almakta ve erkekler daha fazla etkilenmektedir (2).

**Tablo 2. ÜK ve CH Olgularının Ortaya Çıkış Yaşı**

Hastalık	Ortalama Yaş
ÜK	$38.4 \pm 13$
CH	$34.3 \pm 13$

ÜK riski sigara içenlerde daha düşüktür. Her ne kadar nikotin yamalarının semptomları azalttığı bildirilse de sigaraya başlamanın semptomları iyileştirmedeki faydası tartışmalıdır. Tam tersine CH da sigara içmek bir risk faktörüdür ve sigara içmeye devam eden CH hastalarının tedaviye yanıtı düşüktür (2).

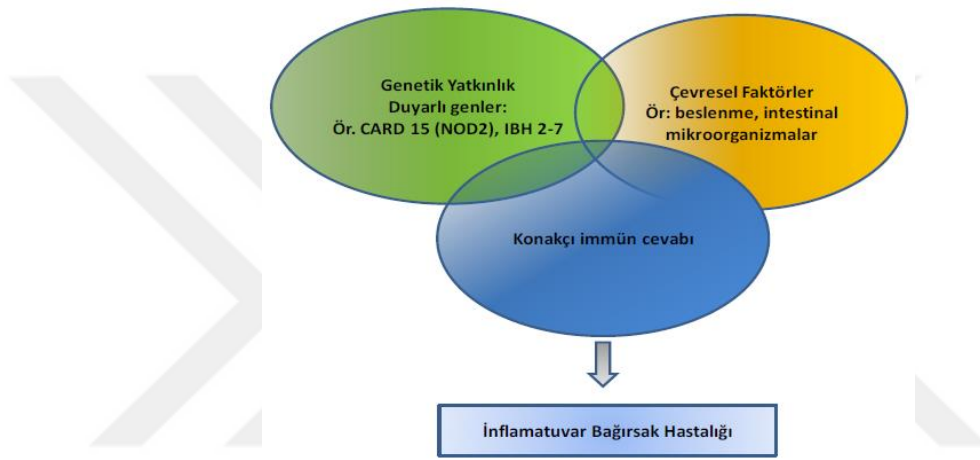
### **2.1.2. Etyopatogenez**

İnflamatuvar barsak hastalıklarının her iki formu, CH ve ÜK, karakteristik olarak kronik, yaşam kalitesini anlamlı şekilde bozan, uzamış medikal ve cerrahi girişimler gerektiren ve kapsamlı olarak topluma yük olan durumlardır. Yaklaşık dört dekattan bu yana İBH etyopatogenezini açıklamak için, infeksiyöz ajanlardan psikosomatik, sosyal, metabolik, vasküler, genetik, alerjik, otoimmün nedenlere kadar, pek çok teori öne sürülmüştür (3,4,5).

Bugün geldiğimiz noktada oluşmuş genel kanaat temelde kendi içinde de kısımlara ayrılabilen dört ana mekanizma ile İBH'nın oluştuğudur (3-8).

Bunlar;

1. Genetik faktörler
2. İmmünolojik faktörler (Normal barsakta immün yanıt, Crohn Hastalığında ve Ülseratif Kolitte disregüle immün yanıt, epitelyal bariyer disfonksiyonu)
3. İnfeksiyöz Faktörler
4. Çevresel ve diğer faktörler



**Şekil 1.** İnflamatuvar Barsak Hastalığı Etyopatogenezi

**1. Genetik Faktörler:** İBH'nın, her ne kadar tamamında gösterilemese de hastalığın ortaya çıkması için genetik bir yatkınlığın olduğu artık kuvvetle kabul görmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar ile İBH olgularının birinci derece akrabalarında ÜK sıklığı %5,7-15,5 , CH sıklığı %10,9 , İBH sıklığı ise %5-20 olarak belirlenmiştir (9).

İBH ile ilişkili olduğu gösterilen ilk gene IBD1 adı verilmiştir ve onaltıncı kromozomda yer alan ve bu genin kodladığı sitozolik patern tanıma reseptörü; NOD2 (CARD15), özellikle CH ile kuvvetle ilişkili bulunmuştur. CH'da %42 pozitif saptanmış ve erken hastalık gelişimini predikte edebileceği öne sürülmüştür. Bakterilerin otofajik temizlenmesi ile ilgili IL-23R, ATG16L1, IRGM, ULK1 gibi çok sayıda gen GWAS ile tanımlanmıştır (10-13). Genlerin ilki olan; IBD1 olarak adlandırılan ve NOD2 proteinini (CARD 15) kodlayan gendir (14,15). 16.

kromozomda bulunan NOD2 (IBD1)/CARD 15 intestinal epitelyum hücrelerinde (Özellikle Paneth hücrelerinde) ve mononükleer hücrelerde eksprese edilir. Lüminal bakterilere karşı innate immün yanıtta anahtar bir rol oynar (16, 17).

Wild tip NOD2 protein; bakteriyel peptidoglikanın bir parçasına yanıt olarak nükleer faktör kappa'yı aktive eder. Çalışmalar NOD2'nin intestinal epitel hücrelerinin, anti-bakteriyel peptidler salınımı vasıtasıyla invaziv bakterileri zapt etme yeteneği için önemli bir role sahip olduğunu ileri sürmüştür. Bu proses mutant NOD2 formuna sahip hastalarda eksiktir. Bakteri ürünlerini tanıma ve işleme yetersizdir. NOD2 defisitli fareler oral yolla bakteriyel infeksiyonlara hassas iken intravenöz veya intraperitoneal patojenlerle bu hassasiyet gözlenmemiştir (18, 19). Batı toplumlarında NOD2/CARD 15 mutasyonları ileal ve fibrostenozan CH ile ilişkili bulunmuştur (20-23).

Bir başka gen, intestinal ve kolon epitelyumunda eksprese edilen ve NOD2 benzeri NOD1 (CARD 4) genidir. Hastalık fenotipi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (9). HLA gurupları ile ilişki coğrafik değişiklikler görülmektedir. En çok araştırılan bölge 6. Kromozom üzerindeki MHC kompleksidir ve İBH'ye yakınlık ve fenotipi ile ilişkilendirilmiştir. İzole kolonik CH sahip olanlarda anlamlı bir genetik CH duyarlılık lokusu (NOD2, IBD5, NOD1, IL23R, ATG16L1) ilişkisi yokken, HLA-DRB1\*0103 alel ile güçlü ilişki gösterilmiştir (24).

ÜK olguları ile HLA class II ile ilişkisi araştırılmış, HLA DRB1\*1502 ve HLA- DRB1\*0103 ile bağlantı bulunmuştur. Ancak HLA- DRB1\*0103'ün sadece ÜK için değil, tüm kolon inflamasyonu için bağımsız risk faktörü olduğu düşünülmektedir (25, 26).

pANCA, ASCA, anti-OmpC, anti-CBir1, anti-I2, ALCA, ACCA, AMCA, anti-L,ve anti-C gibi serolojik antikorlar İBH'da belirgin olarak saptanmıştır. ÜK'li hastaların %60-85'inde p-ANCA pozitif bulunmaktadır. Hastalık kliniği ile ilişkili durumlar gösterilse de henüz kıymetleri tam olarak ortaya konulamamıştır (27, 28).

GWAS (Genome-wide association studies) denilen gen çalışmaları ve bunların meta-analizlerine rağmen, muhtemelen İBH'ın genetik olarak aktarılabilesinin yolunun %80'i halen tanımlanamamıştır (29).

Üç basamaktan oluşan; epitelyal bariyere bakteri penetrasyonu, seçilmiş kişilerde zayıf bir inflamatuvar yanıtın tetiklenmesi ve yetersiz klerens, nihayetinde

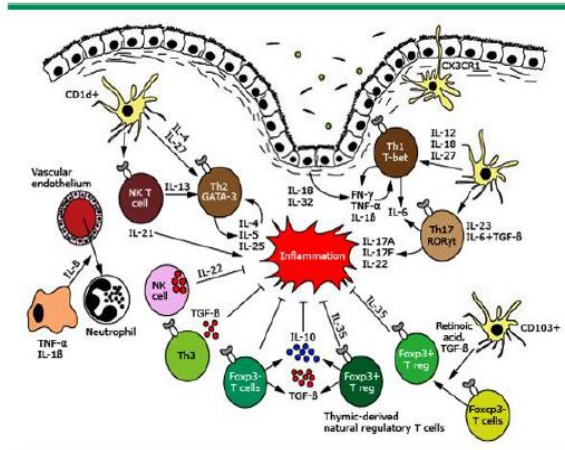


IBD ile sonuçlanan bir senaryo ileri sürülmüştür (30). İlk çalışmalar daha çok CH üzerine yoğunlaşsa da sonraları ÜK için de ilişkili çok sayıda genetik lokus tanımlanmıştır (31). GWAS çalışmaları ile günümüzde CH için yaklaşık 70, ÜK için yaklaşık 50 ilişkili lokus tanımlanmıştır ki (28 ortak) bu da her iki hastalığın da genetiğinin ne kadar heterojen olduğunu göstermektedir (11, 32).

**2. İmmunolojik Faktörler:** Esansiyel nutrisyonların emilimi sırasında, insan barsağı zararsız gıda antijenlerini infeksiyöz ya da toksik ajanlardan ayırt etmek zorundadır. Bunun içinde bir doğal (İnnate) bir de edinsel (adaptive, kazanılmış) immün sisteme ve etkin bir bariyere sahiptir. Etkin bariyer intakt, intestinal epitelyume dayalıdır (Mukus yüzey, normal peristaltizm, sayısız koruyucu faktör sekresyonu), (33,34,35).

İnnate immün sistem yabancı antijen maruziyetine karşı başlangıç yanıtını geliştiren, epitelyum hücreleri veya fagositler üzerindeki kalıpları tanıyan ve bağlayan reseptörleri, NK hücreleri ve ürünlerini içerir (33,34,35).

Kazanılmış immün sistem; primer olarak B ve T lenfositlerini ve spesifik immüniteyi gösteren dendritik hücreleri içerir. Kazanılmış immün sistem, major histocompatibility complex molekülleriyle ilişki içindeki profesyonel antijen sunucu hücreler (APC) tarafından gösterilen yabancı antijenlere yanıt vermek üzere düzenlenmiştir. Hem humoral hem de hücre-aracılı mekanizmalar, kazanılmış immün sistem ile ilişkilidir. Humoral immünite barsakta büyük kısmı IgA sınıfı olan antikor sekrete eden B hücreleri aracılığıyla. Dimerik sekretuar IgA antikorları yabancı antijenlerle kontak kurabilecekleri lümene spesifik taşıyıcılarla taşınırlar (33,34,35).



Şekil 2. Barsağın İmmun Dengesinde Sitokin Etkileri

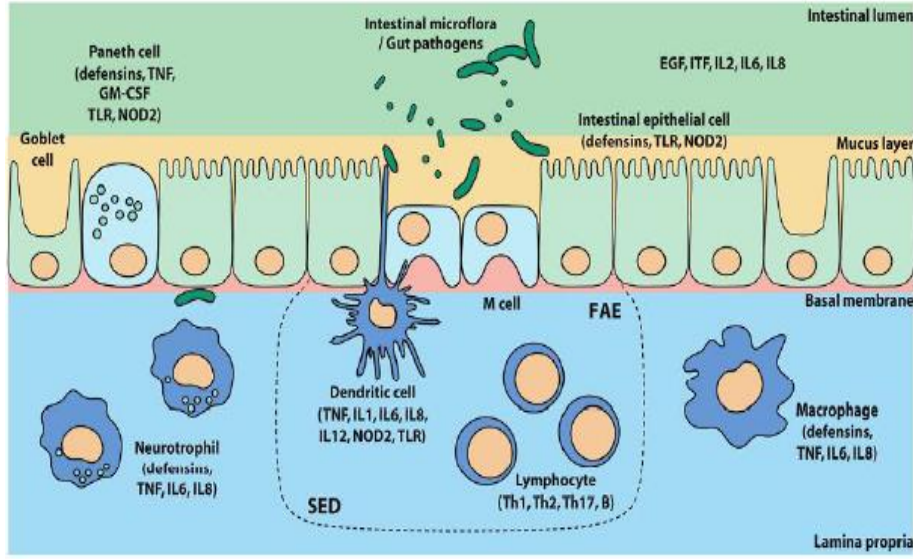
Hücrel immünite, T hücre aracılığıyla oluşur. Bunlar APC, MHC class I-II molekülleri, CD4+ T helper hücrelerinden sekrete edilen interferon gamma (IFN $\gamma$ ), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF $\alpha$ ), interleukin (IL)-2, IL-12, IL-4, IL-5, IL-13 ve ayrıca IL-10 ve TGF- $\beta$  gibi spesifik sitokinleri gibi bir çok önemli görevliyi içerir (33,34,35).

Bu hücreler müşterek olarak barsak ilişkili lenfoid doku (GALT) olarak bilinir ve lamina propriaya dağıtılmıştır. Bu kadar kompleks etkileşimler sonuçta yapılan çalışmalarla; normal immün sistemin lüminal bakteri veya bakteri ürünlerine karşı disregülasyonu ve mukozal bariyer fonksiyonundaki intrinsik değişikliklere bağlı bozuk immün yanıt olmak üzere İBH patogenezinde iki ana noktada toplanmıştır. İBH'de en yaygın ortak yol kontrolsüz intestinal inflamasyondur ve bunda anahtar noktalardan biri homing denilen, dolaşımdan inflame sahaya artmış hücre girişidir (33,34,35).

CH'da, CD14-pro-inflamatuar makrofaj sayısı artmıştır ve ÜK ve normal mukozaya göre daha fazla IL-23 ve TNF- $\alpha$  üretirler ve lokal T hücreleri tarafından, IFN- $\gamma$  üretimine katkıda bulunurlar (36). Bazı çalışmalar, CH'da ki makrofajlar tarafından salgılanan pro-inflamatuar sitokinlerin, sekresyonundaki ciddi bozulmadan yola çıkarak CH'nın immün yetmezlik olduğu tezini desteklemektedir (37). Bu döngü, muhtemelen nötrofil takviyesini azaltarak, bakteri klerensini bozarak granülom oluşumu ile sonuçlanacaktır (38).

İntestinal Dendritik hücreler (IDH) lokal doğal yanıtın başlama ve düzenlenmesinde ve ayrıca edinsel immünitede de hayati rol alan antijen-sunucu hücrelerdir (39). Makrofajlar gibi, fonksiyonları mukozal mikro-çevre tarafından modüle edilir, koruma ve defans fonksiyonu yapabilirken, inflamasyonun tolere edilmesi veya düzenlenmesine aracılık edebilirler (40).

İBH'da IDH aktive olmakta, mikrobiyal reseptörlerinin ekspresyonu artmakta, ve artmış derecede IL-12 ve IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokin üretmektedirler (41). İBH'da ayrıca immüniteyi bozan oksidatif stresin önemli rolü olabileceği bildirilmiştir ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (42).



**Şekil 3.** İntestinal Epitel Bariyerinin Savunma Mekanizmaları

**3. İnfeksiyöz Faktörler:** Spesifik infeksiyöz ajanlarla (Kızamık virüsü, Mycobacterium paratuberculosis, paramyxovirus, v.d.) CH'a yakınlık arasında bir korelasyon olduğu halen tartışmalıdır (43). CH'da ileal submukozada ciddi lenfanjit gözlenmesi lenfanjite neden olan bir çok virüs ve bakterinin CH'nın etiyolojisinde merkezi rol oynuyor olabileceğine işaret etmektedir (44). Mikrobiyal floranın önemi probiyotiklerle başarılı tedavilerle desteklenmektedir (45). Chlamidia Pneumonia ile İBH arasında ilişki gösterilemezken, İBH'luların İnflame İntestinal biyopsilerinde enterohepatik Helikobakter türlerinin artmış olduğu dahi bildirilmiştir, ancak bir meta-analizde gastrik H. Pylori ile İBH arasında ters korelasyon bildirmiştir (46,47,48).

Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis (MAP); hayvanlarda epidemik kronik inflamatuvar barsak hastalığına neden olur (Johne's hastalığı) ve İBH'da nedensel ajan olarak ilk öne sürülen mikroorganizmalardandır. Meta-analizler MAP DNA varlığı ile CH arasında güçlü bir ilişki göstermişlerdir (49,50). Ancak bir çalışmada bunun aksine kontrol gurubu ile benzer sonuçlar bildirilmiştir (51). Bu çalışmaya göre MAP, İBH'ı başlatıcı bir faktör olmaktan ziyade hastalık durumuna sekonder ortaya çıkmaktadır. Escherichia Coli normal barsak mikroflorasının major komponentlerindedir, ancak nadir ve adherens ve invazyon özelliklerine sahip olan "Adherent- Invasive Escherichia Coli (AIEC)" tipi CH

olanlarda yüksek prevalansta saptanmıştır (52). AIEC intestinal epitel hücrelerine (IEH) adhere olabilir, epitelyal tabakayı işgal edebilir ve hem IEH de, hem de makrofajlar içinde replike olabilir. Bu suşlar ileal örneklerde; CH'da %36-43, kontroller de ise %6-17 saptanmıştır (53,54). Bu bakterinin Payer plaklarına geçmesini sağlayacak virulans faktörleri de vardır ve CH ile ilişkili otofaji gen mutasyonları AIEC'in intraselüler replikasyonunu artırır (55,56). Bu bulgular ışığında; AIEC, genetik olarak yatkın bir kişide inflamatuvar cevabın uygunsuz şekilde, kronik aktivasyonuna neden olabilir (57).

Akut gastroenterit ile İBH ardışık riski arasında da bir korelasyon ileri sürülmüştür (57). Campylobacter (Jejuni) ve Salmonella (Nonthyphoid) türleri gıda kaynaklı gastroenteritin en sık nedenleridir ve CH'da kontrol gurubuna göre yüksek oranda tesbit edilmişlerdir (%72 vs %30) (58). 15 yıl takip yapılan bir çalışmada; gayta kültürü ile Salmonella veya Campylobacter (İBH olmaksızın) gastroenteriti tanısı konulan hastalarda İBH ortaya çıkma riskinin 2,9 kat arttığı bildirilmiştir (59). Bunun dışında Clostridium Difficile'nin toksijenik suşları, özellikle aktif hastalıkta etiyolojik ajan olabileceği yönünden değerlendirilmiş ve hastalıktaki yüksek prevalansına rağmen aktif ve inaktif hastalıkta yakın oranlarda tesbit edilmiştir (%66 vs %71), (60).

CH'da azalmış fonksiyonel antibakteriyel aktivite gösterilmiştir (61, 62). CH'da; mukoza tabakasındaki bakteri sayısının önemli derecede arttığı, ancak mikrofloradaki bakteri çeşitliliğinin azaldığı konsensusu vardır. CH'da enterobakterilerin ÜK ve sağlıklı kontrole göre belirgin olarak artmış olduğu tesbit edilmiştir (63).

Özetle: İBH'nin tek veya basit bir infeksiyöz ajanla oluştuğuna dair bir delil bulunamamıştır, ortak görüş; intestinal mikrofloranın veya bunlarda oluşan değişikliklerin, genetik yatkınlığı ve diğer faktörlere sahip olanlarda, hastalığın ortaya çıkışına ek katkı yaptığıdır (64). "Disbiyozis" son dönemde İBH için infeksiyöz etyoloji yönünden üzerinde durulan bir konu olup akla oldukça mantıklı gelmektedir. Disbiyozis tam kelime karşılığı olmasa da kısaca intestinal mikrofloranın kendine has dengesinin bozulması olarak tarif edilebilir. Belkide çözüm tek bir nedensel ajan aramaktan ziyade burada yatmakta olup ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (65).

**4. Çevresel ve Diğer Faktörler:** İBH etiopatogenezinde pek çok risk faktörü araştırılmış ancak sigara dışında hemen hiçbirisiyle net bağlantı kurulamamıştır. Günümüzde, üzerinde İBH ilişkisi ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve etiopatogenez için, büyük oranda ortak olarak, kuvvetle muhtemel olduğu düşünülen bazı seçilmiş faktörler aşağıda sıralanacaktır. (9)

a. Perinatal ve Erken Yaşam Dönemi Risk Faktörleri

Yakın zamanda, İBH için perinatal risk faktörlerini ve sonrasındaki İBH gelişimini araştıran ve anne yaşı, annede CH veya ÜK varlığı, annenin sosyal sınıfı, gebelikte sigara içimi, evli olup olmadığı, ABO kan ve rhesus durumu, pre-eklampsi, doğum sayısı, doğumda bebeğin geliş şekli, sezaryen doğum, forcepsle doğum, bebeğin cinsiyeti, bebek sayısı, gestasyonal yaş, doğum ağırlığı, baş çapı, 1. ve 5. dakikada apgar skoru ve emme gibi çok sayıda kıymetli parametreyi değerlendiren bir çalışmada, tüm bu kayıtlarına ulaşılabilen ve sonrasında İBH gelişmiş 180 çocuğun incelenmesiyle, ÜK için bu faktörlerden hiçbirisi anlamlı bulunmazken, CH için ileri anne yaşı ve sigara içimi öyküsünün riski artırdığı bildirilmiştir (66).

Perinatal sağlık sorunlarının (anne veya çocukta infeksiyon veya ciddi hastalık) İBH gelişimini 4 kat artırdığı bildirilmiştir. Düşük sosyoekonomik düzeyli ailelerin çocuklarında, daha sonra İBH gelişme riskinin 3 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Sık çocukluk çağı infeksiyonları (özellikle tekrarlayan barsak infeksiyonları), tanıdan önce başka bir coğrafyada yaşama, fazla antibiyotik kullanma ve ayrıca işlenmiş et ağırlıklı diyet gibi faktörlerin İBH için risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir (67,68). Ayrıca yakın dönemde, hipertrofik adipoz dokunun inflamatuvar doğasından, ve Crohn Hastalarının çoğunun normal beden kitle indeksine sahip olmalarına rağmen intraabdominal yağ dokusu fazlalığından ve bunun adipokinler vasıtasıyla salınan nöropeptidlerden dolayı CH patogenezinde araştırılması gereken bir durum olduğu bildirilmiştir. (69)

b. Coğrafya, Etnik ve Irksal Faktörler

İnflamatuvar barsak hastalıklarının insidans ve prevalansının değişik toplumlarda farklı olması, batılılaşmış ülkelere göç sonrası özellikle ÜK insidansının artması, CH insidansının arttığı ve artışın Latin kökenlilerde ve zenginlerde daha fazla olduğunun bildirilmesi, Avrupa ve Amerika doğumlu yahudilerde, Asya ve

Afrika doğumlu olanlara göre daha sık İBH görülmesi, İBH'nin beyazlarda daha fazla görülmesi, İBH etiyoopatogenezinde muhtemelen genetik zeminde coğrafik, ırksal ve etnik faktörlerin de kuvvetle rol oynadığını düşündürmektedir (70,71,72).

#### c. Yaş ve Cinsiyet

Çoğu vakada hastalık, 15-40 yaşları arasında başlarken, 50-80 yaşları arasında insidans ikici bir tepe yapmaktadır (Bimodal dağılım). CH hem çocuklar hem de yaşlılarda görülebilmekle beraber ambulatuvar bakım vizitlerine başvuranların %80'i genç ve orta-yaşlı erişkinlerdir. CH en sıklıkla 20-40 yaşlarında görülmektedir. Her iki hastalığa birlikte bakıldığında coğrafik değişiklikler olabirse de en sık geç adolosan-3. Dekat arasında görülmektedirler (73).

İBH hastalarının yaklaşık %10'u ise 10 yaş altındadır. Yeni tanı almış İBH hastalarında yaş dağılımı çan şeklindedir, pik insidans ikinci dekadın erken dönemlerinde olmaktadır ve yeni tanıların çok büyük kısmı ise 15-40 yaş arasındadır (73). Ayrıca CH'da tutulum yaşına göre hastalık ciddiyeti değişmekte olup, 6-17 yaş hastalarda 0-5 yaşındaki hastalara kıyasla daha komplike bir hastalık seyri olmaktadır (74). İBH'da cinsiyet dağılımı yaş ve coğrafyaya göre değişebilmekle beraber, CH'da belirgin kadın cinsiyet dominansı varken, ÜK her iki cinste de eşit gibi görünmektedir (75).

#### d. Sigara

Bir çevresel faktör için en güçlü delil sigara İBH ilişkisidir. Bir çok çalışma; ÜK ile sigara arasındaki negatif, fakat CH rekürrensi ile arasındaki pozitif ilişkiyi göstermiştir ve meta-analizler de bunu desteklemektedir (76,77). Ülseratif kolitli hastalar arasında sigara kullanma insidansı genel popülasyondan daha azdır. ÜK gelişme riski, sigara içmeyenler arasında sigara içenlere oranla daha fazladır. Halen sigara içenlerde ÜK riski %40 az iken, sigarayı bırakmışlarda, hiç içmeyenlere göre risk 2-3 yıl boyunca yaklaşık 1,5-2 kat artmıştır. Öte yandan, sigara içmek CH riskini 2 kattan fazla artırmaktadır. Sigarayı bırakma ÜK ortaya çıkışını provake etmektedir. Bunun aksine, Crohn Hastalığında sigara kullanma insidansı genel popülasyondan daha fazladır. Sigara bağımlıları, CH için daha şiddetli bir seyire, daha fazla immunosupresif tedavi gereksinimine ve cerrahi sonrası daha hızlı rekürrense sahiptirler. Sigara ÜK içinse, ortaya çıkmasında ve klinik seyrinde koruyucu etki göstermektedir (78,79). Ancak tütün kullanımı ile intestinal inflamasyon arasındaki

patofizyolojik bağlantı halen net değildir. İmmün cevabın modülasyonu, sitokin seviyelerinde değişme, mukus kompozisyonunda değişme, vasküler ve protrombotik etkileri, barsak permeabilitesinde değişiklikler gibi, henüz tam konfirme edilmemiş olası sebepler bildirilmiştir (78,80). ÜK olgularında sigaranın olumlu etkisi; kolon mukus üretiminde artış, kolon epitel hücre apoptozisinin engellenmesi, dolayısıyla intestinal bariyer fonksiyonunda düzelleme, IL8 düzeyinde azalma ve IL10 düzeyinde artma ile ilişkilendirilmiştir. Sigaranın bu etkisi eskiden beri sigara içenlerde belirgin olup, yeni sigara içimi beklenen olumlu etkiyi sağlamamaktadır.

#### e. Diyet ve Nutrisyonel Eksiklikler

İBH'da nutrisyonel yetersizlikler (özellikle CH'da çinko eksikliği) sık olmasına rağmen, etkilenen kişilerin diyetlerinde eksikliği veya fazlalığı olan özgül bir diyet faktörünü tanımlayan bir çalışma halen yoktur. Diyet antijenleri, bakteriyel antijenlerle benzer ve en sık rastlanan luminal antijenler olduğundan İBH oluşumunda veya aktivasyonunda etkileri olabileceği akla yatkındır. Akut ataklar sırasında oluşan immünolojik alevlenmenin kontrol edilebilmesi için oral alımın kesilmesinin dayanağı da budur. İBH'lı hastalarda gıda partiküllerine karşı gelişmiş antikolar tanımlanmıştır. Bununla beraber, çalışmalarda İBH riskini artıran herhangi bir diyet faktörü tanımlanamamıştır. Rafine şeker, balık, sebze, margarin ve kahve değerlendirilmiştir. İBH ile (özellikle CH) en güçlü ilişki artmış rafine şeker alımıyla ilgili bulunmuştur (9).

Bazı çalışmalarda İBH'lı hastalar arasında aşırı karbonhidrat tüketimi gösterilmiştir. Populasyona dayalı bir vaka kontrol çalışmasında çikolata ve kola tüketimi İBH için olası risk faktörü olarak bildirilmiştir (81). Batı tipi beslenmeyle (işlenmiş, kızartılmış etler, şekerli gıda ürünleri) İBH riski artıyor görünmektedir. İnek sütüne karşı duyarlılık, rafine şekerlerin çok tüketilmesi, azalmış lifli gıda ve sebze tüketimi, yüksek oranda yağ, özellikle de hayvansal yağların tüketilmesi de riski artırdığı gösterilen beslenme faktörleridir (82,83,84). Bazı epidemiyolojik çalışmalarla monoansatüre ve poliansatüre yağ alımı ile İBH gelişimi arasında pozitif ilişki bulunmuştur. En göze çarpan ilişki kolesterol alımı ile saptanmıştır (85). Meyve, sebze ve lif tüketimi İBH'lı olgular arasında düşük bulunmuştur. Ayrıca önemli bir immün sistem düzenleyicisi olan D vitaminin eksikliğinin İBH patogenezinde katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür (86). Kola, kahve, alkol de

değişik çalışmalarda suçlanan içecekler olmuştur. Ancak alınan gıdalarla İBH arasında tam bir ilişki gösterilememiştir (78, 83, 87). Bu nedenle kişisel nutrisyonel destek ve irritan bazı gıdaların kısıtlanması dışında net bir diyet önerisi verilememektedir.

#### f. Hijyen

CH ve ÜK gelişmiş ülkelerde gelişmemiş olanlara oranla daha siktir. Bu hastalıklara aynı zamanda kentsel alanlarda yaşayanlarda, kırsal alanlarda yaşayanlara oranla daha sık rastlanmaktadır. Bu epidemiyolojik bulgular, İBH gelişiminde hijyenin önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. CH'da kötü sanitasyonun koruyucu rolü olduğu başka çalışmalarla da desteklenmiştir. İBH'nın global olarak artışı, şehirde yaşayanlarda daha fazla gözlenmesi, kötü sanitasyonun koruyucu etkilerini bildiren çalışmalar, "Hijyen hipotezi" denilen bir hipotezin oluşuna yol açmıştır, bu hipotez ilk olarak Strachan tarafından 1989 yılında öne sürülmüş ve yaşamın erken dönemlerinde yaygın infeksiyonlara maruz kalınmamasının immün sistemin gelişimini negatif etkileyeceği, dolayısı ile ileri yaşlarda karşılaşılabilecek yeni durumlara hazırlıksız olunacağı savına dayanmaktadır (35,88). Bu da İBH'yı astım, psoriasis ve diğer pek çok hastalıkta olduğu gibi modern yaşam stilinin bir hastalığı haline getirmektedir (89).

Hijyen hipotezinin İBH'nın açıklanmasındaki gerçek önemi belirsizdir ve kolayca eleştirilebilir, çünkü bu sahada yapılmış çalışmaların çoğu indirekt ve retrospektif verilere dayanmaktadır (90, 91).

#### g. Apendektomi

Apendektominin ülseratif kolit gelişimine karşı koruyucu olabileceğini ileri süren bir çok çalışma vardır (92, 93) 212.963 hastayı içeren bir kohort çalışmada bir inflamatuvar durum nedeniyle (apandisit veya lenfadenit) 20 yaş öncesinde apendektomi yapılmış olanlarda (non-spesifik karın ağrısı ile apendektomi olanlarda değil) ÜK gelişme riskinde %55 düşüş bildirmiştir (93). Appendiks gastrointestinal lenfoid dokudan zengin bir bölgedir. Burada B lenfosit gelişimi olmaktadır. Dolayısıyla apendektomi yapılan kişilerde antikor oluşumu engelleniyor olabilir ve bu da antijenlere karşı yanıtı azaltarak inflamasyonu azaltıyor olabilir. Çocukluk çağındaki apendektominin ÜK'den koruyuculuğu üzerine farklı mekanizmalar öne sürülmüş ancak en akla yatkının "yapısal immünite hipotezi" denilen değişmiş



immün yanıt profili olduğu ileri sürülmüştür (94). Ancak, bu koruyucu etkinin mekanizması halen net olarak bilinmemektedir.

#### h. İlaçlar

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAI), Oral kontraseptifler (OKS) ve diğer pek çok ilacın İBH'ye etkileri az çok bilinmekle beraber akne tedavisinde popüler bir ilaç olan isoretinoin'in İBH'ya neden olabildiğine dair çalışma sonucu ilgi çekicidir (95). Oral kontraseptiflerle İBH riskinin 2,5 kata kadar arttığını bildiren yayınlar olduğu gibi, anlamlı ilişki gösterilmemiş yayınlar da mevcuttur. NSAI, İBH'da alevlenmeye yol açabilir. NSAI'ların intestinal permeabilityyi artırarak, mukus yapısını değiştirerek ve arasıdonik asit metabolizmasında COX yolunu inhibe ederek, bu metabolizmayı Lipooksijenaz ve dolayısıyla LT-B4 yolağına çevirdikleri, bu şekilde inflamasyonu arttırdıkları düşünülmektedir (96).

Çalışmalar yüksek dozlarda ve klasik (non-selektif) NSAI ile hastalık aktivasyonu veya kötüleşmesi bildirmekle beraber selektif Cox-2 inhibitörleri için daha zararsız olduğu yönünde sonuçlar bildirmişlerdir (97). İlaçlar konusunda da henüz net olarak gösterilebilmiş bir etiyolojik ajan ya da mekanizma yoktur.

#### 1. Stres

Kısıtlı epidemiyolojik veriler ve klinik deneyimler stresin İBH'nın semptomlarını kötüleştirebileceğini ileri sürse de, sensitize CD4 hücrelerinin rolü düşünülmüş olsa da bu gözlemin immünolojik temeli açık değildir (98). Bununla beraber daha yakın zamanda yapılmış çeşitli analizlerde; istenmeyen yaşam olayları ve kronik fark edilir derecedeki stresin hastalık relapsını artırdığı ileri sürülmektedir (99). Yine yakın zamanda substance P, corticotropin- releasing hormone, neurotensin, vasoactive intestinal peptide, mu-opioid receptor agonists, ve galanin gibi nöropeptidlerin İBH'ta potansiyel bir rolü olabileceği ileri sürülmüştür (100).

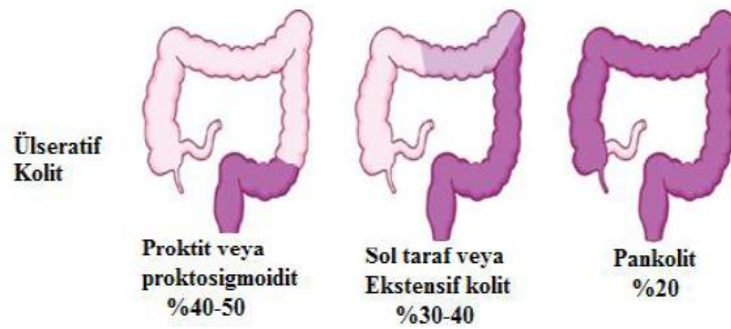
## 2.2. Klinik

### 2.2.1. Ülseratif Kolit

Ülseratif Kolit (ÜK); akut alevlenmelerle karakterize kronik bir inflamatuvar barsak hastalığıdır (101). Her yaşta görülebilirse de 20-40 yaşları arasında en sık tanı

konur. Hastalığın semptomları kolonun tutulum yerine ve inflamasyonun şiddetine göre değişkenlik gösterir. Kanlı ve mukuslu ishal, tenesmus, acil dışkılama ihtiyacı, karın sol alt kadranda kramp şeklinde ağrı sık görülen semptomlardır. Daha şiddetli hastalarda ateş ve kilo kaybı da ön planda olabilir (102).

Hastalığın başlangıcı sıklıkla yavaş ve sinsidir. Semptomların başlamasıyla tanı konulması arasında geçen süre Crohn hastalığına oranla daha kısadır. Karın ağrısının lokalizasyonu hastalığın yaygınlığıyla ilişkilidir. Sol tutulumlu ÜK'te ağrı sol alt kadranda lokalize iken, pankolit şeklinde tutulumda ağrı tüm karın kadranslarında hissedilir. Pediatrik yaş grubunda tanı konulan hastalarda hastalık erişkinlere oranla daha yaygın tutulum şeklindedir ve total kolektomi oranı daha yüksektir (103). Belirgin kramp tarzında karın ağrısı şiddetli ÜK tablolarında görülür. Bu ağrının patofizyolojisi net ortaya konulamamışsa da kolonun proksimal ve distal segmentleri arasında bozulmuş motiliteden kaynaklandığı düşünülmektedir. Belirgin abdominal distansiyon ve rebound hassasiyeti varlığı toksik megakolon gelişiminin bulgusu olabileceği için, bu hastaların daha yakın takibi gerekmektedir. Rektal kanama ÜK'in en sık klinik bulgularından biridir. Sıklıkla gayta ve mukus ile karışıktır. Kan pıhtısı şeklindeki rektal kanamalar kitle veya diğer patolojilere bağlı kanamaları düşündürmelidir. Rektumun proksimaline uzanan ve aktif ÜK durumunda kanlı diyare ortaya çıkar. Ancak; proktit ve proktosigmoid tutulumlu ÜK hastalarının %30'unda konstipasyonda başlıca semptom olabilir (104).



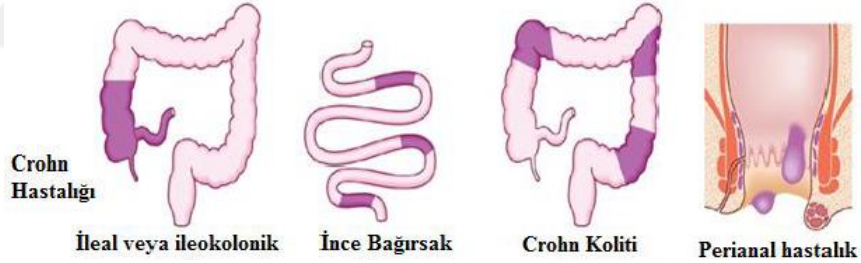
**Şekil 4.** Ülseratif Kolit Yaygın Tutulum Tipleri

Bu hastalarda görülen ishalin patofizyolojisinde; yetersiz tuz ve su emilimi, inflamasyonuna sekonder olarak rektumun rezervuar fonksiyonunun bozulması ve bozulmuş kolon motilitesi rol oynar (105,106,107). Daha şiddetli ÜK tablosunda

bulantı, kusma, ateş ve iştahsızlık görülebilir. Anemi, ÜK hastalarında sık karşılaşılan bir laboratuvar bulgusudur. Uzun süren intestinal kan kaybı, inflamasyona bağlı sitokinlerin ve tedavi altında ise ilaçların (immünsupresif, sulfasalazin) kemik iliğini baskılaması aneminin gelişiminde rol oynayan faktörlerdir. Anemiye bağlı olarak hastada halsizlik, çabuk yorulma ve çarpıntı görülebilir (108).

### 2.2.2. Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı alevlenmelerle karakterize gastrointestinal sistemin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (109). Vakaların %50'si ileokolonik yerleşimlidir. Hastaların 1/3'ünde hastalık ince barsakta görülürken, %25 oranında da sadece kolon tutulumu şeklindedir. Nadirde olsa treitz ligamentinin proksimalinde tutulum görülür. Ancak üst gastrointestinal tutulum olan hastaların çoğunda birlikte ince barsak veya kolon tutulumu söz konusudur (110).



**Şekil 5.** Crohn Hastalığının Tutulum Özellikleri

Hastanın semptomları hastalığın lokalizasyonu, yaygınlığı ve inflamasyonun şiddetine bağlıdır. İleokolonik tutulumda yemekle artan sağ alt kadranda ağrısı, fizik muayenede sağ alt kadranda palpabl kitle tespit edilebilir. Difüz ince barsak tutulumu yaygın karın ağrısı, iştahsızlık, ishal ve kilo kaybına neden olur. Üst gastrointestinal tutulum erken doyma, bulantı kusma, epigastrik ağrı ve disfajiye neden olur. Üst gastrointestinal tutulumuna sıklıkla erken yaşlarda tanı konulan CH'de rastlanır. Kolon tutulumunda kanlı veya mukuslu ishal, karın sol alt kadranda kramp şeklinde

ağrıya neden olarak ÜK'i taklit edebilir. CH'de rektum sıklıkla korunduğu için tenesmus daha az sık karşılaşılan semptomdur (108).

CH davranış açısından inflamatuvar,striktüran ve fistülizan tip olarak tanımlanmıştır (111). Hastalığın hangi tip olarak seyrettiği baskın semptomun tipini de etkiler. Bazı hastalarda ise aynı anda miks tipte de izlenebilir. Crohn hastalığı transmural tutulum nedeniyle serozayı aşarak tutulum bölgesinde perforasyona neden olabilir. Perforasyon nedeniyle generalize peritonit nadir de olsa gelişebilir. Ancak perforasyonlar akut abdomenden çok lokalize apse ve apsenin komşu organlara fistülizasyonu ile sonuçlanır. Bu durumda hastanın şikayetleri fistülün açıldığı organa göre farklılık gösterir. Enterovesikal fistüller hematüri, sık sık üriner enfeksiyona neden olurken, enterokutanöz fistül gelişiminde ise gayta karın cildine drene olur (112).

Retroperitona drene olursa üreter basısı veya psoas apsesi gelişir. Enteroenterik fistüllerde ise ishal ve karında kitle tespit edilebilir. CH'de ÜK'ten farklı olarak perianal hastalık sıklığı fazladır. Perianal bölge tutulumu CH'nin %24'ünde görülür. Anal fissür, perianal fistül, anorektal apse ve anal kanalda darlık CH'de en sık görülen perianal hastalıklardır (113).

Etiyolojisi günümüzde net açıklanamamış bu iki kronik hastalığın intestinal sistem dışında birçok dokuyu da etkileyebileceği iyi bilinmektedir (114). Ekstraintestinal sistemlerin tutulumu intestinal tutulum öncesinde veya intestinal tutulum ile eşzamanlı ortaya çıkabilir ve genellikle intestinal hastalığın şiddetiyle korele seyreder. İBH çocukluk döneminde başlarsa CH daha belirgin olmak üzere gelişme geriliğine neden olabilir. Gelişme geriliği hastalığın kendisiyle ilişkili olabileceği gibi tedavinin (kortikosteroid) bir yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir (115).

### **2.3. İBH Komplikasyonları**

İBH komplikasyonları; intestinal komplikasyonlar ve ekstraintestinal komplikasyonlar olarak değerlendirilmektedir.

### 2.3.1. İntestinal Komplikasyonlar

#### a. Ülseratif Kolitin Komplikasyonları

**1. Perforasyon:** Perforasyon genellikle toksik megakolonlu hastada gelişirse de, seyrek olarak toksik megakolon olmadan da gelişebilir. Perforasyon daha çok ilk ÜK atağında ve sol kolonda gelişir (116).

**2. Striktür:** Crohn hastalığının aksine ÜK'de seyrek gelişir. Remisyona girmeden uzun süre devam eden olgularda gelişebilir ve müsküler tabakanın hipertrofisi ve kalınlaşmasına bağlıdır. Biyopsi ile kanıtlanmayan malign lezyona bağlı olabilir; bu nedenle ilke olarak rezeke edilmelidir (116).

**3. Toksik megakolon:** ÜK'nin en sık rastlanan ve en ciddi komplikasyonudur. Şiddetli ve yaygın hastalığı olan olgularda gelişir ve yangısal olayın submukozayı aşarak müsküler tabakaya dek ulaşması sonucunda gelişir. Klinik tablo hızla bozulur. Radyolojik olarak kolon dilatasyon ve distansiyonuna ek olarak ateş, taşikardi, lökositoz ve anemi vardır. Antikolinergikler, narkotik analjezikler ve antidiyareikler, toksik megakolon gelişmesine zemin hazırlar. Kuşkulu olgularda 12-24 saat aralıklarla karın grafisi çekilerek hasta izlenmelidir. Kolon dilatasyonu saptanır; çapı 6 cm'yi geçer (116).

**4. Kolon kanseri:** ÜK'nin komplikasyonu olarak kolon kanseri gelişmesi uzun süreden beri bilinir. Erken yaşta başlayan ve uzun süre devam eden yaygın ÜK'li olgularda gelişir. Başlangıcından beri 20 yıl geçmiş olan olguların % 7,2'sinde, 30 yıl geçmiş olanların %16,5'inde kolon kanseri geliştiği görülmüştür. Erken tanı güçlüğü vardır. Kolon kanserinin klinik belirtileri ÜK belirtileri ile maskelenir. Periyodik ciddi kolonoskopi incelemesi yapılması ve multipl biyopsiler alınması gerekir. Literatürde seyrek de olsa ÜK'nin böbrek hücreli karsinom ile birlikteliğine rastlanmaktadır (116).

**5. Masif kanama ve psödopolipozis:** Ülseratif Kolitte lokal komplikasyon olarak gelişebilir (116).

## **b. Crohn Hastalığının Komplikasyonları**

Crohn hastalığının en sık rastlanan ve en önemli komplikasyonu, çeşitli fistüllerdir. Bunun dışında obstrüksiyon gelişebilir (116).

**1. Perforasyon:**Hastaların bir kısmında apse ve fistüle yol açan , transmural penetrasyon gösteren tablo olabilir. Ancak serbest intrabdominal perforasyon nadirdir. Bu nedenle etkilenen barsak serozası sıklıkla komşu dokulara penetre olur (116).

Apse; Crohn Hastalarının %20 sinde görülür ve intrabdominal ve ekstraabdominal olabilir. İntraabdominal apse; daha sık olup mezenter içinde veya barsak ansları arasında yerleşebilir. Ekstraabdominal apseler, retroperitonda ve karın duvarında görülür (116).

Fistüller; sinüs traktın komşu yapıya penetrasyonu sonucu oluşur ve cilde kadar uzanabilir. Crohn Hastalarının yaklaşık %40'ında fistül görülür. Bu fistüller semptomatik veya asemptomatik olabilir. Enteroenterik fistüller sık görülmektedir ve asemptomatik olabileceği gibi yüksek volümlü diyareye de neden olabilir. Enterovezikal fistüller; pnömotüri ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ile klinik bulgu verebilir. Enterokutanöz fistüller sıklıkla cerrahi anastomoz bölgelerinden gelişir. Rektal veya anal tutulum sonucunda rektovajinal fistüller görülebilir. Kadın hastalarda histerektomi sonrası enterovajinal fistüller görülebilir (116).

**2. Striktürler:** Obstrüktif semptomlar sıklıkla ileumun fibrostenotik striktürlerine bağlı gelişmekle birlikte hastalığın erken evresindeki akut inflamasyon ve ödeme , apsenin kitle etkisine bağlı kompresyona veya adhezyon oluşumuna sekonder de gelişebilir. Striktürün tipik klinik bulgusu, parsiyel barsak obstrüksiyonu sonucunda oluşabilir ve genellikle konservatif tedavi ile hızla düzelebilir. Hastalarda yemeklerden bir iki saat sonra görülen karın ağrısı , gurultu ve değişik derecede abdominal şişkinlik şikayetleri görülebilir. Daha belirgin barsak tıkanıklığında, şiddetli ağrı, distansiyon ve kusma gelişir. Striktürler radyolojik olarak en iyi baryumlu grafilerde, daralmış segment ve segmentin proksimalinde dilatasyon olarak görülür. Striktürü olan hastalarda aşırı bakteri çoğalması ve buna bağlı diyare ve malabsorbsiyon riski artmıştır (116).

**3. Perirektal hastalıklar:** Perirektal Crohn Hastalığında anorektal fistül ve apseler görülebilir. Tipik olarak başlangıç lezyonu intersfinkterik alandaki anorektal glandı içeren apsedir (116).

**4. Malnutrisyon:**Hastalarda bulantı, karın ağrısı ,ishal gibi postprandiyal semptomlarını azaltmak için yetersiz gıda alımı görülebilir. İleum rezeksiyonu yapılan veya terminal ileum tutulumlu Crohn Hastalarında safra tuzları absorpsiyonu azalmasına bağlı yağ malabsorpsiyonu görülür. Bu durum yağda eriyen vitaminlerin eksikliğine yol açar. Yine aynı şekilde safra tuzları absorpsiyonu azalmasına bağlı hastalarda oksalat absorpsiyonu artması sonucu böbrekte oksalat taşı görülme riski artar. Crohn Hastalığında barsak tutulum lokalizasyonuna bağlı olarak karbonhidrat , protein ve suda çözünen protein malabsorpsiyonu görülür. Geniş cerrahi rezeksiyon ve tekrarlayan operasyonlar kısa barsak sendromuna neden olabilir (116).

**5. Diyare Yapan Nedenler:** Crohn hastalığında kronik inflamasyona bağlı diyare görülebilmekle birlikte ileum rezeksiyonuna bağlı olarak sıklıkla safra tuzu malabsorpsiyonu ve normal safra asiti enterohepatik dolaşımında bozulmaya da sebep olabilir. Safra asitlerinin kolona geçmesi elektrolit ve su sekresyonuna sebep olur. Fistüllü ve striktürlü hastalar da aşırı bakteri çoğalmasına bağlı safra tuzu emilimini etkileyerek diyareye neden olur (116).

**6. Kanser:**Adenokanser riski Crohn hastalığında artmıştır. Tipik olarak bu kanserler hastalığın uzun süre aktif olduğu bölgelerde çıkmaktadır. Bypass edilmiş barsak segmentleri kanser açısından risk altındadır. Crohn koliti olan hastalarda kanser riski artmıştır ve Crohn kolitlerinde yıllık kolonoskopi önerilmektedir (116).

### 2.3.2. Ekstraintestinal komplikasyonlar

Bazı küçük farklılıklar dışında hem ÜK hem de CH'de görülürler. Pankolitte ve ağır aktivasyonlu olgularda daha sık gözlenmektedir (116).

#### a. Romatolojik Tutulumlar

İnflamatuvar barsak hastalıklarında periferik ve aksiyel artropati görülme sıklığı %20'dir. Bu tutulumlar İBH tablosundan önce görülebileceği gibi intestinal tutulumla eşzamanlı olarak da ortaya çıkabilir (113). Sıklıkla intestinal hastalığın

şiddetiyle korelasyon gösterir ve intestinal inflamasyonun tedavisiyle düzelir. Periferik artropati; genellikle diz, dirsek ve el bileği gibi büyük eklemleri tutar. Sıklıkla eklemlerde hasar oluşturmaz. Ankilozan spondilit ve sakroilitis tablosu çoğu zaman HLA-B27 pozitifliğiyle birlikte. Diğer artropatilerin aksine hastalığın seyri intestinal inflamasyon şiddetiyle korelasyon göstermez (117).

Periartiküler doku tutulumları entesopatiler, tendonitis, periostit ve eklemlerin granümatöz lezyonları şeklinde tutulumlar olabilir. Osteoporoz ve osteomalazi, İBH'ye sekonder veya uygulanan tedavilere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Sjögren sendromu, romatoid artrit, inflamatuvar miyopati ve takayasu arteridi daha az sıklıkta rastlanan romatolojik hastalıklardır. Romatolojik tutulumların tedavisi sülfasalazin, mesalamin, fizik tedavilerle kombine nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar, lokal steroid, Ca ve D vitamini verilmesini içerir. Bazı durumlarda biyolojik ajanlar ve immünsüpresif tedaviler verilebilir (118,119).

#### b. Mukokutanöz Tutulumlar

Hafif semptomatik oral aftöz lezyonların, İBH ile birlikteliği sıktır. Bu lezyonların aktivitesi alttaki intestinal inflamasyon derecesiyle koreledir. İntestinal inflamasyonun tedavisi bu lezyonların da düzelmesini sağlar. Eritema nodozum ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde morumsu 1-3 cm çapında ağrılı, inflamatuvar ovoid nodüllerdir. İntestinal inflamasyon şiddetiyle bu nodüllerin semptomatik oluşu ciddi korelasyon gösterir. CH'de daha sık rastlanır (120). Piyoderma gangrenozum ise daha çok ÜK ile birlikte olan ciltte derin ülserlerle karakterize bir tablodur (108).

Tablonun ağırlığı İBH şiddeti ile koreledir. Bu lezyon da barsak hastalığının tedavisiyle düzelir. Ancak bazen lokal kortikosteroid, dapson veya klofazimin tedavilerinin uygulanması gerekebilir. Diğer cilt tutulumları daha nadir görülür (108).

#### c. Oftalmolojik Tutulumlar

İnflamatuvar barsak hastalıklarında görülen göz patolojileri İBH'lerinin kendisi ile ilişkili olabileceği gibi, kullanılan tedavilerin yan etkilerine de bağlı olabilir. Oftalmolojik hastalıklara İBH hastalarında %4-10 sıklıkta rastlanır. Bunların erken tanısı ve tedavisi bazı ciddi patolojilerin varlığında kalıcı görme kaybının önlenmesinde önem arzeder. Göz tutulumu en sık konjunktivit ve blefarit şeklindedir (121).



Episklerit genellikle barsak hastalığının şiddetiyle koreledir. Fotofobi ve görmede bulanıklık şikayetlerine neden olur. Lokal steroidler etkilidir. İritis ve uveitis sıklıkla HLA-B27 pozitifliğiyle birlikte. Bu iki tablo barsak hastalığının şiddetinden bağımsız bir seyir gösterir. Gözde ağrı, görmede bulanıklık ve baş ağrısına neden olur. Tanı yarıklı lamba muayenesi ile konulur. Tedavide pupil dilatasyonu ve sistemik ya da lokal kortikosteroid uygulanır. Ancak uzun süre kortikosteroid kullanımı posterior subkapsüler katarakt ile sonuçlanabilir (108).

#### d. Hepatobiliyer Tutulum

Hepatobiliyer tutulum İBH'de en sık rastlanan ekstraintestinal tutulum şekillerinden biridir. Hepatobiliyer tutulum; primer sklerozan kolanjit, primer sklerozan kolanjit/ otoimmün hepatit, küçük safra duktusu tutulumu, perikolanjit veya overlap tablolar şeklinde olabilir. Ancak yukarıda sayılan tablolara ek olarak hepatobiliyer sistemde; kolelityazis, hepatik apse, portal ven trombozu, ilaçlara bağlı karaciğer hasarı, primer biliyer siroz, yağlı karaciğer, granülomatöz hepatit, lenfoma ve amiloidozis şeklinde tutulum da görülebilir (122).

Primer sklerozan kolanjit sıklıkla ÜK ile birlikte ve İBH ile aynı patogenetik kökenli, en sık hepatobiliyer tutulum şekli olarak bilinir (123). Bu hastalarda sıklıkla pANCA otoantikörleri pozitiftir. Genellikle rutin kan testlerinde kolestatik tipte karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik şeklinde tespit edilir. Hastalığın seyri altta yatan barsak hastalığının seyrinden bağımsızdır. Total kolektomi sonrası bile devam edebilir. Tanı karaciğer biyopsisi ve ERCP sırasında görülen duktuler değişikliklerin varlığıyla konur. Primer sklerozan kolanjit tanısı konulan hastaların %70-80'inde İBH olduğu ortaya konulmuştur (124).

Otoimmün hepatit de İBH ile sık görülen bir tutulum şeklidir. İzole veya overlap tablo şeklinde görülebilir. Tedavide kortikosteroidler ve diğer immünsupresifler kullanılır (108).

#### e. Genitoüriner Tutulum

İBH'de genitoüriner tutulum azımsanmayacak orandadır. En sık ÜK'te ürik asit taşları, CH'de ise oksalat taşları şeklinde karşımıza çıkar. Hiperkalsüri uzun süren immobilizasyon veya steroid kullanımına sekonder oluşabilir. Amiloidozis daha çok CH rastlanır. Tübülointerstisyel nefrit ve glomerülonefrit şeklinde böbrek tutulumu da görülebilir. Tedavide kullanılan aminosalisilatlarla, siklosporine ve

biyolojik ajanlara bağlı nefrotoksisite gelişebilir. Yine genitoüriner sistemde inflamatuvar kitlenin basısına veya gelişen fistüle bağlı olarak obstrüksiyon ve enfeksiyon görülebilir (125).

#### f. Kemik Anomalileri

Osteopeni İBH'ye bağlı gelişebileceği gibi, tedavide uzun süre kortikosteroid kullanımına sekonder de gelişebilir. Çocukluk çağında İBH tanısı konulmuşsa osteopeni daha sık görülür (%90). Bu durum hastada artmış kırık riskiyle sonuçlanır. Kemik patolojileri CH'de daha sık görülür. Osteoporoz da İBH ile birlikte bulunan bir diğer tablodur (126, 127).

Femur başı aseptik nekrozu etyolojisi bilinmeyen ancak kortikosteroid kullanımı ile ilişkilendirilmiş bir tablodur. Kalça ve dizde ısrar eden ağrı varlığı bu tabloyu hatırlatmalıdır (126, 127).

#### g. Tromboembolizm

Venöz ve arteryel artmış tromboembolizm riski sözkonusudur. İBH varlığı konjenital tromboembolizm riskinden daha önemli risk teşkil eder. İBH'de artmış tromboembolizm riskinden; inflamasyon varlığı, hastanın immobilizasyonu, kortikosteroid kullanımı, sigara kullanımı, santral kateterizasyon, kontraseptif kullanımı vitamin B ve folat eksikliği suçlanmıştır. Hastanın klinik tablosu tromboembolinin lokalizasyonuna bağlı oldukça değişkendir. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli sessiz seyredebilir. Portal ven trombozu karın ağrısı, bulantı, kusma, karında hassasiyet, asit veya ateşle kendini gösterebilir (128,129).

#### h. Pulmoner Tutulum

Pulmoner tutulum bulguları intestinal inflamasyonun şiddetinden bağımsız seyreder. Pulmoner tutulum; büyük hava yolu tutulumu, küçük hava yolu tutulumu veya parankimal tutulum şeklinde olabilir. Pulmoner tutulum çalışmalarında farklı sıklıkta bildirilmiştir. Özellikle İBH nedeniyle veya başka bir endikasyonla hasta opere edilecekse postoperatif komplikasyonların gelişme olasılığının artması nedeniyle klinisyenin ve cerrahın dikkatli olması gerekmektedir.

İBH ile beraber en sık görülen pulmoner tutulum tabloları ilaçlara bağlı pulmoner bozukluklar, plörit, pnömoni, interstisyel pnömoni, langerhans granümatöz pnömoni, eozinofilik pnömoni veya pulmoner fibrozis şeklinindedir (130,131).

#### 1. Kardiyovasküler Tutulum

İBH ile birlikte perikardit, endokardit, miyokardit, kardiyomiyopati ve tam blok gibi kardiyak patolojiler görülebilir (132). Atrial fibrilasyon riskinin de normal popülasyona oranla yüksek olduğu bildirilmiştir (133). Arteriyel ve venöz sistemde artmış tromboembolizme sekonder de birçok kardiyovasküler patoloji ortaya çıkabilir (108).

#### 2.4. İBH Hastalık Aktivitesi

Kolonoskopi bugüne kadar hastalığın değerlendirilmesinde en geçerli yöntem olmuştur.ÜK de klinik aktivitenin değerlendirilmesi için ise “Truelove ve Witts kriterleri” ve kullanılmaktadır (134,135). Truelove ve Witts 1955 yılında, ÜK hastalarını aktivitelere göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayırmıştır. Truelove-Witts aktivite indeksi, ÜK’de hastalık aktivitesinin belirlenmesi için günümüzde en çok kullanılan indeks olmuştur (Tablo 3)(134).

Ülseratif Kolit hastalığının ciddiyetini belirleme ve tedavisinin takibinde kullanılan önemli bir skorlama sistemi de Mayo skorlama sistemi olup sıkça kullanılan bir yöntemdir. Bu skorlama sistemi kriterlerine göre hastalara 0’dan 12’e kadar puan verilir ve daha yüksek puanlar, daha ciddi hastalığı gösterir. Bu sistemde hastaların klinik ve endoskopik bulguları birleştirilmiştir (136).

CH’da hastalığın aktivite seyri değerlendirilmek daha zordur. Barsak hareketlerinin sayısında artma, genel olarak kişinin kendisini iyi hissetmemesi, karın ağrısı, akıntılı fistüllerin gelişimi, kilo kaybı, hematokrit değerinde düşme, inflamasyonla uyumlu endoskopik görünüm, patolojik anormalite, artmış ESH aktif hastalıkta ortaya çıkar. Fakat düzelmeye ya da kötüleşmeye mutlaka bunlarla paralel seyretmez. Cıvık kıvamlı günlük defekasyon sayısı, karın ağrısı, genel olarak kişinin kendini nasıl hissettiği, sistemik bulgular, antidiyareik ajan kullanıp kullanmama durumu, abdominal kitle varlığı, hematokrit ve vücut ağırlığının dikkate alınıp aritmetik olarak puan verildiği Crohn hastalığı aktivite indeksinin (CHAI) ölçülmesi; hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde tercih edilen bir skorlama yöntemidir (Tablo 4)(137).

## 2.5. İBH Tedavisi

İnflamatuvar barsak hastalığının tedavisi düzenlenirken hastalığın ÜK ya da CH olması, hastalığın anatomik lokalizasyonu, süresi, aktivitesi, hastanın tolerabilitesi ve daha önce uygulanan tedavilere verdiği yanıt göz önüne alınmalıdır. Hastalığın durumuna göre genellikle basamaklı tedavi uygulanmaktadır (138).

### 2.5.1. Ülseratif Kolitte Tedavi

Ülseratif kolit tedavisi hastalığın yaygınlığı ve şiddetine göre yapılır. Aktif proktiti ve sol kolon tutulumu olan hastalarda gece uygulanan kortikosteroid lavmanları, rektal 5-ASA suppozituar ve köpük formları ya da 5-ASA lavmanları tercih edilmelidir. Distal kolonun 60 cm'e kadar tutulumu olan hastalarda 5-ASA veya kortikosteroid lavmanları birlikte kullanılabilir. Aynı zamanda lavmanlara ek olarak oral 2-4 gr/gün 5-ASA preparatları da tedaviye eklenebilir. Hafif veya orta şiddette yaygın koliti olan hastalarda tedaviye oral 2-4 gram/gün 5-ASA preparatları veya 3-6 gram/gün sülfasalazin ile başlanabilir. 3-4 hafta içinde bu tedaviye yanıt alınamadığı durumlarda 40 mg/gün prednizon şeklinde oral kortikosteroid başlanmalıdır. Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra, prednizon dozu 1-2 haftada bir 5-10 mg azaltılarak kademeli olarak kesilmelidir (138).

Bu hastalarda tedaviye oral 5-ASA ile devam edilmelidir. Steroide yanıt alınamayan veya steroid tedavisi kesildikten sonra alevlenme görülen hastalarda tedaviye mutlaka bir immünomodulator ajan (azatioprin 1,5-2,5 mg/kg/gün veya 6-merkaptopürin 5mg/kg/gün) eklenmelidir. Eğer immünomodulator ajanlardan da yanıt alınamazsa siklosporin ve anti-TNF ajanlar kullanılır. Bunlara da cevap alınamayan hastalarda kolektomi düşünülmelidir (138). Ağır veya fulminan pankoliti olan hastaların tedavisi hastanede yatırılarak planlanmalıdır. Bu hastalara tedavi olarak intravenöz kortikosteroid (hidrokortizon 300 mg/gün, metilprednizon 45-60 mg/gün veya prednizon 60-80 mg/gün) planlanmalıdır. Yedi-on gün içinde tedaviye yanıt alınamaması durumunda 1-3 mg/kg/gün dozunda intravenöz siklosporin ya da Anti-TNF ilaçlar başlanmalıdır (139).

İntravenöz siklosporine ve Anti-TNF'ye cevap alınmaması durumunda ise hasta kolektomi için cerrahiye verilmelidir. Ağır aktif Ülseratif koliti olan hastalarda toksik megakolon gelişme riski akılda tutulmalıdır (139).

Ülseratif kolitin tedavisinde hemen hemen bütün hastalar oral 5-ASA veya sülfasalazin ile idame tedavisi almalıdırlar. İdame tedavi ile Ülseratif kolitli hastalarda nüks insidansının azaldığı belirtilmiştir. Kortikosteroidlerin idame tedavide yeri yoktur. İdame tedaviye rağmen yılda iki veya daha fazla atak geçiren hastalarda, uzun etkili immünomodülatör ilaçlardan biri (azatioprin, 6-merkaptopürin veya metotreksat) tedaviye eklenmelidir (140, 141).

### **2.5.2. Crohn Hastalığında Tedavi**

Crohn hastalığında tedavi hastalığın anatomik lokalizasyona, klinik prezentasyonuna ve şiddetine göre yapılmalıdır. Klinik prezentasyon şekli, inflamatuvar, fistülizan ve fibrostenotik tip olmak üzere üç tiptir.

İnflamatuvar tip hastalıkta; antiinflamatuvar ilaçlar ve antibiyotikler, tek başına veya kombine olarak kullanılabilirler. Antiinflamatuvar ilaçlardan oral 5-ASA preparatları, sülfasalazin ve olsalazin kullanılmaktadır. Tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda kısa süreli kortikosteroidler de eklenebilir. Günümüzde yan etkileri daha az olan yeni steroidler tercih edilmektedir. Bunlardan en sık olarak kullanılanlar, flutikazon ve özellikle budesoniddir (142).

Crohn hastalığında kısa süreli budesonid kullanımının prednizolon ile aynı etkiye sahip olduğu, mesalaminden ise daha etkili olduğu gösterilmiştir. İleit, kolit veya ileokolit durumu varlığında bu tedavilere rağmen hastalık remisyona girmezse Anti-TNF ajan (influximab, adalimumab) tedavisi veya cerrahi tedavi düşünülmelidir (142).

İnflamatuvar striktürü olan hastalarda intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler ve steroidler ile tedavi düşünülmelidir. Eğer 1 hafta içinde intravenöz kortikosteroid tedavisine cevap alınmaz ise siklosporin, takrolimus veya Anti-TNF tedavisine geçilebilir (143).

Fistülizan tip hastalığın tedavisinde metronidazol, siprofloksasin gibi antibiyotikler, 6-merkaptopürin, azatioprin gibi immünomodülatörler ve Anti-TNF

ajanlar kullanılabilir. Steroidlerin fistülleri iyileştirmede faydası olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca idame tedavide immünomodülatör ilaçların kullanımının uzun dönemde fistülün iyileşmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir. İntravenöz Anti-TNF ilaç kullanımı ile hastaların yaklaşık yarısında histolojik ve endoskopik olarak mukozal iyileşme ile fistülün kapandığı gözlenmiştir (144). Antibiyotikler, immünomodülatör ilaçlar ve Anti-TNF ilaçlar ile tedavide başarısızlık olması durumunda ise intravenöz siklosporin kullanılmalıdır. Ayrıca fistülizan tip Crohn hastalığında oral takrolimus tedavisinin de etkili olduğu gösterilmiştir (144).

Fibrostenotik tip hastalıkta ise genellikle mekanik tıkanıklık görülür. Bu nedenle fibrostenotik tip Crohn hastalığının tedavisi genellikle cerrahidir. Crohn hastalığında remisyon sağlandıktan sonra ikinci amaç bu remisyonu uzun süreli olarak sürdürmektir. Sigara içilmesinin nöksleri arttırdığı gösterildiğinden dolayı eğer hasta sigara içiyor ise bırakması önerilir. Sulfasalazin ve mesalaminin idame tedavisinde yararları Ülseratif kolitteki kadar belirgin değildir. Crohn hastalığında remisyonun idamesinde esas olarak Azatioprin ve 6-merkaptopürin etkilidir. Anti-TNF kullanımı, Crohn hastalığında idame tedavinin de seyrini değiştirmiştir (143).

## **2.6. Depresyon**

Psikiyatride depresyon terimi temel olarak 3 farklı anlamda kullanılmakta olup terimin ilk kullanımı normal bireylerde de bir kayıp sonrası ortaya çıkabilen bir duygusal yaşantı olarak üzüntülü ve kederli ruh halini anlatır. Bu anlamıyla depresif duygudurum normal bireylerde de zaman zaman görülebilen, çevresel değişikliklere ve yaşam olaylarına verilen uyuma yönelik uygun ve doğal bir duygusal tepkidir (145).

Terimin ikinci kullanımı bir ruhsal belirti olarak depresyondur. Bir belirti olarak depresyon terimi günlük yaşamın üzgün geçtiği, hüznün ve mutsuzluğun egemen olduğu normal dışı bir duygudurumu (mood) anlatmak için kullanılır. Bir belirti olarak depresyon birçok farklı durumda görülebilir veya çeşitli ruhsal rahatsızlıklara eşlik edebilir. Yani bu yakınmayla başvuran hastaların bazıları tam bir depresif atağın özelliklerini taşıyor olabilir ya da başka bir ruhsal rahatsızlığa

tutulmuş olabilir. Bu anlamda depresif belirtiler başta psikiyatrik bozukluklar olmak üzere birçok nörolojik ve medikal sayrılığa eşlik edebilir (145).

Depresyonun üçüncü kullanımı ise özgül bir ruhsal rahatsızlığı anlatmak içindir. Bu anlamıyla depresyon, belli bir grup belirti kalıbıyla giden ve bazen döngüsel bir nitelik gösteren bir ruhsal rahatsızlıktır (145).

Depresyon oldukça sık görülmekte olup görülme oranları 20-50 yaşları arası erkeklerde ve kadınlarda en yüksektir. Herhangi bir zamanda depresif belirtiler gösterenlerin oranı yaklaşık %15-20'dir. Bu oran içinde yer alanların en az %12'sinin yaşamlarında herhangi bir zamanda sağaltım gerektirecek kadar ağır depresyonlu olduğu saptanmaktadır. Yetişkin nüfusun yaklaşık %20'si yaşamlarının bir döneminde depresif bir sayrılık geçirmeye yatkındır. Dünya Sağlık Örgütünün bir araştırmasında temel sağlık alanında depresyonun en çok görülen fizyolojik sayrılıklardan biri olduğu ve dünyada görülen bütün sayrılıklar içerisinde % 10,4'lük bölümü oluşturduğu bildirilmiştir (145, 146).

Depresyon ile ilgili kendini değerlendirme ölçekleri sağlık alanında bu sayrılığın teşhisinde ve sayrılık düzeyinin belirlenmesinde oldukça önemlidir (145, 146). Depresyonun genel belirtileri hiçbir şeyden zevk almama (anhedoni), enerji kaybı, yorgunluk, bitkinlik, düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma zorluğu, iştahsızlık ve kilo kaybı veya iştah artışı ve kilo alma, konuşmada, düşüncelerde ve davranışlarda yavaşlama , uyku bozuklukları , cinsel ilgi ve etkinlikte azalma , somatik yakınmalar (cinsel işlev bozuklukları, genel enerji azlığı, kabızlık , tansiyon düşmesi, sırt ve baş ağrıları, beklenmedik öfke patlamaları , sese ve kalabalığa tahammülsüzlük vb.) , ajitasyon (artmış motor etkinlik olarak ortaya çıkan huzursuzluk), daha önce ilgi duyduğu ve zevk alarak yaptığı işlere karşı belirgin bir ilgi ve istek kaybı, utanç ya da suçluluk hissetme, kendine olan saygının azalması, çaresizlik duyguları, karamsarlık ve umutsuzluk, anksiyete, ölüm düşünceleri ve intihar girişimleri olarak belirtilebilir (145).

DSM-IV'e (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre aşağıdaki 9 belirtiden en az 5'i aynı 2 haftalık süre içinde görülürse major depresyon tanısı konur. Bu belirtilerden biri mutlaka depresif duygudurum veya hayattan zevk almama (anhedoni) veya çevresine karşı ilgisizlik olmalıdır.

Major depresyonun semptomları (147):

1. Her gün, gün boyu süren depresif duygudurum (Üzgün, boşlukta hissetme, ağlamaklı görünüm)
2. Her gün ve gün boyu süren etkinliklere ilgide azalma, eskisi kadar zevk alamama
3. Önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımı
4. İnsomnia ya da hipersomnia (Uykusuzluk ya da aşırı uyuma)
5. Psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması (davranışlarda aşırı artma ya da gerileme)
6. Yorgunluk, bitkinlik ve enerji kaybının olması
7. Değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (sanrısals=gerçek dışı yargı) olması
8. Düşüncesini yoğunlaştırmada azalma ya da kararsızlık
9. Yineleyen ölüm düşünceleri (intiharla ilgili).

Depresyon değerlendirme ölçekleri depresyonun şiddetinin belirlenebilmesi açısından oldukça önemli olup ancak tanı için mutlaka klinik gözlemin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu amaca yönelik olarak bizim çalışmamızda depresyon kendini değerlendirme ölçeklerinden olan Beck Depresyon Ölçeğı kullanılmıştır. Beck Depresyon Ölçeğı Beck ve arkadaşları tarafından adolesan ve erişkinlerde depresyonun davranışsal bulgularını ölçmek amacıyla 1961 yılında geliştirilmiştir (148). Depresyonun şiddetini ölçmek, tedavi ile olan değişimleri izleyebilmek ve hastalığı tanımlayabilmek amacıyla tasarlanmıştır. Depresyona özgü davranışlar ve semptomlar bir dizi cümle ile tanımlanmıştır ve her bir cümleye sayı olarak 0-3 arasında numara verilmiştir. Yirmi bir maddeden oluşmaktadır ve maddeler hafif formdan şiddetli forma göre sıralanmıştır. Hastalardan şimdiki durumlarını en iyi tanımlayan ifadeyi işaretlemeleri istenmekte ve sonuç maddelerin toplamı ile elde edilmektedir (148).



1978 yılında ölçeğin tümü revize edilmiş olup hastaların bugünü de kapsayacak biçimde son bir haftalık durumlarını işaretlemeleri istenmiştir. Şiddet olarak; 0-9= Minimal, 10-16= Hafif, 17-29= Orta, 30-63= Şiddetli, şeklinde yorumlanmaktadır. Ölçeği doldurmak yaklaşık 15 dakika sürmektedir. Ancak bu süre hastanın eğitim düzeyine göre değişebilir. Ölçek Türkçe'ye çevrilmiş olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. BDÖ'nin avantajları hasta tarafından doldurulması, basit bir dile sahip olması ve puanlamanın kolay olmasıdır. Dezavantajları ise; kadınlar, yaşlılar, adölesanlarda, düşük eğitim düzeyinde ve eşlik eden psikiyatrik bozuklukların varlığında, olduğundan yüksek skorların işaretlendiğinin bildirilmiş olmasıdır (148).

## **2.7. Anksiyete Bozuklukları**

Anksiyete, otonom sinir sistemi etkinliğini gösteren nesnel belirtilerin eşlik ettiği yaygın, hoş olmayan ve genellikle belirsiz, öznel bir kaygı duygusudur (109). Anksiyete yaşam olaylarına normal bir tepki olarak ortaya çıkmakta olup örneğin yaşamı tehdit eden olaylarda, bedensel hasarın olduğu durumlarda, hayal kırıklıkları yaratan durumlarda, sevilen birinden ayrılmak gibi durumlarda anksiyete görülebilmektedir (149).

Anksiyete hissi ile kişide somatik ve otonomik tepkiler ortaya çıkar ve bu kişinin daha fazla zarar görmesini engellemek için koruyucu bir mekanizmadır. Bazen iç bir dünyadan gelen uyarılar da anksiyete hissini doğmasına yol açabilmekte olup kişide herhangi bir dış uyaran olmadan otomatik olarak sanki kötü bir şey olacaktıymış hissi doğabilir. Kişinin savunma mekanizmaları sağlıklı ise anksiyete duygusu ile başa çıkabilir, bu duyguyu kontrol altına alabilir. Fakat savunma mekanizmaları sağlıklı değilse kronik bir anksiyete durumu yaşanır. Kişi kontrolünü kaybeder ve anksiyete bozukluğu dediğimiz ruhsal sorun ortaya çıkar (149).

Anksiyete bozukluklarının kadınlarda yaşam boyu prevalansı %30 erkeklerde ise %19'dur. Daha yüksek sosyoekonomik düzeylerde bu oranlar azalmaktadır. Anksiyete belirtileri çarpıntı, ateş basması, terleme, nefes darlığı, tansiyon

yükselmesi, titreme, pupillerde genişleme, midede kasılma, sık idrara çıkma gibi sempatik aktivite artışına bağlı görülen bedensel tepkilerdir (149).

Günümüzde bireylerdeki anksiyete durumu değerlendirmeye yönelik çeşitli ölçekler olup bunlardan birisi Beck Anksiyete Ölçeğidir. Beck Anksiyete Ölçeği bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını belirleyen bir öz bildirim ölçeği olup 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan likert tipi bir ölçektir. Ölçekten alınan puanların yüksekliği, bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini göstermektedir. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1993 yılında Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (150).



## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma KTÜ Tıp Fakültesi etik kurul onayı alınarak yapılan prospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmaya KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji Bölümü servis ve polikliğine başvuran 18-82 yaş arası 50 ülseratif kolit (K:23 E:27) 40 crohn hastalığı (K:16 E:24) olan toplam 90 inflamatuvar barsak hastası alındı.

Hastalık tanısı endoskopi, histopatoloji ve radyolojik tetkikler kullanılarak konuldu. Tüm hastalara hastalık süresi, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, yaşadıkları yer, doğum tarihi, medeni hali, barsak operasyonu geçirip geçirmediği, aile öyküsü, meslekleri, hastalığın ekstraintestinal tutulumları sorgulandı.

Ülseratif kolit hastalığının aktivasyonunu belirlemek için Truelowe Witts Skalası kullanılması planlandı (Tablo 3)(133). Crohn hastalığının aktivasyonunu belirlemek için ise Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CHAI) uygulandı (Tablo4) (135). Bu skalalarla hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi amaçlandı. Her iki skala; inflamatuvar barsak hastalıklarının hastalık aktivasyonunun değerlendirilmesinde literatürde kabul görmüştür.

**Tablo 3.Truelove ve Witts ÜK Aktivite Sınıflaması**

Aktivite	Hafif	Orta	Şiddetli
Kanlı dışkılama sayısı /gün	<4	Hafif ve şiddetli arasındaki bulgular	>6
Ateş (C')	<37.5		>37.5
Nabız sayısı /dakika	<90		>90
Hemoglobin g/dl	>10.5		<10.5
Sedim	<30 mm/h		>30 mm/h

**Tablo 4. Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CHAI)**

Crohn Hastalık Aktivite İndeksi	Puanlama
Son yedi günde sıvı veya çok yumuşak kıvamda toplam dışkılama sayısı	Bir hafta içinde bu şarta uyan günlerin toplam sayısı X 2
Son yedi günde karın ağrısı durumu (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli)	Son yedi günün ortalaması X 5
Son yedi günde genel iyilik durumu: (0=iyi, 1=ortalamanın biraz altı, 2=kötü, 3=çok kötü, 4=berbat)	Son yedi günün ortalaması X 7
Crohn hastalığı ile ilgili olduğu varsayılan aşağıdaki hastalık belirti veya semptomlarından herhangi birisi sizde var mı? a-Eklemler problemleri (Artrit veya artralji) b-Göz problemleri (İritis veya üveit) c-Cilt veya deri sorunları d-Anal fissür, fistül veya perirektal abse e-Bağırsakla ilişkili diğer fistül oluşumu f-Son yedi günde ateşin 37.8 C nin üstünde artmış olması	Hiçbiri yoksa 0 puan Herbir var olan şık için 20 puan
Son yedi günde ishal için lomotil veya benzeri ishal kesici ilaçlar alındı mı?	Hayır ise 0 puan Evet ise 30 puan
Batında (karın bölgesi) anormal kitle varlığı	yok ise 0 puan ,emin değilim ise 20 puan, var ise 50 puan
Eğer bir hafta içerisinde kan hemogram testi yapıldı ve Hematokrit değeri (HTC) ölçüldüyse bu soruya cevap verin yapılmadıysa bu soruyu geçiniz. Normal ortalamalar: Erkek için HTC= 47 Kadın için HTC= 42	[ (Normal ortalama HTC değeri – Hastanın ölçülen HTC değeri) X 6 ]
Not: Standartlarınızdaki sağlıklı bir insanın kilosundan fazlaysanız bu soruyu atlayınız. Standartlarınızdaki sağlıklı bir insanın kilosu ortalama olarak boyunuzun son iki rakamına denk gelen rakamdır .Örneğin boyunuz 180 cm ise Standartlarınızdaki sağlıklı bir insanın kilosu 80 Kg dır	100 x [ (Standartlarınızdaki sağlıklı bir insanın kilosu –Sizin kilonuz) / Standartlarınızdaki sağlıklı bir insanın kilosu]  CDAI değeriniz= Her bir soru için çıkan puanlarınızı toplayınız
0-149 puan: Asemptomatik remisyon 150-220 puan: Hafif dereceli aktivite 221-450 puan: Orta dereceli aktivite 451-1100 puan: Ağır dereceli aktivite	

Hastaların anksiyete ve depresyon durumunu belirlemek için “Beck Anksiyete Ölçeği”(Tablo 5) ve “Beck Depresyon Ölçeği”(Tablo 6) kullanılması planlandı. “Beck Depresyon Ölçeği” ile depresyon; normal, hafif ruhsal sıkıntı, klinik depresyon, orta depresyon, ciddi depresyon ve çok ciddi depresyon olarak sınıflandırıldı. “Beck Anksiyete Ölçeği” ile hafif düzeyde, orta düzeyde ve şiddetli düzeyde anksiyete olarak sınıflandırıldı. Bu ölçekler Beck tarafından 1961 de geliştirilen ve ülkemizde geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları Teğin(1980), Hisli (1988) tarafından yapılmış olan ölçeklerdir (148, 150).

**Tablo 5. Beck Anksiyete Ölçeği**

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.				
	Hiç (0)	Hafif (1)	Orta düzeyde (2)	Ciddi düzeyde (3)
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				
Beck Anksiyete Ölçeği Toplam Skoru: .....				
8–15 puan: Hafif düzeyde anksiyete				
16-25 puan: Orta düzeyde anksiyete				
26-63 puan: Şiddetli düzeyde anksiyete				

**Tablo 6. Beck Depresyon Ölçeği**

<u>BUGÜN DAHİL, GEÇEN HAFTA İÇİNDE</u> kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçin ve yanındaki <u>KUTUCUĞU</u> işaretleyin. Seçiminizi yapmadan önce gruptaki cümlelerin hepsini dikkatle okuyunuz ve yalnızca bir maddeyi işaretleyin.	
(0)	Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
(1)	Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2)	Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3)	O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
(0)	Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1)	Gelecek hakkında karamsarım.
(2)	Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3)	Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
(0)	Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
(1)	Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
(2)	Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3)	Kendimi tümüyle başarısız bir kişi olarak görüyorum.
(0)	Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1)	Eskiden olduğu gibi herşeyden hoşlanmıyorum.
(2)	Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3)	Herşeyden sıkılıyorum.
(0)	Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
(1)	Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2)	Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3)	Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
(0)	Kendimden memnunum.
(1)	Kendi kendimden pek memnun değilim.
(2)	Kendime çok kızıyorum.
(3)	Kendimden nefret ediyorum.
(0)	Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1)	Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
(2)	Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
(3)	Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.
(0)	Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
(1)	Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor, fakat yapmıyorum.
(2)	Kendimi öldürmek isterdim.
(3)	Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
(0)	Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
(1)	Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2)	Çoğu zaman ağlıyorum.
(3)	Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

**Tablo 6 Beck Depresyon Ölçeği (Devamı)**

(0)	Şimdi her zaman olduğumdan sınırlı değilim.
(1)	Eskisine kıyasla daha kolay kızıyorum.
(2)	Şimdi hep sınırlıyım.
(3)	Bir zamanlar beni sınırlendiren şeyler şimdi hiç sınırlendirmiyor.
(0)	Şimdi her zaman olduğumdan sınırlı değilim.
(1)	Eskisine kıyasla daha kolay kızıyorum.
(2)	Şimdi hep sınırlıyım.
(3)	Bir zamanlar beni sınırlendiren şeyler şimdi hiç sınırlendirmiyor.
(0)	Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
(1)	Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
(2)	Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
(3)	Hiç kimseyle görüşüp, konuşmak istemiyorum.
(0)	Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
(1)	Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2)	Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
(3)	Artık hiç karar veremiyorum.
(0)	Aynada kendime baktığımda bir değişiklik görmüyorum.
(1)	Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
(2)	Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.
(3)	Kendimi çok çirkin buluyorum.
(0)	Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
(1)	Birşeyler yapamak için gayret göstermek gerekiyor.
(2)	Herhangi birşeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamama gerekiyor.
(3)	Hiçbir şey yapamıyorum.
(0)	Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
(1)	Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
(2)	Her zamankinden bir-iki saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
(3)	Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
(0)	Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
(1)	Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
(2)	Yaptığım hemen herşey beni yoruyor.
(3)	Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
(0)	İştahım her zamanki gibi
(1)	İştahım eskisi kadar iyi değil
(2)	İştahım çok azaldı.
(3)	Artık hiç iştahım yok.
(0)	Son zamanlarda kilo vermedim.
(1)	İki kilodan fazla kilo verdim.
(2)	Dört kilodan fazla kilo verdim.
(3)	Altı kilodan fazla kilo verdim.

**Tablo 6 Beck Depresyon Ölçeği (Devamı)**

(0)	Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
(1)	Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
(2)	Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyler düşünmek zorlaşıyor.
(3)	Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
(0)	Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme farketmedim.
(1)	Cinsel konularda eskisinden daha az ilgiliyim.
(2)	Cinsel konularda şimdi çok daha az ilgiliyim.
(3)	Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.
(0)	Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.
(1)	Cezalandırılabileceğimi seziyorum.
(2)	Cezalandırılmayı bekliyorum.
(3)	Cezalandırıldığımı hissediyorum.
1-10	: Arası Puan Normal
11-16	: Hafif Ruhsal Sıkıntı
17-20	: Sınırdaki Klinik Depresyon
21-30	: Orta Depresyon
31-40	: Ciddi Depresyon
40 Üzeri:	Çok Ciddi Depresyon

Tüm hastalar hastalık süresi, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, yaşadıkları yer, doğum tarihi, medeni hali, barsak operasyonu geçirip geçirmediği, aile öyküsü, meslekleri, hastalık başlamadan önce stres varlığı, hastalığın ekstraintestinal tutulumları açısından değerlendirildi.

“Beck Ansiyete Ölçeği” ve “Beck Depresyon Ölçeği” hastalara gastroenteroloji servisinde yatarken ve polikliniğe başvurdıklarında uygulandı. Bu testin hastaların psikolojik durumları değerlendirildiği anlatıldı. Ve hastaların onamı alındı. Soruları kendileri cevaplaması gerektiği vurgulandı(Tablo 5)(Tablo 6).

Çalışmamızda kullanılan istatistiksel yöntem; verilerin analizi için bir istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

Araştırmamıza KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji bölümüne başvuran toplam 90 olgu katılmış olup %55.6' sı ÜK (n:50), %44.4 ü CH (n:40) tanısı almıştır. Toplam olguların %43.3' ü kadın olup (n:39), %56.7' si erkek (n:51) hastalardan oluşmaktadır (Tablo 7).

**Tablo 7. Çalışmamızdaki İBH Olgularının Genel Özellikleri**

İBH olgularının genel özellikleri	
Tanı	
-ÜK	50 (%55.6)
-CH	40 (%44.4)
Yaş aralığı	18-82
Yaş ortalaması	40.82±14.74
Hastalık süresi (yıl)	1-20
Ortalama hastalık süresi (yıl)	5.49
Cinsiyet	
-kadın	39 (%43.3)
-erkek	51 (%56.7)
Kadın olgulardaki hastalık aktivite durumu	
-remisyon	27 (%69)
-aktif hastalık	12 (%31)
Erkek olgulardaki hastalık aktivite durumu	
-remisyon	28 (%54.9)
-aktif hastalık	23 (%45.1)
Anksiyete	
-saptanan	54 (%60)
-saptanmayan	36 (%40)
Depresyon	
-saptanan	46 (%51.1)
-saptanmayan	44 (%48.9)
Medeni durum	
-evli	60 (%66.7)
-bekar/dul	30 (%33.3)
Kadın olgulardaki mesleki durum	
-çalışan	10 (%25.7)
-çalışmayan	29 (%74.3)
Erkek olgulardaki mesleki durum	
-çalışan	37 (%72.6)
-çalışmayan	14 (%27.4)
Ek hastalık	
-saptanan	29 ( %32.2)
-saptanmayan	61 (%67.8)

Olguların yaş aralığı 18-82 olup yaş ortalaması 40.82 ±14.74 olarak belirlendi. Olguların hastalık süresi 1-20 yıl arasında olup, ortalama süre 5.49 yıl olarak saptandı (Tablo 7).

Araştırmaya katılan İBH'lı kadınların %69'unda (n:27), erkek hastaların ise %54.9'unda (n:28) remisyona veya asemptomatik hastalık saptandı. Çalışmamızdaki İBH hastalarının %60'ında (n:54) anksiyete, %51.1'inde (n:46) depresyon tespit edildi (Tablo 7).

Araştırmaya katılan İBH'lı olguların %66.7'si (n:60) evliyken, %33.3'ü bekar veya dul olarak saptandı. Araştırmamızdaki İBH'lı kadın olguların %25.7'si (n:10) bir işte çalışmaktayken, %74.3'ü (n:29) çalışmamaktaydı. İBH'lı erkek olguların ise %72.6'sı (n:37) bir işte çalışmaktayken, %27.4'ü (n:14) çalışmamaktaydı. Çalışmaya katılan İBH'lı hastaların %32.2'sinde (n:29) ek hastalık tespit edilmiş olup, %67.8'inde ek hastalık saptanmamıştır (Tablo 7).

Araştırmaya katılan ÜK olgularından %46'sı (n:23) kadın, %54'ü (n:27) erkek hasta olarak tespit edildi. Araştırmaya katılan Crohn hastalığı olanların %40'ı (n:16) kadın, %60'ı (n:24) erkek hasta olarak saptandı. Araştırmaya katılan erkeklerin kadınlara oranı ÜK'te 1.17, CH olgularında 1.5 olarak saptandı (Tablo 8).

Çalışmamızdaki ÜK hastalarının %60'ında (n:30) hafif aktivite indeksi, %22' sinde (n:11) orta aktivite indeksi, %18'inde (n:9) ağır aktivite indeksi olduğu tespit edildi (Tablo 8).

Araştırmaya katılan Crohn hastalarının hastalık aktivite indeksi hesaplandığında hastaların %65'inde (n:26) asemptomatik ve remisyonda olduğu, %15'inin (n:6) hafif derecede, %20'sinin (n:8) orta şiddetli derecede olduğu tespit edildi. Ağır şiddetli aktivitede hasta saptanmadı (Tablo 8).

Araştırmaya katılan Crohn olgularının %47.5'inde (n:19), Ülseratif Kolit olgularının %70'inde (n:35) anksiyete tespit edildi. Araştırmaya katılan Crohn olgularının %42.5'inde (n:17), Ülseratif Kolit olgularının %58'inde (n:29) depresyon tespit edildi (Tablo 8).

Çalışmamızdaki ÜK olgularının %76'sı (n:38) evli, %22'si (n:11) bekar, %2'si (n:1) duldu. Araştırmaya katılan Crohn hastalarının %55'i (n:22) evli, %35'i (n:14) bekar, %10' u (n:4) dul olduğu tespit edildi (Tablo 8).

Çalışmamızdaki ÜK olgularının %54'ü (n:27) ; CH olgularının %50'si (n:20) bir işte çalışmaktaydı. Araştırmaya katılan Crohn hastalarının %12.5'inde (n:5) barsak operasyonu geçirme öyküsü mevcuttu (Tablo 8).

**Tablo 8. Crohn ve ÜK Olgularında Sosyodemografik Özellikleri**

Sosyodemografik özellikler	CH (ortalama ±SD) veya n (%)	ÜK (ortalama ±SD) veya n (%)
Hasta sayısı	40	50
Yaş	37.83 ± 13.25	43.22 ± 15.65
Hastalık süresi	5.28 ± 4.982	5.66 ± 4.44
Cinsiyet		
-Kadın	16 (%40)	23 (%46)
-Erkek	24 (%60)	27 (%54)
Erkek / Kadın	1.5	1.17
Aktivite indeksi (CDAI)		
-asemptomatik remisyon	26 (%65)	-
-hafif derecede aktivite	6 (%15)	-
-orta şiddetli aktivite	8 (%20)	-
-ağır şiddetli aktivite	-	-
Aktivite indeksi (Truelowe Witts)		
-hafif aktivite indeksi	-	30 (%60)
-orta aktivite indeksi	-	11 (%22)
-ağır aktivite indeksi	-	9 (%18)
Anksiyete skoru		
-yok	21 (%52.5)	15 (%30)
-var	19 (%47.5)	35 (%70)
• hafif	14 (%35)	21 (%42)
• orta	2 (%5)	8 (%16)
• ağır	3 (%7.5)	6 (%12)
Depresyon skoru		
-normal	23 (%57.5)	21 (%42)
-depresyon saptanan olgular	17 (%42.5)	29 (%58)
• hafif ruhsal sıkıntı	7 (%17.5)	15 (%30)
• klinik depresyon	5 (%12.5)	4 (%8)
• orta depresyon	4 (%10)	7 (%14)
• ciddi depresyon	1 (%2.5)	3 (%6)
Medeni durum		
-bekar	14 (%35)	11 (%22)
-evli	22 (%55)	38 (%76)
-dul	4 (%10)	1 (%2)
Meslek		
-çalışan	20 (%50)	27 (%54)
-çalışmayan	20 (%50)	23 (%46)
Barsak operasyonu	5 (%12.5)	-
Ek hastalık	10 (%25)	19 (%38)
Eritema nodosum	1 (%2.5)	-
Sklerozan kolanjit	1 (%2.5)	-
Sakroileit	3 (%7.5)	2 (%4)
Fistül	5 (%12.5)	-
Fissür	2 (%5)	-
Enteropatik artrit	1 (%2.5)	3 (%6)
Pyoderma gangrenosum	1 (%2.5)	-
İlaç kullanımı		
-Azatiyopürin	23 (%57.5)	13 (%26)
-Prednol	4 (%10)	8 (%16)
-5 ASA tb	23 (%57.5)	47 (%94)
-5 ASA lavman	3 (%7.5)	38 (%76)
-İnfliximab	5 (%12.5)	3 (%6)
-Adalimumab	4 (%10)	3 (%6)
-Budosenid lavman	3 (%7.5)	1 (%2)

Çalışmamızdaki ÜK olgularının %38'inde (n: 19) ek hastalık varken, %62' sinde (n:31) ek hastalık yoktu. Araştırmaya katılan CH olgularının %25' inde (n:10) ek hastalık varken, %75'inde (n:30) ek hastalık saptanmadı.

Çalışmamızdaki ÜK olgularının %4'ünde (n:2) sakroileit, %6'sında (n:3) enteropatik artrit saptandı. Araştırmaya katılan CH olgularının %2.5'inde (n:1) eritema nodosum, %2.5'inde (n:1) sklerozan kolanjit, %7.5'inde (n:3) sakroileit, %12.5'inde (n:5) fistül, %5' inde (n:2) anal fissür, %2.5'inde (n:1) enteropatik artrit, %2.5'inde (n:1) pyoderma gangrenosum saptandı (Tablo 8).

Çalışmamızdaki hastaların ilaç kullanımını incelendiğinde; ÜK olgularının %16'sı (n:8) ve CH olgularının %10'u (n:4) prednol tablet kullanmaktaydı.

ÜK tanısı konmuş olguların %94'ü (n:47), Crohn tanısı konmuş olguların %57.5'i (n:23) 5 ASA tablet kullanmaktaydı. ÜK olgularından %76'sı (n:38), CH olgularından %7.5'i (n:3) 5 ASA lavman tedavisi görmekteydi. ÜK olgularının %6'sı (n:3), Crohn olgularının %12.5'i (n:5) infliksimab tedavisi görmekteydi. ÜK olgularının %6'sı (n:3), Crohn olgularının %10'u (n:4) adalimumab kullanmaktaydı. ÜK tanısı olan hastaların %2'si (n:1) budosenid tedavisi uygulanırken, Crohn tanısı olan hastaların %7.5'inde (n:3) budosenid tedavisi görmekteydi. ÜK olgularının %26'sı (n:13), Crohn olgularının %57.5'i (n:23) azathioprine kullanmaktaydı (Tablo 8).

Çalışmamızdaki Crohn olgularının %47.5'inde (n:19), Ülseratif Kolit olgularının %70'inde (n:35) anksiyete tespit edildi. Bu bulgularla her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Yine araştırmaya katılan Crohn olgularının %42.5'inde (n:17), Ülseratif Kolit olgularının %58'inde (n:29) depresyon tespit edildi. Bu bulgularla her iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) ( Tablo 9).

Araştırmaya katılan erkek hastaların %56.9'ında (n:29), kadın hastaların %64.1'inde (n:25) anksiyete tespit edildi. Kadın ve erkek arasında anksiyete açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Yine çalışmamızdaki erkek hastaların %49.0'ında (n:25), kadın hastaların %53.8'inde (n:21) depresyon bulguları saptandı. Kadın ve erkek arasında depresyon bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9. İBH olgularının Anksiyete ve Depresyonla İlişkisi**

İBH Olgularının Özellikleri	Anksiyete Saptanan Olgular n (%)	p değeri	Depresyon Saptanan Olgular n (%)	p değeri
Tanı -CH -ÜK	19 (%47.5) 35 (%70)	p>0.05	17 (%42.5) 29 (%58)	p>0.05
Cinsiyet -Kadın -Erkek	25 (%64.1) 29 (%56.9)	p>0.05	21 (%53.8) 25 (%49.0)	p>0.05
Medeni durum -evli -bekar/ dul	38 (%63.3) 16 (%53.3)	p>0.05	31 (%51.7) 15 (%50)	p>0.05
Meslek -çalışan -çalışmayan	24 (%51.1) 30 (%69.8)	p>0.05	25 (%53.2) 21 (%48.8)	p>0.05
Ek hastalık -var -yok	24 (%82.8) 30 (%49.2)	<b>p&lt;0.05</b>	16 (%55.2) 30 (%49.2)	p>0.05

Çalışmamızdaki hastalar medeni durumuna göre değerlendirildiğinde, %33.3'ü (n:30) evli, %66.7 si (n:60) evli değildi. Evli olan olguların %63.3'ünde (n:38), evli olmayanların %53.3'ünde (n:16) anksiyete saptandı. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Evli olguların %51.7'sinde (n:31), evli olmayan olguların %50'sinde (n:15) depresyon bulguları tespit edilmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p>0.05) (Tablo 9).

Çalışmayan İBH olgularının %69.8' inde (n:30), çalışan olguların %51.1'inde (n:24) anksiyete tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Çalışmayan İBH olgularının %48.8'inde (n:21), çalışan olguların %53.2' sinde (n:25) depresyon bulguları saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (p>0.05) (Tablo 9).

Araştırmaya katılan hastalarda, ek hastalığı (Diabetes mellitus, Hipertansiyon, Romatizmal Hastalık...) olan olguların %82.8'inde (n:24), ek hastalığı olmayan olguların %49.2'sinde (n:30) anksiyete tespit edilmiş olup, **bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 9).**

Araştırmaya katılan olgulardan ÜK tanısı almış kadın hastaların %82.6' sında (n:19), ÜK tanısı almış erkek hastaların %59.3'ünde (n: 16) anksiyete tespit edildi. Bu bulgularla cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Çalışmamızdaki ÜK tanısı almış kadın hastaların %65.2'sinde (n:15), ÜK tanısı almış erkek hastaların %51.9'unda (n:14) depresyon tespit edildi. Bu bulgularla her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Araştırmaya katılan ÜK olgularının yaş dağılımı %46'sı (n:23) 45 yaş ve üzeri, %54'ü (n:27) 44 yaş ve altı değerlendirildi. 45 yaş ve üstü ÜK olgularında %69.6 (n:16), 44 yaş ve altı ÜK hastalarının % 70.4 'ünde (n:19) anksiyete tespit edildi. Bu bulgularla her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). 45 yaş ve üstü ÜK olgularının %52.2'sinde (n:12), 44 yaş ve altı ÜK olgularının % 63'ünde (n:17) depresyon tespit edildi. Bu bulgularla her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Araştırmaya katılan ÜK olgularının hafif aktivite indeksine sahip olan hastalarla, orta aktivite indeksine sahip olan hastalar karşılaştırıldığında, hafif aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %66.7'sinde (n:20), orta aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %63.6'sında (n:7) anksiyete tespit edildi. Ancak her iki grup arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Hafif aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %46.7'sinde (n:14) depresyon bulguları saptanırken, orta aktivite indeksine sahip ÜK olgularında %72.7 (n:8) depresyon bulguları tespit edildi. Ancak her iki grup arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Araştırmaya katılan ÜK olgularının hafif aktivite indeksine sahip olan hastalarla, ağır aktivite indeksine sahip olan hastalar karşılaştırıldığında, hafif aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %66.7'sinde (n:20), ağır aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %88.9'unda (n:8) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Hafif aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %46.7'sinde (n:14) depresyon bulguları tespit edilirken, ağır aktivite indeksine sahip ÜK olgularında %77.8 (n:7)

depresyon bulguları tespit edildi. Her iki grup arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. ÜK Olgularında Anksiyete ve Depresyon Arasındaki İlişki**

ÜK Olgularının Özellikleri	Anksiyete Saptanan Olgular n (%)	p değeri	Depresyon Saptanan Olgular n (%)	p değeri
Cinsiyet				
-Kadın	19 (%82.6)	$p>0.05$	15 (%65.2)	$p>0.05$
-Erkek	16 (%59.3)		14 (%51.9)	
Yaş				
-45 yaş ve üstü	16 (%69.6)	$p>0.05$	12 (%52.2)	$p>0.05$
-44 yaş ve altı	19 (%70.4)		17 (%63)	
Aktivite indeksi (Truelowe Witts)				
-hafif aktivite indeksi	20 (%66.7) <sup>a</sup>	$p^{ab}>0.05$	14 (%46.7) <sup>d</sup>	$p^{de}>0.05$
-orta aktivite indeksi	7 (%63.6) <sup>b</sup>	$p^{ac}>0.05$	8 (%72.7) <sup>e</sup>	$p^{df}>0.05$
-ağır aktivite indeksi	8 (%88.9) <sup>c</sup>	$p^{bc}>0.05$	7 (%77.8) <sup>f</sup>	$p^{ef}>0.05$
Medeni durum				
-evli	27 (%71.1)	$p>0.05$	22 (%57.9)	$p>0.05$
-bekar/ dul	8 (%66.7)		7 (%58.3)	
Meslek				
-çalışan	18 (%78.3)	$p>0.05$	13 (%56.5)	$p>0.05$
-çalışmayan	17 (%63)		16 (%56.5)	
Ek hastalık				
-var	14 (%73.7)	$p>0.05$	11 (%57.9)	$p>0.05$
-yok	21 (%67.7)		18 (%58.1)	
Ekstraintestinal tutulum				
-var	3 (%100)	$p>0.05$	3 (%100)	$p>0.05$
-yok	32 (%68.1)		26 (%55.3)	
İlaç kullanımı				
-Azatiyopürin				
Kullanan	8 (%61.5)	$p>0.05$	8 (%61.5)	$p>0.05$
Kullanmayan	27 (%73)		21 (%56.8)	
-Prednol				
Kullanan	6 (%75)	$p>0.05$	5 (%62.5)	$p>0.05$
Kullanmayan	29 (%69)		24 (%57.1)	
-5 ASA tb				
Kullanan	34 (%72.3)	$p>0.05$	27 (%57.4)	$p>0.05$
Kullanmayan	1 (%33.3)		2 (%66.7)	
-5 ASA lavman				
Kullanan	26 (%68.4)	$p>0.05$	19 (%50)	$p>0.05$
Kullanmayan	9 (%75)		10 (%83.3)	
-İnfliximab				
Kullanan	3 (%100)	$p>0.05$	1 (%33.3)	$p>0.05$
Kullanmayan	32 (%68.1)		28 (%59.6)	
-Adalimumab				
Kullanan	2 (%66.7)	$p>0.05$	3 (%100)	$p>0.05$
Kullanmayan	33 (%70.2)		26 (%55.3)	
-Budosenid lavman				
Kullanan	1 (%100)	$p>0.05$	1 (%100)	$p>0.05$
Kullanmayan	34 (%69.4)		28 (%57.1)	

Araştırmaya katılan ÜK olgularının orta aktivite indeksine sahip olan hastalarla, ağır aktivite indeksine sahip olan hastalar karşılaştırıldığında ,orta aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %63.6'sında (n:7), ağır aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %88.9'unda (n:8) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Orta aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %72.7'sinde (n:8), ağır aktivite indeksine sahip ÜK olgularının %77.8'inde (n:7) depresyon bulguları tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK olgularının evli ve evli olmayanlar olarak değerlendirildiğinde (bekar ve dul) ; evli olan hastaların %71.1'inde (n: 27) anksiyete tespit edilirken, evli olmayan olguların %66.7'sinde (n:8) anksiyete saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). ÜK olgularının evli olan hastalarında %57.9'ında (n:22), evli olmayan hastaların %58.3'ünde (n:7) depresyon tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Bir işte çalışan ÜK olgularının %63'ünde (n:17), çalışmayan ÜK olgularının %78.3'ünde (n:18) anksiyete tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ayrıca; çalışan ÜK olgularının %59.3'ünde (n:16), çalışmayan ÜK olgularının %56.5'inde (n:13) depresyon tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Ek hastalığı olan ÜK olgularının %73.7'sinde (n: 14), ek hastalığı olmayan ÜK olgularının ise %67.7'sinde (n:21) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ek hastalığı olan ÜK olgularının % 57.9'unda (n:11), ek hastalığı olmayan ÜK olgularının %58.1'inde (n:18) depresyon saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Çalışmamızdaki ÜK olgularının %6'sında (n:3) ekstraintestinal tutulum saptandı. Ekstraintestinal tutulumu olan ÜK olgularının %100'ünde (n:3), ekstraintestinal tutulumu olmayan ÜK olgularının % 68.1'inde (n:32) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ekstraintestinal tutulumu olan ÜK olgularının %100'ünde (n:3), ekstraintestinal



tutulumu olmayan ÜK olgularının % 55.3'ünde (n: 26) depresyon tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK tanısı olan ve azathioprine kullanan hastaların %61.5'inde (n:8), kullanmayan hastaların %73'ünde (n:27) anksiyete saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.005$ ). ÜK tanısı olan ve azathioprine kullanan hastaların %61.5'inde (n:8), kullanmayan hastaların %56.8'inde (n:21) depresyon tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK tanısı olan ve prednol kullanımı olan olguların %75'inde (n:6), ÜK tanısı olan ve prednol kullanmayan olguların %69'unda (n:29) anksiyete tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). ÜK tanısı olan ve prednol kullanımı olan olguların % 62.5'inde (n: 5), ÜK tanısı olan ve prednol kullanımı olmayan olguların %57.1'inde (n:24) depresyon tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p> 0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK tanısı konmuş ve 5 ASA tablet kullanan hastaların %72.3'ünde (n:34), ÜK tanısı konmuş ve 5 ASA tablet kullanmayan hastaların %33.3'ünde (n:1) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0.05$ ). ÜK tanısı almış ve 5 ASA tablet kullanan hastaların %57.4'ünde (n:27), ÜK tanısı almış ve 5 ASA tablet kullanmayan hastaların % 66.7'sinde (n:2) depresyon tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK tanısı alan ve 5 ASA lavman kullanan olguların % 68.4' ünde (n:26), ÜK tanısı alan ve 5 ASA lavman kullanmayan hastaların %75'inde (n:9) anksiyete saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). ÜK tanısı alan ve 5 ASA lavman kullanan olguların % 50'sinde (n: 19), ÜK tanısı alan ve 5 ASA lavman kullanmayan hastaların %83.3'ünde (n:10) depresyon tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK olgularından infliksimab kullananlarının %100'ünde (n:3), İnfliksimab kullanmayanların %68.1'inde (n:32) anksiyete saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). ÜK olgularından infliksimab kullananların %33.3'ünde (n:1), infliksimab kullanmayanların %59.6'sında (n:28)

depresyon tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

ÜK olgularından adalimumab kullananların %66.7'sinde (n:2), kullanmayanların %70.2'sinde (n:33) anksiyete bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.005$ ). ÜK olgularından adalimumab kullananların %100'ünde (n:3), kullanmayanların %55.3'ünde (n:26) depresyon tespit edildi. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Çalışmamızdaki ÜK olgularından budosenid kullananlarının %100'ünde (n:1), kullanmayanların %69.4'ünde (n:34) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.005$ ). Ayrıca ÜK olgularından budosenid kullananların %100'ünde (n:1), kullanmayanların %57.1'inde (n:28) depresyon saptandı. Gruplar arasındaki fark anlamlı kabul edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

Araştırmaya katılan olgulardan Crohn hastalığı tanısı almış kadın hastaların %37.5'inde (n:6), Crohn tanısı almış erkek hastaların %54.2'sinde (n:13) anksiyete saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Çalışmamızdaki CH olgularından kadın hastaların %37.5'inde (n:6), CH olgularından erkek hastaların %45.8'inde (n:11) depresyon tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Çalışmamızdaki Crohn hastalarının yaş dağılımı %32.5'i (n:13) 45 yaş ve üzeri olarak, %67.5'i (n:27) 44 yaş ve altı olarak değerlendirildi. 45 yaş ve üstü Crohn hastalarının %76.9'unda (n:10), 44 yaş ve altı Crohn hastalarının % 33.3'ünde (n:9) anksiyete saptandı. **Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ).** 45 yaş ve üstü Crohn hastalarının %46.2'sinde (n:6), 44 yaş ve altı Crohn hastalarının % 40.7'sinde (n:11) depresyon tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11) .

Araştırmaya katılan Crohn hastalarından asemptomatik ve remisyonunda olan hastalarla, hafif derecede aktivite indeksi olan hastalar karşılaştırıldığında; asemptomatik remisyonunda olan hastaların %38.5' inde (n:10), hafif derecede aktivite indeksi olan hastaların %50'sinde (n:3) anksiyete saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Asemptomatik remisyonunda olan hastaların %26.9'unda (n:7), hafif derecede aktivite indeksi olan hastaların %33.3'

ünde (n:2) anksiyete tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Çalışmamızdaki Crohn hastalarından asemptomatik ve remisyonunda olan hastalarla, orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastalar karşılaştırıldığında ; asemptomatik ve remisyonunda olan hastaların %38.5'inde (n:10), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastaların %75'inde (n:6) anksiyete saptandı. . Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Asemptomatik ve remisyonunda olan Crohn hastalarının %26.9'unda (n:7), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastaların %100'ünde (n:8) depresyon bulguları tespit edildi. **Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ )** (Tablo 11).

Araştırmaya katılan Crohn hastalarından hafif derecede aktivite indeksi olan hastalarla, orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastalar karşılaştırıldığında; hafif derecede aktivite indeksi olan hastaların %50'sinde (n:3), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastaların %75'inde (n:6) anksiyete saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Hafif derecede aktivite indeksi olan Crohn hastalarının %33.2'sinde (n:2), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan Crohn hastalarının %100'ünde (n:8) depresyon bulguları saptandı. . **Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ )** (Tablo 11).

CH olgularının evli ve evli olmayan olarak değerlendirildiğinde (bekar ve dul); evli olan hastaların %50'sinde (n:11), evli olmayan olguların %44.4' ünde (n:8) anksiyete saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). CH olgularının evli olan hastalarında %40.9'unda (n:9), evli olmayan hastaların %44.4'ünde (n:8) depresyon tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Çalışan Crohn hastalarının %35'inde (n:7), çalışmayan Crohn hastalarının %60 (n:12) anksiyete tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Çalışan Crohn hastalarının %45'inde (n:9), çalışmayan Crohn hastalarının %40'ında (n:8) depresyon saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11. CH Olgularında Anksiyete ve Depresyon Arasındaki İlişki**

CH Olgularının Özellikleri	Anksiyete Saptanan Olgular n (%)	p değeri	Depresyon Saptanan Olgular n (%)	p değeri
Cinsiyet -Kadın -Erkek	6 (%37.5) 13 (%54.2)	p>0.05	6 (%37.5) 11 (%45.8)	p>0.05
Yaş -45 yaş ve üstü -44 yaş ve altı	10 (%76.9) 9 (%33.3)	<b>p&lt;0.05</b>	6 (%46.2) 11 (%40.7)	p>0.05
Aktivite indeksi (CDAI) -asemptomatik remisyon -hafif derecede aktivite -orta şiddetli aktivite -ağır şiddetli aktivite	10 (%38.5) <sup>a</sup> 3 (%50) <sup>b</sup> 6 (%75) <sup>c</sup> -	p <sup>ab</sup> >0.05 p <sup>ac</sup> >0.05 p <sup>bc</sup> >0.05	7 (%26.9) <sup>d</sup> 2 (%33.3) <sup>e</sup> 8 (%100) <sup>f</sup> -	p <sup>de</sup> >0.05 p <sup>df</sup> <0.05 p <sup>ef</sup> <0.05
Medeni durum -evli -bekar/dul	11 (%50) 8 (%44.4)	p>0.05	9 (%40.9) 8 (%44.4)	p>0.05
Meslek -çalışan -çalışmayan	12 (%60) 7 (%35)	p>0.05	8 (%40) 9 (%45)	p>0.05
Ek hastalık -var -yok	10 (%100) 9 (%30)	<b>p&lt;0.05</b>	5 (%50) 12 (%40)	p>0.05
Ekstraintestinal tutulum -var -yok	4 (%66.7) 15 (%44.1)	p>0.05	3 (%50) 14 (%41.2)	p>0.05
Barsak operasyon -var -yok	3 (%60) 16 (%45.7)	p>0.05	3 (%60) 14 (%40)	p>0.05
Fistül -var -yok	2 (%40) 17 (%48.6)	p>0.05	3 (%60) 14 (%40)	p>0.05
İlaç kullanımı -Azatiyopürin Kullanan Kullanmayan -Prednol Kullanan Kullanmayan -5 asa tb Kullanan Kullanmayan -5 asa lavman Kullanan Kullanmayan -İnfliximab Kullanan Kullanmayan -Adalimumab Kullanan Kullanmayan -Budosenid lavman Kullanan Kullanmayan	9 (%39.1) 10 (%58.8) 3 (%75) 16 (%44.4) 14 (%60.9) 5 (%29.4) 2 (%66.7) 17 (%45.9) 0 (%0) 19 (%54.3) 0 (%0) 19 (%52.8) 2 (%66.7) 17 (%45.9)	p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05 <b>p&lt;0.05</b>	7 (%30.4) 14 (%37.8) 2 (%50) 15 (%41.7) 12 (%52.2) 5 (%29.4) 2 (%66.7) 15 (%40.5) 1 (%20) 16 (%45.7) 1 (%25) 16 (%44.4) 3 (%100) 14 (%37.8)	p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05 p>0.05

Çalışmamızdaki ek hastalığı olan Crohn hastalarının %100'ünde (n:10), ek hastalığı olmayan Crohn hastalarının %30'unda (n:9) anksiyete tespit edildi. **Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ )** (Tablo 11). Ek hastalığı olan Crohn hastalarının %50'sinde (n:5), ek hastalığı olmayan Crohn hastalarının %40'ında (n:12) depresyon tespit edildi. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Araştırmaya katılan Crohn hastalarının %15'inde (n:6) ekstraintestinal tutulum varken, %85'inde (n:34) ekstraintestinal tutulum saptanmadı. Ekstraintestinal tutulumu olan Crohn hastalarının %66.7'inde (n:4), ekstraintestinal tutulumu olmayan Crohn hastalarının %44.1'inde (n:15) anksiyete saptandı. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ekstraintestinal tutulumu olan Crohn hastalarının %50'sinde (n:3), ekstraintestinal tutulumu olmayan Crohn hastalarının %41.2'sinde (n:14) depresyon tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo11).

Crohn hastalığı teşhisi ile takipli hastalarda barsak operasyonu geçiren olguların %60'ında (n:3), barsak operasyonu geçirmeyen olguların %45.7'sinde (n:16) anksiyete saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Crohn hastalığı teşhisi ile takipli barsak operasyonu geçiren olguların %60'ında (n:3), barsak operasyonu geçirmeyen olguların %40'ında (n:14) depresyon tespit edildi. . Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo11).

Çalışmamızdaki Crohn hastalarından fistülü olan olgularda anksiyete %40.0 (n:2) saptanırken, fistülü olmayan olgularda anksiyete %48.6 (n:17) tespit edildi. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Fistülü olan Crohn hastalarının %60'ında (n:3) depresyon saptanırken, fistülü olmayan Crohn hastalarının %40'ında (n:14) depresyon tespit edildi Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo11).

Crohn hastalığı tanısı olan ve azathioprine kullanan hastaların %39.1'inde (n:9), kullanmayan hastaların %58.8'inde (n:10) anksiyete saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Crohn hastalığı tanısı olan ve azathioprine kullanan hastaların %30.4'ünde (n:7), kullanmayan hastaların

%58.8'inde (n:10) depresyon tespit edildi. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo11).

Crohn hastalığı tanısı olan ve prednol kullanımı olan olguların % 75'inde (n:3), prednol kullanımı olmayan olguların %44.4'ünde (n:16) anksiyete saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Crohn hastalığı tanısı olan ve prednol kullanımı olan olguların %50'sinde (n:2), prednol kullanmayan olguların %41.7'sinde (n:15) depresyon tespit edilmiştir. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Crohn hastalarından 5 ASA tablet kullanan hastaların %60.9' unda (n:14), 5 ASA tablet kullanmayan hastaların %29.4'ünde (n:5) anksiyete saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) . Crohn hastalarından 5 ASA tablet kullanan hastaların %52.2'sinde (n:12), 5 ASA tablet kullanmayan hastaların %29.4'ünde (n:5) depresyon tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Çalışmamızdaki CH tanısı olan ve 5 ASA lavman kullanan olguların %66.7'sinde (n:2), 5 ASA lavman kullanmayan hastaların %45.9'unda (n:17) anksiyete saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) . CH tanısı olan ve 5 ASA lavman kullanan olguların %66.7'inde (n:2), 5 ASA lavman kullanmayan hastaların %40.5'inde (n:15) depresyon tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Crohn hastalarının infliksimab kullananlarında anksiyete tespit edilmezken, infliksimab kullanmayanlarda %54.3 (n:19) anksiyete tespit edildi. **Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ )** . Crohn hastalarında infliksimab kullananlarının %20'sinde (n:1), kullanmayanların %45.7'sinde (n:16) depresyon saptandı. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Crohn hastalarında adalimumab kullananlarda anksiyete tespit edilmezken, adalimumab kullanmayanların %52,8'inde (n:19) anksiyete saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>:0.05$ ). Crohn hastalarından adalimumab kullananların %25'inde (n:1), kullanmayanların %44,4'ünde (n:16) depresyon tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

Çalışmamızdaki Crohn hastalarında budosenid kullananların %66.7'si (n:2), kullanmayanlarında %45.9'unda (n:17) anksiyete saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) . Crohn hastalarında budosenid kullananlarının %100'ünde (n:3), kullanmayanların %37.8'inde (n:14) depresyon tespit edildi. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo11).



## 5. TARTIŞMA

İnflamatuvar Barsak Hastalığı (İBH); remisyon ve relapslarla seyreden, idiopatik ve kronik bir barsak enflamasyonudur. İBH 15-35 yaşları arasında en yüksek insidansa sahiptir. Bu yaş dönemi sürecinde insanların hayatında eğitim, kariyer, evlilik gibi çok önemli dönemler yer almaktadır. Bu dönemde İBH, hastaların evliliklerini, iş durumlarını, sosyal ilişkilerini, sosyal faaliyetlerini etkileyerek yaşam kalitesinde değişikliğe sebep olmakta, hastaları anksiyeteye ve depresyona sokmaktadır. İBH'nin kronik bir hastalık olması ve yaşam kalitesini etkilediği bir çok çalışmada gösterilmiştir (151-154).

Araştırmamıza KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji servis ve polikliğine başvuran toplam 90 olgu katılmış olup %55.6 sı ÜK (n:50), %44.4 ü Crohn hastası (n:40) tanısı almıştır. Araştırmaya katılan ÜK olgularından %46 sı (n:23) kadın, %54 ü (n:27) erkek hasta olarak tespit edildi. Araştırmaya katılan Crohn olgularının %40 ı (n:16) kadın, %60 ı (n:24) erkek hasta olarak saptandı. Bizim çalışmamızda her iki grupta da kadın erkek farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yapılan çalışmalarda İBH'da cinsiyet dağılımı yaş ve coğrafyaya göre değişebilmekle beraber, CH'da belirgin kadın cinsiyet hakimiyeti varken, ÜK her iki cinste de görülmesinde farklılık olmadığı bildirilmiştir (75).

Türkiye' de Yasemin Ozin ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılan, 702 İBH olgusunun epidemiyolojik verilerinin araştırıldığı bir çalışmada, erkeklerin kadınlara oranı ÜK'te 1.2, CH olgularında 1.6 olarak saptanmıştır (155). Bizim çalışmamızda da erkeklerin kadınlara oranı ÜK'te 1.17, CH olgularında 1.5 olarak saptanmış olup bu araştırma ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 8).

Iglesias ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, İBH hastalarında, anksiyete ve depresyon varlığı sağlıklı toplum ile karşılaştırıldığında iki kattan fazla bulunmuştur (156). İspanya da, 2014 de, Iglesias-Rey ve arkadaşlarının 875 İBH hastasını içeren çalışmada İBH hastalarının yaşam kalitesi sosyal, duygusal ve fiziksel açıdan genel popülasyona göre daha düşük tespit edilmiştir (151).

Freitas ve arkadaşlarının 147 İBH hastasını içeren 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada kadın cinsiyetinin depresyonla daha yüksek seviyede ilişkili olduğunu açıklamışlardır (157). 2014 de Portekiz' de Magalhaes ve arkadaşlarının yaptığı 150



İBH (92 CH+ 58 ÜK) hastasını içeren bir çalışmada, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ; kadınlarda daha düşük saptanmıştır (158). Fransa da, 2012 de Nahon ve arkadaşlarının yaptığı, 1663 İBH hastasını içeren çalışmada kadın hastalarda anksiyete anlamlı olarak arttığı ileri sürülmüştür (159). 2016 yılında Walus ve arkadaşları tarafından İsviçre’de 2007 hastayı içeren bir araştırmada depresyon ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır . Fakat bayanlarda anksiyetenin daha fazla görüldüğü istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (160). 2014 yılında Almanya da Maconi ve arkadaşlarının yaptıkları 195 CH içeren bir çalışmada anksiyete ve /veya depresyon ile kadın cinsiyeti arasında daha sık bir ilişki olduğu saptandı (161). Bizim araştırmamızdaki İBH’ı olan erkek hastaların %56.9’ında (n:29) anksiyete varken, İBH’ı olan kadın hastaların %64.1’inde (n:25) anksiyete tespit edildi (Tablo 9). İBH olan kadınlarda anksiyete fazla olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Yine araştırmamızdaki İBH’ı olan erkek hastaların %49.0’ında (n:25) depresyon bulguları saptanırken, İBH’ı olan kadın hastaların %53.8’inde (n:21) depresyon bulguları tespit edildi (Tablo 9). İBH olan kadınlarda depresyon görülmesi fazla olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bu durum çalışmaya alınan kadın hastalarda; hastalık aktivite indekslerin düşüklüğünden kaynaklandığı düşünüldü (Tablo 7).

2015 yılında, İtalya’da, Principi ve arkadaşlarının, 46 ÜK ve 35 CH içeren bir çalışmada, ileri yaşın hastalarda yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (152). 2014 de Portekiz’de Magalhaes ve arkadaşlarının yaptığı 150 İBH (92 CH, 58 ÜK) hastası içeren bir çalışmada, ileri yaşın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği tespit edilmiştir (158). Fransa’da, 2012’de Nahon ve arkadaşları, 1663 İBH hastasını içeren bir çalışmada; yaşı yüksek olanlarda (ortalama yaş  $43.6 \pm 15.4$ ) depresyon görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır (157). Bizim araştırmamızda, olguların yaş aralığı 18-82 olup yaş ortalaması  $40.82 \pm 14.74$  olarak belirlendi. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün yaptığı bir ayrıma göre, 45-59 yaş arası orta yaş, 60-74 yaş arası yaşlılık, 75-89 yaş arası ileri yaşlılık, 90 ve üstü ise ihtiyarlık kategorisi olarak tanımlanmıştır (162). Bu araştırmaya göre hastaları orta yaş altı ve üzeri olgular olarak değerlendirdiğimizde; bizim çalışmamızda 45 yaş ve üstü Crohn

olgularında %76.9 (n:10), 44 yaş ve altı Crohn olgularında % 33.3 (n:9) anksiyete tespit edildi. Bu bulgularla; her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.05$ ). Bunun sebebi olarak Crohn hastalığının komplikasyonlarının daha fazla olması ve yaş ile birlikte hastalarda komplikasyon gelişme riskine karşı anksiyetenin artmış olabileceği düşünüldü.

2014 yılında Yanartaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İBH hastalarında, hastalık aktivitesine bakılmaksızın muhtemel depresyonu olan hastaların oranı %55, muhtemel anksiyetesi olan hastaların oranı %51 olarak bildirildi (153). Bizim çalışmamızda hastaların aktivitesine bakılmaksızın muhtemel depresyonu olan hastaların oranı %51.1 (n:46), muhtemel anksiyetesi olan hastaların oranı ise %60 (n:54) olarak saptanmış olup (Tablo 7), Yanartaş ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu bulundu. Yanartaş ve arkadaşlarının çalışmasında yapılan değerlendirme sonucunda ÜK ve CH hastalık gruplarında “Hastane anksiyete ölçeği” test sonuçları açısından anlamlı fark bulunmazken, “Hastane depresyon ölçeği” sonuçlarında CH’da daha yüksek saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (153). Nordin ve arkadaşları tarafından İsveç’te yapılan çalışmada, CH olgularında anksiyete ve depresyon sonuçları ÜK olgularına göre daha yüksek bulunmuştur (154). Çalışmamızdaki CH olgularının %47.5’inde (n:19), ÜK olgularının %70’inde (n:35) anksiyete tespit edildi. Yine araştırmamızda CH olgularının %42.5’inde (n:17), ÜK olgularının %58’inde (n:29) depresyon tespit edildi (Tablo 9). ÜK ve CH arasında depresyon ve anksiyete açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bu durum çalışmamızdaki Crohn hastalarının %65’inin (n:26) asemptomatik remisyonda olmasına bağlanmıştır (Tablo 7).

2010 yılında Guaasoraa ve arkadaşlarının 94 Crohn hastasını içeren çalışmasında remisyonda olan hastaların yaşam kalitesinin, relapsta olan hastaların yaşam kalitesinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (163). Fransa da ,2012 de Nahon ve arkadaşlarının yaptığı ,1663 İBH hastasını içeren çalışmada hastalık aktivitesi şiddetli olanlarda ve hastalık alevlenme sıklığı fazla olanlarda, anksiyete anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (159).

2015 yılında Newyork da Reigada ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yaşı 9 ila 18 yaş arası olan 93 Crohn hastasında, inaktif hastalığı olanlarla, orta derecede hastalık aktivitesi olan hastalar karşılaştırıldığında ; orta derecede hastalık

aktivitesi olan Crohn hastalarında anksiyete sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (164). Yine 2009'da Fransa'da Banovic ve arkadaşlarının yaptığı 52 Crohn olgusunu içeren bir çalışmada; aktivite indeksi artması ile depresyon görülme sıklığı arasında istatistiki anlamlılık saptanmıştır (165). Bizim araştırmamıza katılan Crohn olgularından asemptomatik remisyonda olan hastalarla, orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastalar karşılaştırıldığında; asemptomatik remisyonda olan hastaların %38.5'inde (n:10), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastaların %75'inde (n:6) anksiyete tespit edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ancak asemptomatik remisyonda olan Crohn hastalarının %26.9'unda (n:7), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastaların %100'ünde (n:8) depresyon bulguları tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 11). Hafif derecede aktivite indeksi olan Crohn hastalarının %33.2'sinde (n:2), orta şiddetli derecede aktivite indeksi olan hastaların %100'ünde (n:8) depresyon bulguları tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ( $p<0.05$ ) (Tablo 11). Bunun sebebi olarak hastalığın aktivasyon dönemindeki semptomlara bağlı, yaşam kalitesinin düştüğü, depresyon riskinin arttığı düşünülmüş olup bu bulgular literatür ile uyumlu bulundu (164,165).

Türkiye'de 2009 yılında Tanrısever ve arkadaşları tarafından yapılan 90 İBH hastasını içeren bir çalışmada evli olan hasta grubunda depresyon bekârlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada evli olan insanlarda sosyal sorumluluğun fazla olmasının depresyonu arttırmış olabileceği ileri sürülmüştür (166). Bizim çalışmamızdaki olgular evli ve evli olmayan (bekar ve dul) olarak değerlendirildiğinde, %66.7'si (n:60) evli, %33'ününse (n:30) evli olmadığı saptandı. Evli olan olguların %63.3'ünde (n:38), evli olmayanların %53.3'ünde (n:16) anksiyete tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Evli olguların % 51.7'inde (n:31), evli olmayan olguların %50'sinde (n:15) depresyon bulguları tespit edildi. Evli grupta anksiyete ve depresyon yüksek bulunmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ( $p>0.05$ ). Bunun sebebi olarak, hastalığın evli insanlarda sosyal sorumluluğu artırmasına bağlı depresyonu ve anksiyeteyi arttırmış olabileceği gibi, bekar insanlarda hastalığa bağlı olarak evlenememe, sosyal toplumda yeteri kadar aktif olamamaya bağlı anksiyete ve depresyonu arttırmış olabileceği düşünüldü.

Fransa’da, 2012 de Nahon ve arkadaşlarının yaptığı, 1663 İBH hastasını içeren çalışmada, işsiz hastalarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (159). Bizim araştırmamızda; araştırmaya katılan olgular “çalışıyor” ve “çalışmıyor” olarak değerlendirildiğinde; çalışmayan olguların %69.8’inde (n:30), çalışan olguların %51.1’inde (n:24) anksiyete tespit edildi. Her iki grup arasında fark olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Çalışmayan olguların %48.8’ inde (n:21), çalışan olguların %53.2 sinde (n:25) depresyon bulgularına saptandı. Yine bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.005$ ). Çalışmamıza katılan İBH’lı kadın olguların %74.3’ü (n:29) çalışmamaktaydı (Tablo 7). Bu durum araştırmamızdaki çalışmayan hastaların çoğunluğunun kadın olması ve evli olması nedeni ile kazanç endişelerinin olmaması ve yöremizde yaygın olan çay ve fındık gelirlerinin bulunmasına bağlı olduğu düşünüldü.

2013 yılında Boston’da Ananthakrishnan ve arkadaşlarının, 707 CH ve 530 ÜK hastasını içeren çalışmada ek hastalıklarının olması CH ve ÜK hastalarında depresyon ile ilişkili bulundu (167). Yine 2012’de Almanya’da Bokemeyer ve arkadaşlarının yaptığı 1032 İBH hastasını içeren bir çalışmada, ek hastalıkların olması hastalığın şiddetini artırdığı ileri sürülmüştür (168). Bizim araştırmamızda da, ek hastalığı (Diabetes mellitus, Hipertansiyon, Romatizmal Hastalık...) olan olguların %82.8’ inde (n:24), ek hastalığı olmayan olguların %49.2’sinde (n:30) anksiyete tespit edilmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Araştırmamıza katılan Crohn olgularının %25 inde (n: 10) ek hastalık varken, %75 inde (n:30) ek hastalık yoktu. Ayrıca ek hastalığı olan Crohn olgularının % 100 ünde (n:10), ek hastalığı olmayan Crohn olgularının %30 unda (n:9) anksiyete tespit edildi. Bu bulgular istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi ( $p<0.05$ ). Buna sebep olarak, yaşam kalitesini etkileyen hastalık olan İBH ‘nın ek hastalıkları olan hastalarda, diğer hastalıklarında zorlukları ile baş etmek zorunda kalmasında ve anksiyeteyi arttırdığı düşünüldü. Bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görüldü (167, 168).

Kore ‘de 2015 yılında Kim ve arkadaşlarının 142 İBH (67 hasta CH ve 75 hasta ÜK) içeren bir çalışmada İBH ilişkili cerrahinin anksiyete ve depresyon ile ilişkisi saptanmadı (169). Bunun sebebi olarak hastalarının İBH ilişkili cerrahisi olan

hastalarının çoğunun remisyonda olmasına bağlanmıştır. Bizim araştırmamızda barsak operasyonu geçiren olguların %60 ında (n:3) anksiyete tespit edilirken, geçirmeyen olgularda %60 ında (n:51) anksiyete tespit edildi. Bu bulgularla her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Araştırmamızda barsak operasyonu geçiren CH olguların %60 ında (n:3), geçirmeyen olguların %50.6 sında (n:43) depresyon tespit edildi. Bu bulgularla her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bu konuyla ilgili olarak bizim çalışmamız Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur (169).

2014 yılında Almanya’ da Maconi ve arkadaşlarının yaptıkları 195 CH içeren çalışmada, anksiyete ve / veya depresyon görülmesinin; perianal hastalığı ve perianal cerrahi öyküsü olması ile ilişkili olduğu saptandı (161). Bizim araştırmamıza katılan Crohn olgularından fistülü olan olgularda anksiyete %40.0 (n:2) saptanırken, fistülü olmayan olgularda anksiyete %48.6 (n:17) tespit edildi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Fistülü olan Crohn olgularının %60’ında (n:3) depresyon saptanırken, fistülü olmayan Crohn olgularının %40’ında (n:14) depresyon tespit edilmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bu sonuçların literatür ile uyumlu olmamasının sebebi; çalışmamıza alınan fistüllü hastaların anti TNF tedavi aldıkları ve remisyonda olduklarına bağlandı.

2013 yılında Boston’da yapılan 707 CH ve 530 ÜK hastasını içeren çalışmada, CH ‘larında immunsupresif tedavi kullanması depresyon ile ilişkili bulundu (167). Ancak 2014’de Portekizde Magalhaes ve arkadaşlarının yaptığı 150 İBH (92 CH ve 58 ÜK) hastası içeren bir çalışmada; yaşam kalitesi ile oral aminosalisilatlar, steroidler, azathiopürine, biyolojik ajanlar ve topikal aminosalisilatlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (158). Yine Kore’ de Kim ve arkadaşlarının 142 İBH (67 hasta CH ve 75 hasta ÜK) hastasını içeren çalışmalarında kullanılan steroid tedavisinin anksiyete ve depresyon ile ilişkisi saptanmadı (154). Bizim araştırmamızda topikal aminosalisilatlar, oral aminosalisilatlar, steroidler, azathiopürine ile anksiyete ve depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiş olup bu bulgular ile literatür ile uyumlu bulundu (151, 154).

2009' da Avustralya'da, NG ve arkadaşlarının yaptığı, 26 perianal fistülü olan Crohn olgularını içeren çalışmada, hastaların 19'u infliximab ve 7'si adalimumab tedavisi almaktaydı. Hastalara hayat kalitesini ölçmek için anket uygulanmış, başlangıçta %85 hastada hayat kalitesi skorları düşük saptanmışken, 12 ay sonra yapılan anket sonucunda hayat kalitesinde artış istatistiki olarak anlamlı tespit edilmiştir. Fistülü kapanan ve MR ile iyileşme tespit edilen hastalardaki hayat kalitesindeki artış anlamlı olarak saptanmıştır. Fakat MR ile fistülü kapanmayan hastalarda dahi 12 ay sonunda hayat kalitesinde anlamlı artış tespit edilmiştir (170). 2004 yılında, İspanya'da, Cadahia ve arkadaşları tarafından yapılan, abdominal ve ya perianal fistülü olan 25 CH içeren çalışmada; anti TNF tedavisi ile yaşam kalitesinde 4 hafta ile 10 hafta arasında anlamlı düzelme olduğu ileri sürülmüştür (171). Yine bir başka çalışmada 2002 yılında,Amsterdam 'da van Balkom ve arkadaşlarının, 65 CH içeren çalışmada; anti TNF tedavinin yaşam kalitesini ve CH düzelttiğini saptamışlardır (172). Bizim araştırmamıza katılan Crohn olgularının %12.5'i (n:5) infliksimab kullanmaktayken, %87.5'i (n:35) infliksimab kullanmamaktaydı. Crohn olgularının infliksimab kullananlarında anksiyete tespit edilmemiş olup Crohn olgularında infliksimab kullanmayanlarda %54.3 anksiyete saptandı. Bu bulgular ile her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ( $p<0.05$ ). Bu sonuç literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulundu (170, 171,172).

Yapılan araştırmalarda barsak mikrobiotasının bozulması ile hastalarda değişik hastalıklara, anksiyete ve depresyona sebep olabileceği gösterilmiştir (173, 174). Bağırsaklarda  $10^{14}$  (100 trilyon) mikroorganizma vardır. Bu sayı toplam insan hücresinden 10 kat fazladır. Ayrıca bu mikroorganizmalar insan genomundan 150 kat fazla gen içermektedir (175). İnsan bağırsaklarında ağırlıklı olarak firmicutes, bacteroidetes, actinobacteria ve proteobacteria bakteri aileleri yaşamaktadır. Bağırsak bakterileri insan organ sistemleri için aktif metabolitler üretebilmektedir. Örneğin lactobacillus ve bifidobacterialar monosodyum glutamattan gamaamino butirik asit (GABA) sentezleyebilmektedir (176). Ayrıca escherichia, bacillus ve sacromişesler norepinefrin, candida, streptokok ve enterokoklar serotonin üretirken bacillus ve serracialar dopamin üretmektedir (177).

Bağırsak mikrobiyotasının doğuştan ve kazanılmış immun işlevler üzerinde kritik rol oynadığı gösterilmiştir. Perinatal dönemde oluşan mikrobiyota çeşitliliği naturel killer T lenfositler üzerinde ömür boyu devam eden bir etki meydana getirebilmektedir. Mikrobiyota ve barsak mukozası arasındaki etkileşim, IL (interlökin)-8 ve IL-1 gibi proinflamatuvar, IL-10 ve TGF-B (transforming growth factor B) gibi çeşitli sitokin ve kemokinlerin üretimini düzenlemektedir. Bağırsaklarda yaşayan bakteriler insan hücreleriyle etkileşim halindedir. Bu etkileşim PRR (pattern recognition receptor)'lerden biri olan TLR (toll-like receptor)'ler ile olmaktadır. Bağışıklık sisteminde TLR'lerin 10 tipi tanımlanmıştır. Bu reseptörler sitokin üretim yolunun ilk basamağı olup nöronlarda yaygın şekilde bulunmaktadır. Ayrıca İnterferon alfa gibi inflamatuvar sitokinlerin depresyona yol açtığı ve antidepresan ilaçlarla engellenebildiği bilinmektedir (175).

Mikrobiyotanın merkezi sinir sistemi üzerine etkisinin potansiyel mekanizmaları mikrobiyata içeriğindeki değişiklikler, immun uyarılma, nöral yollar (nervus vagus aracılığıyla), triptofan metabolizması, bağırsak hormonal cevabı, bakteriyel metabolitler olarak özetlenebilir. Karbonhidrat ağırlıklı diyetlerin fermantasyonu sonucu kısa zincirli yağ asitleri oluşmakta ve sistemik dolaşıma karışarak beyin işlevlerini etkilemektedirler öte yandan Nervus vagus; beyin, mide ve bağırsaklar arasında geniş bir otoban gibi doğrudan bağ kurmaktadır. Bağırsaklardaki hormonal, sinirsel bakteriyel değişim, nervus vagus üzerinden beyne iletilmektedir. Barsak mikrobiyotası BDNF (beyin kaynaklı nörotrofik faktör), siniptofizin, PSD-95 gibi pek çok nörotrofin ve protein salgılayarak beyin gelişimi, nöronlar ve sinaptik bağlantılar üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (175).

20 yıldan beri hepatik ensefalopatisi olan hastalarda oral antibiyotiklerin verilmesi ile dramatik bir iyileşmenin görülmesi, barsak mikrobiyotası ile beyin arasındaki ilişkinin önemli bir kanıtı olarak kabul edilmektedir (178). Yapılan çeşitli çalışmalarda, anksiyete ve depresyon gibi durumların oluşmasında barsak mikrobiotasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir (179, 180).

Mikrobiyota ve anksiyete/depresyon arasındaki ilişki daha çok hayvan deneylerinde incelenmiştir. Campylobacter jejuni'nin subklinik dozlarda oral yoldan verildiği farelerde immun cevap olmaksızın anksiyete benzeri davranışa yol açtığı gösterilmiştir. Glukozla beslenmiş (GF), farelerde deneysel olarak yükseltilmiş

“hipotalamopituiter adrenal (HPA) eksen” cevabı ve depresyon, sadece tek bir bakterinin, “bifidobacterium infantis” in verilmesiyle geriye döndürülebilmektedir. Bifidobacterium infantis yenidoğan barsağında ve probiyotik ilaçlarda baskın şekilde bulunmaktadır. Antidepresan etki göstermesi nedeniyle bu bakteri “psikobiyotik” olarak tanımlanmıştır (181). Yapılan araştırmalarda probiyotik tedavi, davranış sorunlarının geriye dönmesine, immun cevabın ve beyindeki norepinefrin düzeylerinin normalleşmesine neden olmuştur. Bu deney sonucunda Bifidobacterium infantisin nöral işlemlerde rahatlamaya neden olduğu ifade edilmiştir (182).

Lactobacillus farciminis verilmesinin farelerde, strese HPA eksen cevabını ve ACTH, kortikosteroid düzeyi, kortikotropin salgılayıcı hormon (CRH) düzeylerini düşürdüğü görülmüştür. Yapılan diğer klinik çalışmalarda bacterioides ailesi depresyonla ilişkili bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde probiyotik bakterilerle fermente edilmiş sütler duygusal merkezler üzerine olumlu etki etmektedir. Yapılan çalışmalar depresyonda kronik, düşük düzeyli bir inflamatuvar durumun bulunduğunu, bunun da bağırsak permeabilite bozukluğu ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir (175). Sağlıksız beslenme sonucu depresyon gelişmesindeki anahtar rolün barsak mikrobiotası bozukluğu olduğu düşünülmektedir (183).

İBH hastalığının gelişmesinde; çevresel risk faktörleri, barsak mikrobiotası ve genetik faktörler arasındaki kompleks etkileşimin rol oynadığı bilinmektedir (184). Son yıllarda İBH patogenezinde barsak mikrobiotasının önemli rol oynadığı bildirilmektedir (185, 186). İBH olan hastalarda barsak mikrobiotası belirgin şekilde bozulmakta olup, buna “disbiozis” denmektedir (185, 187). Disbiozise sebep olarak stres, uzun süreli antibiyotiklerin kullanımı, kötü beslenme, alkol ve sigara gibi bir çok faktörün rol oynadığına inanılmaktadır. (188).

Barsak beyin aksı üzerinde enterik mikrobiotanın ve santral sinir sisteminin karşılıklı etkileşimleri söz konusu olup, bu fonksiyonlar çeşitli nöral, immun ve endokrin mediatörler ile gerçekleşmektedir (189). Germ-free ratlarda yapılan çalışmalarda mikrobiotanın stres aktivasyonunu artırdığı ve anksiyeteye sebep olduğu bildirilmiştir (190-194). Öte yandan germ-free ratlarda mikrobiotanın sağlıklı olması halinde beyin barsak aksının normale döndüğü ve artmış anksiyetenin düzeldiği ileri sürülmüştür (195).



İnflamatuvar barsak hastalıklarında mikrobiyota bozulmakta yani disbiyozis gelişmektedir. Disbiyozisin de anksiyete ve depresyon yaptığı çalışmalarla gösterilmiştir (175, 189, 195). Bizim çalışmamızda hastalık aktivite indeksi yüksek olan vakalarda daha yüksek oranda anksiyete ve depresyon görülmesinin sebebinin İBH'ya bağlı olarak gelişen barsak mikrobiotasındaki disbiozis olabileceği düşünüldü.

Beynin nöronlar, immun ve enterokromafin hücreler aracılığı ile tetikleyici moleküllerin sekresyonunu sağlaması sonucu barsak mikrobiotası etkilenmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda, bakterilerde oluşan enterik nörotransmitterlerin merkez sinir sisteminden çıkan uyarılarla barsak mikrobiotasının fonksiyonlarını etkilediği, inflamatuvar ve enfeksiyöz bir tablonun gelişmesine yol açtığı bildirilmiştir (196). Dolayısıyla İBH'da barsak mikrobiotasındaki disbiozis, anksiyete ve depresyona yol açarken bu durumun, kısır bir döngüde barsak mikrobiotasında disbiozisi de şiddetlendireceği anlaşılmaktadır.

İnflamatuvar barsak hastalıkları olan hastaların hekimleri ile görüşmelerinde hastaların fiziksel muayenesi ve anamnezi dışında, hastanın ruhsal durumları ile de ilgili değerlendirilmelerin yapılması gerekmektedir. Hastalar gerektiğinde psikiyatriste yönlendirilmelidir. Anksiyete ve depresyon; teşhis ve tedavi edilebilir hastalıklardan olup, bu hastalıkların sağıtılması hastanın yaşam kalitesini artıracaktır. Çalışmamızdan da çıkan sonuçlar ışığında; hastalıkları aktive olduğunda hastalarda anksiyete ve depresyon tablosu ortaya çıkacağı beklenmelidir. Bu yüzden de özellikle İBH polikliniği olan merkezlerde İBH hastalarına, hastalık tanısı konulduktan sonra, anksiyete ve depresyon ölçeklerinin rutin olarak uygulanmasının ve ölçeklerde anksiyete ve depresyon sınır değerlerinin üzerinde puan alan hastaların psikiyatri hekimine yönlendirilmelerinin uygun olacağı düşünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Göktürk S, ve Karaca Ç, İnflamatuvar barsak hastalıkları epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri j Gastroenterohepatol-Special Topics 2012;5 (3):11-16.
2. Kav T, Arslan S, İç hastalıkları. İliçin G, editor.3. basım, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. 1401-14.
3. Korzenik JR. Past and current theories of etiology of IBD. Toothpaste, worms, and refrigerators.J Clin Gastroenterol 2005;39 (4 Supp 2):59-65.
4. Xavier RJ, Podolsky D. Unraveling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Nature 2007;448 (7152):427-34.
5. Fiocchi C. Susceptibility genes and overall pathogenesis of inflammatory bowel disease: where do we stand? Dig Dis 2009;27 (3):226-35
6. Baumgart D, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet 2007;369 (9573):1641-57.
7. Scaldaferri F, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis. J Dig Dis 2007;8 (4):171-8.
8. Stefanelli T, Malesci A, Repici A, Vetrano S, Danese S. New insights into inflammatory bowel disease pathophysiology: paving the way for novel therapeutic targets. Curr Drug Targets 2008;9 (5):413-8.
9. Kantarçeken B, inflamatuvar barsak hastalarında etiyopatogenez, Türkiye klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2012;5 (3):17-25
10. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. Science 2006;314 (5804):1461-3.
11. Franke A, McGovern DP, Barrett JC, Wang K, Radford-Smith GL, Ahmad T, et al. Genomewide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. Nat Genet 2010;42 (12):1118-25.
12. Henckaerts L, Cleynen I, Brinar M, John JM, Van Steen K, Rutgeerts P, et al. Genetic variation in the autophagy gene ULK1 and risk of Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2011;17 (6):1392-7.

13. Prescott NJ, Dominy KM, Kubo M, Lewis CM, Fisher SA, Redon R, et al. Independent and population-specific association of risk variants at the IRGM locus with Crohn's disease. *Hum Mol Genet* 2010;19 (9):1828-39.
14. Ogura, Y, Bonen, DK, Inohara, N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001;411 (6837):603- 6.
15. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001;411 (6837):599-603.
16. Hisamatsu, T, Suzuki, M, Reinecker, HC, Nadeau WJ, McCormick BA, Podolsky DK. CARD15/NOD2 functions as an antibacterial factor in human intestinal epithelial cells. *Gastroenterology* 2003;124 (4):993-1000.
17. Lala S, Ogura Y, Osborne C, Hor SY, Bromfield A, Davies S, et al. Crohn's disease and the NOD2 gene: a role for paneth cells. *Gastroenterology* 2003;125 (1):47-57.
18. Kobayashi KS, Chamaillard M, Ogura Y, Henegariu O, Inohara N, Nuñez G, et al. Nod2-dependent regulation of innate and adaptive immunity in the intestinal tract. *Science* 2005;307 (5710):731-4.
19. Atreya I, Atreya R, Neurath MF. NF- $\kappa$ B in inflammatory bowel disease. *J Intern Med* 2008; 263 (6):591-6.
20. Hampe J, Cuthbert A, Croucher P, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S, et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. *Lancet* 2001;357 (9272):1925-8.
21. Hampe J, Grebe J, Nikolaus S, Solberg C, Croucher PJ, Mascheretti S, et al. Association of NOD2 (CARD 15) genotype with clinical course of Crohn's disease: a cohort study. *Lancet* 2002;359 (9318):1661-5.
22. Abreu MT, Taylor KD, Lin YC, Hang T, Gaiennie J, Landers CJ, et al. Mutations in NOD2 are associated with fibrostenosing disease in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;123 (3):679-88.
23. Economou M, Trikalinos TA, Loizou KT, Tsianos EV, Ioannidis JP. Differential effects of nod2 variants on crohn's disease risk and phenotype in diverse populations: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2004;99 (12): 2393-404.

24. Hancock L, Beckly J, Geremia A, Cooney R, Cummings F, Pathan S, et al. Clinical and molecular characteristics of isolated colonic Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14 (12):1667-77.
25. Silverberg MS, Mirea L, Bull SB, Murphy JE, Steinhart AH, Greenberg GR, et al. A population-and family-based study of Canadian families reveals association of HLA DRB1\*0103 with colonic involvement in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9 (1):1-9.
26. Cho JH. Inflammatory bowel disease: genetic and epidemiologic considerations. *World J Gastroenterol* 2008;14 (3): 338-47.
27. Shanahan F. Neutrophil autoantibodies in inflammatory bowel disease: are they important? *Gastroenterology* 1994;107 (2):586-91.
28. Prideaux L, De Cruz P, Ng SC, Kamm MA. Serological antibodies in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18 (7):1340-55.
29. Imielinski M, Hakonarson H. Breaking new ground in inflammatory bowel disease genetics: genome-wide association studies and beyond. *Pharmacogenomics* 2010;11 (5):663-5.
30. Sewell GW, Marks DJ, Segal AW. The immunopathogenesis of Crohn's disease: a three-stage model. *Curr Opin Immunol* 2009; 21 (5):506-13.
31. McGovern DP, Gardet A, Törkvist L, Goyette P, Essers J, Taylor KD, et al. Genome-wide association identifies multiple ulcerative colitis susceptibility loci. *Nat Genet* 2010;42 (4): 332-7.
32. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genet* 2011;43 (3):246- 52.
33. Laukoetter MG, Nava P, Nusrat A. Role of the intestinal barrier in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008;14 (3):401- 7.
34. Eksteen B, Liaskou E, Adams DH. Lymphocyte homing and its role in the pathogenesis of IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14 (9):1298-312.
35. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369 (9573):1627-40.

36. Kamada N, Hisamatsu T, Okamoto S, Chinen H, Kobayashi T, Sato T, et al. Unique CD14 intestinal macrophages contribute to the pathogenesis of Crohn's disease via IL- 23/IFN-gamma axis. *J Clin Invest* 2008; 118 (6):2269-80.
37. Smith AM, Rahman FZ, Hayee B, Graham SJ, Marks DJ, Sewell GW, et al. Disordered macrophage cytokine secretion underlies impaired acute inflammation and bacterial clearance in Crohn's disease. *J Exp Med* 2009; 206 (9):1883-97.
38. Casanova JL, Abel L. Revisiting Crohn's disease as a primary immunodeficiency of macrophages. *J Exp Med* 2009;206 (9):1839- 43.
39. Rescigno M, Di Sabatino A. Dendritic cells in intestinal homeostasis and disease. *J Clin Invest* 2009;119 (9):2441-50.
40. Bilsborough J, Viney JL. Gastrointestinal dendritic cells play a role in immunity, tolerance, and disease. *Gastroenterology* 2004;127 (1): 300-9.
41. Hart AL, Al-Hassi HO, Rigby RJ, Bell SJ, Emmanuel AV, Knight SC, et al. Characteristics of intestinal dendritic cells in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2005; 129 (1):50-65.
42. Zhu H, Li YR. Oxidative stress and redox signaling mechanisms of inflammatory bowel disease: updated experimental and clinical evidence. *Exp Biol Med (Maywood)* 2012;237 (5): 474-80.
43. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2008; 134 (2):577-94.
44. Van Kruiningen HJ, Colombel JF. The forgotten role of lymphangitis in Crohn's disease. *Gut* 2008;57 (1):1-4.
45. Marteau P, Lepage P, Mangin I, Suau A, Doré J, Pochart P, et al. Review article: gut flora and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 (Suppl 4):18-23.
46. Chen W, Li D, Wilson I, Chadwick VS. Detection of *Chlamydia pneumoniae* by polymerase chain reaction-enzyme immunoassay in intestinal mucosal biopsies from patients with inflammatory bowel disease and controls. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 (9):987-93.
47. Oliveira AG, Rocha GA, Rocha AM, Sanna MG, Moura SB, Dani R, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *Helicobacter* 2006;11 (1):2-9.

48. Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY. Association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: a metaanalysis and systematic review of the literature. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16 (6):1077-84.
49. Feller M, Huwiler K, Stephan R, Altpeter E, Shang A, Furrer H, et al. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis and Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7 (9):607-13.
50. Abubakar I, Myhill D, Aliyu SH, Hunter PR. Detection of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis from patients with Crohn's disease using nucleic acid-based techniques: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14 (3):401-10.
51. Ricanek P, Lothe SM, Szpinda I, Jorde AT, Brackmann S, Perminow G, et al. Paucity of mycobacteria in mucosal bowel biopsies from adults and children with early inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis* 2010;4 (5): 561-6.
52. Barnich N, Darfeuille-Michaud A. Adherent-invasive *Escherichia coli* and Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23 (1):16-20.
53. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, Neut C, Glasser AL, Barnich N, et al. High prevalence of adherent-invasive *Escherichia coli* associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;127 (2):412-42.
54. Martin HM, Campbell BJ, Hart CA, Mpofu C, Nayar M, Singh R, et al. Enhanced *Escherichia coli* adherence and invasion in Crohn's disease and colon cancer. *Gastroenterology* 2004;127 (1):80-93.
55. Chassaing B, Rolhion N, de Vallée A, Salim SY, Prorok-Hamon M, Neut C, et al. Crohn disease-associated adherent-invasive *E. Coli* bacteria target mouse and human Peyer's patches via long polar fimbriae. *J Clin Invest* 2011;121 (3):966-75.
56. Lapaquette P, Glasser AL, Huett A, Xavier RJ, Darfeuille-Michaud A. Crohn's disease-associated adherent-invasive *E. coli* are selectively favoured by impaired autophagy to replicate intracellularly. *Cell Microbiol* 2010;12 (1):99-113.
57. García Rodríguez LA, Ruigómez A, Panés J. Acute gastroenteritis is followed by an increased risk of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006;130 (6):1588-94.
58. Man SM, Zhang L, Day AS, Leach ST, Lemberg DA, Mitchell H. *Campylobacter concisus* and other *Campylobacter* species in children with newly diagnosed Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16 (6):1008-16.
59. Gradel KO, Nielsen HL, Schönheyder HC, Ejlersen T, Kristensen B, Nielsen H. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after *Salmonella* or *Campylobacter* gastroenteritis. *Gastroenterology* 2009;137 (2):495-501.

60. Wultańska D, Banaszekiewicz A, Radzikowski A, Obuch-Woszczatyński P, Młynarczyk G, Brazier JS, et al. Clostridium difficile infection in Polish pediatric outpatients with inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29 (10):1265-70.
61. Nuding S, Fellermann K, Wehkamp J, Stange EF. Reduced mucosal antimicrobial activity in Crohn's disease of the colon *Gut* 2007;56 (9): 1240-7.
62. Irving PM, Gibson PR. Infections and IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5 (1):18-27.
63. Sokol H, Seksik P, Rigottier-Gois L, Lay C, Lepage P, Podglajen I, et al. Specificities of the fecal microbiota in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12 (2):106-11.
64. Mann EA, Saeed SA. Gastrointestinal infection as a trigger for inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28 (1):24-9.
65. Sun L, Nava GM, Stappenbeck TS. Host genetic susceptibility, dysbiosis, and viral triggers in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27 (4):321-7.
66. Roberts SE, Wotton CJ, Williams JG, Griffith M, Goldacre MJ. Perinatal and early life risk factors for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2011;17 (6):743-9.
67. Ekbohm A, Adami HO, Helmick CG, Jonzon A, Zack MM. Perinatal risk factors for inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1990;132 (6):1111-9.
68. Spehlmann ME, Begun AZ, Saroglou E, Hinrichs F, Tiemann U, Raedler A, et al. Risk factors in German twins with inflammatory bowel disease: results of a questionnaire-based survey. *J Crohns Colitis* 2012;6 (1):29-42.
69. Fink C, Karagiannides I, Bakirtzi K, Pothoulakis C. Adipose tissue and inflammatory bowel disease pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Mar 8. doi: 10.1002/ibd. 22893.
70. Barreiro-de Acosta M, Alvarez Castro A, Souto R, Iglesias M, Lorenzo A, Dominguez- Muñoz JE. Emigration to western industrialized countries: a risk factor for developing inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2011;5 (6):566-9.
71. Armitage EL, Aldhous MC, Anderson N, Drummond HE, Riemersma RA, Ghosh S, et al. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland: association with norther latitude and affluence. *Gastroenterology* 2004;127 (4): 1051-7.

72. Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, Chan FK, Ng SC. Inflammatory bowel disease in Asia-A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Aug;27(8):1266-80.
73. The burden of digestive diseases in the United States. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. In: Everhart JE, ed. No. 09-6443. Washington, DC: US Government Printing Office, NIH Publication; 2008:97-102.
74. Gupta N, Bostrom AG, Kirschner BS, Cohen SA, Abramson O, Ferry GD, et al. Presentation and disease course in early-compared to later-onset pediatric Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103 (8):2092-8.
75. Brant SR, Nguyen GC. Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis? *Inflamm Bowel Dis* 2008;14 (Suppl 2):2-3.
76. Cosnes J, Beagerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology* 2001;120 (5):1093-9.
77. 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.
78. Neuman MG, Nanau RM. Inflammatory bowel disease: role of diet, microbiota, life style. *Transl Res* 2012;160 (1):29-44.
79. Birrenbach T, Bocker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10 (6):848-59.
80. Colombel JF, Watson AJ, Neurath MF. The 10 remaining mysteries of inflammatory bowel disease. *Gut* 2008;57 (4):429-33.
81. Russel MG, Engels LG, Muris JW, Limonard CB, Volovics A, Brummer RJ, et al. Modern life in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10 (3):243-9.
82. Persson PG, Ahlbom A, Hellers G. Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study. *Epidemiology* 1992;3 (1):47-52.
83. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, et al; Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11 (2):154-63.



84. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Carbonnel F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010;105 (10):2195-201.
85. Geerling BJ, Dagnelie PC, Badart-Smook A, Russel MG, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (4):1008-13.
86. Raftery T, O'Morain C, O'Sullivan M. Vitamin D: new roles and therapeutic potential in inflammatory bowel disease. *Curr Drug Metab* 2012 Apr 10. doi: 10.2174/1389212224939892002.
87. Andersen V, Olsen A, Carbonnel F, Tjønneland A, Vogel U. Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2012;44 (3): 185-94.
88. Strachan D. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299 (6710):1259-60.
89. Bernstein CN, Shanahan F. Disorders of a modern lifestyle: reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Gut* 2008; 57 (9):1185-91.
90. Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008;14 (2):165-73.
91. Castiglione F, Diaferia M, Morace F, Labianca O, Meucci C, Cuomo A, et al. Risk factors for inflammatory bowel diseases according to the "hygiene hypothesis": a case-control, multicentre, prospective study in Southern Italy. *J Crohns Colitis* 2012;6 (3):324-9.
92. Sandler RS. Appendectomy and ulcerative colitis. *Lancet* 1998;352 (9143):1797-8.
93. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2001;344 (11):808-14.
94. Beaugerie L, Sokol H. Appendicitis, not appendectomy, is protective against ulcerative colitis, both in the general population and firstdegree relatives of patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16 (2):356-7.
95. Reddy D, Siegel CA, Sands BE, Kane S. Possible association between isotretinoin and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101 (7):1569-73.

96. Ekblom A, Montgomery SM. Environmental risk factors (excluding tobacco and microorganisms): critical analysis of old and new hypotheses. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18 (3):497-508.
97. Klein A, Eliakim R. Non steroidal anti-inflammatory drugs and inflammatory bowel disease. *Pharmaceuticals* 2010;3 (4):1084- 92.
98. Qiu BS, Vallance BA, Blennerhassett PA, Collins SM. The role of CD4 lymphocytes in the susceptibility of mice to stress-induced reactivation of experimental colitis. *Nat Med* 1999;5 (10):1178-82.
99. Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in inflammatory bowel disease. *Neuroimmunomodulation* 2006;13 (5-6):327-36.
100. Gross KJ, Pothoulakis C. Role of neuropeptides in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13 (7):918-32.
101. Chaparro M, Burgueño P, Iglesias E, Panés J, Muñoz F, Bastida G, et al. Infliximab salvage therapy after failure of ciclosporin in corticosteroid-refractory ulcerative colitis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35 (2):275-83.
102. Zheng JJ. Clinical aspects of ulcerative colitis in mainland China. *Chin J Dig Dis* 2006;7 (2): 71-5.
103. Michener WM, Whelan G, Greenstreet RL, Farmer RG. Comparison of the clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis with onset in childhood or adolescence. *Cleve Clin Q* 1982;49 (1):13-6.
104. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. *Gut* 1988;29 (3)342-5.
105. Sandle GI, Higgs N, Crowe P, Marsh MN, Venkatesan S, Peters TJ. Cellular basis for defective electrolyte transport in inflamed human colon. *Gastroenterology* 1990;99 (1): 97-105.
106. Rao SS, Read NW, Brown C, Bruce C, Holdsworth CD. Studies on the mechanism of bowel disturbance in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987;93 (5):934-40.
107. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2 (4947):1041-8.
108. Demirel U, Bahçecioglu İ.H, inflamatuvar barsak hastalarında klinik özellikler, Türkiye klinikleri *J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2012;5 (3):30-4

109. Cottone M, Criscuoli V. Infliximab to treat Crohn's disease: an update. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:227-38.
110. Oberhuber G, Püspök A, Oesterreicher C, Novacek G, Zauner C, Burghuber M, et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997;112 (3):698-706.
111. Heliö T, Halme L, Lappalainen M, Fodstad H, Paavola-Sakki P, Turunen U, et al. CARD15/NOD2 gene variants are associated with familiarly occurring and complicated forms of Crohn's disease. *Gut* 2003;52 (4):558-62.
112. Tonolini M, Villa C, Campari A, Ravelli A, Bianco R, Cornalba G. Common and unusual urogenital Crohn's disease complications: spectrum of cross-sectional imaging findings. *Abdom Imaging* 2012 Mar 29. [Epub ahead of print].
113. Bitton A, Belliveau P. Perianal complication of Crohn's disease(internet).2014(son güncelleme Mayıs 2016). Erişim adresi: <http://www.uptodate.com>.
114. De Vos M, Hindryckx P, Laukens D. Novel development in extraintestinal manifestations and spondylarthropathy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25 (Suppl):19-26.
115. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Clin Microbiol Rev* 2002;15 (1): 79-94.
116. Friedman S. *Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*. 2 nd ed. Edited by Scott L. Friedman, United States of America. Mc Graw Hill:2003;111-5.
117. Madsen KB, Schiøttz-Christensen B, Jurik AG. Prognostic significance of magnetic resonance imaging changes of the sacroiliac joints in spondyloarthritis--a followup study. *J Rheumatol* 2010;37 (8):1718-27.
118. Rodríguez-Bores L, Barahona-Garrido J, Yamamoto- Furusho JK. Basic and clinical aspects of osteoporosis in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2007;13 (46): 6156-65.
119. Rodríguez-Reyna TS, Martínez-Reyes C, Yamamoto- Furusho JK. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009;15 (44):5517-24.
120. Mayer L, Janowitz H. Extraintestinal manifestation of inflammatory bowel disease. In:Kirsner JB, Shorter EG, ed. *Inflammatory bowel disease*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1988.299-317.

121. Yilmaz S, Aydemir E, Maden A, Unsal B. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2007;22 (9):1027-30.
122. Navaneethan U, Shen B. Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16 (9):1598-619.
123. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (4):1116-22.
124. Broomé U, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer. *Semin Liver Dis* 2006;26 (1):31- 41.
125. Oikonomou K, Kapsoritakis A, Eleftheriadis T, Stefanidis I, Potamianos S. Renal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17 (4):1034- 45.
126. Ghishan FK, Kiela PR. Advances in the understanding of mineral and bone metabolism in inflammatory bowel diseases. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011;300 (2):191- 201.
127. Aloï M, Cucchiara S. Extradigestive manifestations of IBD in pediatrics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13 Suppl 1:23-32.
128. Di Fabio F, Lykoudis P, Gordon PH. Thromboembolism in inflammatory bowel disease: an insidious association requiring a high degree of vigilance. *Semin Thromb Hemost* 2011;37 (3):220-5.
129. Ha C, Magowan S, Accortt NA, Chen J, Stone CD. Risk of arterial thrombotic events in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2009;104 (6):1445-51.
130. Desai D, Patil S, Udwardia Z, Maheshwari S, Abraham P, Joshi A. Pulmonary manifestations in inflammatory bowel disease: a prospective study. *Indian J Gastroenterol* 2011;30 (5):225-8.
131. Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis KA. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *J Crohns Colitis* 2010;4 (4):390-7.
132. Williams H, Walker D, Orchard TR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Curr Gastroenterol* 2008;10 (6):597- 605.

133. Dogan Y, Soylu A, Eren GA, Poturoglu S, Dolapcioglu C, Sonmez K, et al. Evaluation of QT and P wave dispersion and mean platelet volume among inflammatory bowel disease patients. *Int J Med Sci* 2011;8 (7):540- 6.
134. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active colitis: a randomized trial. *Br Med J* 1989; 298:82-6.
135. Truelove SC, Witts LJ: Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955, 2 (4947):1041-1048.
136. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763-86.
137. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2009;104:465-83.
138. Sutherland LR, May GR, Shaffer EA. Sulfosalazine revisited: a meta-analysis of 5- aminosalicylic acid in the treatment of ulcerative colitis. *Ann Intern Med* 1993; 118: 540-9.
139. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology pathogenesis and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Disease* 2006; 12: 3-9.
140. Gross V, Andus T, Fischbach W. Comparison between high dose 5-aminosalicylic acid and 6-methylprednisolone in active Crohn's ileocolitis. A multicenter randomized doubleblind study. German 5-ASA Study Group. *Z Gastroenterology* 1995; 33: 581-4.
141. Munkholm P. Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut* 1994; 35: 360-2.
142. Tremaine WJ, Hanauer SB, Katz S. Budesonide CIR United States Study Group. Budesonide CIR capsules (once or twice daily divided doses) in active Crohn's disease: a randomized placebo-controlled study in the United States. *Am J Gastroenterology* 2002; 97: 1748-54.
143. Gomet JM. Infliximab for refractory ulcerative colitis or indeterminate colitis: an open-label multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 175-181.
144. Brynskov J, Freund L, Rasmussen 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.

145. Türkçapar, MH. Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri. Klinik Psikiatri Dergisi.2004;10:12-16.
146. Çeli, C.H ve Acar T.; Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Depresyon ve anksiyete düzeylerinin çeşitli değişkenlere göre incelenmesi, Fırat Tıp dergisi, 2007, 12, 23-7.
147. Köroğlu E., DSM-IV-TR tanı ölçütleri, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2005, 151-3.
148. Kılınç S. Torun F. Türkiye’de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri. Dirim Tıp Gazetesi 2011; 86: 39-47.
149. Mercan S. Deri Hastalıklarının Psikojenik Sonuçları ve Komorbiditeler. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye. DOI: 10. 4274 / turkderm.44.25 .
150. Solmaz M. Sayar K. Ozer O. A. Öztürk M. Acar B. Sosyal Fobi Hastalarında Aleksitimi, Umutsuzluk ve Depresyon: Kontrollü Bir Çalışma. Klinik Psikiyatri. 2000;3: 235-41
151. Iglesias-Rey M, Acosta M, Caamaño-Isorna F, Psychological Factors Are Associated with Changes in the Health-related Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease, Inflamm Bowel Dis 2014;20:92–102.
152. Principi M, Losurdo G, La Fortezza RF, Lopolito P, Lovero R, Grillo S, Bringiotti R, Ierardi E, Di Leo A. Does infliximab short infusion have a beneficial impact on the quality of life in patients with inflammatory bowel diseases? A single centre prospective evaluation. J Gastrointestin Liver Dis. 2015 Jun;24 (2):165-70.
153. Yanartış Ö., Bıçakçı E. Ve ark. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Ruhsal Belirtiler ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Journal of Mood Disorders 2014;4 (3):115-21.
154. Nordin K, Pahlman L, Larsson K, Sundberg-Hjelm M, Loof L. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2002;37:450-7.
155. Ozin Y, Kilic M, Nadir I. et all Clinical Features of Ulcerative Colitis and Crohn’s Disease in Turkey,J Gastrointestin Liver Dis. June 2009 Vol.18 No 2, 157-62.

156. Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. It's not just about the gut: managing depression and anxiety in inflammatory bowel disease. *Practical Gastroenterol.* 2010;34:11-25.
157. Freitas TH. et al. Associations of sense of coherence with psychological distress and quality of life in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2015 June 7; 21 (21): 6713-27.
158. Magalhaes j. et al. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: importance of clinical, demographic and psychosocial factors. *Arq Gastroenterol.* 2014;51 (3):192-7.
159. Nahon, S; Lahmek, P; Durance, C; Olympie, A; Lesgourgues, B; Colombel, JF; Gendre, JP. Risk Factors of Anxiety and Depression in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*; Nov, 2012; 18(11); 2086-91.
160. Mikocka-Walus A, et al. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated With Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2016;14(6);829-35.
161. Maconi G, Gridavilla D, Vigano C, et al. Perianal disease is associated with psychiatric co-morbidity in Crohn's disease in remission. *Int J Colorectal Dis* (2014) 29:1285–90.
162. Kutsal Y, Yaşlanan Dünyanın Yaşlanan İnsanları (internet)2009.erişim adresi: [http://www.e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/tebakademi/geriatri\\_2009/5.pdf](http://www.e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/tebakademi/geriatri_2009/5.pdf)
163. Guassora, A.D. ve ark. quality of life study in a regional group of patients with crohn disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2000(10), 1068-1073.
164. Reigada LC, Hoogendoorn CJ, Walsh LC, Lai J, Szigethy E, Cohen BH, Bao R, Isola K, Benkov KJ. Anxiety symptoms and disease severity in children and adolescents with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Jan;60 (1):30-5.
165. Banovic I. ve ark., Crohn's disease and fatigue: Constancy and co-variations of activity of the disease, depression, anxiety and subjective quality of life. *Psychology, Health & Medicine* .Vol. 15, No. 4, August 2010;394–405.
166. Tanrısever M. B. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarında yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon. (tez), İstanbul:Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi;2009.
167. Ananthakrishnan AN, Gainer VS, Cai T, Perez RG, Similar risk of Depression and Anxiety following surgery or hospitalization for Crohn's disease and Ulcerative colitis, *Am J Gastroenterol.* 2013 April ; 108 (4): 594–601.

168. Bokemeyer, B.; Hardt, J.; Huppe, D.; Prenzler, A.; Conrad, S.; Duffelmeyer, M.; Hartmann, P.; Hoffstadt, M.; Klugmann, T.; Schmidt, C.; Weismuller, J.; Mittendorf, T.; Raspe, H. J Crohns Colitis. 2012. Clinical status, psychosocial impairments, medical treatment and health care costs for patients with inflammatory bowel disease (IBD) in Germany: An online IBD registry. 2013 Jun;7(5):355-68.
169. Kim M, Jung S, et al Factors Associated with Anxiety and Depression in Korean Patients with Inactive Inflammatory Bowel Disease, Gut and Liver, 2016 May; 10(3): 399–405.
170. Ng SC, Plamondon S, Gupta A, Burling D, Kamm MA. Prospective assessment of the effect on quality of life of anti-tumour necrosis factor therapy for perineal Crohn's fistulas. Aliment Pharmacol Ther. 2009 Oct;30 (7):757-66.
171. Cadahia V1, García-Carbonero A, Vivas S, Fuentes D, Niño P, Rebollo P, Rodrigo L. Infliximab improves quality of life in the short-term in patients with fistulizing Crohn's disease in clinical practice. Rev Esp Enferm Dig. 2004 Jun;96 (6):369-74; 374-8.
172. van Balkom BP, Schoon EJ, Stockbrügger RW, Wolters FL, van Hogezaand RA, van Deventer SJ, Oldenburg B, van Dullemen HM, Russel MG. Effects of anti-tumour necrosis factor-alpha therapy on the quality of life in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Jun;16 (6):1101-7.
173. Borre YE1, Moloney RD, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Adv Exp Med Biol. The impact of microbiota on brain and behavior: mechanisms & therapeutic potential. 2014;817:373-403.
174. Ochoa-Repáraz J, Kasper LH. The Second Brain: Is the Gut Microbiota a Link Between Obesity and Central Nervous System Disorders? Curr Obes Rep. 2016 Mar;5 (1):51-64.
175. Evrensel A. ve Ceylan.M., Bağırsak Beyin Eksenini: Psikiyatrik Bozukluklarda Bağırsak Mikrobiyotasının Rolü . Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2015; 7 (4):461-72.
176. Barrett E, Ross RP, O'Toole PW, Fitzgerald GF, Stanton C (2012)  $\gamma$ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. J Appl Microbiol, 113:411-17.
177. Lyte M (2011) Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: Microbial endocrinology in the design and use of probiotics. Bioessays, 2011;33:574-81.



178. Morgan MY. The treatment of chronic hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 1991;38:377-87.
179. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci* 2013;36:305-12.
180. Naseribafrouei A, Hestad K, Avershina E, et al. Correlation between the human fecal microbiota and depression. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1155-62.
181. Dinan TG, Quigley EM (2011) Probiotics in the treatment of depression: Science or science fiction? *Aust N Z J Psychiatry*, 45:1023-25.
182. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Kiely B, Cryan JF, Dinan TG (2010) Effects of the probiotic *Bifidobacterium infantis* in the maternal separation model of depression. *Neuroscience*, 170:1179-88.
183. Dash S, Clarke G, Berk M, Jacka FN (2015) The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry*, 2015 Jan;28(1):1-6.
184. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12:205-17.
185. Manichanh C, Borruel N, Casellas F, Guarner F. The gut microbiota in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:599-608.
186. Nell S, Suerbaum S, Josephans C. The impact of the microbiota on the pathogenesis of IBD: lessons from Mouse infection models. *Nat Rev Microbiol* 2010;8:564-77.
187. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular- phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:13780-5.
188. Nagao-Kitamoto H, Kitamoto S, Kuffa P, Kamada N. Pathogenic role of the gut microbiota in gastrointestinal diseases. *Intest Res* 2016;14:127-38.
189. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology* 2015;28:203-09.
190. Clarke G, Grenham S, Scully P, et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Mol Psychiatry*. 2013;18:666–73.
191. Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and Behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:3047–52.

192. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:255–64.
193. Neufeld KA, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Effects of intestinal microbiota on anxiety-like behavior. *Commun Integr Biol.* 2011;4:492–4.
194. Nishino, Mikami K, Takahashi H, et al. Commensal microbiota modulate murine behaviors in a strictly contamination-free environment confirmed by culture-based methods. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:521–8.
195. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol.* 2004;558:263–75.
196. Hughes DT, Sperandio V. Inter-kingdom signalling: communication between bacteria and their hosts. *Nat Rev Microbiol.* 2008;6:111–20.