

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA UYKU KALİTESİ, DEPRESYON,
YAŞAM KALİTESİ VE HUZURSUZ BACAK SENDROMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. EREN ZİLELİGİL

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2016

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA UYKU KALİTESİ, DEPRESYON,
YAŞAM KALİTESİ VE HUZURSUZ BACAK SENDROMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. EREN ZİLELİGİL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. HAKKI POLAT

KONYA, 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen başta Prof. Dr. Nedim Yılmaz Selçuk olmak üzere tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm personel, hemşire, asistan doktor ve uzman doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Ayrıca tez çalışmasında yardımlarını esirgemeyen, Yrd.Doç.Dr.Murat BIYIK'a, Uzm.Dr.Sami ÇİFÇİ'ye, Uzm.Dr.Ramazan DERTLİ'ye teşekkür ederim.

Tez konusunun belirlenmesi, çalışmanın planlanması ve sürdürülmesi, uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hakkı POLAT'a teşekkürü borç bilirim.

Yaptığım her işte emeği olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen çok sevdiğim annem Hicran ZİLELİGİL ve babam Aydemir ZİLELİGİL'e; bu zorlu süreçte desteğini, sevgisini ve sabrını benden eksik etmeyen sevgili eşim Gülderen ZİLELİGİL'e sonsuz sevgiler...

Konya, 2016

Dr. Eren ZİLELİGİL

ÖZET

ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA UYKU KALİTESİ, DEPRESYON, YAŞAM KALİTESİ VE HUZURSUZ BACAK SENDROMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. EREN ZİLELİGİL

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2016

Giriş ve Amaç: İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), genellikle genç erişkin dönemde başlayan ve yaşam boyu iyileşme alevlenme dönemleri ile seyreden, kronik bir hastalıktır. Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) İBH'nin iki ana formudur. Huzursuz bacak sendromu (HBS) ise istirahat halinde bacaklarda zorlayıcı bir hareket ettirme dürtüsü ortaya çıkaran, uyku bozukluğu ve kötü yaşam kalitesine katkıda bulunan bir santral sinir sistemi bozukluğudur. Bu çalışmada ülseratif kolit hastalarında, hayat kalitesini bozan, günlük hayatı etkileyen bir rahatsızlık olan huzursuz bacak sendromunun varlığını, görülme sıklığını değerlendirdik. Ayrıca hastalarda HBS yanı sıra Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi kullanarak uyku kalitesini, Beck Depresyon Ölçeği'ni kullanarak fiziksel, ruhsal depresyon belirtilerini ve düzeyini, SF-36 anketiyle de yaşam kalitesini değerlendirerek birbiri ile olan ilişkilerini göstermeyi hedefledik.

Yöntem: Anketlerde uyku kalitesini belirlemek için Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKI), fiziksel, ruhsal depresyon belirtilerini ve düzeyini belirlemek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), yaşam kalitesi değerlendirmesi için de SF-36 anketi kullanıldı. Ülseratif kolit hastalarında aktivasyonu değerlendirmek için de Rachmilewitz Klinik Aktivite İndeksi kullanıldı. Sigara, alkol, cinsiyet, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, medeni hali, kullanılan ilaçlar, ek hastalıklar gibi demografik özellikler soruldu. Ayrıca hastaların daha öncesinde bakılmış bazı labaratuvar testleri (ferritin, hemogram, sedimentasyon, crp, kalsiyum) ve çalışmada kullanıldı.

Bulgular: ÜK ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, ÜK'te HBS oranı daha fazlaydı. Cinsiyetler açısından anlamlı bir fark olmamak üzere kadın cinsiyette HBS'nun, erkek cinsiyete göre biraz daha fazla olduğu görüldü. ÜK hastalarında klinik depresyon

belirtilerinin anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu saptandı. Genel olarak yaşam kalitesi kontrol grubunda daha iyi bulundu.

Aktif ve inaktif ÜK hastalarını kendi içinde değerlendirdiğimizde, aktif koliti olan grupta tüm yaşam kalitesi parametreleri oldukça anlamlı bir şekilde düşük saptandı. Aktif kolit ile PUKI ve BDÖ sonuçları önemli düzeyde ilişkili bulundu. PUKI durumu kötü olanlar aktif kolitte yüksek orana sahipken, iyi olanlar inaktif kolitte daha yüksekti.

ÜK hastalarındaki HBS'ünü değerlendirdiğimizde, HBS görülen hasta grubunun yaş ortalaması daha yüksekti. Ayrıca vücut kitle indeksi (VKİ), inflamatuvar belirteçlerden CRP ve sedimentasyon değerleri daha yüksek bulundu. Yaşam kalitesi değerlerine baktığımızda HBS'u olan ÜK grubunda alt parametrelerin hepsinin daha düşük olduğu görüldü. Çalışmaya katılan tüm kişiler değerlendirildiğinde antidepresan ilaç kullanımının HBS'ünü hafif düzeyde etkilediği görüldü ve pozitif korelasyon gösterdi.

Sonuç : HBS belirtilerinin ülseratif kolit hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu, fakat kolit aktivasyonu ile ilişkisi olmadığı görüldü. Ayrıca ÜK'i olan HBS hastalarında kötü uyku kalitesi, klinik seviyede depresyon belirtilerinin daha fazla olduğu ve bu nedenle yaşam kalitesinin de negatif yönde etkilendiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, ülseratif kolit, huzursuz bacak sendromu, SF-36 yaşam kalitesi, Beck Depresyon Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği

ABSTRACT

EVALUATION OF SLEEP QUALITY, DEPRESSION, QUALITY OF LIFE AND THE RESTLESS LEGS SYNDROME IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

DR. EREN ZİLELİGİL

MEDICAL SPECIALIZATION THESIS
KONYA, 2016

Introduction and aim: Inflammatory bowel disease is a chronic disease that begins in an early age, coursing periods with remission and flare for a long lifetime. Crohn disease and ulcerative colitis are two main groups of IBD. The restless legs syndrome that have a poor sleepness and quality of life and have an uncomfortable sensation leg with needing to move its is a central nervous system disorder. In this study, in patients with ulcerative colitis, we evaluated to existing and frequency of RLS, poorly effecting daily life and quality of life. Furthermore, we aimed to interaction together, evaluating quality of sleep, using Pittsburgh Quality Sleep Index and physical, mental depression signs and levels, using Beck Depression Inventory and quality of life, using SF-36 questionnaire.

Materials and Methods: Ulcerative colitis 100 patients diagnosed and not diagnosed with ulcerative colitis control group of 100 face to face survey was made. Some demographics features and the drugs they use were asked in the survey. However, in order to determine the quality of sleep and levels of physical and spiritual symptoms and quality of life were used respectively Pittsburgh Quality Sleep Index (PQSI), Beck Depression Inventory (BDI) and SF-36 questionnaire. To determine colonic activation was used Rachmilewitz Clinic Activity Index in patients with ulcerative colitis. In this study, the results of some laboratory tests have been previously used in patients were evaluated.

Results: Compared with UC and control groups, RLS was higher UC than control. RLS in the female sex, but not a significant difference between the sexes, according to the male gender was found to be a little bit more. UC patients revealed that significantly more symptoms of clinical depression. In general, quality of life was higher in the control group.

UC considered on their own active and inactive patients, patients with active colitis were found to be quite significantly lower quality of life parameters. PQSI and BDI which were found to be significantly associated with active colitis. PSQI and BDI have the

highest rate in active colitis bad ones while the good ones, the rate of inactive colitis was higher. Considered the RLS in UC patients, had a higher mean age of the patients seen in RLS group. Additionally, body mass index, the inflammatory parameters, which are sedimentation and CRP values were higher than in RLS group. When we look at the quality of life values in UC group with RLS, all of parameters were found to be low. All the people who participated in the study evaluated the use of antidepressant medication slightly, RLS was seen to affected positive correlation.

Conclusion: RLS symptoms was higher in ulcerative colitis patients compared to the control group, but there was no relationship between activation of colitis. Also in ulcerative colitis patients with RLS, poor sleep quality and clinical depression symptoms are higher and quality of life is affected negatively. It was seen that these were influenced by each other.

Keywords: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, the restless legs syndrome, SF-36 quality of life, Beck Depression Inventory, Pittsburgh Quality Sleep Index

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
TABLolar.....	IX
GRAfİKLER.....	IX
KISALTMALAR.....	X
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
ÜLSERATİF KOLİT TANIMI	2
HUZURSUZ BACAK SENDROMU	14
UYKU VE UYKU KALİTESİ	19
YAŞAM KALİTESİ.....	20
DEPRESYON	22
MATERYAL VE METOD	23
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	24
BULGULAR	25
TARTIŞMA VE SONUÇ	38
KAYNAKLAR	42
EKLER	50

TABLÖLAR

Tablo 2.1	Rachmilewitz Klinik Aktivite İndeksi.....	7
Tablo 2.2	Huzursuz bacak sendromu tanı kriterleri.....	17
Tablo 3.1	Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre özellikleri	26
Tablo 3.2	Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre ölçüm değerleri	29
Tablo 3.3	Ülseratif kolitte aktif/inaktif gruplarına göre ölçümlerin karşılaştırması.....	31
Tablo 3.4	Klinik Aktivite ile diğer etkenlerin arasındaki dağılım ve ilişki.....	32
Tablo 3.5	Ülseratif Kolit hastalarının HBS gruplarına göre ölçümlerin karşılaştırması.....	34
Tablo 3.6	HBS ile diğer etkenlerin arasındaki dağılım ve ilişki.....	35
Tablo 3.7	HBS ile kullanılan ilaçların arasındaki dağılım ve ilişki.....	36
Tablo 3.8	SF-36 bileşenleri ile laboratuvar ölçümleri arasındaki ilişki	37

GRAFİKLER

Grafik 3.1	ÜK ve kontrol grubu değerlendirildiğinde HBS oranları	27
Grafik 3.2	Ülseratif kolit ve Kontrol grubunun sigara kullanma durumları.....	27
Grafik 3.3	Ülseratif kolit hastalarında BDÖ'ne göre depresyon belirteçleri oranı	28
Grafik 3.4	Hastaların kontrol grubuna göre SF36 Fiziksel Rol değerleri.....	29
Grafik 3.5	Hastaların kontrol grubuna göre SF36 Genel Sağlık Algısı değerleri.....	30
Grafik 3.6	Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre SF36 Vitalite bileşeni değerleri.....	30
Grafik 3.7	Aktif ve inaktif kolitin SF- 36 alt gruplarına göre değerlendirilmesi	32
Grafik 3.8	Aktif kolitin “ PUKI ” açısından değerlendirilmesi.....	33
Grafik 3.9	Aktif ve inaktif kolitli hastaların “ BDÖ ” açısından değerlendirilmesi.....	33

KISALTMALAR

İBH	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
ÜK	: Ülseratif kolit
CH	: Crohn hastalığı
HBS	: Huzursuz bacak sendromu
BDÖ	: Beck depresyon ölçeği
PUKI	: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
İBHD	: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Derneği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
TNF	: Tümör nekroz faktör
IRLSSG	: Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu
OKS	: Oral kontraseptif
NSAID	: Non steroid anti-inflamatuvar ilaç
AS	: Ankilozan spondilit
EN	: Eritema nodozum
5-ASA	: 5 – Aminosalisilik Asit
NOD2	: Nucleotide-binding Oligomerization Domain-2
p-ANCA	: Perinükleer Anti-nötrofil sitoplazmik antikor

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, immün mekanizmaların, çevresel ve genetik faktörlerin çeşitli nedenlerle sindirim kanalında oluşturduğu iltihabi reaksiyondur. İBH'nı oluşturan iki ana hastalık grubu olan ülseratif kolit ve Crohn hastalığı, iyileşme alevlenme peryotları ve farklı tutulum özellikleri ile bağırsak, bazen de bağırsak dışı patolojilere neden olan kronik seyirli bozukluklardır. Kanlı mukuslu ishal, “urgency” adı verilen ani dışkılama hissi ve inkontinans, gece dışkılama sıklığı, karın ağrısı-kramp gibi kişinin yaşam düzenini bozan, hatta yaşamı tehdit edici boyutlara varan ciddi şikayetlere neden olur. Bu patolojilerin genç erişkin çağda başlaması, hastaların uzun yıllar boyunca iş, eğitim, sosyal yaşam, günlük aktivite, beslenme, uyku gibi bireyin ihtiyaç duyduğu en temel alanlarda kısıtlanma ve zorluk yaşarak yaşam kalitesinin negatif yönde etkilenmesine sebep olur. Bu çalışmada ülseratif kolit hastalarında, yine hayat kalitesini bozan, günlük hayatı etkileyebilen bir rahatsızlık olan huzursuz bacak sendromunun varlığını, görülme sıklığını değerlendirmek istedik. Literatüre bakıldığında huzursuz bacak sendromu ve inflamatuvar bağırsak hastalığının değerlendirildiği çok kısıtlı sayıda çalışma olduğu görülür. Ayrıca hastalarda HBS yanı sıra Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi kullanarak uyku kalitesini, Beck Depresyon Ölçeği'ni kullanarak fiziksel, ruhsal depresyon belirtilerini ve düzeyini, SF-36 anketiyle de yaşam kalitesini değerlendirerek birbiri ile olan etkileşimlerini de belirlemek istedik. Bunları değerlendirirken de hastaların bazı demografik özellikleri ve labaratuvar değerlerinden de yararlandık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), genellikle genç erişkin yaşlarda başlayıp, yaşam boyunca alevlenme ve iyileşme dönemleriyle karakterize olan, immünite kaynaklı kronik bir hastalıktır. Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK), İBH'nin iki ana şeklidir (Cosnes et al. 2011). CH, bütün gastrointestinal sistemin (GIS) herhangi bir bölümünü transmural bir şekilde tutan, kronik, inflamatuvar, granülomatöz bir hastalıktır. Ayrıca, etkilenen inflamatuvar alanlar arasında sağlam doku alanlarının bulunması (skip area) ile karakterizedir. Çoğunlukla bağırsağın terminal ileum kısmı ile kolonun proksimal kısmını tutar. ÜK ise inflamasyonun yalnızca kolon ve mukozasına sınırlı olduğu, hemen her vakada rektumun tutulup arada sağlam doku bırakmaksızın kolon proksimaline doğru ilerleyebildiği, ataklarla seyreden kronik bir hastalıktır. Bazen yapılan tüm tetkiklere rağmen bu iki hastalığın ayrımı yapılamayabilir. Bu grup hastalar “ indeterminant kolit ” şeklinde isimlendirilir ve İBH hastalarının %10-15 lik bir kısmını oluşturur (Silverberg et al. 2005).

2.1.1. Epidemiyoloji

ÜK'in insidans ile prevalans oranları coğrafi bölgeler arasında oldukça büyük değişkenlik gösterir. Kuzey Amerika, Kuzey Avrupa ve Kafkas topluluklarında insidans oranı 2-10/100000 ve prevalans oranı 35-100/100000 şeklinde değişmektedir. İnsidansın ve prevalansın en yüksek olduğu ülkeler, endüstrisi gelişmiş yerlerdir (Molodecky et al. 2012). ÜK'in, Güney Amerika, Afrika ve Asya bölgesinde sıklığı az olmakla birlikte son yıllarda, bu bölgelerde ki bazı ülkelerde vaka artışı söz konusudur. ÜK insidansı Yahudi toplumunda 2 ila 4 kat daha yüksektir. Ayrıca, İsrail'de yaşayan Asya veya Afrika kökenli Yahudi'lerdeki ÜK insidansı, Avrupa veya Amerika kökenli Aşkenazi Yahudileri'nden daha düşüktür (Ng, Tang, et al. 2013). Genel olarak bakıldığında batılılaşma ve sosyoekonomik gelişmeyle beraber insidans oranlarının arttığı, ayrıca kuzey ve soğuk bölgelerde de artışın olduğu görülür. Bunun yanında ülkelerin sağlık hizmetlerine ulaşım şartları, genetik ve etnik yapı, sosyal yaşam ve beslenme kültürü de bölgeler arasında ki insidans ve prevalans oranlarındaki farkı etkileyebilir.

Türkiye'de 2004-2007 tarihleri arasında yapılan bir epidemiyoloji çalışmasında ÜK insidansı 4.1/100000, prevalansı ise 25.2/100000 olarak bulunmuştur. Bu, 10 ilin katıldığı ve hastane kayıtlarına dayanan bir çalışmadır (Dagli 2008). Ülkemizde yapılan bir başka

hastane kayıtlı çalışmada ise insidans 4.4/100000 bulunmuştur (Tozun et al. 2009). Bu oranlar populasyon temelli çalışmalarda bulunan Doğu Avrupa insidans verileriyle (4.1/100000) benzerdir (Burisch et al. 2014).

ÜK'in başlangıç yaşı bimodal dağılım gösterir; pik yaptığı ilk yaşlar 15-25 yıl arasındır. Bazı serilerde ise görülme insidansının daha az pik yaptığı ikinci bir yaş aralığı vardır, bu da 55-65 yıllar arasındır (Calkins et al. 1984). Türkiye'de elde edilen verilerde, 20-29 ile 40-49 yaşlarda hastalığın iki pik yaptığı görülmüştür (Dagli 2008).

Yapılan çalışmaların çoğunda ÜK'in kadınlar ve erkeklerde görülme insidansı hemen hemen eşitken, bazı çalışmalarda ise erkeklerde daha fazla olduğu görülür (Calkins et al. 1984). Ülkemizde yapılan İBHD'nin çalışmasına göre ÜK'in kadın/erkek görülme oranı 1.27 dir (Dagli 2008).

2.1.2. Etyoloji ve Patogenezi

Epidemiyolojik çalışmalarda hastalığın etyolojisinde birtakım risk faktörlerinin de tanımlanması, hastalığın daha iyi anlaşılmasına, dolayısıyla diyet ve tedavi modalitelerinin geliştirilmesine katkı sağlanmıştır. İBH etyopatogenezinde başlıca genetik risk, çevresel risk ve immün yanıt disfonksiyonu gibi faktörlerin rol aldığı kabul edilir (Kirsner).

Sigara kullanımı, sistemik ve mukozal immüniteyi etkiler. Süpresör T hücrelerinin oranını yardımcı T hücreleri karşısında artırır, immünglobulinleri hem serum hem de mukozada azaltır, apoptotik değişikliklere yol açar. ÜK vakalarında mukozada mukus salgısını artırıp, yapısını düzenleyerek pozitif yönde katkı sağlar. CH vakalarında ise gastrointestinal trakta vaskülit benzeri etki ile iskemiye neden olarak negatif yönde etkiler (Sopori 2002). Sigara içenlerde CH riski iki kat artmıştır. Sigarayı bırakan CH'nda ise hastalık daha ılımlı seyreder. Bunun tam tersi sigarayı bırakanlarda, kullanımı bıraktıktan sonra 1 yıl içerisinde ÜK görülme riskinde kaydadeğer bir artış görülür. Bu da sigaranın ÜK de koruyucu olabileceğini düşündürür (Higuchi et al. 2012).

Yirmi yaşından önce appendektomi geçirmiş olmanın ÜK insidansını azalttığı, CH da ise herhangi bir etkisi olmadığı geçerliliği kanıtlanmış epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (Andersson et al. 2001).

Önceden OKS kullanmış veya kullanmaya devam eden kadınlarla ilacı hiçbir zaman kullanmamış kadınlar karşılaştırıldığında ÜK riskinin arttığı, ayrıca uzun kullanım süresinden sonra bırakılmasıyla da riskin azaldığı görülmüştür. NSAİİ sık kullanılmasıyla İBH'da alevlenmeye neden olduğu gösterilmiş. Proktit tutulumlu ÜK'lerde de relapsa

neden olduğu gösterilmiştir. Fakat bu grup ilaçların hastalık başlangıcı mı yoksa alevlenmeye mi neden olduğu konusunda tam bir fikir veren çalışma yoktur (Loftus 2004). Son yıllarda pediatrik grupta ve gelişmekte olan yerlerde görülen İBH insidans artışının bir sebebi de antibiyotiklerin sık kullanımı olabilir. Antibiyotiğin barsak florasında yaptığı değişiklik bu durumu açıklamakla birlikte, etyolojide ki rolü net değildir (Ng, Bernstein, et al. 2013).

Farklı coğrafyalarda, hastalığın farklı insidanslarda olmasının bir nedenini de toplumların beslenme alışkanlıkları açıklayabilir. Yapılan çalışmalarda fazla miktarda et, yağ ve yağ asidi, şeker (özellikle rafine edilmiş şeker) tüketimi ile düşük miktarlarda lifli yiyecek, sebze, meyve alımının ÜK ve CH riskini artırdığı gösterilmiştir. Burada en güçlü bağ rafineri şeker kullanımı ve CH arasında kurulmuştur. Aynı şekilde kola ve çikolatanın da İBH'nın olası görülme riskini artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yine tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin, hayvansal yağ ve kazein proteininin fazla tüketimi ile CH ve ÜK görülme oranlarının arttığı, ÜK relaps sıklığı ile de pozitif korelasyonu olduğu saptanmıştır (Loftus 2004) (Hou, Abraham, and El-Serag 2011) (Russel et al. 1998) (Geerling et al. 2000).

İBH'nın kentsel ve gelişmiş bölgelerde daha fazla görülmesi hijyenik ortam etkisini düşündürür. Hijyen sonucunda flora çeşitliliğinin azalması konak-konakçı dengesini bozarak patojen bakterilerin çoğalmasına neden olur. Bununla birlikte Chlamidya, Listeria, Mycobacterium avium paratuberculosis, invaziv E.coli, Campylobacter, Salmonella, paramiksovirus ve reovirusler gibi patojenler araştırılmasına rağmen herhangi bir mikroorganizmanın net olarak İBH'a neden olduğu kanıtlanamamıştır (Podolsky 2002).

Depresyon ve anksiyete kronik hastalığı olan kişilerde daha fazla olduğu görülür. İBH'da, hastalığın kişinin hayatını zorlaştırarak psikolojisini etkilediği gibi, depresyon veya anksiyete de hastalığın aktif hale gelmesini etkileyebilir (Rabin et al. 1989) (Mawdsley and Rampton 2007) (Leue et al. 2005).

2.1.3. İmmüno-Genetik faktörler

Yapılan çalışmalarda İBH vakalarının yaklaşık olarak %5-10 unda pozitif aile öyküsü gösterilmiştir. Monozigot ikizler arasında, CH'ı birlikteliği %50-75 oranında görülürken, bu grupta hastalığın gelişme riski de nüfus geneline göre artmıştır (Halme et al. 2006). ÜK te ise bu oran %10-20 kadar olup, bu sonuç monozigotlarda genetik özellikler dışında epigenetik özelliklerin de etken olduğunu düşündürür (Kaser A 2010).

Genetik çalışmalarda İBH patogenezinde rol alan çok sayıda gen lokusu tespit edilmiştir. Bu lokuslardan bazıları hem CH hem de ÜK ile ilişkili iken, bazılarının da yalnız birisi ile ilişki gösterdiği saptanmıştır. IRGM, ITLN1, ATG16L1, NOD2 (otofaji regülasyonunda rol alırlar) gibi genler CH için risk faktörü iken, IL10, ARPC2 (immünitinin düzenleyici yolları ile ilişkilidirler), ECM1 (koruyucu epitel fonksiyonları ile ilişkili) gibi genler de ÜK'te daha çok risk oluşturan genetik faktörlerdir. Yine HLA MHC lokusları da ÜK ile daha fazla ilişkilidir (Kaser A 2010). HLA-DRB1*1502 alleli ÜK hastalarında yatkınlık oluştururken, HLA-DR1-DQB1 ise Crohn hastalarında yakınlık oluşturduğu gösterilmiştir. HLA-DRB1*0103 allelinin de kalın bağısaktaki bütün inflamatuvar olaylarda risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Silverberg et al. 2003). İBH'daki doğal bağışıklık sisteminde hücre sinyalleri, inflamatuvar mediatörlerin salınımı değişiklik göstermiştir. Kazanılmış bağışıklık sistemde ise T ve B lenfositlerin aktif hale gelmesiyle Th-1, Th-2, Th-17 gibi hücrelere farklılaşma olur. ÜK'te daha çok Th-2 hücreleri etkin olurken, CH'da ise Th-1 hücreleri etkin durumdadır. İBH oluşumunda kazanılmış bağışıklık sistemi önemli olup iki temel mekanizma savunulmaktadır; birincisi, T-helper (Th) hücre alt tiplerinden (Th-1, Th-2 ve Th-17) salgılanan inflamatuvar sitokinleri ve ikincisi de düzenleyici T hücrelerinin (Treg) inflamasyonu engellemede veya sınırlandırmadaki yetersizliğidir (Kaser A 2010) (Wallace et al. 2014). 2006 yılında keşfedilen IL23R, proinflamatuvar IL-23 sitokininin bağlandığı reseptör alt ünitesini kontrol eden gendir. IL-23'ün ise proinflamatuvar Th17 ile yakın ilişkisi İBH patogenezinde önemlidir. Bu etkileşimleri kontrol eden başta IL23R olmak üzere IL12B, JAK2, STAT3 genleri de hem CH'na hem de ÜK'e yatkınlık oluşturur (Brand 2009) (Anderson et al. 2011).

2.1.4. Ülseratif Kolit Klinik Özellikleri ve Tanısı

ÜK, rektumdan başlayıp proksimale doğru farklı uzanımlarla arada sağlam doku bırakmaksızın genişleyen, kolon mukozasını yüzeyel ve yaygın bir şekilde inflame eden bir hastalıktır. Normalde ince bağırsak tutulumu olmamasına rağmen, bazen terminal ileum benzer şekilde yüzeyel inflamasyon gösterebilir. Bu durum “ backwash ileitis “ olarak isimlendirilir (Sands 2004). Başlıca karşılaşılan semptom kanlı mukuslu ishaldir ve buna kolik tarzında karın ağrısı, tenesmus, ani dışkılama hissi eşlik edebilir. (Mowat et al. 2011). ÜK belirtilerinin ilk görüldüğü andan tanı aldığı zamana kadar geçen ortalama süre 4,5 ay olup, ilk bir yılda hastaların %10'dan az bir kısmı kolektomiye ihtiyaç duyar (Vind et al.

2006). ÜK sınıflandırılması tutulan kolon bölümlerine göre yapılır. İnflamasyon rektumda sınırlı ise proktit (distal kolit), splenik fleksuraya kadar uzanımı varsa proktosigmoidit veya sol taraflı kolit, transvers kolon ve sonrasına uzanımı varsa yaygın/pankolit denir.

Proktit vakalarının yaklaşık üçte birinde proksimale ilerleme görülürken, pankolit olgularında ise distal segmentlere gerileme görülebilir. Proktit, ÜK’te ılımlı bir seyir izler, ayrıca sistemik belirtiler de yaygın olarak görülmez. Vakaların yaklaşık %25-30’ unu oluşturur. Bu hastalarda hematokezya, ani dışkılama hissi tipiktir. Bununla birlikte sağ kolonda fekal geçişte gecikme olduğu için kabızlık da görülebilir. Sol taraflı kolit, vakaların yaklaşık %40’ ını oluşturur. Tenesmus, ani dışkılama hissi ve rektal kanamaya hem kabızlık hem ishal eşlik edebilir. Karın ağrısı ve ekstraintestinal belirtiler daha sık olup, ağrı genellikle sol alt kadrantadır. Pankolit/yaygın kolitte ise, kolonun absorpsiyon fonksiyonu azaldığı için tenesmus ve rektal kanamaya sıklıkla ishal eşlik eder. Bu hastalarda anemi, kilo kaybı ekstraintestinal belirtilere sık rastlanır (Langholz et al. 1996) (Moum et al. 1999) (Farmer, Easley, and Rankin 1993) (Rao, Holdsworth, and Read 1988).

Çoğunlukla yaygın kolitte görülen, yüksek ateş, şiddetli ağrı, batında hassasiyet ve gerginlik gibi fulminan seyreden klinik tablo ise toksik megakolon şeklinde adlandırılır. Burada ki şiddetli inflamasyon, yüzeysel mukozadan daha derine inerek musküler tabakayı etkiler ve burada düz kası ortamdaki inhibitör mediatörlerle paralyze ederek kolon dilatasyonuna yol açar (Hanauer SB 2016).

Hastalığın başlangıç evresinde veya klinik şiddetin hafif olduğu dönemlerde mukuslu ishal mevcuttur. Karın ağrısı ise kramp şeklindedir. İyileşme döneminde ki hastalarda kanama olmaksızın ishal ve hafif karın ağrısı görülebileceği gibi, asemptomatik de olabilirler.

Tutulan kolon segmenti ile inflamasyonun şiddeti, klinik aktivite, tedavi seçimi ve prognozda belirleyicidir. Klinik aktivasyonunun göz önüne alınarak yapıldığı bir çalışmada, remisyonda veya hafif derecede semptomatik olan hasta grubu, kronik aktivasyon-remisyonu (intermittant) olan hasta grubu ve kronik aktif koliti olan hasta grubu şeklinde üç grup gösterilmiştir. ÜK seyrini gösteren bu grupların sıklığı sırasıyla %55, %37 ve %6 oranında bildirilmiştir (Solberg et al. 2009). Klinik aktiviteyi değerlendirmek için geliştirilmiş olan çok sayıda skorlama indeksi vardır. Bu klinik aktivite indeksleri (KAİ) :

İlk tanımlanan indeks olan Truelove ve Witts indeksinde değerlendirilen parametreler, günlük dışkılama sayısı, dışkıda görülen kan miktarı, ateş, nabız,

hemoglobulin değeri ve sedimentasyondur. Hesaplama sonucunda hastalık şiddeti hafif-orta-şiddetli olarak değerlendirilir (Truelove and Witts 1955).

Rachmilewitz KAI'de, haftalık dışkılama sayısı, dışkıda görülen haftalık kan miktarı, hastanın semptomatik durumu, karın ağrısı/kramp, kolite bağlı ateş, bağırsak dışı belirtiler, hemoglobin ve sedimentasyon ölçümleridir. Toplam skor 0-4 ise remisyon, 5-10 ise hafif şiddetli, 11-17 ise orta şiddetli ve ≥ 18 ağır şiddette olarak tanımlanır (Rachmilewitz 1989).

Tablo 2.1 Rachmilewitz Klinik Aktivite İndeksi

	0	1	2	3	4
Haftalık dışkılama sayısı	<18	18 – 35	36 – 60	> 60	
Ortalama haftalık dışkıdaki kan miktarı	YOK		AZ		FAZLA
Klinisyene göre hastanın semptomatik durumu	İYİ	ORTA	KÖTÜ	ÇOK KÖTÜ	
Karın ağrısı	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ	
Kolite bağlı ateş (°C)	37 – 38			> 38	
Ekstraintestinal bulgular				VAR	
Hemoglobin					< 10
Sedimentasyon		> 50	> 100		

Remisyon : 0 – 4
Hafif : 5- 10
Orta : 11 – 17
Yüksek : ≥ 18

Bu indekslerden başka benzer parametreleri değişik şekillerde değerlendirip skorlama yapan Lichtiger İndeksi, Mayo Skoru, Sutherland İndeksi gibi ölçümler de mevcuttur (Lichtiger and Present 1990) (Schroeder, Tremaine, and Ilstrup 1987) (Sutherland et al. 1987). ÜK'in aktivasyon ve remisyonunu kolonoskopik bulgulara göre de değerlendirmek mümkündür. Bu amaçla Rachmilewitz endoskopik aktivite indeksinden yararlanılabilir. Endoskopik skorlamanın ≥ 4 olması aktivasyon kabul edilir (Rachmilewitz 1989).

Ülseratif kolitte fizik muayene her zaman yardımcı olmayabilir. Tutulan kolon segmentine uyan alanda hassasiyet olabilir. Çoğunlukla rebound beklenmez. Bağırsak sesleri normal ya da artmıştır. Fulminan tabloda bağırsak sesleri duyulmayabilir, karın zarının iltihabı olaya dahil olduğundan şiddetli ağrı, rebound, defans vardır. Şiddetli aktivasyonda hipotansiyon, taşikardi, ateş olabilir. Anemi gelişebilir ya da derinleşebilir. Albumin düşüklüğüne bağlı ödem, çomak parmak, artrit, ayrıca bazı cilt bulguları da görülebilir. Labaratuvar bulguları aktif kolitte, CRP ve sedimentasyon artışı, hemoglobin düşüşü, trombositoz, lökositoz ile seyredebilir. Gayta örnekleme yapıp enfeksiyon ajanları araştırılabilir. p-ANCA rutinde pek kullanılsa da ÜK'te daha sık görülen serolojik bir göstergedir. Son yıllarda kullanılan fekal kalprotektin de inflamatuvar aktivasyonu gösteren bir belirteç olmuştur (Angriman et al. 2007).

Ülseratif kolit tanısı, klinik, endoskopik ve histolojik bulgular eşliğinde değerlendirilir. Öncelikle hastalardan tam bir anamnez alınmalı ve fizik muayenesi yapılmalıdır. Anamnez alırken hastanın yakın zamanda yaptığı yolculuklar, başta antibiyotik ve NSAİD olmak üzere kullanmış olduğu ilaçlar, sigara kullanımı (geçmişte veya şimdi), ailede İBH olup olmadığı, artrit, karaciğer hastalığı, multiple skleroz, psöriazis gibi immün aracılı inflamatuvar hastalık öyküsü, kolonda polip ve malignite sorgulanmalıdır. Kanama ve ishale ek olarak hastalık şiddetini değerlendirme için noktürnal bağırsak hareketleri, inkontinans, kilo kaybı, ateş ile birlikte göz iltihabı, deri lezyonları, sırt ağrısı, eklem ağrısı, şişliği ağızda ülserasyon gibi bağırsak dışı semptomlar da sorgulanmalıdır. Yine tedavi seçimi ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini değerlendirmek için kadınların mens durumu öğrenilmelidir (Hanauer SB 2016). İshal şikayeti ile gelen hastalarda öncelikle enfeksiyöz durum göz önüne alınmalıdır. Salmonella, Shigella, Campylobacter, Escherichia coli (invaziv ve hemorajik suşları), özellikle de Clostridium difficile gibi enfektif ajanlar ÜK'i komplike hale getirebilir veya taklit edebilir. Bu nedenle uygun testlerle birlikte gayta mikroskopisi ve kültürü yapılmalıdır (Sands 2004).

Endoskopik değerlendirme İBH araştırılan tüm vakalara yapılmalıdır. CH ve ÜK ayrımının yapılmasına yardımcı olan en önemli tetkiktir. İşlem sırasında kolonun beş ayrı yerinden, terminal ileumdan biyopsi örnekleme yapılmalı, ayrıca patolojik görünümü olmayan mukoza varsa buradan da biyopsi alınmalıdır (Annese et al. 2013) (Dignass et al. 2012). Normal kolon mukozası düz ve parlaktır. Skopi ile geçerken geride ışık refleksi verirken, mukozada ki damarsal yapıların dallanmaları görülür. İnflamasyonla birlikte mukoza ödematöz ve hiperemik olur. Düz olan yapısı granüler hale gelerek ışık reflesinde

kırılmaya neden olur. Mukozada meydana gelen granüller ince veya kaba olabilir. Daha sonra ise mikroskopik veya toplu iğne başı kadar olur. Mukozal damarsal yapılar kendiliğinden veya skopi ile frajilite olarak da adlandırılan kanamaya meyilli hale gelir. Mukoid eksudasyon sıklıkla görülen bir bulgudur. Şiddetli vakalarda büyük ülserler olmakla birlikte bunlar sıklıkla yüzeyleyebilir. Fakat mukozanın daha fazla hasar görmesiyle ülserler sirküler kas tabakasına ilerleyebilir. Kolonik mukoza yenilenirken ülserasyonun yerini granüle doku alır. Damarsal yapılar da iyileştikten sonra kısa ve az sayıda mukozal dallanması olan, düzensiz bir hale gelir. Daha şiddetli inflamasyon geçiren alanlar tekrar epitel yapıyı oluşturarak granülasyon dokusu oluşturur. Bu görüntüye ise psödopolip adı verilir. Psödopoliplerin neoplazm geliştirme riski yoktur. Yalnız adenomatöz poliplere farklılaşabilirler. Kolonun tüm yüzeyini kapladıklarında neoplastik poliplerden ayırt etmek çok güç olabilir (Hanauer SB 2016).

Histopatolojik incelemede inflamasyonu oluşturan hücreler mukozanın lamina propria kısmında yoğunlaşmıştır. Kriptlerin bazal kısmında plazma hücrelerinin izlenmesi daha çok ÜK ve enfeksiyonun neden olduğu kolitin ayrımında yararlıdır. ÜK aktivasyonunun işareti olan nötrofil hücreleri lamina propriada ve kriptlerde inflamasyon oluşturur. İnflamasyonun şiddeti arttıkça kriptleri parçalar ve kript absesi oluşur. Bu histopatolojik görüntü, ÜK'i CH'dan ayırmada önemlidir. Ayrıca ÜK'te CH'dan farklı olarak granülom oluşumu görülmez (Seldenrijk et al. 1991) (Tanaka et al. 1999). ÜK'te daha fazla görülmek üzere İBH vakalarında kolon malignitesi gelişebilir. Özellikle hastalığın genç yaşta başlaması, on yıl ve daha fazla hastalık süresine sahip olunması, yaygın veya pankolit tutulum olması kolorektal kansere yakalanma riskini artırır. Mikroskopik bakıda displazi varlığı kanser gelişme riskinin en büyük işaretidir (Odze et al. 2010). Bu nedenle histopatolojik değerlendirmede displastik veya neoplastik hücreler açısından da dikkatli olunmalıdır.

2.1.5. Görüntüleme

ÜK, kolon mukozasını tutan bir hastalıktır. Mukozal değişiklikleri baryumlu çift kontrast grafisi ile göstermek mümkündür. Fakat işlem öncesi bağırsak temizliği iyi olmalıdır. Hastalık başlangıcında mukozada ince granüler yapı gözlenir. Ülser geliştikten sonra bu defa railway (tren rayı) belirtisi görülür. Bu belirtinin oluşmasının sebebi, baryumun ülserler vasıtası ile alt tabakalara inip, hem mukozada hem de bu bölgelerde görüntülenmesidir. İleri dönemde is haustralar kaybolur, bağırsak daralıp kısılır. Bu

görünümüne ise kurşun boru adı verilir (Erden A 2014). Hastalığın şiddetini, perforasyon ve abse gibi komplikasyonlarını belirlemek için BT ve MR faydalıdır. Bu teknikler ayrıca İBH'ı olan hastalarda ÜK ve Crohn ayrımını yapmak için kullanılabilir (Bruining and Loftus Jr 2006).

2.1.6. Komplikasyonlar

Akut komplikasyonlar;

Masif Hemoraji: ÜK vakalarının %10'unda ciddi derecede hemoraji gözlenirken bu hastaların %3'ünde masif hemoraji görülür. Acil müdahale gerekli olup tedavisi kolektomidir (Peppercorn MA).

Toksik Megakolon: Enfeksiyona bağlı kolit ve İBH'da görülen, hayatı tehdit eden ciddi bir klinik tablodur. Kolonun, sistemik toksisite belirtileri ile beraber tıkanıklık olmadan genişlemesi söz konusudur ve perforasyon riski vardır (Sheth SG). Düz grafide transvers kolon çapının ≥ 6 cm olduğu görülür, ayrıca çekum da > 9 cm genişlemiştir. İBH'ta ilk başvuruda görülebileceği gibi, klinik izlem sırasında da görülebilir (Marion and Present 1997).

Kronik komplikasyonlar;

Obstrüksiyona yol açan striktür (Peppercorn MA) ve kolon kanseri gelişimidir.

2.1.7. Ekstraintestinal bulgular

ÜK primer olarak kolonu tutsa da patogenezinde ki immünolojik olaylardan dolayı ekstraintestinal belirtilere muhtemelen bu şekilde sebep olur. Ayrıca immün cevaptaki disregülasyon beraberinde otoimmün hastalıkların görülme olasılığını da artırmıştır (Snook, De Silva, and Jewell 1989). Ekstraintestinal belirtiler ya kolit aktivasyonu ile ortaya çıkar ya da aktivasyondan bağımsız bir şekilde görülür.

Seronegatif artrit, İBH'da en yaygın görülen ekstraintestinal bulgudur. Periferik artrit, aksiyal artrit (ankilozan spondilit) ve izole sakroileit şeklinde tutulum görülür.

Periferik artrit, oligoartrit (pauci-artrit olarak da adlandırılır) ve poliartrit olmak üzere iki şekilde görülür. Oligoartrit, dört veya daha az sayıda tutulan eklemleri ifade ederken, poliartrit beş ya da daha fazla eklem tutulumunu ifade eder. Oligoartritte, daha çok büyük eklemlerin asimetrik tutulumu söz konusudur. Kolit aktivasyonu ile yakın ilişkilidir. Poliartrite daha az rastlanır. Eklem tutulumu küçük eklemlerde olup, simetrik tarzdadır. Deformiteye çoğunlukla neden olmaz. Eritema nodozum ve üveit ile daha sık

görülür. Periferik artrit CH da ÜK' göre daha yaygındır. Tedavide NSAID'lerin kullanımı kolit alevlenmesine neden olabileceğinden bu grup ilaçtan kaçınılmalıdır (Hanauer SB 2016). Cox-2 selektif NSAID ve anti-TNF ajanların ise kullanımlarının güvenli olduğu gösterilmiştir (Hensley and Beales 2015) (Herfarth et al. 2002).

Ankilozan spondilit, normal popülasyon ile karşılaştırıldığında ÜK vakalarında görülme oranı 30 kat artmıştır. Hem ÜK hem de AS'te HLA-B27 pozitifliği %80 olmasına rağmen ÜK vakalarında bu genin insidansında artış söz konusu değildir (Orchard 2003). AS, kolit aktivasyonundan bağımsızdır. Periferik artrit aksine deformite bırakır. ÜK'in medikal tedavisi veya kolektomi, AS yönetiminde etkili değildir. Fizik tedavi ve biyolojik ajanların kullanımı yararlıdır (Herfarth et al. 2002).

Sakroileit ise AS ile birlikte olabileceği gibi tek başına da görülebilir. Hastalarda genellikle sırt ağrısı olmaz. Kolit aktivasyonundan bağımsız, yavaş bir seyir gösterir (Hanauer SB 2016).

İnflamasyondan sorumlu faktörlerden biri olan TNF kemik rezorbsiyonunu stimüle eder. Ayrıca bu inflamasyonun sürekli olması ve immünsüpresif olarak steroidin kullanılması osteopeniye neden olur. ÜK'te kemik yoğunluğunun kaybindan daha çok direk steroid kullanımı sorumludur. Primer sklerozan kolanjiti olan ve hastalık süresinin artması osteoporozun daha şiddetli olmasına neden olur. Tüm bu nedenlerden dolayı yüksek riskli hastaların DEXA ile izlenmesi önerilir. Tedavide östrojen replasmanı, raloksifen ve bifosfonatlar kullanılabilir (Association 2003).

Cilt bulgularından en yaygın görülen iki form eritema nodosum (EN) ve pyoderma gangrenozumdur (PG). EN, genellikle pretibial bölgede ağrılı, hassas, sert, kızarık nodüler lezyonlardır. Skar dokusu kalmadan iyileşir. CH'da daha fazla görülmekle birlikte kolit aktivasyonu ile ilişkilidir. PG ise, daha çok bacaklarda yerleşen, nodül, papül veya püstül şeklinde başlayıp nekrotik ülserle ilerleyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. EN aksine ÜK'te daha sık görülür ve hastalık aktivasyonundan bağımsızdır. İyileşirken skar dokusu oluşur (Samitz 1973) (Gelernt and Kreel 1976).

Üveit ve episklerit, İBH'nin oküler komplikasyonlarıdır (Mintz et al. 2004). Episklerit, subkonjuktival bölgede ki episklerada görülen inflamasyondur. CH ile birlikte daha sık görülür. Prognosu benign bir seyir izler (Levine and Lukawski-Trubish 1995). Üveit, İBH vakalarında 0,5-3'ünde görülür. Acil müdahale edilmesi gereken bir patolojidir. Kolit remisyondayken bile görülebilir. Genellikle bağırsak dışı belirtiler olan cilt ve eklem tutulumları ile birlikte görülür (Nakla and Heffler 1998). Baş ağrısı, bulanık görme, gözde

ağrı, fotofobi şeklinde semptomlara neden olur. İnflamasyon anterior üveit şeklindedir (Hanauer SB 2016). ÜK'te üveitle daha sık karşılaşılır (Orchard 2003).

Tromboz İBH'ında %1-2 oranında görülür ve venöz trombozlar daha sıktır. Hastalarda derin ven trombozu, serebrovasküler olay, pulmoner emboli gibi komplikasyonlar gelişebilir (Bernstein et al. 2001) (TALBOT et al. 1986) (Novacek et al. 2010) . Hem CH hem de ÜK aktivasyonunda faktör 5,8 ve fibrinojen gibi kougülasyon faktörlerinin arttığı ve antitrombin III gibi moleküllerin azaldığı gösterilmiştir (TALBOT et al. 1986) (Lam and INWOOD 1975).

İBH vakalarında çeşitli nedenlerle anemi görülür. Kanamaya bağlı akut anemi ve hastalığın seyri sırasında süregelen inflamasyonun olması, kullanılan ilaçlar, geçirilen cerrahi rezeksiyon gibi nedenlerle kronik anemi ortaya çıkar. Tüm Crohn ve ÜK hastalarında en sık demir eksikliği anemisi ve kronik hastalık anemisi görülür. Daha nadir olarak B12 ve folat eksikliği, ilaçlara (özellikle tiopürin grubu) bağlı anemi görülür. CH'nın duodenum ve ileum tutulum ile bu hastalarda görülen demir, folat ve B12 nin bozulmuş emilimine bağlı olarak meydana gelen anemiye daha sık rastlanır. Ayrıca pediatrik grupta ve aktif inflamasyonda da anemi daha fazla görülür (Goodhand et al. 2012).

İBH'n ekstraintestinal bulgularında karaciğer yağlanması, perikolanjit, otoimmün hepatit, siroz karaciğerle ilgili komplikasyonlar iken, primer sklerozan kolanjit ve safra taşları ise biliyer sistem komplikasyonlarından sorumludur. CH'da safra tuzlarının emilim bozukluğuna bağlı kolesterol taşları daha sık görülür. Ayrıca safra taşları CH'da daha sıktır (Christophi and Hughes 1985). PSK, intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının fibrozisine yol açan inflamasyon ile seyreden, kronik, kolestatik bir hastalıktır. ÜK vakalarının %2-7 si kadar sıklıkta görülür ve bu oran CH'da daha düşüktür. Bununla birlikte PSK hastalarının da %60-80'inde İBH'ı görülür (Mistilis, Skyring, and Goulston 1965). Bu hastalarda kolorektal karsinom gelişme riski artmıştır (Çavuşoğlu 2005). PSK ile overlap sendrom olarak otoimmün hepatit, ÜK'te daha sık görülür (Woodward and Neuberger 2001).

Nefrolitiazis insidansı İBH olanlarda, normal popülasyona göre artmıştır. İnsidansının %1-25 aralığında olduğu tahmin edilmektedir. Böbrek taşlarının kimyasal özelliğine baktığımızda en çok oksalat taşlarının varlığı görülür. En büyük risk artışı, intestinal kanalda yağ emiliminin bozulduğu CH'da görülür (Pardi et al. 1998) (Grossman and Nugent 1967).

2.1.8. Tedavi

ÜK'te besinlerin bağırsaktan emilimi problem yaratmaz, fakat hastalık semptomlarının yaygınlığına göre iştah ve beslenmede azalma görülür. İshalin de eşlik etmesi ile beslenme daha da bozulur. Kolitin aktivasyonu hastada katabolik bir durum yaratırken, besin ihtiyacı da artar. TPN, şiddetli ataklarda ihtiyaç besini sağlarken, semptomların da azalmasına yardımcı olur (Graham and Kandil 2002). ÜK hastalarının diyetine balık yağı eklenmesi, içeriğindeki n-3 yağ asitlerinden dolayı inflamasyonu ve bir aylık ortalama ihtiyaç steroid dozunu azaltır. Bu etkisini lökotrien ve prostaglandinlerin sentezinde yer alan enzimler için kaynak oluşturarak sağlar (Stenson et al. 1992).

Medikal tedavi;

Sülfasalazin/Mesalazin: Sülfasalazin, sülfapridine bağlı 5- aminosalisilik asit (5-ASA) bileşiğidir. Bileşikteki sülfapridin taşıyıcı olup, asıl etken kısmı 5-ASA'dır (Khan, Piriş, and Truelove 1977). Etki mekanizması COX yolunun, lipoksijenazın inhibisyonu, doğal öldürücü hücrelerden salınan antikor sentezini inhibe eder, radikal oksijeni temizler. Oral alım sonrası kana geçer, biyoyararlanımı iyidir. Çekal bölgede bakteriyel enzimler vasıtası ile aktif formu olan 5-ASA'ya dönüşür (MacDermott 2000). Yan etkilerinde folit asik emilim bozukluğu, agrnulositoz, toksik hepatit, deri döküntüsü görülebilir. Bu etkiler doz bağımlıdır (Giaffer, O'BRIEN, and Holdsworth 1992). Meselamin de sadece aktif form olan 5-ASA vardır. Oral alım ile kolona ulaşmadığından lavman ve suppozituar şekillerinde topikal kullanılır (Sutherland, May, and Shaffer 1993) . ÜK başlangıç ve idamesinde ilk tercih olup, CH'nın kolon tutulumunda da verilir (Misiewicz et al. 1965).

Kortikosteroidler: Yan etkilerinden dolayı sadece akut dönemde, hastalık alevlenmesinde kullanılır. Topikal, oral ve parenteral formu vardır. İdame tedavisine geçileceğinde kesilmelidir. İdame tedavide 5-ASA başlanıp iki yıl kadar tedavi sürdürülmelidir. Steroid kesildikten sonra reaktivasyon olursa veya hiç yanıt alınamaz ise immünsüpresif ilaçlar ya da immünmodülatör ilaçlar düşünülmelidir. Ciddi ataklarda parenteral formu kullanılmalıdır. 1 hafta içinde cevap vermeyen vakalarda sonuç alma ihtimali düşüktür. Sol taraf tutulumlu ÜK topikal formu verilebilir. Budesonid de sentetik steroid analogu olup, ilacın toksik etkisi daha az, lokal etkisi ise artmıştır (Cima and Pemberton 2005). Ay dede yüz, yüksek kan şekeri, yüksek kan basıncı, depresyon, kılınma artışı, femur başı aseptik nekroz yan etkilerinden bazılarıdır. Uzun dönem kullanımda ortaya çıkar.

Thiopürinler: Azothiopürin ve 6-merkaptopürin bu grupta kullanılan ilaçlardır. Etkileri üç ay gibi bir zamanda başladığı için remisyona sokmak amaçlı verilmezler. Bir yıl içerisinde iki veya daha fazla nüks varsa, glukokortikoidlere bağımlı hastalıkta, operasyon sonrası CH'nın nüksünü önlemek için, aktif kronik kolitte ve CH'nın fistül formlarında kullanılır (Pearson et al. 1994). Karaciğer toksisitesi, kemik iliği süpresyonu yapabilir.

Siklosporin: Glukokortikoide dirençli ÜK vakalarında verilebilir (Hawthorne 2003). Ayrıca takrolimus ve mikofenolat mofetil de diğer immünsüpresif ajanlardır. Hastalar bu ajanları kullanırken fırsatçı enfeksiyonlara karşı dikkatli olunmalıdır.

Biyolojik ilaçlar:

İnfliksımab, anti-TNF monoklonal antikorudur, bu grupta en çok kullanılmış ajandır. Konvansiyonel tedavide başarı sağlanamayan şiddetli ÜK hastalarında ve fistüllü CH'da kullanılır (Leblanc et al. 2011). 5-10 mg/kg dozunda başlanıp, 0,2 ve 6. Haftalarda yapıp, 2 ayda bir tekrar edilir (Guimbaud et al. 1998). İnfliksımbtan başka IgG4 monoklonal antikorudur natalizumab (Gordon et al. 2002), T hücrelerin çoğalmasını engelleyen visilizumab, basiliksımab ve daclizumab diğer ajanlardır (Creed et al. 2003).

Antibiyotikler :

Antibiyotiklerin CH'nın aktif döneminde kullanılmasıyla hastalığın remisyona girmesine yardımcı olduğu görülmüştür. Fakat aynı etki ÜK'te görülememiştir (Prantera et al. 1996).

Bazı ÜK hastalarına kolektomi yapılması gerekir. Bu endikasyonlar (Collins and Rhodes 2006) :

- 1) Fulminan kolit (medikal tedaviye yanıtız) , toksik megakolon, perforasyon gibi acil durumlar,
- 2) Hayat kalitesi kötü, tedaviye cevapsız kronik aktif kolit,
- 3) Pediatrik grupta büyüme gelişme geriliğı,
- 4) Displazi (yüksek derecede) ve kanser

2.2. Huzursuz Bacak Sendromu :

Tarihte ilk defa 1685 yılında klinik tarifi Thomas Willis yapmıştır. Bundan sonra Theodor Wittmaack ve George Miller Beard çeşitli çalışmalar yapmışlardır. 1945 yılında huzursuz bacak sendromu (HBS) terminolojisini ilk kullanan ve tam olarak tanımlayan Karl Axel Ekbom olmuştur (Ekbom 1945). Hastalığın diğer bir ismi de Willis-Ekbom hastalığıdır. 1995 yılında Uluslararası Huzursuz Bacaklar Çalışma Grubu (IRLSSG)

tarafından tanı kriterleri belirlenmiştir. 2014 yılında mevcut dört kritere bir kriter daha eklenmiş, arada kalınan durumlar için destekleyici özellikler tanımlanmıştır (Allen et al. 2014).

HBS, alt ekstremitelerde (nadiren üst ekstremitelerde) duyulan rahatsızlık hissi sonrası ekstremiteleri hareket ettirme isteği ile tanımlanan sensörimotor bir nörolojik hastalıktır. Bu belirtiler gece ortaya çıkıp, hareketsizlik ve istirahatle tetiklenir (Zucconi and Ferini-Strambi 2004). Hareket sonrası semptomlar geriler fakat daha sonra tekrarlar. HBS uyku ve yaşam kalitesini, mental durumu negatif yönde etkiler (Merlino, Valente, et al. 2007).

2.2.1 Epidemiyoloji

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar yapılmış, farklı insidans ve prevalans oranları saptanmıştır. Çalışmalar yapılırken farklı yöntemlerin kullanılmış olması nedeniyle görülme oranları tam olarak saptanamamıştır. Gerçekte insidans ve prevalansının daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Japonya'daki prevalans çalışmasında %5 (Kageyama et al. 2000), Kuzey Amerika ve Avrupa'da belirtilen verilerde %10 (Merlino, Valente, et al. 2007) , Türkiye'de yapılan bir çalışmada %3.19 olarak bildirilmiştir (Sevim et al. 2003). Yapılan diğer birçok çalışma ile genel olarak verilen oranlar %5-20 arasındadır (Allen et al. 2014). HBS belirtileri daha çok 40-50 yaşlarında görülüp, kadınlarda görülme riski daha fazladır (Yee, Killick, and Wong 2009).

2.2.2 Genetik ve patogenezi

Hastaların yarısında aile öyküsü vardır ve birinci derece akrabalarında HBS olan kişilerde görülme riski 3-5 kat artmıştır. Bir çalışmada MEIS1 ve BTBD9 gen ifadelerinin azalması HBS ile ilişkili bulunmuştur (Hanson et al. 2004) (Lazzarini et al. 1999).

Patogenezin anlaşılması için yapılan çalışmalar vardır. Dopamin agonisti alan hastalarda semptomların gerilemesi dikkatleri bu nörotransmitter üzerine çekmiştir. Santral bölgeye yapılan ileri düzey görüntülemelerde HBS'u olan hastalarda striatumda D2'nin reseptörlere affinitesi azalmıştır (Trenkwalder, Paulus, and Walters 2005). Yine demir eksikliğinin de patogenezi etkisi gösterilmiştir. Demir tirozinden dopamin sentezlenmesinde görev alan hız kısıtlayıcı enzimin kofaktörüdür. HBS'lu hastalarda yapılan çalışmada beynin kırmızı çekirdek, substantia nigra ve striatum bölümlerinde depo demiri azalmıştır (Allen et al. 2001).

2.2.3. Klinikle ilişkili faktörler

Primer ve sekonder HBS olmak üzere iki grup hastalık görülür.

Primer form, genetik faktörlerin daha etkin olduğu, hastalık başlangıcının genç yaşlarda olduğu ve tedaviye direncin görüldüğü gruptur. Yapılan tetkiklerle sekonder bir neden saptanamaz.

Sekonder form ise, özellikle demir eksikliği, diyabetes mellitus, romatoid artrit, böbrek yetmezliği ve fibromiyalji gibi medikal durumlarda, uyku bozukluğunda ve nörolojik bozukluklarda (Multiple Skleroz, Parkinson, radikülopati gibi) görülen gruptur (Benbir G 2004).

Gebeliğin genellikle üçüncü trimesterde muhtemel vitamin ve demir ihtiyacı arttığından HBS'na yatkınlık artar. Gebeliğin sonlanması ile HBS semptomlarının da gerilediği görülür. Yapılan bir çalışmada %26 oranında gebelerde görüldüğü belirtilmiştir (Manconi et al. 2004). Sigaranın HBS ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Geniş çapta yapılan bir prevalans araştırmasında kullanan ve kullanamayanlara arasında fark bulunmamıştır (Montplaisir 1997). Üremi ile birlikte anemi saptanan vakalarda HBS görülme oranı artmıştır. Ayrıca üre yüksekliği de HBS'deki motor uyarıyı ağırlaştırır (Wetter et al. 1998). Tip 2 diyabette HBS sıklığı %17-27 olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Burada diyabet hastalarında sık görülen demir eksikliği ve polinöropati sorumlu tutulmakla birlikte bağımsız risk faktörleridir. Ayrıca diyabet hastalığı da kendi başına bağımsız risk oluşturur (Merlino, Fratticci, et al. 2007). Yine romatolojik patolojilerde HBS sık görülür. En çok Romatoid Artrit ve Sjögren Sendromu'nda görülür. Bunlarla ilgili yapılan çalışmalarda sırasıyla %25 ve %24 olarak bulunmuş. Kontrol grubu olarak seronegatif hastalarda ise %4 gibi bir oran saptanmıştır (Hening and Caivano 2008). Obezite, fazla miktarda kafein kullanımı, folat eksikliği gibi nedenlerin de HBS'na neden olduğu şeklinde yayınlar da vardır (Gao et al. 2009) (Lutz 1978) (Patrick 2007). Dört merkezden oluşan bir çalışmada Crohn hastalarında HBS insidansı %43 , prevalansı ise %30 olarak bulunmuştur (Weinstock et al. 2010).

2.2.4. Klinik özellikleri

Hastalar duydukları rahatsızlıkları karıncalanma, gerilme çekilme, tam tarifi olmayan hissler, elektriklenme, hareket isteği, huzursuzluk gibi tanımlamalarla ifade ederler (Ondo and Jankovic 1996). Semptomların hareketle birlikte gerilemesi gözlenir. Dinlenmeye geçtiğinde tekrar ortaya çıkar. Çok şiddetli vakalarda gün boyu hareketle bile

iyileşme görülmeyebilir. Bu hastalar tanısını doğru koymak için semptomların başladığı ilk dönemlerde hareketin iyi geldiği saptanmalıdır. İleri yaşlarda (>50 yaş) ortaya çıkan HBS'nin progresyonu hızlı olur, erken yaşlarda ortaya çıkmış ise daha yavaş bir seyir izler, 40-60 lı yaşlarda kalıcı hale gelir (Kushida 2007).

2.2.5. Tanı

Bu hastalarda fizik muayene normaldir. Labaratuvar ve çeşitli nörolojik ölçümler sekonder nedenleri ortaya koyabilmek için yapılabilir. Tanı, IRLSSG 'in belirlediği kriterlerin hepsini karşılaması ile konur (Allen et al. 2014).

Tablo 2.2 Huzursuz bacak sendromu tanı kriterleri

TANI KRİTERLERİ :	
1	Bacaklardaki rahatsızlık hissi nedeniyle veya birlikte bacakları hareket etme ihtiyacı
2	Bacaktaki hareket ihtiyacının veya rahatsızlık hissinin istirahatte başlaması/kötüleşmesi
3	Rahatsızlık hissinin, hareketle geçmesi veya kısmi rahatlama
4	Hareket ettirme veya rahatsızlık hissinin akşam veya gece ortaya çıkması/kötüleşmesi
5	Yukardaki özellikler sadece pirmer şikayetlerle, medikal durum veya davranışsal durumlarla değerlendirilemez (miyaji, ödem, venöz staz, habitüel ayak sallama, kramp)

DESTEKLEYİCİ ÖZELLİKLER :	
1	Ailede HBS öyküsü olması
2	Dopamin tedavisine yanıt olması
3	Uykuda veya uyanırken periyodik bacak hareketleri
4	Beklendiği gibi gündüz uyku halinin olması

2.2.6. Ayırıcı tanı

Bazı klinik bozukluklar HBS'ü ile karışabilir; nöroleptik ilaç alımına bağlı akatizi, pozisyonla değişen rahatsızlık hissi, nöropati-radikülopati, genel anksiyete hali, lokalize bacak ağrıları, artrit, uykuya dalarken silkinme gibi durumlardır (Hening et al. 2009). Yalnız HBS tanı kriterleri net olduğu için klinisyenin aklına gelmesi ile bu

rahatsızlıklardan ayrılabilir. Yine de arada kalınan vakalarda destekleyici ve klinik özelliklerden de yararlanılabilir.

Yukarıda bahsedilen klinik durumlardan HBS ile en çok karışan nöroleptik ilaç alımı sonrası gelişen akatizidir. İlacı ilk defa alanlarda daha sık görülür. Bu hastalar yerinde duramayan, devamlı hareket eden kişilerdir (Ball 1985). Bu nedenle mutlaka hastaların kullandıkları bütün ilaçlar öğrenilmelidir.

2.2.7. Tedavi

Primer HBS tedavisi;

Öncelikle non-medikal tedavi hastalara önerilmelidir. Kullanılıyorsa sigara, alkol, kafeinin sınırlandırılması, kilo fazlası varsa ideal kiloya düşmesi, sedanter hayatı terk etmesi gibi değişiklikler şikayetleri azaltabilir.

Medikal tedavide, dopamin ve dopamin agonistleri, antikonvülzanlar, benzodiazepinler, opiyatlar kullanılırlar.

Levodopa ; primer HBS’de etkili olduğu görülmüştür. Geceleri ortaya çıkan veya kötüleşen semptomların kontrolünde etkindir. Ayrıca üremik vakalarda uykuyu düzelttiği görülmüştür (Trenkwalder et al. 1995). Yarılanma ömrü kısa olduğu için, semptomları hafif veya intermittant olan hastalarada kullanılır (Saletu et al. 2003).

Ropinirole ve pramipeksol, ergotamin türevi olmayan, dopamin reseptör agonistleridir. Günlük HBS’de ilk sırada kullanılırlar, aynı zamanda intermittant HBS’de de verilebilirler. Levodopaya göre yan etkileri azdır. Ropinirol için tedavi edici doz 0.25 mg/gün olmakla birlikte en fazla 4 mg/gün e kadar artırılabilir. Pramipeksol 0,125-0,25 mg/gün dozunda kullanılabilir (Silber et al. 2004).

Temazepam, zolpidem, zaleplon ve triazolam benzodiazepin grubu ilaçlardır. HBS’nin spesifik kullanılan tedavilerinden olmayıp daha çok başka sebeplerle uyku bozukluğu yaşayan intermittant HBS hastalarında kullanılır (Silber et al. 2004).

Opiad grubu ilaçlar alternatif tedavi olarak kullanılabilirler. Propoksifen napsilat, propoksifen hidroklorid, parasetamolle birlikte kullanılan kodein, tramadol potensi düşük, oksikodon, hidrokodon ve methadon potensi yüksek ilaçlardır. Günlük ve intermittant HBS’de kullanılırlar (Silber et al. 2004).

Gabapentin, antikonvülzan bir ilaç olup, HBS hastalarında bozulmuş olan uyku komponentlerini (uyku süresi, yavaş dalga uykusu gibi) düzeltir. Tedavinin etkin dozu 1.855 mg/gün olarak gösterilmiştir (Garcia-Borreguero et al. 2002).

Sekonder HBS tedavisi;

Üreminin kontrolü, diyabet hastalarında plazma glukozunun düzenlenmesi gibi nedene yönelik tedaviler önemlidir.

Demir, hastalığın patogeneğinde ki dopamin eksiliğini, tirozin hidroksilaz enzimini uyarmak üzere artırır. Ferritin seviyesi 50 µg/mL'in altında olması HBS riskinde ve şiddetinde artış gösterir. Ayrıca uykusuzluk da daha fazla izlenmiştir (Patrick 2007). Bu nedenle ferritin değerini 50 µg/mL'in üzerine çıkarmak için replasman tedavisi verilmelidir.

2.3. Uyku ve uyku kalitesi

Hayat kalitesinin ve sağlığın sürdürülebilmesi için uyku çok önemlidir. Kronik uyku bozukluğu, günlük hayatta iş devamlılığının azalmasına, daha fazla hastalanmaya neden olur. Kötü bir uyku kalitesi otonom sinir sistem disfonksiyonuyla, hipertansiyonla, kontrol altına alınamayan diyabetle, gastrointestinal semptomlarıyla ve inflamasyon artışı ile yakın ilişkilidir. Sağlıklı bir uyku-uyanıklık döngüsü immün ve nöroendokrin sistem için kritik önemdedir. Uykusuzluk ve yorgunluk, akut inflamatuvar hastalıkların ana belirtilerindendir (Alvarez and Ayas 2004). Uyku kalitesini değerlendirmek için objektif (polisomnografi) ve subjektif ölçüm (çeşitli anket ölçekleri) metodları vardır. Buysse ve arkadaşlarının 1989 yılında oluşturdukları Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) (Buysse et al. 2008), polisomnografi dışında en yaygın kullanılan subjektif ölçektir. Türkiye'de geçerliliği gösterilmiştir (Ağargün MY 1996).

2.3.1. Uyku fizyolojisi

İnsanlarda uyku REM ve NREM olmak üzere 2 evreye ayrılır. Yetişkinlerde REM uykusu toplam uykunun yaklaşık %20 si kadardır. Hatırlanabilir rüyalar bu evrede görülür. NREM uykusu kendi içinde 4 evreye ayrılır. Kişiden kişiye değişen latans peryottan sonra uyku başlangıcı meydana gelir. Daha sonra NREM'in birinci evresi başlar giderek derin evrelere ilerler. Dört evre tamamlandıktan sonra REM uykusuna geçilir. Bu döngü 90 dakikada bir meydana gelir. NREM'in 3. ve 4. evreleri, yavaş dalga uykusu (SWS) olarak da bilinir. Bu evrelerde immünitenin regüle edildiği ve vücutta restorasyonun yapıldığı kabul edilir. SWS'de kolondaki kasılma azalır, azalmış mukozal bütünlüğü direk olarak etkiler (Kinnucan, Rubin, and Ali 2013).

Uykunun immün ve non-immün düzenlenmesi vardır. Yeterli uykunun immünite fonksiyonunu güçlendirdiğini gösteren çalışmalar vardır (Gamaldo, Shaikh, and McArthur 2012). Yeterli SWS inflamatuvar kaskadı baskılarken, eksikliği ise proinflamatuvar cevabı aktifleştirir (Ranjbaran, Keefer, Stepanski, et al. 2007). Sirkadiyen ritmi düzenleyen sitokinler (IL-1, IL-6, TNF gibi) İBH patogeneğinde de rol alırlar .

Sirkadien ritmi düzenleyen non-immün nörohormonal en önemli faktörler melatonin ve endojen glukokortikoiddir. Melatonin sindirim sisteminde yoğun olarak bulunur. Uyarıcı ve baskılayıcı yollardaki etkileri nedeni ile bağırsak motilitesini düzenler (Terry et al. 2009). Endojen kortizol seviyeleri gün boyu uyanık kalma süresiyle ilişkili olup, REM uykusunu da negatif yönde etkiler (Bell-McGinty et al. 2004). Ayrıca sirkadien ritmi düzenleyen IL-1'in etkilerini de engeller (Bryant, Trinder, and Curtis 2004).

2.3.2. Uykunun İBH ile ilişkisi

Uykunun İBH'ları ile ilişkisi bazı çalışmalarla araştırılmıştır. Dextran sodyum sülfat ile kolit oluşturulan fare modellerinde yapılan bir çalışmada, 3 ay boyunca aydınlık ve karanlık periyotlarla sirkadien ritmi desenkronize olan farelerde kolonik inflamasyon şiddetlenmiş, ayrıca mukozal iyileşme de gecikmiştir (Preuss et al. 2008). Elektronik posta yoluyla yapılan anket çalışmasında inaktif koliti olan geniş çaptaki hastaların yaşam kalitesi ve uyku bozukluğunun etkileri değerlendirilmiş. Hastaların önemli bir bölümünde uyku ve yaşam kalitesinin bozulduğu rapor edilmiştir (Ranjbaran, Keefer, Farhadi, et al. 2007). Aktif ve inaktif İBH'ların değerlendirildiği bir çalışmada, subjektif uyku şikayetlerinin aktivasyon ile arttığı (Graff et al. 2011), başka bir çalışmada ise uyku bozukluğu olan hastalarda 6 ay sonra relaps görülme oranı 3 kat artmıştır (Ali et al. 2013). Uyku kalitesi kötü olan hastalar, uyku bozukluğunun görüldüğü OSAS, HBS, insomnia gibi komorbid durumlar açısından da değerlendirilmelidir.

2.4. Yaşam kalitesi

Yaşam kalitesi, DSÖ tarafından kişinin kültür ve değerler sisteminde, gelecekte beklenenleri, hedefleri, hayat normları ve ilgi duyduğu alanlar doğrultusunda hayattaki konumlarını algılama biçimleri olarak tanımlanmıştır (Skevington, Lotfy, and O'Connell 2004).

Yaşam kalitesi, kişinin hayatından aldığı tatminlik ve mutluluktur. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi de kişinin bedensel ve psikososyal sağlığı ile alakalı kendini nasıl

hissetiğidir. Ayrıca kişinin aile ve toplum içindeki rolü de yaşam kalitesiyle ilişkilidir (Yıldırım and Hacıhasanoğlu 2011).

Kronik hastalık, yavaş bir seyir izleyerek, düzenli ve devamlı tedavi verilmesi gereken, sürekli bakımı gereken, kişinin işlevlerini kısıtlayabilen sağlık sorunudur (ÖZDEMİR and TAŞCI 2013). Günümüzde sağlık bakım hizmetlerinin gelişmesi ve bu hizmetlere ulaşımın giderek kolaylaşması, tıp alanındaki teknolojik ilerlemeler gibi faktörler beklenen yaşam sürelerini artırmıştır. Böylece kronik hastalıklarla ilgili bakım ve tedavi çalışmaları daha da önem kazanmıştır. Tüm bu gelişmeler olurken kişinin yaşam kalitesini düzeltmek tedavinin asıl hedeflerinden biri olmuştur (Yıldırım and Hacıhasanoğlu 2011).

İBH, hastaların günlük aktivitesini sınırlayan kronik bir hastalıktır. Aktivasyonla birlikte görülen karın ağrısı, gün içinde çok defa ishal olması, nokturnal dışkılama, kanama olması, ani dışkılama hissi ve tenezm, yorgunluk, bitkinlik hatta bazı vakalarda eklem ağrıları ile hareket kısıtlılığı olması hastaların yaşamını güçleştirir. Hastalığın bazı kişilerde sık relapslarla seyretmesi, bahsedilen semptomların toplum içinde ne şekilde karşılandığı, kullanılan ilaçların tolerabilitesi ve yine hastalığın ilerde maligniteye yol açma riskinin bilinmesi mental sağlık açısından hayatın idamesini etkiler. Ayrıca bu hastalarda görülen uyku bozukluğu, üretkenliği ve işlevselliği bozarak yaşam kalitesini negatif bir şekilde etkileyecektir.

Yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş popülasyonla İBH karşılaştırıldığında yaşam kalitesinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Love, Irvine, and Fedorak 1992). Yaşam kalitesini ölçmek için SF-36 (short form) ve SF-12, WHOQOL-100, WHOQOLOLD, KINDL, PedsQOL, DIS-QOL gibi kullanılan çeşitli ölçekler vardır. Bu ölçeklerden en sık kullanılan SF-36'dır.

SF-36, Ware tarafından 1987 yılında geliştirilmiş, ülkemizde de 1999 yılında güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Koçyiğit et al. 1999). Bu ölçekte kişinin son bir ayı değerlendirilir. 8 alt skaladan oluşturulan, toplamda 36 değerlendirme sorusu vardır. Sekiz alt skalanın dördü fiziksel, diğer dördü ise mental kapasiteyi ölçer. Bunlardan fiziksel fonksiyon (ff), fiziksel rol güçlüğü (frg), ağrı ve genel sağlık algısı (gsa) fiziksel kapasiteye aittir. Vitalite/canlılık, sosyal fonksiyon (sf), emosyonel rol güçlüğü (erg) ve mental sağlık (ms) da mental kapasiteye aittir. Ölçek değerlendirilirken toplam skora yapılmaz, her skala kendi içinde puanlanır. 0-100 arasındaki puanlardan 0 puan en kötü, 100 puan en iyi şeklinde değerlendirilir (Ware Jr 2008).

2.5. Depresyon

Kişinin kendi iç dünyasında yaşadıklarıyla, davranışları ve çevreyi algılamasını değiştiren, devamlılık arz eden duyguya duygudurum denir. Bunun dışı vurumuna ise duygulanım adı verilir. Depresyon da duygudurumun çökkünlük halidir. Çeşitli bedensel hastalıklarla birlikte görülebilir. Enerji kaybı, çevreye karşı isteksizlik, ilgisizlik ana belirtileri olup, suçluluk duyma, kendini değersiz hissetme, yaşama isteğini kaybetme, karamsar olma, iştah, cinsel istek kaybı, uyku bozuklukları gibi belirtiler de sıklıkla gözlenir. Major depresyon, mevsimsel affektif hastalık, post partum depresyon, psikotik depresyon, katotonik depresyon, melankolik depresyon gibi alt tipleri tanımlanmıştır (Karamustafalıoğlu and Yumrukçal 2011). Major depresyonun görülme oranı kadınlarda %10-25, erkeklerde %5-12'dir (Rihmer and Angst 2005).

Tanısı, Amerika Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan DSM-IV kriterlerine göre konur. 2013 yılında DSM-V yayınlanmıştır (Association 2013). Aaron T.Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen, güvenilirlik ve geçerlilik çalışmalarının Teğin (1980) ve Hisli'nin (1988) yaptığı Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Seber et al. 1993), depresyon belirtilerinin taranması ve şiddetinin ölçülmesi amacıyla kullanılır. Bazen klinikte pratik olarak hızlı teşhis amacıyla da kullanılır.

Kronik seyirli hastalığı olan kişilerde, genel topluma göre daha fazla anksiyete ve depressif duygudurum gözlenir (Katon and Ciechanowski 2002). Psikolojik bozukluk yaygın bir komorbiditedir. ÜK hastalarında, hastalık remisyondayken bile genel popülasyonla kıyaslayınca depresyon oranları yüksektir (Farrokhyar et al. 2006). Yine bazı çalışmalarda İBH'na sahip kişilerin daha fazla depresyon riski yaşadıklarını gösterilmiştir. Hastalıkla mücadele yöntemlerini geliştirememeye, depresif duygu durumun relaps riskini de artırdığı görülmüştür (Singh, Graff, and Bernstein 2009).

Bağırsak motilitesini düzenleyen, intestinal salgı fonksiyonlarını kontrol eden sindirim sinir sistemi ile merkezi sinir sistemi arasında karşılıklı zengin bir ağ vardır. Bu bize sindirim kanalındaki olayların ruhsal ve duygusal durumlardan etkilenebileceğini gösterir (Drossman et al. 1991) (Goodhand and Rampton 2008). Böylece İBH ile depresyon arasındaki yakın ilişkinin ortak bir patogenezele açıklanabileceğini düşündürür. Tabi ki, bilinmeyen daha birçok faktörün bu etkileşimde rol oynadığı yadsınamaz bir gerçektir.

3. MATERYAL ve METOT

N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Poliklinikleri ve/veya Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda Şubat 2012-Mart 2016 tarihleri arasında muayene olmuş, tedavi almış, kontrole gelmiş ülseratif kolit tanılı 100 hasta ve ülseratif kolit tanısı olmayan 100 kontrol grubu ile yüz yüze görüşülerek anket çalışması yapılmıştır. Çalışmaya katılanlar anketlere cevap verirken anlaşılamayan sorular, açık ve ayrıntılı bir şekilde anlatılarak, sorulara kendileri için en uygun cevabı vermeleri sağlandı. Çalışmada bahsedilen tarihler arasında başvurmuş hastaların bakılmış olan ferritin, sedim , hemogram, kalsiyum, C-reaktif protein düzeyleri de değerlendirildi. Çalışma sürecinde yeni tanı alan, kontrole gelen, muayene olan hastalar da çalışmaya dahil edildi. Çalışma için, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.03.2016 tarihli 14567952-050/1431 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

1- Hastalara bu çalışmada yer alacaklarına dair sözel bilgilendirme ve yazılı onam alındı (Ek- 1: Anket Onam Formu).

2- Hastaların medeni hali, hastalık süresi, kolonda tutulum yeri, sigara, alkol kullanımı, varsa ek hastalıkları ve kullandığı ilaç grupları, yaş, vücut kitle endeksi, cinsiyet gibi kişisel özellikleri de değerlendirildi (Ek-2).

3- Pittsburg ölçeği ile hastaların uyku kalitesini değerlendirmek için anket doldurtuldu (Ek-3: Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği Formu). >5 skorlar kötü uyku kalitesi kabul edildi.

4- Hastaların Beck Depresyon Ölçeği kullanılarak duygu-durum düzeyleri tespit edildi (Ek-4: Beck Depresyon Ölçeği Formu). 0-10 skorlar normal, 11-16 skorlar ruhsal sıkıntı, ≥ 17 klinik depresyon kabul edildi.

5- SF-36 (Fiziksel ve Mental Kapasite Skorlaması) ile hastaların yaşam kalitesi değerlendirildi (Ek-5: SF-36 Yaşam Kalitesi Formu). Sekiz alt parametre ayrı ayrı hesaplandı. 0 değeri (en kötü) iken, 100 değeri (en iyi) olarak değerlendirildi.

6- Hastalara huzursuz bacak sendromunu tarama ve semptom sıklığını tanımlamak üzere Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından oluşturulan tanısız sorular soruldu (Ek-6: Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Formu).

7- Çalışmaya dahil edilen ülseratif kolit tanılı her hastanın Klinik Aktivite İndeksi (KAİ) hesaplandı (Rachmilewitz İndeksi). ≥ 5 skorlar aktif kolit olarak değerlendirildi.

8- Çalışmaya alınan her hastanın demografik özellikleri kaydedilecek.

9- Hastaların çalışma dışı bırakma kriterleri:

- a. Her türlü acil hasta,
- b. Yoğun bakım hastaları,
- c. Anketi dolduramayacak kadar yaşlı sosyo-kültürel düzeyi düşük olan, okuma yazması olmayan hastalar,
- d. Çalışmada yer almak istemeyen hastalar,
- e. Gebe hastalar,
- f. Ağır psikiyatrik bozukluğu olan hastalar.

10- Kontrol grubu hastaların çalışma dışı bırakma kriterleri :

- a. Kronik hastalığı olanlar,
- b. Daha önceden OSAS (obstrüktif sleep apne sendromu) tanısı alanlar,
- c. Gebeler,
- d. Çalışmada yer almak istemeyenler,
- e. Ağır psikiyatrik bozukluğu olanlar,
- f. Anketi dolduramayacak kadar yaşlı sosyo-kültürel düzeyi düşük olan, okuma yazması olmayanlar.

3.1 İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Oluşturulan veri kümesine ait tüm nominal ve oransal ölçekli değişkenlerin tanımlayıcı ölçüleri hesaplandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde oranı; sayısal değişkenler ise ortalama $\pm$ ss şeklinde tablolar yardımıyla sunuldu. Tüm sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile analiz edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uyduğu anlaşıldı. Bu nedenle bağımsız iki grup karşılaştırması için Student t-testi, çoklu gruplar için tek yönlü Varyans Analizi yöntemleri kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar için ikili karşılaştırmada Tukey HSD yöntemi tercih edildi ve tablolar içerisinde aynı üstel harfler ile gösterildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Monte Carlo düzeltilmeli ki-kare testi uygulandı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Spearman's Rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar ilgili grafikler kullanılarak görselleştirildi. Çalışmanın tamamında tip-I hata değeri %5 alınarak $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2 Bulgular

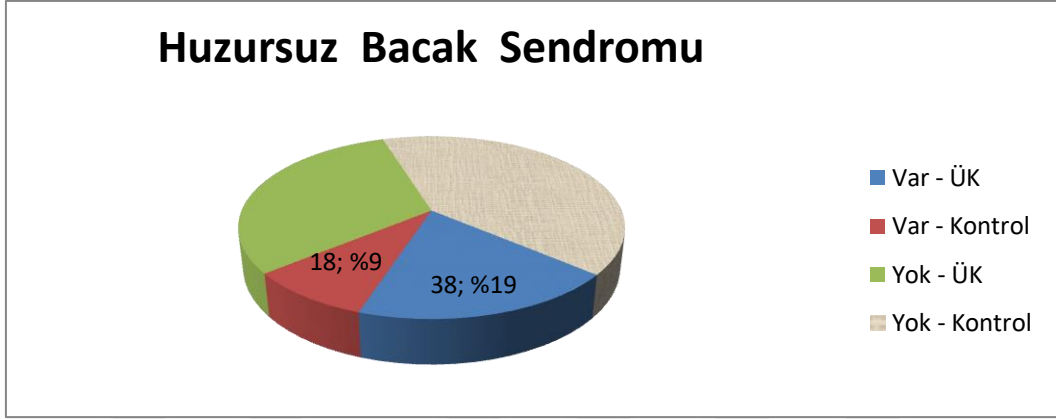
Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun %52'si (n=104) kadın, %48'i ise (n=96) erkekti. Büyük çoğunluğu sigara kullanmıyordu (%60). Kullananların oranı %17 iken bırakanların oranı daha fazlaydı. Hasta ve kontrol grubunun yalnızca %5'lik kısmının alkol kullandığı bilgisi alındı. Hasta ve kontrol grubunun büyük çoğunluğu (%78) evli, %17'si de bekardı. Yalnızca altı kişi eşinden ayırdı. Hasta ve kontrol grubunda PUKİ'ye göre iyi ve kötü durumda olanların oranları hemen hemen birbirine yakındı. İyi durumda olanlar biraz daha fazlaydı. Beck Depresyon Ölçeğine göre sınıflandırıldığında hasta ve kontrol grubunun yarıdan fazlası (%58) normal gruptaydı. Ülseratif kolit'in varlığı depresif duygu durum üzerine etkili bulundu ($p=0,008$). Klinik düzeyde depresyon ÜK'te (%14,5), kontrol grubundan (%8) daha fazla olduğu görüldü. Kontrol grubunda da normal sayısı (%33,5), hasta gruba (%24,5) göre fazlaydı. Klinik depresyon grubu (%23) ruhsal sıkıntı içinde olanlara göre (%19) daha fazlaydı.

Huzursuz bacak sendromu durumu incelendiğinde çalışmaya katılanların çoğunda (%72) HBS yoktu. Akrobalarında HBS olanların oranı %8,5 idi. ÜK ve kontrol grubunu HBS açısından karşılaştırdığımızda, ÜK hastalarında (%19), kontrol grubuna (%9) göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,002$). Şu anda demir ilacı kullananların oranı %8,5 iken daha önce demir ilacı öyküsü olanların oranı %40,5 idi. Kontrol grubu da düşünüldüğünde antidepressan ilaç kullanan hastaların sayısı yalnızca onbirdi. Çalışmada Ülseratif kolit hastalarının %59'u inaktif kolitti. Vakalara ait tutulumlar sırasıyla %45 pankolit, %36 sol+distal kolon ve %19 oranında proktit idi. Hastaların yarıdan fazlası (%56) 1-10 yıl arasında hastalık süresine, %30'u ise bir yıldan az süreden beri hastalığı çekiyordu. Az oranda (%14) hasta on yıldan fazla süreden beri hastalığı çekmekteydi. Kullanılan ilaç bilgisi alındığında en fazla kullanım oranına sahip olan ilacın (%94) 5-ASA olduğu anlaşıldı. Ayrıca %31 azatiopürin, %15 oranında steroid kullanımı ve genelde %10'un altında hastada siklosporin ve anti-TNF kullanıldığı görüldü. Toplamda %15 oranında hastada ek hastalık vardı. Bunlar birbirine yakın oranlarda DM, HT ve KAH idi. Yalnızca tek hastada RA bilgisi alındı (Tablo 3.1). ÜK ile kontrol grubu arasında ki HBS, sigara ve BDÖ özelliklerine ait grafikler Şekil 3.1-3.3 arasında verildi.

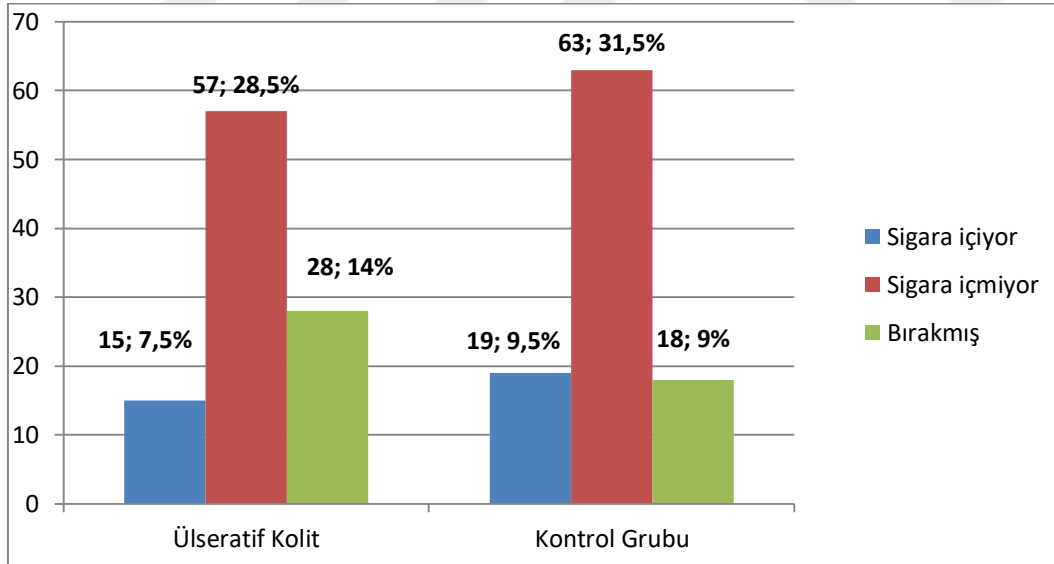
Tablo 3.1 Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre özellikleri

Değişkenler	Kategoriler	Ülseratif Kolit	Kontrol	Toplam	p
		N=%	N=%		
Cinsiyet	Erkek	55 (55)	49 (49)	104 (52)	0,396
	Kadın	45 (45)	51 (51)	96 (48)	
Sigara	Kullanmıyor	57	63	120 (60)	0,229
	Kullanıyor	15	19	34 (17)	
	Bırakmış	28	18	46 (23)	
Alkol	Kullanmıyor	94	97	191 (95,5)	0,307
	Kullanıyor	6	3	9 (4,5)	
Medeni hali	Bekar	11 ^a (5,5)	27 ^a (13,5)	38 (17)	0,040*
	Evli	88 ^b (44)	68 ^b (34)	156 (78)	
	Dul	1	5	6 (3)	
PUKİ grup	Kötü	50	42	92 (46)	0,256
	İyi	50	58	108 (54)	
BDÖ grup	Normal	49 ^a (24,5)	67 ^a (33,5)	116 (58)	0,008*
	Ruhsal sıkıntı	22	17	39 (19,5)	
	Klinik depresyon	29 ^b (14,5)	16 ^b (8)	45 (22,5)	
HBS	Yok	62 ^a (31)	82 ^a (41)	144 (72)	0,002*
	Var	38 ^b (29) (19E,19K)	18 ^b (9) (6E,12K)	56 (28)	
Akraba HBS	Yok	93	90	183 (91,5)	0,448
	Var	7	10	17 (8,5)	
Demir grup	Yok	88	95	183 (91,5)	0,077
	Var	12	5	17 (8,5)	
Demir öyküsü	Hayır	59	60	119 (59,5)	0,886
	Evet	41	40	81 (40,5)	
KAI	İnaktif kolit	59			
	Aktif kolit	41			
Tutulum	Proktif	19			
	Sol+distal kolon	36			
	Pankolit	45			
Hastalık süresi	0-1 yıl	30			
	1-10 yıl	56			
	+10 yıl	14			
Ek hastalık	Yok	85			
	Var	15			
5-ASA	Yok	6			
	Var	94			
Steroid	Yok	85			
	Var	15			
AZT	Yok	69			
	Var	31			
Anti TNF	Yok	95			
	Var	5			
Siklosporin	Yok	97			
	Var	3			
Antidepresan	Yok	93	96	189 (94,5)	0,353
	Var	7	4	11 (5,5)	
DM	Yok	93			
	Var	7			
HT	Yok	92			
	Var	8			
KAH	Yok	93			

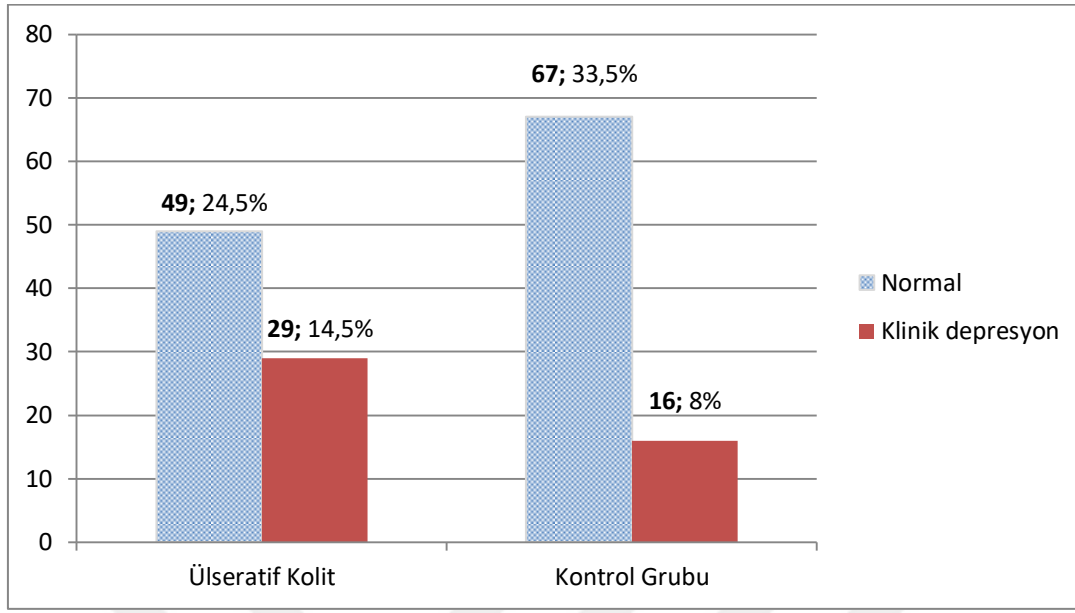
RA	Var	7
	Yok	99
	Var	1



Grafik 3.1 ÜK ve kontrol grubu değerlendirildiğinde HBS oranları (p=0,002).



Grafik 3.2 Ülseratif kolit ve Kontrol grubunun sigara kullanma durumları

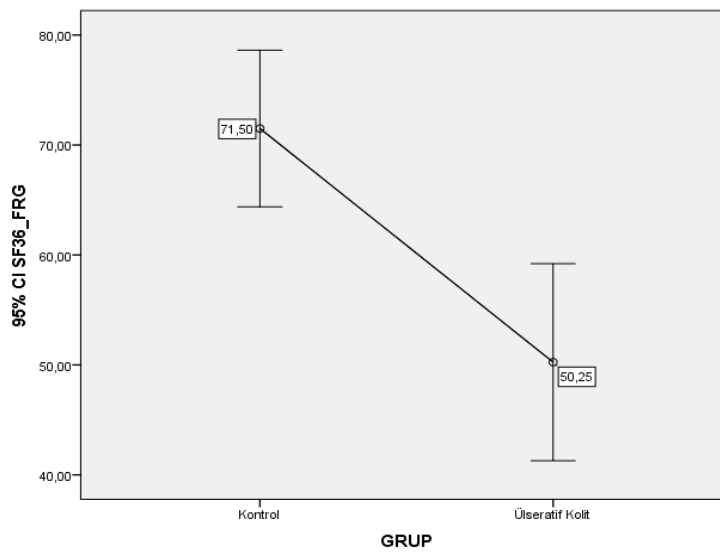


Grafik 3.3 Ülsertif kolit hastalarında BDÖ'ne göre depresyon belirteçleri oranı (p=0,008)

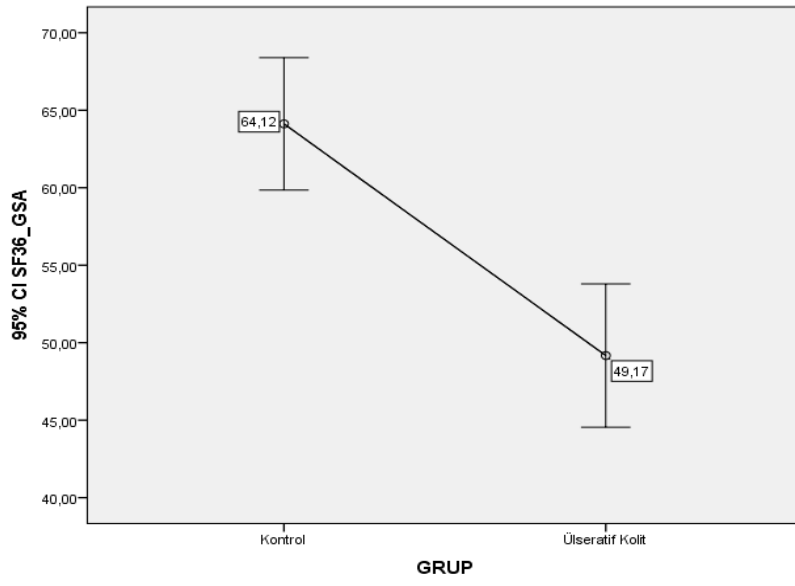
Vaka ve kontrol grupları beraber düşünüldüğünde yaş ortalaması 40 yıl olarak bulundu. VKİ ortalaması 25,9 kg/m² ile fazla kilolu sınıfının başlangıcındaydı. Ülsertif kolit hastaları ve kontrol grubu karşılaştırıldığında kontrol grubunun yaş ortalamasının biraz daha genç olduğu görüldü (p=0,047). Boy uzunluğu, ağırlık ve VKİ değerlerinde anlamlı fark olmadığı görüldü. SF-36 ölçümleri fiziksel fonksiyon, ağrı, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlıkta farklı olmadığı fakat genel olarak kontrol grubunda daha yüksek olduğu anlaşıldı. Fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık algısı ve vitalite anlamlı düzeyde ÜK hastalarında daha düşüktü (Tablo3.2). Anlamlı bulunan SF36 bileşenlerine ilişkin ortalama grafikleri grafik 3.4-3.6 arasında verildi.

Tablo 3.2 Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre ölçüm değerleri

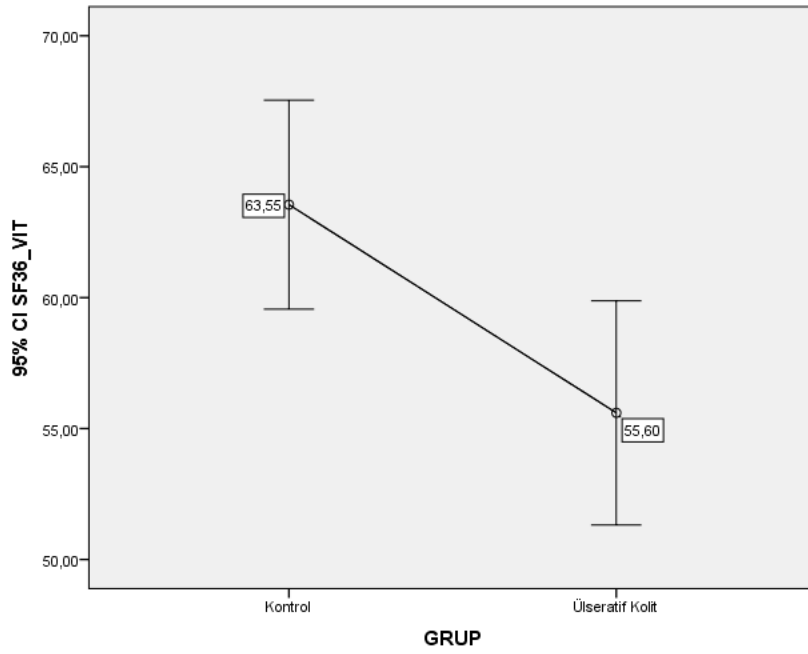
		Kontrol (n=100)	Ülseratif kolit (n=100)	
Değişkenler	Birim	Ortalama±SS		p
Yaş	Yıl	38,07±13,33	41,75±12,70	0,047*
Boy	cm	167,45±8,30	167,67±8,83	0,856
Ağırlık	kg	72,25±13,79	73,22±14,32	0,626
VKİ	kg/m ²	25,73±4,32	26,16±5,37	0,534
SF36 Fiziksel fonksiyon		81,20±18,28	79,05±19,93	0,428
SF36 Fiziksel rol güçlüğü		71,50±35,89	50,25±45,15	<0,001*
SF36 Ağrı		68,49±22,86	67,06±25,91	0,680
SF36 Genel sağlık algısı		64,12±21,53	49,17±23,30	<0,001*
SF36 Vitalite		63,55±20,10	55,60±21,57	0,008*
SF36 Sosyal fonksiyon		73,97±24,49	74,40±25,32	0,894
SF36 Emosyonel rol güçlüğü		72,16±36,46	62,47±39,45	0,073
SF36 Mental sağlık		62,60±17,44	62,96±19,09	0,889
WBC	10 ³ /uL		8,37±3,11	
Hb	g/dL		12,86±2,55	
Ferritin	ng/mL		52,83±87,36	
MCV	fL		80,17±9,73	
Hct	%		39,00±6,60	
RDW	% cv		14,78±3,65	
Platelet	10 ³ /uL		313,68±114,94	
CRP	mg/L		19,00±32,21	
Sedimentasyon	mm/h		22,35±24,81	



Grafik 3.4 Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre SF36 Fiziksel Rol bileşeni değerleri



Grafik 3.5 Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre SF36 Genel Sağlık Algısı bileşeni değerleri



Grafik 3.6 Hastaların vaka-kontrol gruplarına göre SF36 Vitalite bileşeni değerleri

Aktif/inaktif kolite göre gruplama yapıldığında hastalarda yaş, boy, ağırlık, VKİ gibi demografik özellikler farklı değildi. Laboratuvar ve biyokimya ölçümlerinde yalnızca WBC, ferritin ve platelet farklı bulunmadı. Bunun dışında diğer Hb, Hct, RDW, CRP, sedimentasyon ve kalsiyum değerlerinin anlamlı düzeyde farklı olduğu görüldü. Bunlardan CRP, sedim, kalsiyum ve RDW'nin aktif kolit olan grupta daha yüksek seyrettiği, HB, Hct ve MCV'nin daha düşük olduğu anlaşıldı. Kolit aktivasyonunun SF36 alt bileşenlerinin tamamını etkilediği görüldü. SF36 alt bileşenlerinin tamamı aktif kolit hastalarında daha düşüktü. Özellikle fiziksel rol güçlüğü aktif kolit hastalarında 25 puan iken inaktif kolit hastalarında 67,80 idi. Ağrı ile sosyal fonksiyon puanlarındaki düşüş miktarı diğerlerine göre daha yüksekti (Tablo 3.3).

Tablo 3.3 Ülseratif kolitte aktif/inaktif gruplarına göre ölçümlerin karşılaştırması

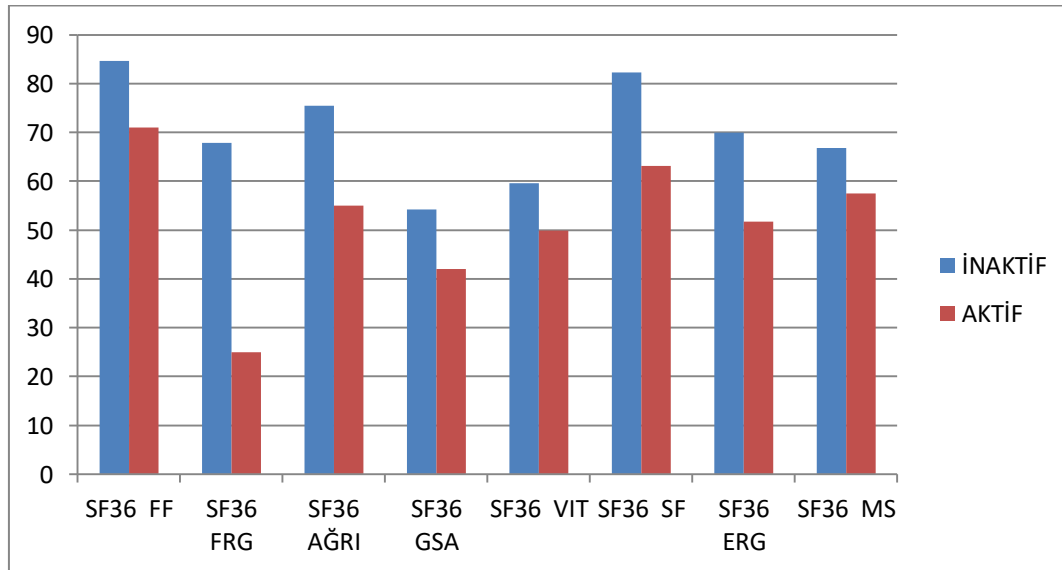
Klinik Aktivite		İnaktif kolit (n=59)	Aktif kolit (n=41)	
Değişkenler	Birim	Ortalama±SS		p
Yaş	Yıl	42,31±12,38	40,95±13,26	0,603
Boy	cm	167,71±9,01	167,61±8,69	0,955
Ağırlık	kg	9,38±0,49	8,97±0,52	0,368
VKİ	kg/m ²	26,59±4,67	25,55±6,27	0,342
SF36 Fiziksel fonksiyon		84,66±16,58	70,98±21,71	0,001*
SF36 Fiziksel rol güçlüğü		67,8±41,28	25,00±38,32	<0,001*
SF36 Ağrı		75,46±22,18	54,98±26,38	<0,001*
SF36 Genel sağlık algısı		54,17±23,82	41,98±20,77	0,009*
SF36 Vitalite		59,58±20,11	49,88±22,54	0,026*
SF36 Sosyal fonksiyon		82,25±19,36	63,2±28,71	<0,001*
SF36 Emosyonel rol güçlüğü		69,9±38,06	51,78±39,42	0,023*
SF36 Mental sağlık		66,78±17,06	57,46±20,7	0,016*
WBC	10 ³ /uL	8,22±3,14	8,59±3,11	0,559
Hb	g/dL	13,75±2,22	11,6±2,49	<0,001*
Ferritin	ng/mL	40,1±38,02	69,9±125,11	0,098
MCV	fL	81,77±10,47	77,89±8,15	0,049*
Hct	%	41,28±5,25	35,66±7,03	<0,001*
RDW	% cv	13,82±3,13	16,17±3,94	0,001*
Platelet	10 ³ /uL	295,15±107,3	341,03±121,62	0,051
CRP	mg/L	9,03±18,25	33,12±41,46	<0,001*
Sedimentasyon	mm/h	14,07±15,73	34,27±30,3	<0,001*
Kalsiyum	mg/dl	8,96±0,52	9,38±0,49	<0,001*

Klinik aktif kolit ile PUKİ (p=0,026) ve BDÖ (p=0,016) önemli düzeyde ilişkili bulundu. PUKİ durumu kötü olanlar aktif kolitte yüksek orana sahipken, iyi olanlarda inaktif kolit oranı daha yüksekti. BDÖ durumu klinik depresyon olan hastalarda aktif kolit oranı inaktif kolit oranına göre daha yüksekti. Normal olan hastalarda ise durum tam

tersiydi. Bunun yanı sıra hastalık anında demir ilacı kullanımı ile klinik aktivasyon arasında anlamlı ilişki vardı ($p=0,002$). Demir ilacı kullanan hastalarda aktif kolit oranı daha yüksekti (Tablo 3.4). Grafik 3.7 de inaktif ve aktif kolitlerdeki SF-36 değerlerine ait grafik verilmiştir.

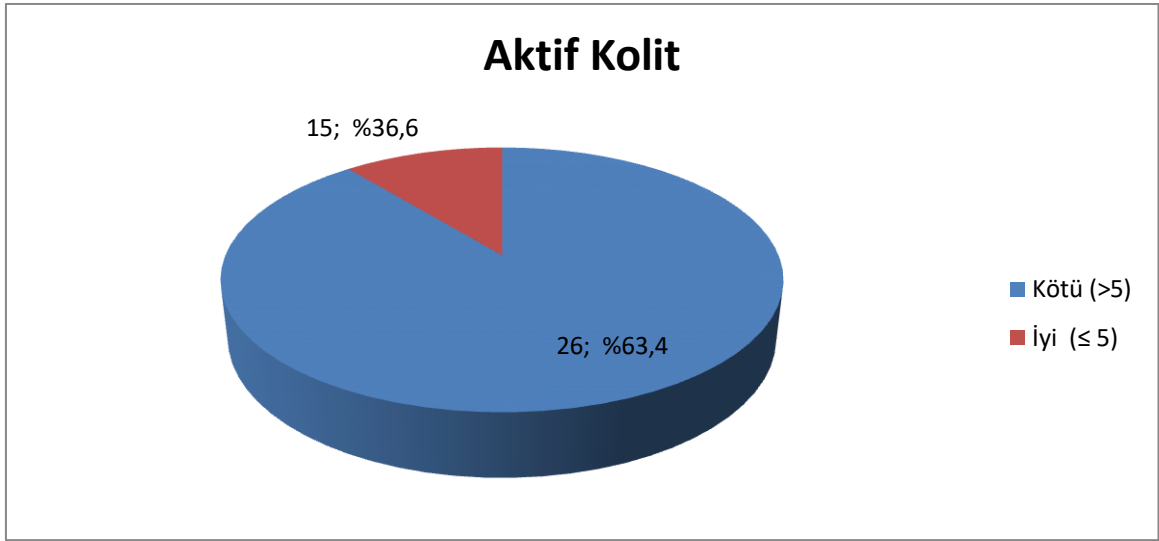
Tablo 3.4 Klinik Aktivite ile diğer etkenlerin arasındaki dağılım ve ilişki

Klinik Aktivite	Kategoriler	İnaktif kolit n (%)	Aktif kolit n (%)	p
Sigara	<i>Kullanmıyor</i>	32 (54,2)	25 (61,0)	0,522
	<i>Kullanıyor</i>	8 (13,6)	7 (17,1)	
	<i>Bırakmış</i>	19 (32,2)	9 (22,0)	
PUKİ	<i>Kötü</i>	24 (40,7) ^a	26 (63,4) ^b	0,026*
	<i>İyi</i>	35 (59,3) ^a	15 (36,6) ^b	
BDÖ	<i>Normal</i>	34 (57,6) ^a	15 (36,6) ^b	0,016*
	<i>Ruhsal sıkıntı</i>	13 (22,0)	9 (22,0)	
	<i>Klinik depresyon</i>	12 (20,3) ^a	17 (41,5) ^b	
HBS	<i>Yok</i>	41 (69,5)	21 (51,2)	0,064
	<i>Var</i>	18 (30,5)	20 (48,8)	
Demir ilacı öyküsü	<i>Hayır</i>	38 (64,4)	21 (51,2)	0,189
	<i>Evet</i>	21 (35,6)	20 (48,8)	
Demir kullanımı	<i>Yok</i>	57 (96,6) ^a	31 (75,6) ^b	0,002*
	<i>Var</i>	2 (3,4) ^a	10 (24,4) ^b	
Alkol kullanımı	<i>Kullanmıyor</i>	56 (94,9)	38 (92,7)	0,646
	<i>Kullanıyor</i>	3 (5,1)	3 (7,3)	
Ek hastalık	<i>Yok</i>	51 (86,4)	34 (82,9)	0,630
	<i>Var</i>	8 (13,6)	7 (17,1)	

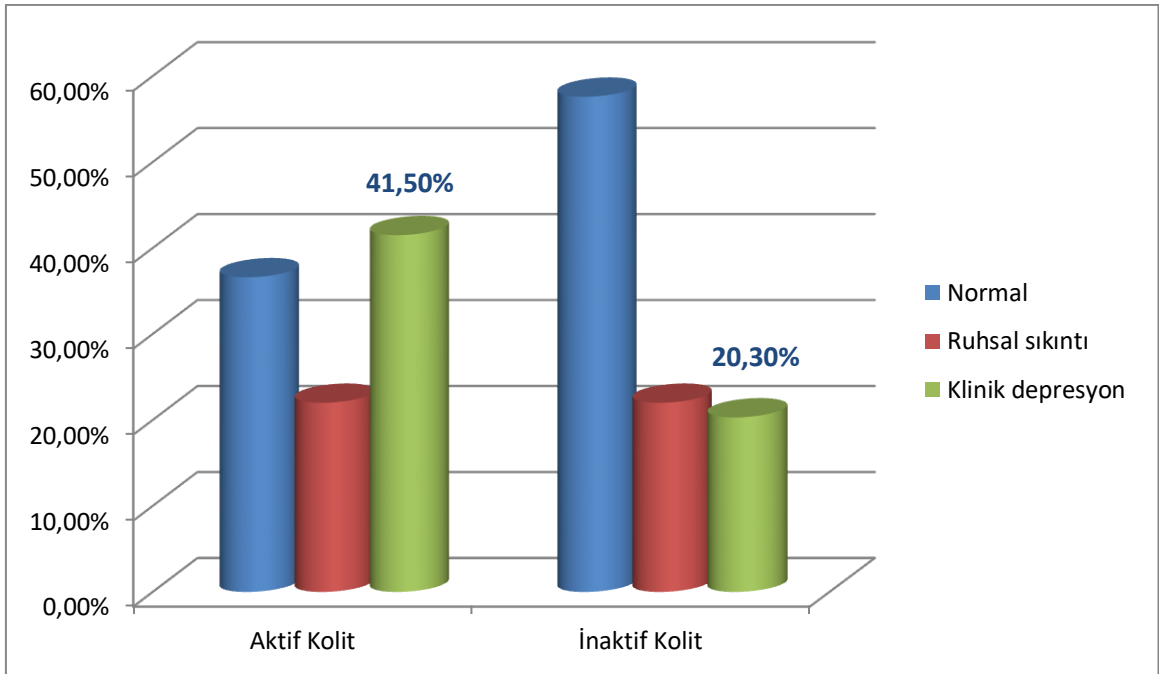


Grafik 3.7 Aktif ve inaktif kolitin SF- 36 alt gruplarına göre değerlendirilmesi

Grafik 3.8 Aktif kolitin “ PUKI ” açısından değerlendirilmesi



Grafik 3.9 Aktif ve inaktif kolitli hastaların “ BDÖ ” açısından değerlendirilmesi



Ülseratif kolit hastalarında huzursuz bacak sendromunun etkisi incelendi. HBS görülen hasta grubunda yaş ortalaması daha yüksekti. VKİ, CRP ve sedim değerlerinin de anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü. SF36 bileşenlerinden sosyal fonksiyon ve emosyonel rol güçlüğü algısının HBS görülen hastalarda daha düşük olmakla birlikte anlamlı fark oluşmadığı gözlemlendi. Diğer SF36 bileşenleri ise gruplar arasında farklıydı ve HBS hastalarında daha düşüktü (Tablo 3.5).

Tablo 3.5 Ülseratif Kolit hastalarının HBS gruplarına göre ölçümlerin karşılaştırması

HBS		Yok (n=62)	Var (n=38)	
Değişkenler	Birim	Ortalama±SS		p
Yaş	yıl	39,55±12,18	45,34±12,87	0,026*
Boy	cm	168,32±8,92	166,61±8,71	0,348
Ağırlık	kg	9,25±0,55	9,13±0,52	0,274
VKİ	kg/m ²	25,28±4,75	27,61±6,06	0,047*
SF36 Fiziksel fonksiyon		84,76±18,03	69,74±19,59	<0,001*
SF36 Fiziksel rol güçlüğü		58,87±44,38	36,18±43,38	0,014*
SF36 Ağrı		74,53±22,32	54,87±27,02	<0,001*
SF36 Genel sağlık algısı		53,61±23,25	41,92±21,8	0,014*
SF36 Vitalite		60,81±21,86	47,11±18,37	0,002*
SF36 Sosyal fonksiyon		76,61±25,65	70,89±24,71	0,275
SF36 Emosyonel rol güçlüğü		66,48±38,22	55,92±41,05	0,195
SF36 Mental sağlık		67,42±19,09	55,68±16,95	0,002*
WBC	10 ³ /uL	7,97±2,96	9,04±3,28	0,094
Hb	g/dL	13,14±2,65	12,43±2,36	0,181
Ferritin	ng/mL	43,55±52,99	67,64±123,49	0,190
MCV	fL	79,94±10,45	80,57±8,54	0,756
Hct	%	39,5±7,14	38,22±5,64	0,352
RDW	% cv	14,58±3,1	15,12±4,45	0,475
Platelet	10 ³ /uL	315,56±124,39	310,54±98,66	0,835
CRP	mg/L	12,23±22,56	29,89±41,54	0,020*
Sedimentasyon	mm/h	17,79±23,58	29,79±25,28	0,018*
Kalsiyum	mg/dl	9,12±0,52	9,25±0,55	0,274

HBS olan ve olmayan ülseratif kolit hastalarında çeşitli faktörlerin etkisi araştırıldı. Sigara kullanımı ile HBS arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. PUKİ indeksine iyi ve kötü durumda olan hastaların HBS ilişkisi oldukça yüksek düzeyde hesaplandı (p<0,001). Kötü durumda olan hastalarda HBS oranı (%76,3) olmayanlara (%33,9) göre daha yüksekti. Beck depresyon ölçeğine göre sınıflandırılan gruplar ile HBS grupları arasındaki ilişki de anlamlı bulundu (p=0,024). Yalnızca ölçeğe göre normal olan hastalarda HBS olma ve olmama durumu arasındaki oransal fark anlamlıydı. Ek hastalık olma durumu da

HBS üzerinde etken faktördü ($p=0,013$). Ek hastalığı olanların (%26,3) HBS olan grubu olmayan gruba (%8,1) göre daha yüksek, HBS olmayan grupta ise ek hastalık olmama oranı daha yüksekti (%91,9). KAI, demir ilacı kullanma öyküsü, hastalık süresi ve tutulum durumları HBS üzerinde ilişkili bulunmadı (Tablo 3.6).

Tablo 3.6 HBS ile diğer etkenlerin arasındaki dağılım ve ilişki

	HBS	Yok	Var	
	Kategoriler	n (%)	n (%)	p
Sigara	<i>Kullanmıyor</i>	35 (56,5)	22 (57,9)	0,575
	<i>Kullanıyor</i>	11 (17,7)	4 (10,5)	
	<i>Bırakmış</i>	16 (25,8)	12 (31,6)	
PUKİ	<i>Kötü</i>	21 (33,9) ^a	29 (76,3) ^a	<0,001*
	<i>İyi</i>	41 (66,1) ^b	9 (23,7) ^b	
BDÖ	<i>Normal</i>	37 (59,7) ^a	12 (31,6) ^a	0,024*
	<i>Ruhsal sıkıntı</i>	11 (17,7)	11 (28,9)	
	<i>Klinik</i>			
	<i>depresyon</i>	14 (22,6)	15 (39,5)	
KAI	<i>İnaktif kolit</i>	41 (66,1)	18 (47,4)	0,064
	<i>Aktif kolit</i>	21 (33,9)	20 (52,6)	
Demir ilacı öyküsü	<i>Hayır</i>	36 (58,1)	23 (60,5)	0,809
	<i>Evet</i>	26 (41,9)	15 (39,5)	
Hastalık süresi	<i>0-1 yıl</i>	21 (33,9)	9 (23,7)	0,425
	<i>13 ay-10 yıl</i>	34 (54,8)	22 (57,9)	
	<i>+10 yıl</i>	7 (11,3)	7 (18,4)	
Tutulum	<i>Proktif</i>	13 (21)	6 (15,8)	0,764
	<i>Sol+distal kolon</i>	21 (33,9)	15 (39,5)	
	<i>Pankolit</i>	28 (45,2)	17 (44,7)	
Ek hastalık	<i>Yok</i>	57 (91,9) ^a	28 (73,7) ^a	0,013*
	<i>Var</i>	5 (8,1) ^b	10 (26,3) ^b	
Alkol kullanımı	<i>Kullanmıyor</i>	57 (94,4)	37 (98,2)	0,249
	<i>Kullanıyor</i>	5 (5,6)	1 (1,8)	
Demir kullanımı	<i>Yok</i>	55 (88,7)	33 (86,8)	0,485
	<i>Var</i>	7 (11,29)	5 (13,1)	

HBS ile ilaç kullanımları arasında anlamlı ilişki yoktu. Yalnızca antidepresan kullanımı az düzeyde HBS'yi ekiliyordu ($p=0,044$). İlaç kullanan hastalarda HBS olanların oranı olmayanlara anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 3.7).

Tablo 3.7 HBS ile kullanılan ilaçların arasındaki dağılım ve ilişki

	HBS	Yok	Var	
	Kategoriler	n (%)	n (%)	p
ASA-5	Yok	5 (8,1)	1 (2,6)	0,269
	Var	57 (91,9)	37 (97,4)	
Steroid	Yok	52 (83,9)	33 (86,8)	0,688
	Var	10 (16,1)	5 (13,2)	
Azt	Yok	40 (64,5)	29 (76,3)	0,218
	Var	22 (35,5)	9 (23,7)	
Anti-TNF	Yok	60 (96,8)	35 (92,1)	0,301
	Var	2 (3,2)	3 (7,9)	
Siklosporin	Yok	60 (96,8)	37 (97,4)	0,866
	Var	2 (3,2)	1 (2,6)	
Antidepresan	Yok	139 (96,5)	50 (89,3)	0,044*
	Var	5 (3,5) ^a	6 (10,7) ^b	

SF36 bileşenleri ile hastalara ait laboratuvar ölçüm değerleri arasındaki ilişkiler Spearman's Rho korelasyon analizi ile incelendi. Fiziksel fonksiyon puanı ile VKİ negatif yönlü fakat oldukça düşük düzeyde korelasyona sahipti. Hemogloblin düzeyleri fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, sosyal fonksiyon ve mental sağlık algısı arasında pozitif yönlü korelasyon vardı. İçlerinde en yüksek korelasyon değeri %31 ile fiziksel fonksiyona aitti. Hematokrit değerleri hemoglobin ile paralel şekilde aynı SF36 bileşenleri ile anlamlı korelasyona sahipti. Ferritin ile ağrı ve sosyal fonksiyon puanları negatif korele bulundu. CRP ile SF36 sosyal fonksiyon algı puan arasında %35 düzeyinde negatif korelasyon hesaplandı. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık algısı ve ağrı ile negatif ve anlamlı korelasyon değerleri saptandı. Sedimantasyon benzer şekilde fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü ve genel sağlık algısı ile negatif ve anlamlı korelasyona sahipti. Kalsiyum değerleri ise vitalite ve mental sağlık puanları haricinde diğer tüm bileşenler ile pozitif yönlü korelasyona sahipti (Tablo 3.8).

Tablo 3.8 SF-36 bileşenleri ile laboratuvar ölçümleri arasındaki ilişki

		SF36_ FF	SF36_ FRG	SF36_ AĞRI	SF36_ GSA	SF36_ VIT	SF36_ SF	SF36_ ERG	SF36_ MS
VKİ (kg/m ²)	<i>Rho</i>	-,145	,123	,047	-,016	,072	,099	,120	,032
	<i>p</i>	,040	,084	,505	,819	,310	,163	,090	,654
WBC	<i>Rho</i>	-,086	-,053	-,092	-,077	-,175	,012	-,151	-,197
	<i>p</i>	,394	,603	,362	,447	,082	,903	,134	,050
Hb	<i>Rho</i>	,311	,302	,247	,276	,178	,198	,154	,239
	<i>p</i>	,002	,002	,013	,006	,077	,049	,126	,017
Ferritin	<i>Rho</i>	-,037	-,143	-,223	-,072	-,055	-,274	-,097	-,014
	<i>p</i>	,719	,163	,029	,485	,595	,007	,345	,890
MCV	<i>Rho</i>	,069	,123	,118	,085	,027	-,007	,040	,106
	<i>p</i>	,493	,224	,242	,403	,793	,946	,696	,295
Hct	<i>Rho</i>	,306	,331	,240	,261	,172	,236	,192	,209
	<i>p</i>	,002	,001	,017	,009	,089	,019	,058	,038
RDW	<i>Rho</i>	-,173	-,129	-,070	-,083	-,033	-,076	,081	-,025
	<i>p</i>	,085	,200	,489	,409	,747	,451	,425	,807
Platelet	<i>Rho</i>	-,129	,050	,005	-,110	-,160	-,046	-,085	-,179
	<i>p</i>	,203	,626	,957	,279	,114	,653	,403	,076
CRP	<i>Rho</i>	-,219	-,297	-,319	-,277	-,144	-,351	-,128	-,113
	<i>p</i>	,029	,003	,001	,006	,156	<,001	,206	,266
Sedimentasyon	<i>Rho</i>	-,334	-,306	-,195	-,217	-,035	-,285	-,102	-,060
	<i>p</i>	,001	,002	,052	,030	,731	,004	,314	,550
Kalsiyum	<i>Rho</i>	,256	,396	,241	,301	,121	,222	,314	,136
	<i>p</i>	,013	<,001	,019	,003	,246	,032	,002	,192

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, etyolojisi tam olarak bilinemeyen, çevresel, genetik ve immün mekanizmaların çeşitli nedenlerle sindirim kanalında oluşturduğu iltihabi reaksiyondur. İBH'ını oluşturan iki ana hastalık grubu olan Ülseratif kolit ve Crohn Hastalığı, farklı tutulum özellikleri ile bağırsak, bazen de bağırsak dışı patolojilere neden olarak, alevlenme iyileşme peryotları ile kronik seyir gösteren bozukluklardır. Ülseratif kolit, sadece kolonda meydana gelirken, CH ağızdan anüse kadar sindirim kanalının herhangi bir yerini tutar. Kanlı mukuslu ishal, urgency adı verilen ani dışkılama hissi ve inkontinans, gece dışkılama sıklığı, karın ağrısı-kramp gibi kişinin yaşam düzenini bozan, hatta bazen yaşamı tehdit eden ciddi şikayetlere neden olur. Bu patolojilerin genç erişkin çağda başlaması, hastaların uzun yıllar boyunca iş, eğitim, sosyal yaşam, günlük aktivite, beslenme, uyku gibi bireyin ihtiyaç duyduğu en temel alanlarda kısıtlanma ve zorluk yaşarak yaşam kalitesinin negatif yönde etkilenmesine sebep olur. Bir zaman sonra kişi içinde bulunduğu bu zorlayıcı duruma adapte olmakta güçlük çekebilir. Başa çıkma mekanizmalarını çalıştıramaz ise artık ruhsal açıdan da geriye gitme söz konusu olur. Bu ise hayat şartlarını daha da bozarak ve birbiri ile ilişkili çok karmaşık fizyolojik fonksiyonlara sahip olan sistemin kendi içinde işleyen düzenini de etkileyerek hastalığın kontrol edilmesi daha da zorlaşır. Ayrıca yaşanan bu olumsuz durum kişinin ihtiyaç duyacağı sağlık hizmetlerini artırırken, yaratacağı iş gücü kaybı ile de ülke ekonomisini kötü yönde etkileyecektir.

Biz bu çalışmada ülseratif kolit hastalarında, yine hayat kalitesini bozan, günlük hayatı etkileyebilen bir rahatsızlık olan huzursuz bacak sendromunun varlığını, görülme sıklığını değerlendirmek istedik. Literatüre baktığımızda sadece bir çalışmada ülseratif kolit ve HBS değerlendirilmişti. Ayrıca hastalarda HBS yanı sıra Pittsburgh Uyku İndeksi kullanarak uyku kalitesini, Beck Depresyon Ölçeği'ni kullanarak fiziksel, ruhsal depresyon belirtilerini ve düzeyini, SF-36 anketiyle de yaşam kalitesini değerlendirerek birbiri ile olan etkileşimlerini belirlemek istedik. Bunları değerlendirirken de hastaların bazı demografik özellikleri ve labaratuvar değerlerinden de yararlandık.

Öncelikle 100 ÜK, evveliyatında ve şimdi bilinen herhangi bir sağlık sorunu olmayan 100 kontrol grubu karşılaştırıldı. 100 ÜK hastasında 38 kişi (19'u erkek, 19'u kadın) HBS tanı kriterlerinin hepsini karşılıyordu. Kontrol grubunda ise bu sayı 100 kişi de 18 (6'sı erkek, 12'si ise kadın) olarak bulundu. ÜK hastalarında HBS semptomları anlamlı

olarak daha fazlaydı ($p=0,002$). Alharbi ve arkadaşlarının yaptığı, 264 Crohn ve 113 ÜK hastanın kontrol grubu ile değerlendirildiği yeni bir çalışmada ÜK hastalarında HBS'u prevalansını %39,5 olarak bildirilmiştir (Alharbi et al. 2016). Winstock ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise Crohn hastalarında HBS insidansını %43, prevalansını da %30 olarak bildirmiştir (Weinstock et al. 2010). Cinsiyetler açısından anlamlı bir fark olmamak üzere kadın (%15,5) cinsiyette HBS'nun, erkek cinsiyete göre biraz daha fazla (%12,5) olduğunu saptadık. Yapılan bazı çalışmalarda da HBS'nun kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (Nomura et al. 2008). Ülkemizde Sevim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise HBS'nin kadınlarda daha fazla görüldüğü, fakat ileri yaşlarda erkek cinsiyet ile aynı oranda olduğu belirtilmiştir (Sevim et al. 2003).

Çalışmamızda ÜK hastalarında kontrol grubuna göre klinik depresyon belirtilerinin anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu saptadık ($p=0,008$). Bu belirtilerin olmadığı normal kişi sayısı da kontrol grubunda daha fazlaydı. Kurina ve arkadaşlarının İBH'da yaptıkları depresyon ve anksiyete çalışmasında, kontrol grubuna göre ÜK'te primer depresyonun önemli oranda yaygın olduğu belirtilmiştir (Kurina et al. 2001). Diğer taraftan çalışmamızda gruplar arasında sigara ve alkol kullanma, demir ilacı kullanma oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Yalnız şaşırtıcı bir şekilde uyku kalitesi açısından ÜK ve kontrol grubu arasında fark görülmemesi şaşırtıcı bir sonuç ortaya çıkarmıştır. Oysa ki kötü uyku kalitesi veya yetersizliğinin İBH'da arttığına dair çalışmalar mevcuttur (Ranjbaran, Keefer, Farhadi, et al. 2007).

ÜK ve kontrol grubunu yaşam kalitesi açısından karşılaştırdığımızda genel olarak yaşam kalitesi kontrol grubunda daha iyiydi. Yalnız fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık algısı ve vitalite (canlılık) ÜK hastalarında anlamlı derecede düşük bulundu. İBH hastalarında yaşam kalitesi bozulmuştur. Fakat bunu yalnız hastalığın fiziksel sonuçları ile açıklamak yetersizdir. Psikolojik zorlanma, hastalık aktivasyonu ve bireylerin kendi karakter yapıları yaşam kalitesini etkiler. Yanartaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada depresyon ve anksiyete bozukluğunun İBH'ında yaşam kalitesini daha da kötüleştirdiğini bildirmişlerdir (Yanartaş et al. 2014).

Aktif ve inaktif ÜK hastalarını kendi içinde değerlendirdiğimizde, aktif koliti olan grupta tüm yaşam kalitesi parametreleri oldukça anlamlı bir şekilde düşük saptandı. Düşük bulunan parametreler arasında en dikkat çekici olanı fiziksel rol güçlüğü idi. Yine yaptığımız çalışmada aktif kolit ile PUKİ ($p=0,026$) ve BDÖ ($p=0,016$) sonuçları önemli düzeyde ilişkili bulundu. PUKİ durumu kötü olanlar aktif kolitte yüksek orana sahipken,

iyi olanlarda inaktif kolit oranı daha yüksekti. Graff ve arkadaşlarının yaptığı, aktif ve inaktif İBH'ların değerlendirildiği bir çalışmada, subjektif uyku şikayetlerinin aktivasyon ile arttığı (Graff et al. 2011), başka bir çalışmada ise uyku bozukluğu olan hastalarda 6 ay sonra relaps görülme oranının 3 kat arttığı gösterilmiştir (Ali et al. 2013).

Yapılan bir çalışmada aktif hastalığa sahip kişilerdeki psikolojik stressin, remisyon ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Levenstein et al. 1994). Bizim çalışmamızda da BDÖ'ne bakıldığında klinik depresyon olan hastalarda aktif kolit oranı inaktif kolit oranına göre daha yüksekti. Normal olan hastalarda ise durum tam tersiydi. Bunun yanı sıra hastalık anında demir ilacı kullanımı ile klinik aktivasyon arasında anlamlı ilişki vardı ($p=0,002$). Demir ilacı kullanan hastalarda aktif kolit oranı daha yüksek bulundu.

ÜK hastalarındaki HBS'ünü değerlendirdiğimizde, HBS görülen hasta grubunun yaş ortalaması daha yüksekti ($p=0,026$). Ayrıca vücut kitle indeksi (VKI), inflamatuvar belirteçlerden CRP ve sedimentasyon değerleri yüksek bulundu. Hemoglobin HBS'si olanlarda biraz daha düşüktü, fakat anlamlı derecede değildi. Beklenenin aksine HBS'si olan grupta ferritin değerleri, olmayanlara göre biraz daha yüksek bulunmakla beraber, anlamlı fark yoktu. Alharbi ve arkadaşlarının yaptığı yeni çalışmada ileri yaş ve obeziteyi ($VKI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), İBH'ta HBS gelişimi için tahmin ettirici faktörler olarak göstermiş. İBH grupları arasında HBS olsun veya olmasın B12, folik asit, ferritin, TSH ve hemoglobin düzeyleri açısından anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir (Alharbi et al. 2016). Fakat bunlardan HBS'de en önemli faktör olan ferritin eksikliği birçok çalışmada gösterilmiştir (Patrick 2007).

Yaşam kalitesi değerlerine baktığımızda HBS'u olan ÜK grubunda alt parametrelerin hepsinin olmayanlara göre düşük olduğu görüldü. Ayrıca sosyal fonksiyon ve emosyonel rol güçlüğü haricinde diğerlerinin hepsi anlamlı derecede düşüktü. HBS olan grupta PUKI ($P<0,001$) ile ileri derecede olmak üzere, BDÖ'nin ($p=0,024$) ile de anlamlı fark bulundu. HBS olan grupta kötü uyku kalitesi oldukça yüksekti. HBS olan kişilerin ruhsal sıkıntı ve klinik depresyonu daha fazlaydı. HBS olan hastalarda çok sık görülen uykusuzluk, hastalığın hareketsizlikle ortaya çıkıp hareketle rahatlaması ve şiddetli olduğu vakalarda bacaklardaki rahatsızlık hissi yaşam kalitesi, uyku ve mental durumla yakından ilgilidir (Merlino, Valente, et al. 2007). Yine HBS olan gruba bakıldığında ek hastalığın, olmayan gruba göre anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,013$). Hastalık süresi, kolitin tutulum yeri ve aktivasyon durumu, alkol ve sigara kullanımı, demir ilacı kullanımı

açısından HBS ile ilişki görülmedi.  K'te kullanılan 5-ASA, steroid, azthiop rin, siklosporin ve anti-TNF açısından baktığımızda HBS ile ilişki görülmedi. Yalnız çalışmaya katılan tüm kişiler değerlendirilirse antidepressan kullanımını ile HBS'unu hafif düzeyde etkilediği görüldü.

Çalışmamız sonucunda HBS belirtilerinin  K hastalarında sıklıkla g r ld ği, fakat literatürde bu konuyla ilgili çok az sayıda çalışma olduğu için, daha fazla araştıma yapılarak bulunan sonuçların doğrulanmaya ihtiyaı vardır. Ayrıca  K'te HBS'u olan kişilerde beklendiği üzere uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve ruhsal sağlık ile çok yakın bir etkileşim olduğu görüldü. Yalnız kolit aktivasyonu ile HBS arasında ilişki olmaması bizim de beklemediğimiz bir sonuç olarak ortaya çıkmıştır.



5.KAYNAKLAR

- Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. 1996. 'Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliliği ve güvenirliliği', *Türk Psikiyatri Dergisi*: 107-15.
- Alharbi, Othman, Nahla Azzam, Majid Almadi, Fatima Angkaya, Nazia Sadaf, Abdulrahman Aljebreen, Ahmed BaHammam, and Suhail AlSaleh. 2016. 'P-058 YI Prevalence of Restless Leg Syndrome Among Patients Suffering from Inflammatory Bowel Disease in Saudi Arabia', *Inflammatory bowel diseases*, 22: S28.
- Ali, Tauseef, Mohammad F Madhoun, Amber Crosby, William C Orr, and David T Rubin. 2013. 'Poor sleep quality predicts disease relapse in patients with inflammatory bowel disease', *Gastroenterology*, 144: S12.
- Allen, Richard P, Daniel L Picchietti, Diego Garcia-Borreguero, William G Ondo, Arthur S Walters, John W Winkelman, Marco Zucconi, Raffaele Ferri, Claudia Trenkwalder, and Hochang B Lee. 2014. 'Restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance', *Sleep medicine*, 15: 860-73.
- Allen, RP, PB Barker, F Wehrli, HK Song, and CJ Earley. 2001. 'MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome', *Neurology*, 56: 263-65.
- Alvarez, Gonzalo G, and Najib T Ayas. 2004. 'The impact of daily sleep duration on health: a review of the literature', *Progress in cardiovascular nursing*, 19: 56-59.
- Anderson, Carl A, Gabrielle Boucher, Charlie W Lees, Andre Franke, Mauro D'Amato, Kent D Taylor, James C Lee, Philippe Goyette, Marcin Imielinski, and Anna Latiano. 2011. 'Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47', *Nature genetics*, 43: 246-52.
- Andersson, Roland E, Gunnar Olaison, Curt Tysk, and Anders Ekbom. 2001. 'Appendectomy and protection against ulcerative colitis', *New England Journal of Medicine*, 344: 808-14.
- Angriman, Imerio, Marco Scarpa, Renata D'Inca, Daniela Basso, Cesare Ruffolo, Lino Polese, Giacomo C Sturniolo, Davide F D'Amico, and Mario Plebani. 2007. 'Enzymes in feces: useful markers of chronic inflammatory bowel disease', *Clinica Chimica Acta*, 381: 63-68.
- Annese, Vito, Marco Daperno, Matthew D Rutter, Aurelien Amiot, Peter Bossuyt, James East, Marc Ferrante, Martin Götz, Konstantinos H Katsanos, and Ralf Kießlich. 2013. 'European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease', *Journal of Crohn's and Colitis*, 7: 982-1018.
- Association, American Gastroenterological. 2003. 'American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases', *Gastroenterology*, 124: 791-94.
- Association, American Psychiatric. 2013. *DSM 5* (American Psychiatric Association).
- Ball, Rosemary. 1985. 'Drug-induced akathisia: a review', *Journal of the Royal Society of Medicine*, 78: 748.
- Bell-McGinty, Sandra, Christian Habeck, H John Hilton, Brian Rakitin, Nikolaos Scarmeas, Eric Zarahn, Joseph Flynn, Robert DeLaPaz, Robert Basner, and Yaakov Stern. 2004. 'Identification and differential vulnerability of a neural network in sleep deprivation', *Cerebral Cortex*, 14: 496-502.
- Benbir G, Kaynak D, Kaynak H, . 2004. 'Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu', *Türk Nöroloji Dergisi*, cilt: 10, sayı 2: 117-23.
- Bernstein, Charles N, James F Blanchard, Donald S Houston, and Andre Wajda. 2001. 'The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with

- inflammatory bowel disease: a population-based cohort study', *Thrombosis and haemostasis*, 85: 430-4.
- Brand, Stephan. 2009. 'Crohn's disease: Th1, Th17 or both? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease', *Gut*, 58: 1152-67.
- Bruining, David H, and Edward V Loftus Jr. 2006. 'Evolving diagnostic strategies for inflammatory bowel disease', *Current gastroenterology reports*, 8: 478-85.
- Bryant, Penelope A, John Trinder, and Nigel Curtis. 2004. 'Sick and tired: does sleep have a vital role in the immune system?', *Nature Reviews Immunology*, 4: 457-67.
- Burisch, J, Natalia Pedersen, Silvija Čuković-Čavka, Marko Brinar, I Kaimakliotis, D Duricova, O Shonová, Ida Vind, S Avnstrøm, and Niels Thorsgaard. 2014. 'East–West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort', *Gut*, 63: 588-97.
- Buysse, Daniel J, Martica L Hall, Patrick J Strollo, Thomas W Kamarck, Jane Owens, Laisze Lee, Steven E Reis, and Karen A Matthews. 2008. 'Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample', *J Clin Sleep Med*, 4: 563-71.
- Calkins, Beverly M, Abraham M Lilienfeld, Cedric F Garland, and Albert I Mendeloff. 1984. 'Trends in incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease', *Digestive diseases and sciences*, 29: 913-20.
- Christophi, C, and ER Hughes. 1985. 'Hepatobiliary disorders in inflammatory bowel disease', *Surgery, gynecology & obstetrics*, 160: 187-93.
- Cima, Robert R, and John H Pemberton. 2005. 'Medical and surgical management of chronic ulcerative colitis', *Archives of surgery*, 140: 300-10.
- Collins, Paul, and Jonathan Rhodes. 2006. 'Ulcerative colitis: diagnosis and management', *British medical journal*, 7563: 340.
- Cosnes, Jacques, Corinne Gower–Rousseau, Philippe Seksik, and Antoine Cortot. 2011. "Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases." In *Gastroenterology*, 1785-94. e4.
- Creed, TJ, MR Norman, CSJ Probert, RF Harvey, IS Shaw, J Smithson, J Anderson, M Moorghen, J Gupta, and NA Shepherd. 2003. 'Basiliximab (anti-CD25) in combination with steroids may be an effective new treatment for steroid-resistant ulcerative colitis', *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 18: 65-75.
- Çavuşoğlu, H. 2005. *İnflamatuvar Barsak Hastalığı* (Güneş Kitabevi: Ankara).
- Dagli, U. 2008. "Epidemiology and genetics of inflammatory bowel disease in Turkey." In *Falk Symposium*, 3. Kluwer Academic Publishers.
- Dignass, Axel, Rami Eliakim, Fernando Magro, Christian Maaser, Yehuda Chowers, Karel Geboes, Gerassimos Mantzaris, Walter Reinisch, Jean-Frederic Colombel, and Severine Vermeire. 2012. 'Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis', *Journal of Crohn's and Colitis*, 6: 965-90.
- Drossman, Douglas A, Jane Leserman, C Madeline Mitchell, Zhiming Li, Edwina A Zagami, and Donald L Patrick. 1991. 'Health status and health care use in persons with inflammatory bowel disease', *Digestive diseases and sciences*, 36: 1746-55.
- Ekbom, Karl-Axel. 1945. *Restless Legs: A Clinical Study*. *Acta Med. Scand Suppl.*
- Erden A, Haliloğlu N. 2014. 'İnflamatuvar bağırsak hastalığının tanısı ve izleminde radyoloji.' in Dağlı Ü (ed.), *İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı* (Türk Gastroenetroloji Vakfı Ankara).
- Farmer, Richard G, Kirk A Easley, and George B Rankin. 1993. 'Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis', *Digestive diseases and sciences*, 38: 1137-46.

- Farrokhyar, Forough, John K Marshall, Brock Easterbrook, and E Jan Irvine. 2006. 'Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health', *Inflammatory bowel diseases*, 12: 38-46.
- Gamaldo, Charlene E, Annum K Shaikh, and Justin C McArthur. 2012. 'The sleep-immunity relationship', *Neurologic clinics*, 30: 1313-43.
- Gao, Xiang, Michael A Schwarzschild, Hao Wang, and Alberto Ascherio. 2009. 'Obesity and restless legs syndrome in men and women', *Neurology*, 72: 1255-61.
- Garcia-Borreguero, D, O Larrosa, Y De la Llave, K Verger, X Masramon, and G Hernandez. 2002. 'Treatment of restless legs syndrome with gabapentin A double-blind, cross-over study', *Neurology*, 59: 1573-79.
- Geerling, BJ, PC Dagnelie, A Badart-Smook, MG Russel, RW Stockbrügger, and R-JM Brummer. 2000. 'Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis', *The American journal of gastroenterology*, 95: 1008-13.
- Gelernt, IM, and I Kreel. 1976. 'Pyoderma gangrenosum in ulcerative colitis: prevention of the gangrenous component', *The Mount Sinai journal of medicine, New York*, 43: 467.
- Giaffer, MH, CJ O'BRIEN, and CD Holdsworth. 1992. 'Clinical tolerance to three 5-aminosalicylic acid releasing preparations in patients with inflammatory bowel disease intolerant or allergic to sulphasalazine', *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 6: 51-59.
- Goodhand, James R, Nikolasos Kamperidis, Arati Rao, Faiden Laskaratos, Adam McDermott, Mahmood Wahed, Sandhia Naik, Nick M Croft, James O Lindsay, and Ian R Sanderson. 2012. 'Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease', *Inflammatory bowel diseases*, 18: 513-19.
- Goodhand, James, and David Rampton. 2008. 'Psychological stress and coping in IBD', *Gut*, 57: 1345-47.
- Gordon, FH, MI Hamilton, S Donoghue, C Greenlees, T Palmer, D Rowley-Jones, AP Dhillon, PL Amlot, and RE Pounder. 2002. 'A pilot study of treatment of active ulcerative colitis with natalizumab, a humanized monoclonal antibody to alpha-4 integrin', *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 16: 699-705.
- Graff, Lesley A, Norah Vincent, John R Walker, Ian Clara, Rachel Carr, Jason Ediger, Norine Miller, Linda Rogala, Patricia Rawsthorne, and Lisa Lix. 2011. 'A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease', *Inflammatory bowel diseases*, 17: 1882-89.
- Graham, Toby O, and Hossam M Kandil. 2002. 'Nutritional factors in inflammatory bowel disease', *Gastroenterology Clinics of North America*, 31: 203-18.
- Grossman, Maurice S, and F Warren Nugent. 1967. 'Urolithiasis as a complication of chronic diarrheal disease', *The American journal of digestive diseases*, 12: 491-98.
- Guimbaud, Rosine, Viviane Bertrand, Laurence Chauvelot-Moachon, Gilles Quartier, Nicole Vidon, Jean-Paul Giroud, Daniel Couturier, and Stanislas Chaussade. 1998. 'Network of inflammatory cytokines and correlation with disease activity in ulcerative colitis', *The American journal of gastroenterology*, 93: 2397-404.
- Halme, Leena, Paulina Paavola-Sakki, Ulla Turunen, Maarit Lappalainen, Martti Farkkila, and Kimmo Kontula. 2006. 'Family and twin studies in inflammatory bowel disease', *World journal of gastroenterology*, 12: 3668.
- Hanauer SB, Podolsky DK. . 2016. *Ulcerative colitis* (by John Wiley & Sons Ltd).
- Hanson, Melissa, Melissa Honour, Amanda Singleton, Anthony Crawley, Andrew Singleton, John Hardy, and Katrina Gwinn-Hardy. 2004. 'Analysis of familial and sporadic restless legs syndrome in age of onset, gender, and severity features', *Journal of neurology*, 251: 1398-401.
- Hawthorne, A Barney. 2003. 'Ciclosporin and refractory colitis', *European journal of gastroenterology & hepatology*, 15: 239-44.

- Hening, Wayne A, Richard P Allen, Mystinna Washburn, Suzanne R Lesage, and Christopher J Earley. 2009. 'The four diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome are unable to exclude confounding conditions ("mimics")', *Sleep medicine*, 10: 976-81.
- Hening, Wayne A, and Christine K Caivano. 2008. "Restless legs syndrome: a common disorder in patients with rheumatologic conditions." In *Seminars in arthritis and rheumatism*, 55-62. Elsevier.
- Hensley, Abigail, and Ian LP Beales. 2015. 'The Association between Cyclo-oxygenase Inhibitor Medications and Clinical Relapse in Inflammatory Bowel Disease: Review of Current Perspectives', *British Journal of Medicine and Medical Research*, 5: 414.
- Herfarth, Hans, Florian Obermeier, Tilo Andus, Gerhard Rogler, Susanna Nikolaus, Tanja Kuehbacher, and Stefan Schreiber. 2002. 'Improvement of arthritis and arthralgia after treatment with infliximab (Remicade) in a German prospective, open-label, multicenter trial in refractory Crohn's disease', *The American journal of gastroenterology*, 97: 2688.
- Higuchi, Leslie M, Hamed Khalili, Andrew T Chan, James M Richter, Athos Bousvaros, and Charles S Fuchs. 2012. 'A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women', *The American journal of gastroenterology*, 107: 1399-406.
- Hou, Jason K, Bincy Abraham, and Hashem El-Serag. 2011. 'Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature', *The American journal of gastroenterology*, 106: 563-73.
- Kageyama, Takayuki, Michinori Kabuto, Hiroshi Nitta, Yoshika Kurokawa, Kazuhiko Taira, Shosuke Suzuki, and Tai-Ichiro Takemoto. 2000. 'Prevalences of periodic limb movement-like and restless legs-like symptoms among Japanese adults', *Psychiatry and clinical neurosciences*, 54: 296-98.
- Karamustafalıoğlu, Oğuz, and Hüseyin Yumrukçal. 2011. 'Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları', *Şişli Eftal Hastanesi Tıp Bülteni*, 45: 65-74.
- Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. 2010. 'Inflammatory bowel disease ', *Annual review of immunology*: 573-621.
- Katon, Wayne, and Paul Ciechanowski. 2002. 'Impact of major depression on chronic medical illness', *Journal of psychosomatic research*, 53: 859-63.
- Khan, AK Azad, Juan Piris, and SC Truelove. 1977. 'An experiment to determine the active therapeutic moiety of sulphasalazine', *The Lancet*, 310: 892-95.
- Kinnucan, Jami A, David T Rubin, and Tauseef Ali. 2013. 'Sleep and inflammatory bowel disease: exploring the relationship between sleep disturbances and inflammation', *Sleep*.
- Kirsner, JB. 'Overview of etiology, pathogenesis, and epidemiology of inflammatory bowel disease. Part 1-Etiology and pathogenesis', *Haubrich, WS, Schaffner, F., Berk, JE: Bockus-Gastroenterology*, 2: 5.
- Koçyiğit, Hikmet, Ö Aydemir, G Fişek, N Ölmez, and A Memiş. 1999. 'Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği', *İlaç ve tedavi dergisi*, 12: 102-06.
- Kurina, LM, MJ Goldacre, D Yeates, and LE Gill. 2001. 'Depression and anxiety in people with inflammatory bowel disease', *Journal of epidemiology and community health*, 55: 716-20.
- Kushida, Clete A. 2007. 'Clinical presentation, diagnosis, and quality of life issues in restless legs syndrome', *The American journal of medicine*, 120: S4-S12.
- Lam, Arthur, and J INWOOD. 1975. 'COAGULATION STUDIES IN ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S', *Gastroenterology*, 68: 245-51.
- Langholz, E, P Munkholm, M Davidsen, OH Nielsen, and V Binder. 1996. 'Changes in extent of ulcerative colitis a study on the course and prognostic factors', *Scandinavian journal of gastroenterology*, 31: 260-66.
- Lazzarini, Alice, Arthur S Walters, Kathleen Hickey, Giorgio Coccagna, Elio Lugaresi, Bruce L Ehrenberg, Daniel L Picchiatti, Mitchell F Brin, E Scot Stenroos, and Tracy Verrico. 1999. 'Studies of penetrance and anticipation in five autosomal-dominant restless legs syndrome pedigrees', *Movement disorders*, 14: 111-16.

- Leblanc, S, M Allez, P Seksik, B Flourié, Harald Peeters, JL Dupas, G Bouguen, L Peyrin-Biroulet, B Duclos, and A Bourreille. 2011. 'Successive treatment with cyclosporine and infliximab in steroid-refractory ulcerative colitis', *The American journal of gastroenterology*, 106: 771-77.
- Leue, Carsten, Jim van Os, Jan Neeleman, Ron de Graaf, Wilma Vollebergh, and RW Stockbrügger. 2005. 'Bidirectional associations between depression/anxiety and bowel disease in a population based cohort', *Journal of epidemiology and community health*, 59: 434-34.
- Levenstein, Susan, Cosimo Prantera, Vilma Varvo, Maria Lia Scribano, Eva Berto, Arnaldo Andreoli, and Carlo Luzzi. 1994. 'Psychological stress and disease activity in ulcerative colitis: a multidimensional cross-sectional study', *American Journal of Gastroenterology*, 89: 1219-25.
- Levine, Joel B, and Dorothy Lukawski-Trubish. 1995. 'Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease', *Gastroenterology Clinics of North America*, 24: 633-46.
- Lichtiger, Simon, and Daniel H Present. 1990. 'Preliminary report: cyclosporin in treatment of severe active ulcerative colitis', *The Lancet*, 336: 16-19.
- Loftus, Edward V. 2004. 'Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences', *Gastroenterology*, 126: 1504-17.
- Love, Jonathan R, E Jan Irvine, and Richard N Fedorak. 1992. 'Quality of life in inflammatory bowel disease', *Journal of clinical gastroenterology*, 14: 15-19.
- Lutz, Elmar G. 1978. 'Restless legs, anxiety and caffeinism', *Journal of Clinical Psychiatry*.
- MacDermott, Richard P. 2000. 'Progress in understanding the mechanisms of action of 5-aminosalicylic acid', *The American journal of gastroenterology*, 95: 3343.
- Manconi, M, V Govoni, A De Vito, N Tiberio Economou, E Cesnik, I Casetta, G Mollica, L Ferini-Strambi, and E Granieri. 2004. 'Restless legs syndrome and pregnancy', *Neurology*, 63: 1065-69.
- Marion, James F, and Daniel H Present. 1997. 'The modern medical management of acute, severe ulcerative colitis', *European journal of gastroenterology & hepatology*, 9: 831-35.
- Mawdsley, Joel E, and David S Rampton. 2007. 'The role of psychological stress in inflammatory bowel disease', *Neuroimmunomodulation*, 13: 327-36.
- Merlino, G, M Valente, A Serafini, and GL Gigli. 2007. 'Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences', *Neurological Sciences*, 28: S37-S46.
- Merlino, Giovanni, Lara Fratticci, Mariarosaria Valente, Angela Del Giudice, Claudio Noacco, Pierluigi Dolso, Iacopo Cancelli, Anna Scalise, and Gian Luigi Gigli. 2007. 'Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study', *SLEEP-NEW YORK THEN WESTCHESTER*, 30: 866.
- Mintz, Roni, Edward R Feller, Robert L Bahr, and Samir A Shah. 2004. 'Ocular manifestations of inflammatory bowel disease', *Inflammatory bowel diseases*, 10: 135-39.
- Misiewicz, JJ, JE Lennard-Jones, AM Connell, JH Baron, and F Avery Jones. 1965. 'Controlled trial of sulphasalazine in maintenance therapy for ulcerative colitis', *The Lancet*, 285: 185-88.
- Mistilis, SP, AP Skyring, and SJM Goulston. 1965. 'Pericholangitis and ulcerative colitis: II. Clinical aspects', *Annals of internal medicine*, 63: 17-26.
- Molodecky, Natalie A, Shian Soon, Doreen M Rabi, William A Ghali, Mollie Ferris, Greg Chernoff, Eric I Benchimol, Remo Panaccione, Subrata Ghosh, and Herman W Barkema. 2012. 'Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review', *Gastroenterology*, 142: 46-54. e42.
- Montplaisir, Jacques. 1997. 'Cigarette Smoking as a Risk Factor or an Exacerbating Factor 4 for Restless Legs Syndrome and Sleep Bruxism', *Sleep*, 20: 290-93.
- Moum, Bjørn, Anders Ekbohm, Morten H Vatn, and Kjell Elgjo. 1999. 'Change in the extent of colonoscopic and histological involvement in ulcerative colitis over time', *The American journal of gastroenterology*, 94: 1564-69.

- Mowat, Craig, Andrew Cole, AL Windsor, Tariq Ahmad, Ian Arnott, Richard Driscoll, Sally Mitton, Tim Orchard, Matt Rutter, and Lisa Younge. 2011. 'Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults', *Gut*, 60: 571-607.
- Nakla, Mamdouh L, and Karen F Heffler. 1998. 'Ophthalmologic effects of bowel disease', *Gastroenterology Clinics of North America*, 27: 697-711.
- Ng, Siew C, Charles N Bernstein, Morten H Vatn, Peter Laszlo Lakatos, Edward V Loftus, Curt Tysk, Colm O'Morain, Bjorn Moum, and Jean-Frédéric Colombel. 2013. 'Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease', *Gut*, 62: 630-49.
- Ng, Siew C, Whitney Tang, Jessica Y Ching, May Wong, Chung Mo Chow, AJ Hui, TC Wong, Vincent K Leung, Steve W Tsang, and Hon Ho Yu. 2013. 'Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study', *Gastroenterology*, 145: 158-65. e2.
- Nomura, Takashi, Yuichi Inoue, Masayoshi Kusumi, Yusuke Uemura, and Kenji Nakashima. 2008. 'Prevalence of restless legs syndrome in a rural community in Japan', *Movement disorders*, 23: 2363-69.
- Novacek, Gottfried, Ansgar Weltermann, Anna Sobala, Herbert Tilg, Wolfgang Petritsch, Walter Reinisch, Andreas Mayer, Thomas Haas, Arthur Kaser, and Thomas Feichtenschlager. 2010. 'Inflammatory bowel disease is a risk factor for recurrent venous thromboembolism', *Gastroenterology*, 139: 779-87. e1.
- Odze, RD, RH Riddell, FT Bosman, F Carneiro, JF Fléjou, K Geboes, RM Genta, T Hattori, RH Hruban, and JH van Krieken. 2010. 'Premalignant lesions of the digestive system', *WHO classification of tumours of the digestive system*, 4: 10-12.
- Ondo, William, and Joseph Jankovic. 1996. 'Restless legs syndrome Clinicoetiologic correlates', *Neurology*, 47: 1435-41.
- Orchard, Tim. 2003. 'Extraintestinal complications of inflammatory bowel disease', *Current gastroenterology reports*, 5: 512-17.
- ÖZDEMİR, Ülkü, and Sultan TAŞCI. 2013. 'KRONİK HASTALIKLARDA PSİKOSOSYAL SORUNLAR VE BAKIM', *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1: 57-72.
- Pardi, Darrell S, William J Tremaine, William J Sandborn, and James T McCarthy. 1998. 'Renal and urologic complications of inflammatory bowel disease', *The American journal of gastroenterology*, 93: 504-14.
- Patrick, Lyn. 2007. 'Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate', *Alternative medicine review*, 12: 101-13.
- Pearson, DC, GR May, GH Fick, and LR Sutherland. 1994. "AZATHIOPRINE AND 6-MERCAPTOPYRIMIDINE IN CROHN'S-DISEASE-A METAANALYSIS." In *Gastroenterology*, A1045-A45. WB SAUNDERS CO INDEPENDENCE SQUARE WEST CURTIS CENTER, STE 300, PHILADELPHIA, PA 19106-3399.
- Peppercorn MA, Kane SV. "Clinical manifestations, diagnosis and prognosis of ulcerative colitis in adults." In. UptoDate®Topic 4051.ver 22.0.
- Podolsky, D.K. 2002. 'Inflammatory bowel disease', *N. Eng. J. Med*: 417-29.
- Prantera, C, F Zannoni, Maria Lia Scribano, Eva Berto, A Andreoli, Anna Kohn, and C Luzi. 1996. 'An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin', *American Journal of Gastroenterology*, 91.
- Preuss, Fabian, Yueming Tang, Aaron D Laposky, Deanna Arble, Ali Keshavarzian, and Fred W Turek. 2008. 'Adverse effects of chronic circadian desynchronization in animals in a "challenging" environment', *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 295: R2034-R40.
- Rabin, Bruce S, Sheldon Cohen, Rohan Ganguli, Donald T Lysle, and Joan E Cunnick. 1989. 'Bidirectional interaction between the central nervous system and the immune system', *Crit Rev Immunol*, 9: 279-312.

- Rachmilewitz, D. 1989. 'Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial', *Bmj*, 298: 82-86.
- Ranjbaran, Z, L Keefer, E Stepanski, A Farhadi, and A Keshavarzian. 2007. 'The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions', *Inflammation Research*, 56: 51-57.
- Ranjbaran, Ziba, Laurie Keefer, Ashkan Farhadi, Edward Stepanski, Shahriar Sedghi, and Ali Keshavarzian. 2007. 'Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease', *Journal of gastroenterology and hepatology*, 22: 1748-53.
- Rao, SS, CD Holdsworth, and NW Read. 1988. 'Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis', *Gut*, 29: 342-45.
- Rihmer, Zoltan, and Jules Angst. 2005. 'Mood disorders: epidemiology', *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*, 8.
- Russel, Maurice G, Leopold G Engels, Jean W Muris, Charles B Limonard, Alexander Volovics, Robert-Jan M Brummer, and Reinhold W Stockbrugger. 1998. 'Modern life' in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors', *European journal of gastroenterology & hepatology*, 10: 243-50.
- Saletu, M, P Anderer, B Högl, G Saletu-Zyhlarz, A Kunz, W Poewe, and B Saletu. 2003. 'Acute double-blind, placebo-controlled sleep laboratory and clinical follow-up studies with a combination treatment of rr-L-dopa and sr-L-dopa in restless legs syndrome', *Journal of Neural Transmission*, 110: 611-26.
- Samitz, MH. 1973. 'Skin complications of ulcerative colitis and Crohn's disease', *Cutis*, 12: 533-7.
- Sands, Bruce E. 2004. 'From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation', *Gastroenterology*, 126: 1518-32.
- Schroeder, Kenneth W, William J Tremaine, and Duane M Ilstrup. 1987. 'Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis', *New England Journal of Medicine*, 317: 1625-29.
- Seber, Gülten, Nesrin Dilbaz, Cem Kaptanoğlu, and Durmuş Tekin. 1993. 'Umutsuzluk ölçeği: Geçerlilik ve güvenirliği', *Kriz Dergisi*, 1: 139-42.
- Seldenrijk, CA, BC Morson, SG Meuwissen, NW Schipper, J Lindeman, and CJ Meijer. 1991. 'Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications', *Gut*, 32: 1514-20.
- Sevim, S, O Dogu, H Camdeviren, R Bugdayci, T Sasmaz, H Kaleagasi, M Aral, and I Helvacı. 2003. 'Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey', *Neurology*, 61: 1562-69.
- Sheth SG, Lamont JT. "Toxic megacolon." In. UptoDate®Topic 4051. ver 22.0
- Silber, Michael H, Bruce L Ehrenberg, Richard P Allen, Mark J Buchfuhrer, Christopher J Earley, Wayne A Hening, David B Rye, and Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation. 2004. "An algorithm for the management of restless legs syndrome." In *Mayo Clinic Proceedings*, 916-22. Elsevier.
- Silverberg, Mark S, Lucia Mirea, Shelley B Bull, Janet E Murphy, A Hillary Steinhart, Gordon R Greenberg, Robin S McLeod, Zane Cohen, Judith A Wade, and Katherine A Siminovitch. 2003. 'A population-and family-based study of Canadian families reveals association of HLA DRB1* 0103 with colonic involvement in inflammatory bowel disease', *Inflammatory bowel diseases*, 9: 1-9.
- Silverberg, Mark S, Jack Satsangi, Tariq Ahmad, Ian DR Arnott, Charles N Bernstein, Steven R Brant, Renzo Caprilli, Jean-Frederic Colombel, Christoph Gasche, and Karel Geboes. 2005. 'Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology', *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19: 5A-36A.
- Singh, Sunny, Lesley A Graff, and Charles N Bernstein. 2009. 'Do NSAIDs, Antibiotics, Infections, or Stress Trigger Flares in IBD?', *The American journal of gastroenterology*, 104: 1298-313.

- Skevington, Suzanne M, Mahmoud Lotfy, and Kathryn A O'Connell. 2004. 'The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group', *Quality of life Research*, 13: 299-310.
- Snook, JA, HJ De Silva, and DP Jewell. 1989. 'The association of autoimmune disorders with inflammatory bowel disease', *Qjm*, 72: 835-40.
- Solberg, Inger Camilla, Idar Lygren, Jørgen Jahnsen, Erling Aadland, Ole Høie, Milada Cvancarova, Tømm Bernklev, Magne Henriksen, Jostein Sauar, and Morten H Vatn. 2009. 'Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study)', *Scandinavian journal of gastroenterology*, 44: 431-40.
- Sopori, Mohan. 2002. 'Effects of cigarette smoke on the immune system', *Nature Reviews Immunology*, 2: 372-77.
- Stenson, William F, David Cort, John Rodgers, Robert Burakoff, Katherine DeSchryver-Kecsckemeti, Terri L Gramlich, and Warren Beeken. 1992. 'Dietary supplementation with fish oil in ulcerative colitis', *Annals of internal medicine*, 116: 609-14.
- Sutherland, Lloyd R, Francois Martin, Scott Greer, Malcolm Robinson, Norton Greenberger, Fred Saibil, Thomas Martin, Joseph Sparr, ED Prokipchuk, and Lowell Borgen. 1987. '5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis', *Gastroenterology*, 92: 1894-98.
- Sutherland, Lloyd R, Gary R May, and Eldon A Shaffer. 1993. 'Sulfasalazine revisited: a meta-analysis of 5-aminosalicylic acid in the treatment of ulcerative colitis', *Annals of internal medicine*, 118: 540-49.
- TALBOT, ROBERT W, JACQUES HEPPELL, ROGER R DOZOIS, and ROBERT W BEART. 1986. "Vascular complications of inflammatory bowel disease." In *Mayo Clinic Proceedings*, 140-45. Elsevier.
- Tanaka, M, RH Riddell, H Saito, Y Soma, H Hidaka, and H Kudo. 1999. 'Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis', *Scandinavian journal of gastroenterology*, 34: 55-67.
- Terry, Paul D, Francois Villinger, George A Bubenik, and Shanti V Sitaraman. 2009. 'Melatonin and ulcerative colitis: evidence, biological mechanisms, and future research', *Inflammatory bowel diseases*, 15: 134-40.
- Tozun, Nurdan, Ozlen Atug, Nese Imeryuz, Hulya O Hamzaoglu, Arzu Tiftikci, Erkan Parlak, Ulku Dagli, Aysel Ulker, Sadettin Hulagu, and Hale Akpinar. 2009. 'Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey', *Journal of clinical gastroenterology*, 43: 51-57.
- Trenkwalder, C, K Stiasny, TH Pollmächer, Th Wetter, J Schwarz, R Kohnen, J Kazenwadel, HP Krüger, S Ramm, and M Kunzel. 1995. 'L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double-blind, crossover trial', *Sleep*, 18: 681-88.
- Trenkwalder, Claudia, Walter Paulus, and Arthur S Walters. 2005. 'The restless legs syndrome', *The lancet neurology*, 4: 465-75.
- Truelove, Sidney C, and LJ Witts. 1955. 'Cortisone in ulcerative colitis', *British medical journal*, 2: 1041.
- Vind, Ida, Lene Riis, Tine Jess, Elisabeth Knudsen, Natalia Pedersen, Margarita Elkjær, Inger Bak Andersen, Vibeke Wewer, Peter Nørregaard, and Flemming Moesgaard. 2006. 'Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003–2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database', *The American journal of gastroenterology*, 101: 1274-82.
- Wallace, Kori L, Li-Bo Zheng, Yoshitake Kanazawa, and David Q Shih. 2014. 'Immunopathology of inflammatory bowel disease', *World J Gastroenterol*, 20: 6-21.

- Ware Jr, John E. 2008. 'Improvements in short-form measures of health status: introduction to a series', *Journal of clinical epidemiology*, 61: 1.
- Weinstock, Leonard B, Brian P Bosworth, Ellen J Scherl, Ellen Li, Ugonna Iroku, Melissa A Munsell, Gerard E Mullen, and Arthur S Walters. 2010. 'Crohn's disease is associated with restless legs syndrome', *Inflammatory bowel diseases*, 16: 275-79.
- Wetter, Thomas C, Karin Stiasny, Ralf Kohnen, Wolfgang H Oertel, and Claudia Trenkwalder. 1998. 'Polysomnographic sleep measures in patients with uremic and idiopathic restless legs syndrome', *Movement disorders*, 13: 820-24.
- Woodward, Jeremy, and James Neuberger. 2001. 'Autoimmune overlap syndromes', *Hepatology*, 33: 994-1002.
- Yanartaş, Ömer, Ercan Bıçakçı, Zeynep Şenkal, Kübra Karaman, Asibe Türkkan, Kübra Temel, Nida Kara, Pelin Yılmaz, Hakan Akın, and Neşe İmeryüz. 2014. 'İnflamatuvar barsak hastalıklarında ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi', *Journal of Mood Disorders*, 4: 115-21.
- Yee, Brendon, Roo Killick, and Keith Wong. 2009. 'Restless legs syndrome', *Australian family physician*, 38: 296.
- Yıldırım, Arzu, and Rabia Hacıhasanoğlu. 2011. 'Sağlık çalışanlarında yaşam kalitesi ve etkileyen değişkenler', *Journal of Psychiatric nursing*, 2: 61-8.
- Zucconi, Marco, and Luigi Ferini-Strambi. 2004. 'Epidemiology and clinical findings of restless legs syndrome', *Sleep medicine*, 5: 293-99.

6. EKLER

EK-1

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Lütfen bu dökümanı dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

Ülseratif kolit, çevresel ve kalıtsal faktörlerin birlikte rol oynadığı, sıklıkla genç yaşlarda ortaya çıkan, ömür boyu seyreden, ilaçlarla kontrol altında tutulabilen, ateş, karın ağrısı, ishal, kanama gibi bulgularla kendini gösteren, kalın bağırsakların iltihabi bir hastalığıdır. Huzursuz Bacak Sendromu, uyku ya da istirahat esnasında (otururken veya yatarken) bacaklarda hissedilen rahatsızlık, huzursuzluk, hareket ettirme ihtiyacı, uyuşma, karıncalanma bazen de tam olarak tanımlanamayan bir histir. Biz bu çalışmayı ülseratif kolitli hastalarda Huzursuz Bacak Sendromunun yaygınlığını ve bunu etkileyen faktörleri (uyku kalitesi, yaşam kalitesi, depresif duygu durum gibi ..) tespit etmek üzere planladık. Biz bu çalışmada size doktorunuzun öngördüğünün dışında hiçbir müdahalede bulunmayacağız, hiçbir ilaç vermeyeceğiz. Sadece bir defaya mahsus olmak üzere anketimizde yer alan sorulara cevap vermeniz istenecektir.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin yapıldığını, nasıl yapılacağını ve bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

- Yapılacak çalışmanın size getireceği ek risk yoktur. Size herhangi bir ilaç ya da uygulama yapılmayacak, normalde hastalığınız nedeni ile gereken yapılmış tetkik sonuçları kullanılacaktır.
- Yapılacak muayene ve dosyanızdan alınacak bilgiler için sizden herhangi bir masraf istenmeyecek, size bir ödeme yapılmayacaktır.
- Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştıma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Yukarıdaki metni okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım zaman tedavimi üstlenenlerin herhangi bir ters tutumu ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırmaya kendi rızam ile, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı (çocuğumun/vasimin bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.

Hasta

Tarih

Araştırma sorumlusu

İsim - Soyisim

İsim - Soyisim

İmza

İmza

EK-2

ÜLSERATİF KOLİTTE UYKU KALİTESİ – YAŞAM KALİTESİ - DEPRESYON -HBS DEĞERLENDİRME ANKETİ

Cinsiyet :

Yaş :

Boy : (cm) **Kilo** : (kg)

Hastalık süresi :

Sigara : 1 - kullanıyor 2 - kullanmıyor 3 - bırakmış

Medeni hal : 1 - evli 2 - bekar 3 – dul

Alkol : 1 - evet 2 – hayır

Kolon tutulumu :

- 1) Proktit 2) Distal kolon 3) Sol kolon
4) Yaygın kolit 5) Pankolit 6) İleum tutulumu (backwash ileitis)

Kullandığı ilaçlar :

Ek hastalık :

- 1- Diabetes Mellitus 2- Hipertansiyon 3- Koah
4- Koroner Arter Hastalığı 5- Kronik böbrek yetmezliği 6- R. Artrit
7- Diğer

Daha önce (demir) tedavisi aldınız mı ? : 1 – Evet 2 – Hayır

Şu an demir tedavisi alıyor musunuz ? : 1 – Evet 2 - Hayır

1.Derece akrabalarınızda Hbs olan var mı ? : 1 – Evet 2 – Hayır

EK-3

PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Açıklamalar: Aşağıdaki sorular sizin yalnızca son birkaç aydır yaşadığınız uyku düzeni ve uyku alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız son 1 ay içinde gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtilmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1 – Geceleri genellikle ne zaman yattınız ?

Son 1 ay, saat

2 – Geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı ?

Son 1 ay , Dakika

3- Sabahları genellikle ne zaman kalktınız ?

Son 1 ay , saat

4-Geceleri gerçekten kaç saat uyudunuz ?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir.)

Son 1 ay , saat

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz.

5 – Aşağıdaki sorunları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız ?

a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

b) Gece yarısı veya sabah erken uyandınız

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

c) Banyo yapmak için kalkmak zorunda kaldınız

1. Hiç 2. Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

e) Öksürdünüz ve gürültülü bir şekilde horladınız

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

f) Aşırı derecede üşüdünüz

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

h) Kötü rüya gördünüz

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

i) Ağrı duydunuz

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

Diğer nedenler ; lütfen belirtiniz

Neden veya nedenler belirttiyseniz bundan dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız ?

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

6 – Uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirirsiniz ?

1. Çok iyi 2. Oldukça iyi 3. Oldukça kötü 4. Çok kötü

7- Uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız ?

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

8 –Araba sürerken, yemek yerken veya sosyal aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız ?

1 Hiç 2 Haftada birden az 3 Haftada bir veya iki kez 4 Haftada üç veya daha fazla

9 –Bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu ?

- 1- Hiç problem oluşturmadı
- 2- Yalnızca çok az bir problem oluşturdu.
- 3- Bir dereceye kadar problem oluşturdu.
- 4- Çok büyük bir problem oluşturdu.

EK-4

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)

Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Son bir hafta içinde (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi seçiniz.

- 1) 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.
- 2) 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3) 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4) 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden zevk almıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5) 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.
- 6) 0. Herhangi bir nedenle cezalandırıldığımı düşünmüyorum.
 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7) 0. Kendimden memnunum.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8) 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 kötü olayda kendimi hatalı bulurum.
- 9) 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

- 10) 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
 1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11) 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeylere bile artık sinirlenmiyorum.
- 12) 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
 1. Başkaları ile eskisine göre daha az konuşmak istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak istemiyorum.
- 13) 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
 1. Eskiden olduğu kadar kolay veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14) 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
 1. Her zamankinden daha kötü görünüyormuşum gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15) 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16) 0. Her zamanki iyi uyuyabiliyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17) 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18) 0. İştahım her zamanki gibi.
 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19) 0. Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
 1. Son zamanlarda istemediğim halde 3 kilodan fazla kaybettim.
 2. Son zamanlarda istemediğim halde 5 kilodan fazla kaybettim.
 3. Son zamanlarda istemediğim halde 7 kilodan fazla kaybettim.
- 20) 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
 1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21) 0. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.
 1. Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
 2. Şu sırada cinsellikle pek ilgili değilim.
 3. Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

EK-5

SF – 36 (YAŞAM KALİTESİ)

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz ?
a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü
2. Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz ?
a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü
3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar ?
 - a) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - b) Bir masayı çekmek, elektrikli süpürGESİNİ İTMEKVE ağır olmayan sporları yapmak gibi orta derceli etkinlikler
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - c) Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - d) Merdivenle çok sayıda kat çıkma
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - e) Merdivenle bir kat çıkma
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - f) Eğilme veya diz çökme
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - g) Bir iki kilometre yürüme
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - h) Birkaç sokak öteye yürüme
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - i) Bir sokak öteye yürüme
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
 - j) Kendi kendine banyo yapma veya görünme
1) Evet oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor
4. Son 4 hafta bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı ?
 - A) İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?
EVET HAYIR
 - B) Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız ?
EVET HAYIR
 - C) İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu ?
EVET HAYIR
 - D) İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi ? (daha fazla çabalama gibi)
EVET HAYIR
5. Son 4 hafta duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?
 - A) İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?
EVET HAYIR

B) Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız ?

EVET

HAYIR

C) İş veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

EVET

HAYIR

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaşınız veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a) Hiç

b) Biraz

c) Orta derecede

d) Oldukça

e) Aşırı

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu ?

a) Hiç

b) Çok hafif

c) Hafif

d) Orta

e) Şiddetli

f) Çok şiddetli

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işlerinizi düşününüz) ne kadar etkiledi ?

a) Hiç

b) Biraz

c) Orta derecede

d) Oldukça

e) Aşırı

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

A) Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi ?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

B) Çok sinirli bir insan oldunuz mu ?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

C) Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

D) Kendinizi enerjik hissettiniz mi ?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

E) Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

F) Kendinizi kederli ve hüznü hissettiniz mi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

G) Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

H) Kendinizi mutlu hissettiniz mi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

I) Kendinizi yorgun hissettiniz mi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaşa veya akrabalara ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?

a) Her zaman

b) Çoğu zaman

c) Oldukça

d) Bazen

e) Nadiren

f) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

- A) Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış
- B) Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış
- C) Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış
- D) Sağlığım mükemmel.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış

EK-6

HUZURSUZ BACAK SENDROMU'NU TARAMA VE SEMPTOM SIKLIĞINI TANIMLAMAK ÜZERE KULLANILAN TANISAL SORULAR

1. Otururken veya uzanırken bacaklarınızda sürekli rahatsızlık hissi duyduğunuz oldu mu ya da ara sıra oluyor mu ?
EVET HAYIR
2. Otururken veya uzanırken bacaklarınızı sürekli hareket ettirme dürtüsü hissi duyduğunuz oldu mu ya da ara sıra oluyor mu ?
EVET HAYIR
3. Oluyor ise, bu rahatsızlık hissi veya bacaklarınızı hareket ettirme dürtüsü istirahatte iken (otururken veya uzanırken) aktif halde veya hareket halindekinden daha mı kötü oluyor?
EVET HAYIR
4. Bu rahatsızlık hissi hareket ettirme dürtüsü gündüz ile kıyasta akşam veya gece daha mı kötüleşiyor ?
EVET HAYIR