

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yunus Güneğül
Uzmanlık Tezi olarak hazırlanmıştır.

Ankara
2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yunus Güneğül
Uzmanlık Tezi olarak hazırlanmıştır.

Danışman Öğretim Üyesi
Doç. Dr. Onur Keskin

Ankara
2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık süresince yanına her gittiğimde engin bilgisinden faydalandığım, her konuda mentorluk yapan, yazdığım her satırda bilgisinden istifade ettiğim çok değerli hocam Prof. Dr. Taylan KAV'a,

Tez sürecimin her aşamasında destek olan, tüm zorlukları kolaylıkla aşmamı sağlayan, başım sıkıştığında en pratik çözümleri sunan değerli tez hocam Doç Dr. Onur KESKİN'e,

Yeri geldiğinde hocalık, yeri geldiğinde abilik yapan genel dahiliye bilim dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Oğuz Abdullah Uyaroğlu'na

Gastroenteroloji bilim dalında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her konuda elinden gelenin en iyisini yapmaya çalışan bilim dalının değerli hocaları, uzmanları, hemşireleri ve sekreterlerine,

Başta ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Arzu Topeli İSKİT olmak üzere asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen tüm değerli hocalarıma,

Tez yazım süreci dahil olmak üzere her daim yanımda duran biricik eşim Nilüfer Ertem Günegül'e,

Beni her zaman tamamlayan değerli aileme,

Minnettarım. Sayenizde daha ileriye en iyiye...

Dr. Yunus Günegül

Ankara,2023

ÖZET

Günegül Y. Ülseratif Kolit Hastalarında Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2023 Ülseratif kolit hastalarında uyku bozuklukları normal popülasyona göre daha sık karşılaşılmaktadır. Sadece aktif hastalıkta değil, inaktif hastalıkta dahi uyku kalitesi, uyku düzeni bozulabilmektedir. Bu çalışmanın amacı ülseratif kolit hastalarında uyku kalitesini değerlendirmek, uyku bozukluğu yapabilecek olası patolojileri ve ilişkili klinik durumları ortaya koymaktır. Çalışmaya Haziran-Temmuz 2023 tarihleri arası Hacettepe Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalına başvuran ülseratif kolit hastaları ve kronik bir hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Ülseratif kolit hastaları parsiyel mayo skoruna göre gruplandırıldı. Çalışmaya 22 aktif, 28 remisyonda ülseratif kolit hastası ve 24 sağlıklı kontrol dahil edildi. Katılımcıların uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalite İndeksinin (PUKİ) dahil edildiği sorular listesi ile değerlendirildi. Pittsburgh global uyku skoru 5 ve üzerinde olanlar kötü uyku kalitesi olarak değerlendirildi. Ülseratif kolit hasta grubunun tanı yaşı $34,22 \pm 13,92$ yaş olarak saptandı. İntestinal semptom ve bulgular aktif ülseratif kolit hastalarında bariz fazlayken ekstraintestinal semptomlarda gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. Grupların uyku kalitesi üzerinde yapılan değerlendirmeye göre aktif ve remisyondaki hastaların kontrol grubuna göre daha kötü uyku kalitesine sahip olduğu saptandı ($p < 0,05$). Yapılan ROC analizi sonucu PUKİ global skor kesim değeri ($> 6,50$) şeklinde belirlendiğinde, PUKİ'nin aktif ülseratif kolit hastalarında hastalık aktivasyonunu %59,1 sensitivite ve %32,7 spesifisite ile gösterdiği saptandı. Ayrıca, aktif ülseratif kolit grubundaki hastaların metabolik sendrom açısından değerlendirilen skorları ile uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p < 0,05$). Sonuç olarak ülseratif kolit hasta grubunda hastalık aktivasyonundan bağımsız olarak uyku kalitesinin bozulduğu, PUKİ global skoru ülseratif kolit hastalık aktivasyonunu öngörmede tanısal karar verdirici olarak uygun bir parametre olarak kullanılabilceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Ülseratif kolit, Uyku, Pittsburg, Mayo

ABSTRACT

Gunegul Y. Evaluation of Sleep Quality in Ulcerative Colitis Patients, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine, Ankara, 2023. Sleep disturbances are more commonly observed in patients with ulcerative colitis compared to the general population. Not only during active disease but also during periods of remission, the quality of sleep and sleep patterns can be disrupted. The aim of this study is to assess sleep quality in patients with ulcerative colitis, identify potential pathologies that may cause sleep disturbances and reveal associated clinical conditions. The study included ulcerative colitis patients who applied to the Department of Gastroenterology at Hacettepe University between June and July 2023 and a healthy control group with no chronic illnesses. Ulcerative colitis patients were grouped according to the partial Mayo score. The study included 22 active, 28 remissive ulcerative colitis patients and 24 healthy controls. The participants' sleep quality was evaluated using a questionnaire that included the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Individuals with a Pittsburgh global sleep score of 5 or higher were considered to have poor sleep quality. The mean age at diagnosis for the ulcerative colitis patient group was determined as 34.22 ± 13.92 years. Intestinal symptoms and findings were more pronounced in active ulcerative colitis patients, while there was no significant difference in extraintestinal symptoms between the groups. According to the evaluation of sleep quality among the groups, it was found that active and remissive patients had worse sleep quality compared to the control group ($p < 0.05$). Based on the ROC analysis, when the cut-off value for the PSQI global score was set at (>6.50), it was determined that the PSQI showed disease activation in active ulcerative colitis patients with a sensitivity of 59.1% and specificity of 32.7%. Furthermore, a significant relationship was found between the metabolic syndrome scores evaluated in the active ulcerative colitis group and sleep quality ($p < 0.05$). In conclusion, it was determined that sleep quality is impaired in the ulcerative colitis patient group regardless of disease activity and the PSQI global score can be used as a diagnostic decision-making parameter for predicting ulcerative colitis disease activation.

Keywords: Ulcerative colitis, Sleep, Pittsburgh, Mayo

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. ÜLSERATİF KOLİT GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tanım	2
2.2. Epidemiyoloji-Risk Faktörleri.....	2
2.3. Etiyoloji ve Patogenez.....	3
2.4. Klinik	4
2.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	6
2.5.1 Laboratuvar Bulguları.....	7
2.5.2 Endoskopik Bulgular	8
2.5.3 Radyolojik Bulgular.....	9
2.5.4 Patoloji	11
2.5.5 Ekstraintestinal Bulgular.....	11
2.6. Hastalığın Seyri ve Prognoz.....	14
2.7. Komplikasyonlar.....	15
2.8. Tedavi.....	15
2.8.1. Medikal Tedavi.....	16
2.8.2. Cerrahi Tedavi	19
3. UYKU VE UYKU KALİTESİ İLE İLGİLİ TANIMLAMALAR.....	19
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
4.1. Hasta Seçimi.....	20
4.2. Yöntem-Verilerin Toplanması.....	21
4.3. Verilerin Analizi.....	22
4.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....	22
5. BULGULAR.....	23
5.1. Tanımlayıcı bilgiler/demografik veriler.....	23
5.2. Katılımcıların klinik ve Laboratuvar Bulguları	25
5.3. Antropometrik Ölçümler	34

5.4. Pittsburg Uyku Kalite İndeksi-Uyku Kalitesine Dair veriler.....	35
6. TARTIŞMA.....	43
7. SONUÇ.....	49
8. KAYNAKLAR.....	50
9. EKLER.....	
9.1 Ek-1: Veri Toplama Formu	57
9.2 Ek-2: Pittsburg Uyku Kalite Anketi	58
9.3 Ek-3: Ek Sorular Listesi	60
9.4 Ek 4: Labortavur Veri Toplama Formu.....	61
9.5 Ek 5: Aydınlatılmış Onam Formu	62



KISALTMALAR/ SİMGELER:

%: Yüzde

25-OHD: 25 hidroksi vitamin d

5-ASA: 5 aminosalisilat

6-MP: 6-merkaptopurin

ALT: Alanin transaminaz

AST: Aspartat transaminaz

ALP: Alkalen fosfataz

APCs: Antijen sunan hücreler

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C reaktif protein

DAI: Hastalık aktivite indeksi

DXA: Dul x-ray absorbsiyometri

EN: Eritema nodozum

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

FC: Fekal kalprotektin

FRAX: Kırık riski değerlendirme aracı

GAB: Antigoblet hücre antikoru

GGT: Gama glutamil transferaz

Hb: Hemoglobin

HbA1c: Hemoglobin A1c

HLA: İnsan lökosit antijeni

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

IBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı

ILCs: İnnate lenfoid hücreler

İECs: İntestinal epitel hücreleri

İnterlökin: IL

İPAA: İleal poş anal anastomoz

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NK T cell: Doğal öldürücü T hücreler

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı

pANCA: Perinükleer antinötrofilik sitoplazmik antikor

PG: Piyoderma gangrenosum

PLR: Trombosit/lenfosit oranı

PUKİ: Pitsburg uyku kalite indeksi

SII: Serum immün inflamasyon indeksi

Th: T helper

TNF: Tümör nekroz faktörü

TSH: Tiroid stimüle edici hormon

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut kitle indeksi



TABLolar DİZİNİ:

Tablo 2.1 Mayo Skorlama Sistemi/Hastalık Aktivite Endeksi(DAI)

Tablo 2.2 Parsiyel Mayo Skorlama Sistemi

Tablo 2.3 Montreal Sınıflaması

Tablo 5.1 Katılımcıların gruplara göre sosyodemografik özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.2. Katılımcıların gruplara göre diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve ek hastalık varlığına ait bilgilerinin dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.3. Aktif ve remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin hastalık özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.4 Aktif ve remisyonda ülseratif kolit gruplarının gastrointestinal ve ekstraintestinal semptomlarına göre dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.5. Aktif ve remisyonda ülseratif grubundakilerin tanı ve izlem özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.6: Laboratuvar parametrelerin ortalamalarının gruplar arası dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.7: Aktif ülseratif grubundakilerin inflamasyon belirteci ortalamalarının Montreal tutulum durumuna göre dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.8: Aktif ülseratif grubundaki hastaların inflamasyon belirteci ortalamalarının Mayo/DAI skoruna göre dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.9: Aktif ülseratif grubundakilerin bazı inflamasyon belirteci ortalamalarının son 6 ay içerisinde kolonoskopi yaptırma durumuna göre dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.10. Aktif ve remisyonda ülseratif grubundakilerin antropometrik ölçümlerin ortalamalarının dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.11: Pitsburg Uyku Kalitesi İndeksi'ne Ait İç Geçerlik Kat Sayıları

Tablo 5.12. Aktif ve remisyonda ülseratif kolit ile kontrol grubundakilerin Pitsburg Uyku Kalitesi'ne göre dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.13: PUKİ toplam ve alt boyut puan ortalamalarının gruplar arası dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 5.14: Aktif ülseratif kolit grubundakilerin PUKİ toplam puan ROC analizi

Tablo 5.15: Akıllı telefon ve sosyal medya kullanımının uyku kalitesine göre sınıflandırılmasının dağılımı ve gruplararası karşılaştırması

Tablo 5.16: PUKİ toplam puan ortalamalarının uyumadan önce sosyal medya kullanımına göre dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması

TABLolar DİZİNİ:

Tablo 5.17: Metabolik skor ortalamalarının uyku kalitesine göre dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması

Tablo 5.18. Grupların metabolik sendrom varlığına göre dağılımı ve karşılaştırması



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları gastrointestinal sistemin kronik idiyopatik inflamatuvar hastalıklarıdır. Hastalığın tanısı klinik, endoskopik, laboratuvar, radyolojik ve histopatolojik testlerin birleşimi ile konulmaktadır(1). İnflamatuvar bağırsak hastalığı başlığı altında temel olarak ülseratif kolit (ÜK), Crohn hastalığı (CH) yer almaktadır(1, 2).

Ülseratif kolit rektum distalinden başlayarak proksimale doğru kesintisiz tutulum gösteren mukozal inflamasyonla karakterize bir hastalıktır(3, 4). Ülseratif kolit patofizyolojisine bakıldığında genetik yatkınlığın, çevresel faktörlerin, mikrobiyotanın, immün faktörlerin rolü ortaya çıkmaktadır(5). Tüm bu karmaşık sürecin sonucunda immün disregülasyonun etkisi ile kontrol edilemeyen kronik inflamatuvar süreç oluşmaktadır(5, 6). Hastalık doğası gereği relaps ve remisyonlarla seyretmekte, özellikle atak döneminde karın ağrısı, kanlı mukuslu ishal, tenezm gibi tipik klinik bulgular gözlenmektedir(3, 4).

Hastalığın görece genç yaşta başlaması ve çoğu hastada hayat boyu tedavi gereksinimi nedeniyle hastaların tipik klinik özelliklerinin yanı sıra son yıllarda psikososyal yönlerinin önemli komorbiditelere yol açtığı bildirilmektedir.

Uyku bozukluğu sağlıklı populasyona göre kronik inflamatuvar hastalıklarda daha sık karşımıza çıkmaktadır(7). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında da uyku bozuklukları normal populasyona göre daha sık karşılaşılmaktadır(8, 9). Uyku bozukluklarının olası sebepleri arasında karın ağrısı, ishal gibi hastalık semptomları, kullanılan ilaçların yan etkileri, artan interlökin düzeyleri, nöromodülasyonun bozulması gibi pek çok sebep sayılmakta ancak hastalığın karmaşık doğası gereği basit bir açıklaması yapılamamaktadır(9, 10). Yapılan çalışmalar sadece aktif hastalıkta değil inaktif hastalıkta dahi uyku kalitesinin, uyku düzeninin bozulduğunu göstermektedir(9, 11).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında uyku bozukluğu-uyku düzenini değerlendirmek amacıyla pek çok yöntem denenmiştir. Anket çalışmaları uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla uzun zamandır kullanılan yöntemlerden biridir. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi 1989 yılında psikiyatrik hastalarda kullanılması amacıyla tasarlanmıştır(12). Ankette 19 soru kişiye yönelik, 5 soru birlikte yaşadığı biri varsa ona yönelik olmak üzere toplam 24 soru yer almaktadır. Yedi “bileşen” üzerinden değerlendirilen anket öznel uyku kalitesi, uyku gecikmesi (latansı), uyku süresi, uyku verimliliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozuklukları hakkında bilgiler vermektedir(12). Bu 7 bileşen değerlendirilerek 21 puan üzerinden puanlama yapılmakta, 5 puan ve üzeri olan hastalarda uyku kalitesinin bozulduğunu

%89,6 sensitivite, %86,5 spesifisite ile belirtmektedir(12). Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi bu çalışmadan sonra toplum tabanlı çalışmalarda dahil olacak şekilde kullanılmıştır(13-15). Ağgün ve arkadaşları tarafınca 1996 yılında yapılan çalışma ile anketin Türkiye’de geçerliliği ve güvenilirliği ortaya koyulmuştur(16). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarıyla ilişkili çalışmalarda da uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla Pittsburgh Uyku Kalite İndeksine yer verilmektedir(8, 9, 11).

Çalışmamızda Ülseratif Kolit hastalarının uyku kalitesini Pittsburg Uyku Kalite İndeksinin dahil edildiği anket çalışması ile değerlendirmeyi ve ülseratif kolit hastalarında uyku düzenini bozacak olası etkenleri gözden geçirmeyi amaçladık.

2. ÜLSERATİF KOLİT GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Her ne kadar hastalığın tanımı MS 300 lere kadar uzansa da hastalık literatürde ilk olarak 1859 yılında Sir Samuel Wilks tarafınca tanımlanmış, 1875 senesinde Wilks ve Moxon tarafınca hastalığın klinik ve patolojik özellikleri ortaya koyulmuştur(17). İzleyen süreçte farklı tanımlamalar yapılırsa da o dönemden beri hastalığın tanımında çok az değişiklik olmuştur.

Ülseratif kolit rektumdan başlayarak kolonun tamamını tutabilen ve bazen de ileumun son kısmının da tutulduğu, mukozanın kronik inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır(18-20). Rektum distalinden başlayarak proksimale doğru kesintisiz mukozal inflamasyon gözlenen hastalık klinik olarak relaps ve remisyonlarla seyretme eğilimindedir (4).

2.2. Epidemiyoloji-Risk Faktörleri

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının Kuzey Amerika'da 2 milyondan fazla, Avrupa'da 3,2 milyon ve dünya çapında milyonlarca kişiyi etkilediği belirtilmektedir(21). Son yıllarda hastalık epidemiyolojisine yönelik yapılan çalışmalarda, özellikle batılı yaşam tarzını benimseyen gelişmekte olan ülkelerde de hastalığın insidans ve prevalansının arttığı gösterilmiştir.

Ülseratif kolit insidansı Avrupada 0.6–24.3/100.000, Asya ve Ortadoğuda 0.1–6.3/100.000, Kuzey Amerikada 0–19.2/100.000 olarak belirtilmektedir(22). Türkiyede yapılan çok merkezli bir çalışmada ülseratif kolit insidansı 4.4/100.000 olarak belirtmiştir(23). Trakya bölgesinde

yapılan bir başka çalışmada hastalık prevalansı 4.9/100.000 olarak belirtilmektedir. Aynı çalışmada kırsal kesimde prevalansın 2.18/100.000, kentsel bölgede prevalansı 5.87/100.000 olduğu belirtilmektedir(24).

Hastalık her iki cinsiyette de benzer sıklıkta gözlenmektedir(25). Hastalığın 15-30 yaş arası büyük bir pik ve 50-70 yaş arası daha küçük bir pik yaptığı belirtilmekle birlikte 30-40 yaş arası tek pik yaptığı belirten çalışmalar da mevcuttur (26, 27).

Ülseratif kolit hastalarında aile öyküsü Crohn hastalarına göre daha zayıftır. Ülseratif kolitli hastaların %8-14'ünde aile öyküsü mevcut olup hastaların birinci derece yakınlarında hastalığa yakalanma riski normal popülasyona göre dört kat fazladır(28, 29). Yahudi popülasyonunda diğer etnisitelere göre risk daha fazladır(30).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında 200'den fazla gen-locus tanımlanmıştır. Artan ülseratif kolit yatkınlığı ile ilişkilendirilen lokus örnekleri arasında insan lökosit antijeni (HLA) ile HNF4A ve CDH1 gibi bariyer fonksiyonuyla ilişkilendirilen genler bulunmaktadır(31, 32).

Önceden sigara içip bırakma ülseratif kolit için güçlü bir risk faktörüdür. Sigara içmeyen bireyler de içenlere kıyasla daha yüksek oranda riske sahiptirler. Sigara içen bireyler hastalığa yakalandıklarında da daha hafif seyretme eğilimindedirler(33, 34).

Genç yaşta akut apandisit geçirip apendektomi öyküsü olanlarda Crohn hastalığının aksine ülseratif kolit sıklığının azaldığı belirtilmektedir. Apendektominin kendisinin mi yoksa apandisitinin mi koruyucu etkisi olduğu net olarak ortaya koyulamamıştır(33, 35).

Oral kontraseptifler, hormon replasman tedavileri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAID) ülseratif kolit riskini arttırdığı belirtilmekle birlikte antibiyotik kullanımı ülseratif kolit riskini artırmaz(36-39). Emzirmenin ülseratif kolit riskini azalttığına dair çalışmalar mevcuttur. (40)

Hastalığın en önemli risk faktörlerinden biri de değişen mikrobiyotadır(41). Değişen mikrobiyotanın rolü Crohn hastalığındaki kadar net olarak ortaya konamasa da proinflamatuvar özellik taşıyan Enterobacteriaceae ve Fusobacteriaceae'da artış, koruyucu özellik gösteren Ruminococcaceae ve Lachnospiraceae'da azalma saptanmıştır(42, 43). Beslenmenin hastalık üzerine ilişkisi değerlendirilmiş ancak hiçbir diyet ülseratif kolit riskinde net bir artış veya azalma ile ilişkilendirilmemiştir (44, 45).

2.3. Etiyoloji ve Patogenez

Normal bireylerde intestinal epitel hücreleri (İECs), mukus bariyeri, epitel hücreler arası sıkı bağlantılar, bağırsak mikrobiyotası, immun sistem düzenli bir etkileşim halindedir(46, 47).

Genetik yatkınlık ve çevresel tetikleyici faktörlerin etkisi ile bu düzenli etkileşim bozulur ve kronik inflamatuvar durum oluşur. Her ne kadar ekzojen tetikleyicilerin de süreçte rol oynadığı düşünülse de IBH şu aşamada bağırsaklardaki endojen kommensal mikrobiyotaya uygun olmayan bir bağışıklık tepkisi olarak kabul edilmektedir. Hastalarda mukozal bariyer bozulmakta, intestinal epitel hücreleri arası sıkı bağlantılar hasara uğramaktadır. Hasara uğrayan yapı sonunda antijen sunan hücreler (APCs) daha yoğun bir kommensal floraya maruz kalmakta ve kommensal floraya tolerans sekteye uğramaktadır. Eski yayınlarda hastalık patofizyolojisinde rol alan hücrelerin dentritik hücreler, makrofajlar, nötrofiller ve Th2 hücreleri olduğu belirtilse de günümüzde Th1, Th9, NK T ve innate lenfoid hücreler (ILCs) in de dahil olduğu karmaşık bir döngüden bahsedilmektedir(47, 48). Doğal ve adaptif immunitenin birlikte rol aldığı bu yapıda proinflamatuvar sitokin salınımı (TNF- α , İnterlökin 1,6,12,23) meydana gelir. Ayrıca Th9 tarafınca salınan İnterlökin 9 (İL-9) ve NK T hücreleri tarafınca salınan İnterlökin 13 (IL 13) de bağırsak epitel hasarına katkıda bulunur. Dolaşımdaki T hücreleri de integrin- $\alpha 4\beta 7$ ile mukozal endotel hücrelerine tutunarak intestinal inflamasyona katkıda bulunmaktadır. Tüm bu karmaşık süreç sonucunda kronik inflamatuvar durum karşımıza çıkmaktadır.

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında Ig G,A,M artışı gözlenirse de Ig G1'in görece olarak belirgin artışı dikkat çekmektedir. B hücrelerinin bu süreçteki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır(47).

2.4. Klinik

Semptomların başlangıcı genellikle silik olup, hastaların şikayetleri birkaç hafta boyunca artarak ilerler. Hastalar genel olarak kanlı mukuslu ishal şikayeti ile başvururlar. Rektit nedeni ile gayta hacim olarak küçük ve bağırsak hareketleri siktir. Tenesmus, urgency ve tam boşaltamama hissi eşlik edebilir(49). Hastalığın şiddetine bağlı olarak karın ağrısı, bulantı, kusma, ateş, halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı şikayetleri de gözlenmektedir.

Mukozal inflamasyonun etkilediği bölgeye göre hastalık şiddeti ve bulguları değişmektedir. Ülseratif kolit hastalarının şikayetlerini değerlendirmede ve hastalık şiddetini belirlemede çeşitli skorlama sistemleri kullanılmakla birlikte klinik pratikte en sık kullandığımız Mayo Skorlama Sistemi/Hastalık Aktivite İndeksi (DAI) dir(50, 51). (Tablo 2.1) Klinik pratikte endoskopik görüntüleme yapılamadığı durumda Mayo Skorlamasıyla benzer sonuçlar veren Parsiyel Mayo Skoru da kullanılmaktadır(51). (Tablo 2.2)

Orta ve şiddetli hastalarda fizik muayenede karında hassasiyet, ateş, hipotansiyon, taşikardi ve solgunluk olabilir. Özellikle uzun süreli şikayeti olan hastalarda deri altı yağ kaybı ve periferik ödem gibi malnutrisyon bulguları da saptanabilir.

Tablo 2.1: Mayo Skorlama Sistemi/Hastalık Aktivite Endeksi (DAI)

Kriterler	Puan
Günlük Dışkılama Sayısı	
Normal	0
Normalden 1-2 fazlası	+1
Normalden 3-4 fazlası	+2
Normalden 5 ve daha fazlası	+3
Rektal Kanama	
Kanama yok	0
Dışkılamamanın yarısından azında kan görülmesi	+1
Dışkılamamanın yarısından fazlasında kan görülmesi	+2
Sadece kanlı dışkılama	+3
Endoskopik Bulgular	
Normal mukoza	0
Hafif hastalık (eritem, vasküler paternde kayıp, hafif frajilite)	+1
Orta şiddetli hastalık (belirgin eritem, vaküler paternde kayıp, frajilite, erozyonlar)	+2
Şiddetli hastalık (spontan kanama, ülserasyon)	+3
Doktor Değerlendirmesi	
Normal	0
Hafif	+1
Orta	+2
Şiddetli	+3
Total skor:	
≤2	Klinik Remisyon
3-5	Hafif Aktif
6-10	Orta Şiddetli

11-12	Şiddetli Aktivite
-------	-------------------

Tablo 2.2: Parsiyel Mayo Skorlama Sistemi:

Kriterler		Puan
Günlük Dışkılama Sayısı		
Normal		0
Normalden 1-2 fazlası		+1
Normalden 3-4 fazlası		+2
Normalden 5 ve daha fazlası		+3
Rektal Kanama		
Kanama yok		0
Dışkılamanın yarısından azında kan görülmesi		+1
Dışkılamanın yarısından fazlasında kan görülmesi		+2
Sadece kanlı dışkılama		+3
Doktor Değerlendirmesi		
Normal		0
Hafif		+1
Orta		+2
Şiddetli		+3
0-1	Klinik Remisyon	
2-4	Hafif Aktif	
5-6	Orta Şiddetli	
7-9	Şiddetli Aktivite	

2.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Ülseratif kolit tanısı için tek bir test yoktur. Öykü ve fizik muayene sonrası ülseratif kolit düşünülen hastalarda endoskopik, laboratuvar, radyolojik ve histopatolojik testlere başvurulmaktadır.

2.5.1 Laboratuvar

Hastalarda spesifik bir test olmamakla birlikte klinik pratikte kan ve gayta testleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Özellikle aktif hastalarda başta akut faz belirteçleri olmak üzere kan tetkiklerinde patolojik bulgular saptanabilir. CRP ve ESR hastalığın aktivitesine bağlı olarak artabilir(52, 53). CRP ve ESR her zaman endoskopik ve klinik aktivite ile orantılı olarak artmaz. Yapılan bir çalışmada endoskopik remisyonu saptamada CRP'nin sensitivitesi 50.5–53.3 %, spesifitesi 85.1–87.2 % , ESR'nin sensitivitesi 68.7–71.3 % , spesifitesi 63.4–66.4 % olarak saptanmıştır (54). Proktit veya proktosigmoidit tutulumu olan hastaların CRP'sinde nadiren yükselme gözlenirken pankolit tutulumu olan ve klinik şiddetli aktif hastalarda CRP sıklıkla yükselir(55).

Hastaların tam kan sayımına bakıldığında özellikle aktif hastalarda lökositoz saptanabilir. Nötrofil lenfosit oranının (NLR) ve platelet lenfosit oranının (PLR) hastalık aktivitesiyle alakalı olarak arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur(56-58). Serum immun inflamasyon indeks(SII) de klinik ve endoskopik aktivasyonla ilişkili bulunmuştur (59). Hastalarda azatiopurin kullanımına bağlı lökopeni, lenfopeni ve steroid kullanımına bağlı lökositoz görülebileceği unutulmamalıdır. Albumin negatif akut faz reaktanı olarak özellikle aktif hastalarda düşük saptanabilir. Albumin düşüklüğü ilaç yanıtında azalma ve kötü prognoz ile ilişkilidir(60).

Ülseratif kolit hastalarında demir eksikliği anemisi, kronik hastalık anemisi, otoimmün hemolitik anemi saptanabilmektedir(61). Bazen de ülseratif kolit tedavisinde kullanılan ilaçlara (tiopurinler, sulfasalazin, metotreksat) bağlı anemi gözlenebilmektedir. Özellikle anemisi ve malnutrisyonu olan hastalarda tam kan sayımı haricinde demir, demir bağlama kapasitesi, transferin saturasyonu, folik asit ve mümkünse B12 vitamini bakılması önerilmektedir. Terminal ileum tutulumlarında vitamin B12 eksikliği sıklıkla saptanmaktadır.

Hastaların serolojik testlerine bakıldığında perinükleer antinötrofilik sitoplazmik antikor(pANCA) ve antigoblet hücre antikor (GAB) pozitif saptanabilmektedir(62, 63).

Özellikle aktif kolitli hastalarda diyareye bağlı sıvı elektrolit düzensizlikleri saptanabilmektedir. Yoğun sıvı kaybında akut böbrek hasarı gelişebilir. Özellikle pankolit ve backwash ileiti olan hastalarda alkalen fosfataz (ALP), Gama glutamil transferaz (GGT) artışı durumunda hastaların primer sklerozan kolanjit açısından tetkik edilmesi önerilir.

Kanlı mukuslu ishal ile gelen hastalarda gayta tetkiki bakılması önerilmektedir. İlk basamak tetkiklerde gayta kültürü (salmonella, shigella, campylobacter, yersinia), C. difficile toksini, endemik bölgede yaşıyorsa dışkıda yumurta ve parazitler için mikroskopi, giardia için antijen testi yapılabilir (46, 64).

Fekal kalprotektin ve fekal laktoferin inflamatuvar bağırsak hastalıkları tanı ve takibinde sıklıkla kullanılmaktadır(65, 66). Aktive nötrofillerde bulunan bir glikoprotein olan fekal laktoferrin, intestinal inflamasyonu tespit etmek için oldukça hassas ve spesifik bir belirteçtir. Fekal kalprotektin nötrofillerde ve monositlerde bulunur. Fekal kalprotektin(FC) seviyesi histolojik inflamasyon ve hastalığın şiddeti ile iyi korelasyon göstermektedir (67). Fekal kalprotektin için 150 mcg/g üstü inflamatuvar bağırsak hastalıkları için anlamlı kabul edilmektedir. Daha yüksek FC seviyeleri endoskopik ve histolojik olarak daha şiddetli hastalık ile ilişkilidir, ancak FC seviyeleri tutulan bağırsak segmenti ile korelasyon göstermeyebilir(64, 68) Fekal kalprotektin bağırsaktaki inflamasyonu belirtmede bilgi verse de inflamasyon sebebini net olarak ortaya koyamaz, ülseratif kolit tanısı koyduramaz.

2.5.2 Endoskopik Görüntüleme

Ülseratif kolitten şüphe edilen hastalarda tanıda en sık kullanılan yöntem terminal ileumu da içerecek şekilde kalın bağırsak mukozasının endoskopik olarak görüntülenmesi ve histopatolojik inceleme için birden fazla odaktan örnek alınmasını içerir (69, 70). Hastalık hemen her zaman rektum tutulumu ile başlar ve proksimale doğru değişen derecede kesintisiz bir yayılım gösterir. Normal görünen mukozada histolojik inflamasyon bulunabilmesine rağmen, mukozal inflamasyon sıklıkla inflame ve normal mukoza arasında net bir sınıra sahiptir. Endoskopik görüntüleme hastalığın tutulum paternini belirlemek ve hastalık şiddetini sınıflamak amacıyla Montreal Sınıflaması kullanılmaktadır(19). (Tablo 2.3) Hastaların tutulum şiddetini belirleme de farklı skorlamalar olsa da kliniğimizde endoskopik mayo skoru kullanılmaktadır. (Tablo 2.1)

Rektal tutulumun olmaması, yamalı tutulum, terminal ileum tutulumu gibi bulgular medikal tedavi altındaki hastalarda gözlenebilir, her hasta Crohn hastalığı olarak değerlendirilmemelidir(71).

Ülseratif kolitte hemen her zaman tutulum mukoza ve submukoza ile sınırlıdır. Klasik endoskopik bulgular eritem, vasküler patern kaybı, granüler görünüm, erozyonlar, kırılgeanlık, kanama, yüzeysel ülserasyonlar yer alır. Şiddetli aktif hastalıkta derin ülserasyonlar, spontan kanamalar, psodopolipler gözlenebilir. Pankolit saptanan hastaların %20'sinde terminal ileum tutulumu da gözlenir ve bu durum "backwash ileitis" olarak anılır(72).

Tablo 2.3: Montreal Sınıflaması

Yaygınlık		
E1	Ülseratif Proktit	Üst sınırın rektosigmoid bölgeye kadar olduğu tutulum
E2	Distal Kolit	Splenik fleksuraya kadar tutulum
E3	Pankolit	Splenik fleksura proksimalinde tutulum
Şiddet		
S0	Remisyon: Semptom yok.	
S1	Hafif: ≤ 4 kez kanlı dışkılama, ateş yok, nabız ≤ 90 /dk, Hb ≤ 10.5 g/dl, ESR ≤ 300 mm/sa	
S2	Orta: $\geq 4-5$ kanlı dışkılama, hafif sistemik toksisite bulguları	
S3	Şiddetli: ≥ 6 kanlı dışkılama, nabız ≥ 90 /dk, vücut sıcaklığı ≥ 37.5 derece, Hb $\leq 10,5$ g/dl, ESR ≥ 30 mm/sa	

2.5.3 Radyolojik Görüntüleme

Ülseratif kolit hastalarında radyolojik testler kesin tanı aracı olarak kullanılmasa da hastalığın ayırıcı tanısı, hastalık aktivitesi, yaygınlığı ve ciddiyeti hakkında bilgi verebilir.

Direkt karın grafisi

Özellikle akut ve şiddetli ülseratif kolitte kullanılmaktadır. Perforasyon ve toksik megakolon şüphesinde çekildiğinde hızlı ve güvenilir bilgi verir. Perforasyondan şüphe edilen durumda yatarak ve ayakta iki farklı film çekilmesi güvenilirliği artırır. Sistemik toksisite varlığında direkt grafide total ya da segmental kolonik dilatasyon(>6 cm) ise toksik megakolon açısından anlamlıdır(73). Direkt grafide hava sıvı seviyesi gözlenmesi, haustraların kaybolması, kolon duvarında irregüler-nodüler görüntüler ciddi inflamasyon lehine değerlendirilebilir(73, 74).

Baryum Enema

Çift kontrastlı baryum enema aktif koliti tanımlamada kullanılan yöntemlerden biri olmakla birlikte endoskopik görüntülemelerden sonra önemini yitirmiştir. Ülseratif kolit yaygınlığını belirlemede ve striktürleri göstermede kullanılabilir. Akut ciddi ülseratif kolitte perforasyona neden olabileceğinden kullanılması önerilmez(75).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında son yıllarda yaygınlaşan görüntüleme yöntemidir. Standart batın-pelvis tomografisinin yanı sıra BT enterografi ve Bt kolonografi teknikleri de tanı ve takipte kullanılabilir(75).

Standart BT genellikle olası perforasyon ve akut komplikasyonların tanısında tercih edilmektedir. BT enterografi ülseratif kolit hastalarında ince bağırsak hastalığını değerlendirmek, kolonik hastalık aktivitesini ve kapsamını değerlendirmek, penetran komplikasyonları saptamak ve bağırsak dışı bulguları teşhis etmek için kullanılabilir. Aktif hastalarda kolonik mural kalınlaşma ve kontrastlanma gözlenir. Normal kolon duvar çapı 2-3 mm aralığında iken, aktif hastalığı olan ülseratif kolit hastalarında ortalama 8 mm duvar kalınlığı bildirilmiştir(76). Aktif hastalarda iv kontrast sonrası duvarda belirgin kontrastlanma, kolon duvarında yağ birikimi, perikolonik lenf nodu boyut ve sayısında artış gözlenebilir.

Her ne kadar altın standart görüntüleme yöntemi olmasa da geçilemeyen darlıkları olan, kolonoskopinin kontrendike olduğu, komorbiditeleri olan veya perforasyon, toksik megakolon gibi komplikasyonlardan şüphelenilen hastalarda öncelikli tercih edilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG ülseratif kolit hastalarında BT kadar olmasa da sık kullanılan tanı yöntemlerinden biridir. Görüntülemeler batın ve pelvis MRG, MR enterografi (MRE), MR kolonografi (MRK) veya MR enterokolonografi (MREK) olarak yapılabilir(77).

Hafif aktif kolonik hastalıkta kolon duvarında hafif kalınlaşma gözlenir. Orta-şiddetli hastalıkta bağırsak duvarında kalınlaşma-belirginleşme, mural ödem, ülserasyonlar, haustra kaybı, tıkalı vasa recta (tarak işareti) ve genişlemiş perikolonik lenf düğümleri gözlenebilir. Şiddetli-kronik hastalarda haustra kaybı, düz konturlar, tübüler daralma, rijidite ve genişlemiş perirektal boşluk, yağ proliferasyonu saptanabilmektedir(78).

Diğer yöntemler

Ultrasonografi (USG); iyonize radyasyon maruziyeti olmaması, kolay uygulanabilirliği ve düşük maliyeti nedeni ile tercih edilen yöntemlerden biridir. İleoçekal bölge, sigmoid kolon, çıkan ve inen kolonlar görüntülenebilirken transvers kolon ve rektumun görüntülenmesi daha zor olabilmektedir.

Tüm bu görüntülemeler haricinde PET ve sintigrafi de ülseratif kolit hastalarında nadiren de olsa kullanılmaktadır(75). Son yıllarda radyolojik görüntülemelerde yapay zeka desteği ile ilgili çalışmalar hastalık tanı ve takibinde umut vadetmektedir(79).

2.5.4 Patoloji

Hastalıkta distalden proksimale atlamasız bir tutulum gözlendiği belirtilse de nadiren farklı tutulum paternleri gözlenebilir. Ülseratif kolit hastalarında mukozanın normal görüldüğü alan ve terminal ileum da dahil edilerek çoklu alandan biyopsi alınması önerilmektedir.

Histolojik bulgular, ülseratif kolitin endoskopik görünümü ve klinik seyri ile yakından ilişkilidir. Fulminan hastalık dışında hemen her zaman mukoza ve submukoza etkilenmiştir. Hastalığa özgü tanısız bir histopatolojik bulgu olmamakla birlikte iki ana histolojik özellik kronisiteyi düşündürür ve onu enfeksiyöz veya akut kolitten ayırmaya yardımcı olur. İlki kript mimarisinin bozulması ve ikincisi bazal plazmositoz veya bazal lenfoid agregatların saptanmasıdır. Biyopsilerde ödem ve fokal kanama ile birlikte mukozal vasküler konjesyon ve nötrofiller, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşan enflamatuar hücre infiltratı da saptanabilir(46, 80).

2.5.5. Ekstraintestinal Bulgular

Ülseratif kolit hastalarında yüzde otuzlara varan oranda ekstraintestinal belirtiler saptanmaktadır(81). Ekstraintestinal belirtiler morbiditeye ve yaşam kalitesinin düşmesine katkıda bulunur. Belirtiler hastalık aktivitesi ile olan ilişkilerine göre sınıflandırılır.

İki tipi vardır:

1. Hastalıkta yaygın olan patogenezi yansıtan, inflamatuvar bağırsak aktivitesi ile ilişkili reaktif belirtiler (artrit, eritema nodozum (EN), piyoderma gangrenozum (PG), aftöz stomatit, iritis/üveit)
2. Hastalıkla ilişkili otoimmün bozukluklar; bağırsak aktivitesinden bağımsız olan otoimmün hastalıklardır (primer biliyer siroz, alopesi areata ve otoimmün tiroid hastalığı ve diğerleri).

Dermatolojik Bulgular

Mukokutanöz belirtiler inflamuar bağırsak hastalıklarının yaklaşık %10' unda görülür ve patofizyolojik mekanizmalarına göre dört kategoride sınıflandırılabilir. Bağırsak inflamasyonuna benzer histolojiye sahip spesifik kutanöz belirtiler (perianal ve peristomal ülserler ve fistüller, oral granülomatöz ülserler) daha çok crohn hastalığında saptanır. İntestinal inflamasyona benzer patofizyolojiye sahip reaktif kutanöz belirtiler (EN ve PG) crohn ve ülseratif kolit hastalarında saptanabilir. Diğer iki mekanizma ise IBH ile ilişkili deri hastalıkları ve IBH tedavisinin yan etkilerinden kaynaklanan belirtiler olarak gözlenmektedir(82, 83).

En sık görülen bulgular eritema nodosum ve piyoderma gangrenosumdur. Eritema nodosum ülseratif kolit hastalarında %10 civarında hastada saptanabilir. Eritema nodosum pannikülitlerin patolojik bir varyantı olarak kabul edilir ve alt ekstremitelerin ön kısımlarında hassas ve enflamatuvar nodüler lezyonlardan oluşur(84). Hastalık aktivitesi ile ilişkilidir ve sıklıkla periferik artropatiler ile birlikte gözlenmektedir. Piyoderma gangrenosum ülseratif kolit hastalarında %1-10 arası sıklıkta saptanmaktadır. Lezyonlar hastalık tanısından yıllar sonra ortaya çıksa da bazı hastalarda bağırsak şikayetlerinden önce ortaya çıkabilir. Hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Lezyonlar genellikle ayakların ve bacakların dorsal yüzeyinde bulunur, ancak kollarda, göğüste, stomada ve hatta yüzde de oluşabilir. PG genellikle bir püstül olarak başlar, 30 cmye kadar ulaşabilir(85).

Romatolojik Bulgular

En yaygın ekstraintestinal bulguların başında gelir. %7-25 arasında değişen sıklıkta saptanmaktadır(82).

Periferik artrit İBH hastalarında %25'lere varan oranda saptanabilmektedir. Crohn hastalarında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Klasik olarak asimetrik, poliartikular, migratuar, büyük eklemleri tutar. Aksiyel artropatilerin aksine, eklemlerde çok az tahribat gösterir veya hiç tahribat göstermez(85). İntestinal hastalık aktivitesi azaldıkça periferik artropatilerin de şiddeti azalır.

Aksiyel artropatiler bağırsak aktivitesinden bağımsızdır, hastaların %5-10 'unda gözlenmektedir. Hastaların 2/3'ünde HLA B27 pozitifliği saptanmaktadır. 3 aydan uzun süren, dinlenmekle artan-hareketle azalan bel ağrısı olan, lomber omurlarda hareket kısıtlılığı saptanan, göğüs kafesi ekspansiyonunda daralmalar saptanan hastaların ankilozan spondilit açısından araştırılması önerilmektedir. Anti TNF tedavilerin kullanımının yaygınlaşması ile hem intestinal bulgular hem de aksiyel bulgularda düzelme saptanmaktadır.

Göz Bulguları

Oküler bulgular inflamatuvar bağırsak hastalarında %4-12 arasında saptanmaktadır. Hastalarda en yaygın saptanan göz bulguları konjunktivit, sklerit-episklerittir ve ön üveittir(85). Üveit remisyon dönemindeki hastalarda da gelişebilir, bağırsak rezeksiyonu sonrası dahi bildirilen vakalar mevcuttur.

Hepatobiliyer Sistem Bulguları

İnflamatuvar bağırsak hastalarında hepatobiliyer hastalıklar immün aracılı, immün aracısız ve ilaç yan etkilerine bağlı gelişebilir. İBH hastalarının %11-%49'unda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gözlenmiştir(86, 87).

En yaygın immün aracılı hepatobiliyer hastalık intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarının inflamasyonu ve fibrozu ile karakterize primer sklerozan kolanjittir (PSK). Sıklıkla ülseratif kolit hastalarında saptanır. Ülseratif kolitli hastaların yaklaşık %5'inde PSK vardır, ancak PSK'lı hastaların %50-75'inde İBH vardır(46, 88). İBH hastalarında PSK ortaya çıkışı İBHdan bağımsızdır, hastalıktan önce veya yıllar sonra gözlenebilir. Erkeklerde, pankolit tutulumu olanlarda, backwash ileit varlığında PSK görülme sıklığı artar(89). Hastaların büyük kısmı asemptomatik olmakla birlikte bazı hastalar intestinal semptomlardan bağımsız halsizlik, yorgunluk, sarılık, kaşıntı, karın ağrısı gibi şikayetler belirtebilirler. Geleneksel altın standart

tanı testi endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) olmakla birlikte manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) de benzer duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve daha güvenlidir.

PSK'lı hastalarda safra kesesinde polip varlığı yüksek malignite riskine sahip olduğu için yıllık usg ile safra kesesi kontrolü önerilebilir. PSK hastalarının siroz ve kolanjiyoselüler karsinom açısından yakın takip edilmesi önerilir. IBH ve PSK birlikteliği olanlarda kolon kanseri sıklığı da arttığından yıllık kolonoskopi ile kontrol önerilmektedir.

Yağlı karaciğer hastalığı, granülomatöz hepatit, otoimmün hepatit ve otoimmün pankreatit, kolestaz, safra taşı oluşumu da ülseratif kolit hastalarında karşımıza çıkan diğer hepatobiliyer nedenler arasındadır.

Metabolik Kemik Hastalıkları

Ülseratif kolit hastalarında osteoporoz ve osteopeni görülme sıklığı artmıştır. Osteoporoz %2-%30, osteopeni %40- %50 hastada saptanmaktadır(90, 91). Düşük 25-OHD seviyeleri, artmış IL1, IL6, TNF alfa ve diğer mediatörler, eşlik eden malabsorbiyon ve malnutrisyon, kullanılan tedaviler kemik yoğunluğunda azalmaya katkı sağlar. Toplum tabanlı çalışmalarda ülseratif kolit hastalarında kırık riskinde yüzde 40'lara varan oranlarda artış saptandığı belirtilmektedir (92). Hastalığın şiddeti kırık riskinde artış ile koreledir. Kronik glukokortikoid kullanımı ile yılda kemik kütleinin %20'si kadar kayıp saptanabilir. Etki doza bağımlıdır. Budesonid yan etkisi en az olan steroidlerden kabul edilse de hipofiz-adrenal eksenini baskılayabilir ve bu nedenle osteoporozu neden olma riski taşır.

40 yaş üstü tüm ÜK hastalarının on yıllık kırık riskini hesaplayan kırık risk değerlendirme aracı (FRAX®) ile kırık riskinin değerlendirilmesi ve klinik gereklilik halinde (orta yüksek risk) DXA ile taraması yapılarak osteopeni-osteoporoz tedavisi başlanmalıdır. Mümkün olduğunca hastalık remisyonu sağlanmaya çalışılmalı ve steroid kullanımı azaltılmalıdır(93, 94).

2.6. Hastalığın Seyri ve Prognoz

Teşhis sırasında hastalık sınıflandırması hastalık seyri hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir. Montreal Sınıflaması hastalık yaygınlığı ve semptomların şiddeti hakkında bilgi veren klinik pratikte sık kullanılan sınıflamalardan biridir (Tablo 2.3). Mayo ve parsiyel mayo sınıflamaları da hastalık şiddetini değerlendirmede kullanılmaktadır (Tablo2.1-2.2).

Çok sayıda hasta, teşhiste hafif veya orta düzeyde semptomlar yaşar ve şiddetli hastalık %10'dan azdır. Başlangıçta hastaların yaklaşık %30-50'sinde rektum veya rektosigmoid kolon tutulumu, %20-30'unda sol kolon tutulumu ve %20'sinde ise pankolit görülür(95).

Ülseratif kolit en az bir nöks ile karakterize bir kronik seyir göstermekte olup hastalık doğası gereği relaps ve remisyonlarla gitme eğilimindedir. Tanı anındaki kolitin yaygınlığı fazla, şiddetli semptomlar, ESR yüksekliği olan genç yaşta tanı koyulan, sigarayı bırakmış bireylerde, pANCA pozitif bireylerde hastalık prognozunun daha kötü olduğu, sık relapsların yaşandığı ve kolektomi riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir(96-99).

2.7. Komplikasyonlar

Ülseratif kolitin akut komplikasyonları, diğer ciddi kolitlerde görülenlere benzer. En sık ve korkulan akut komplikasyonu toksik megakolondur. Ateş, karın ağrısı ve kanlı mukuslu ishal kliniği ile başvuran ve akut faz belirteci yüksek olup nötrofilik lökositöz saptanan hastalarda düşünülmelidir. Kolonik perforasyon eşlik edebilir, yüksek ölüm oranı nedeni ile erken tanı ve tedavi önemlidir.

Özellikle pankolitli hastalarda akut alevlenmeler sırasında nadiren de olsa alt gis kanama gözlenmektedir.

Şiddetli veya refrakter UK'si olan kişiler kolektomi geçirebilir. İleal kese anal anastomozu geçirenler, poşit veya J poşunun iltihaplanması için risk altındadır. Bu, refrakter vakalarda probiyotikler, antibiyotikler veya biyolojik ilaçlarla tedavi edilebilir.

Ülseratif kolit hastalarında uzun süreli hastalık varlığında kolonik darlıklar gözlenebilmektedir. Darlıklar iyi huylu olabilese de altta yatan maligniteyi de temsil edebilirler. Endoskopik olarak tam olarak değerlendirilemeyen ve içinden geçilemeyen darlığı olan herhangi bir hasta cerrahi rezeksiyon için değerlendirilmelidir.

Kolorektal kanser ülseratif kolit için en korkulan uzun vadeli komplikasyonlardan biridir. Risk faktörleri arasında hastalığın süresi ve derecesi, inflamasyonun şiddeti, ailede kolon kanseri öyküsü ve eşlik eden primer sklerozan kolanjit yer alır. Erken başlangıç yaşı ve pankolit şeklindeki tutulumda kolon kanseri riskini artırır. Ülseratif kolit tanısı ile 8-10 yıl izlenen hastalara 2 yılda bir, PSK tanısı konulan hastalara ise yılda bir kolonoskopi ile tarama önerilir(100, 101).

Terminal ileum tutulumu olan hastalarda malabsorpsiyondan kaynaklanan komplikasyonlar olabilir. B12 vitamini ve safra tuzu emilimi problemleri olabilir.

2.8. Tedavi

Ülseratif kolitte tedavinin iki ana hedefi klinik ve endoskopik remisyondur. Histolojik remisyon ve biyobelirteçlerin rolü de tedavi hedefleri arasında kullanılsa da mevcut kanıtlar eşliğinde şu aşamada kullanılması önerilmemektedir(102).

Ülseratif kolit için tedavi seçimi genellikle hastalığın yaygınlığı ve klinik-endoskopik aktivite derecesine göre yapılır. İntestinal tutulum paterni daha önce belirtildiği gibi Montreal Sınıflamasına göre E1(proktit), E2(distal kolit) ve E3(pankolit) olarak sınıflandırılmakta; hastalık şiddeti Mayo Skorlamasına göre hafif, orta, şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır. Tedavi kararı sadece intestinal bulgular değil ekstra intestinal bulgular da göz önünde bulundurularak verilir. Hastalarda komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması da hedeflenir. Hastalığın getirdiği psikososyal yükün de farkında olunmalıdır(103).

2.8.1 Medikal Tedavi

5-Aminosalisilat(5-ASA)

5-ASA ilaçları ülseratif kolit tedavisinde kullanılan temel ilaçtır. Bu sınıftaki orijinal ilaç olan sülfasalazin, 5-ASA parçasına bağlı sülfapiridin içerir. Sülfü bileşeninden kaynaklanan yan etkiler (mide bulantısı, kusma, hazımsızlık, baş ağrısı, halsizlik) nedeni hem ağızdan hem de makattan tatbik edilen farklı 5-ASA bileşiğinden oluşan formülasyonlar geliştirilmiştir.

Mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte mesalazinin prostaglandin ve lökotrien sentezini azalttığı, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarından türetilen inflamatuvar yanıtı baskıladığı düşünülmektedir(104). Lokal olarak uygulandığında da kolon mukozasında etkili olduğu gösterilmiştir.

5-ASA bileşikleri hastaların büyük kısmınca iyi tolere edilir. Birçok formülasyon günde iki ila dört kez doz gerektirdiğinden, hasta uyumu sorun olabilmektedir. Rektal olarak uygulanan topikal tedavi distal ülseratif kolit ve proktit için oldukça etkilidir ancak tedaviye uyum sorunu sık gözlenir. Tedaviye başlamadan karın ağrısı, geçirme, nazofaranjit, baş ağrısı, döküntü, kaşıntı, interstisyel nefrit, pankreatit gibi yan etkiler açısından hastalar bilgilendirilmelidir(100).

5-ASA ilaçları, ülseratif kolit için hem indüksiyonda hem de idamede kullanılabilir. İndüksiyon tedavisinde proktiti olan hastalarda sadece topikal (rektal) olarak kullanılabilceği gibi topikal ve oral kombine de kullanılabilir. Distal kolitte ve pankolitte 5 ASA oral ve topikal

birlikte kullanılması önerilmektedir. İndüksiyonda en az 2 gram oral ve 1 gram topikal (rektal) kullanımın tek başına oral kullanıma üstün olduğu saptanmıştır (105-107). Ülseratif kolit hastalarında idame tedavisinde de 5-ASA tek başına kullanılabilir. Distal kolitte ve proktitte tek başına topikal tedavi kullanılabilceği gibi oral ve topikal 5-ASA birlikte kullanılabilir. Pankolitte de oral ve topikal tedavi birlikte kullanılabilir. Remisyonadaki hastalarda 5-ASA en az 2 gram/gün olarak önerilmelidir(108).

Azatioprin

Azatioprin, pürin analogu ve antimetabolittir. Azatioprin hücrelerde birçok metabolik yolak aracılığıyla -merkaptopurine (6-MP) dönüşür. 6-MP, purinlerin sentezinde yer alan enzimlerin inhibisyonuyla DNA ve RNA replikasyonunu baskılar ve bağışıklık hücrelerinin fonksiyonlarını modüle eder(109). Azatioprinin immunosupresif etkileri nedeniyle otoimmün, otoinflamatuar hastalıklarda ve transplant hastalarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Etkisinin geç başlaması sebebi ile ülseratif kolit hastalarında tek başına indüksiyon tedavisinde önerilmemektedir(108). Hafif-orta şiddetli vakalarda, 5-ASA tolere edemeyen ve steroid bağımlı hastalarda önerilebilir(110). Ayrıca İnfliksimab tedavisi ile birlikte kullanılması da anti tnf tedavinin etkinliğini artırmakta, steroid kullanımını azaltmaktadır(111).

Hepatit, bulantı, kusma, pankreatit, lökopeni, lenfopeni gibi yan etkileri mevcut olup azatioprin kullanan hastalarda rutin aralıklarla klinik ve laboratuvar takibi önerilmektedir. Uzun süreli kullanımda %1'in altında olsa da lenfoma riskinde artış olduğunu ileri sürülmektedir(112). Non-melanom cilt kanserlerini artırdığına dair çalışmalar da mevcuttur(113).

Kortikosteroid

Kortikosteroidler orta-şiddetli aktif ülseratif kolit tedavisinde kullanılmaktadır. Prednizon-metilprednizolon 40-60 mg/gün olarak başlanabilir. Kortikosteroidlerin idame tedavileri olarak kullanımını destekleyen herhangi bir etkinlik verisi bulunmamaktadır ve bu ilaçların endoskopik yanıtta iyileşmeye dair sınırlı verileri bulunmaktadır. Bazıları geri döndürülemez yan etki potansiyeli nedeniyle, kortikosteroidsiz remisyon hastalar için tedavi hedeflerinden biri olmalıdır(114, 115). Kortikosteroid tedavisi en fazla 3 ay ile sınırlandırılmalı

ve bir yıl içinde birden fazla sistemik steroide ihtiyaç duyan veya steroid azaltıldığında hastalık alevlenmesi yaşayan hastalarda tedavi protokolünün değiştirilmesi düşünölmelidir(108).

Anti-TNF Tedaviler

Anti-TNF tedavilerin ülseratif kolit hastalarında kullanımı sıklığı son yıllarda artış göstermektedir. Klasik tedaviye dirençli, sık atak öyküsü olan, steroid bağımlı hastalarda kullanımı önerilmektedir(108, 116). İnfliximab, adalimumab ve golimumab, orta ila şiddetli derecede aktif ülseratif kolitte indüksiyon ve idame tedavisinde etkilidir.

Daha önce anti-TNF ajanları ve immünomodölatörleri kullanmamış ve normal tiopürin metiltransferaz aktivitesine sahip orta ila ciddi derecede aktif ÜK'li hastalarda, infliximab 5 mg/kg (yükleme 0, 2 ve 6 hafta) ve azatiyoprin (2.5 mg/kg) ile kombinasyon tedavisi tek başına infliksimab tedavisine göre üstün bulunmuştur(111).

Vedolizumab

Vedolizumab, $\alpha4\beta7$ integrin'e karşı hümanize monoklonal antikordur(117). Gastrointestinal sistemdeki reseptörler için seçici olması sebebiyle sistemik yan etkileri görece daha azdır. Orta-şiddetli aktif ülseratif kolitte klasik tedaviye yanıtız vakalarda indüksiyon ve idame tedavisinde kullanılmaktadır. Adalimumab ve golimumab tedavilerine klinik yanıtız hastalar üzerinde yapılan çok merkezli kohort çalışmasında vedolizumab ile infliksimab karşılaştırılmış, vedolizumab tedavisinin infliksimab tedavisine üstün olduğu gösterilmiştir(118). Yapılan başka bir çalışmada vedolizumab başlanan biyolojik-naif IBH hastalarda, infliksimab başlanan hastalara kıyasla daha uzun remisyon süresi sağlanmışır(119).

Ustekinumab

Orta-şiddetli aktif ülseratif kolit hastalarında indüksiyon ve idamede alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılan anti-IL12/23 IgG1 kappa insan monoklonal antikordur(120, 121). Bir metaanalizde öncesinde anti-TNF tedavisi alan hastalarda ustekinumab klinik remisyon indüksiyonu için vedolizumab ve adalimumabdan üstün bulunmuştur(122).

Tofacitinib

Janus kinaz inhibitörü olan tofacitinib orta-şiddetli aktif ülseratif kolit hastalarında indüksiyon ve idamede alternatif tedavi seçeneklerinden biridir. Tofacitinib, oral uygulama

avantajına sahiptir ve küçük bir molekül olarak immünojenisite sorunu daha azdır. Bu özellikleri ile diğer biyolojik tedavilere güçlü alternatif bir seçenek olarak kullanılmaktadır(4).

Probiyotikler

Başta VSL3 olmak üzere ülseratif kolit hastalarında indüksiyon ve idamede probiyotikler denenmektedir. Genel kanı probiyotiklerin mevcut medikal tedavi ile birlikte indüksiyon ve idame tedavilerinde kullanıldığında remisyon oranlarını arttırdığı olsa da çelişkili veriler mevcuttur(123-125)

2.8.2 Cerrahi Tedavi

Medikal tedavi ile kontrol altına alınamayanlarda, ilaç yan etkileri çok şiddetli olduğunda, şiddetli aktif koliti olup indüksiyon tedavisine yanıt vermeyenlerde, toksik megakolon-perforasyon gibi şiddetli kolit ile başvuranlarda, displazi veya kanser varlığında cerrahi tedavi ön plana çıkmaktadır.

Ülseratif kolitli bir hasta için operasyon seçimi, başvuru durumu (acil veya acil veya elektif), hastanın yaşı, mevcut sosyokültürel durumu, cinsiyeti ve ameliyattan beklentisi gibi pek çok faktöre göre değişmektedir.

Günümüzde sıklıkla cerrahi yöntem olarak ileal poş anal anastomoz (İPAA) uygulanmaktadır. İPAA uygulanan çoğu hastada, pelvik sepsis olasılığını azaltmak için geçici bir loop ileostomi yapılır. İPAA sonrası izlemde en sık karşılaşılan komplikasyon poşittir. Hiç sigara içmeyenlerde, ekstraintestinal prezentasyonlarla seyreden hastalarda, displazi nedeni ile opere olanlarda, primer sklerozan kolanjit hastalarında, cerrahi sonrası sık NSAID kullananlarda poşit riskinin arttığı belirtilmektedir(126, 127).

3. UYKU ve UYKU KALİTESİ İLE İLE İLGİLİ TANIMLAMALAR

Uyku insanlarda ve pek çok hayvan türünde yaşamın devamı için gerekli olan temel biyolojik aktivitelerden biridir. Uygunun immun fonksiyon ve inflamasyonla ilişkisi son yıllarda artan kanıt düzeyleriyle birlikte gösterilmeye devam etmektedir(128). "Uyku bozukluğu", uyku ve uyku-uyanıklık programını içeren çok çeşitli kronik bozuklukları kapsayan bir terimdir. Uyku bozukluğu sağlıklı populasyona göre kronik inflamatuvar hastalıklarda daha sık karşımıza çıkmaktadır(7). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında da uyku

bozuklukları normal populasyona göre daha sık karşılaşılmaktadır(8, 9). Uyku bozukluklarının olası sebepleri arasında karın ağrısı, ishal gibi hastalık semptomları, kullanılan ilaçların yan etkileri, artan interlökin düzeyleri, nöromodulasyonun bozulması gibi pek çok sebep sayılmakta ancak hastalığın karmaşık doğası gereği basit bir açıklaması yapılamamaktadır(9, 10). Yapılan çalışmalar sadece aktif hastalıkta değil inaktif hastalıkta dahi uyku kalitesinin, uyku düzeninin bozulduğunu göstermektedir(9, 11).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında uyku bozukluğu-uyku düzenini değerlendirmek için pek çok yöntem denenmiştir. Anket çalışmaları uyku kalitesi değerlendirilmesi açısından uzun zamandır kullanılan yöntemlerden biridir. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi 1989 yılında psikiyatrik hastalarda kullanılması amacıyla tasarlanmıştır(12). Ankette 19 soru kişiye yönelik, 5 soru birlikte yaşadığı biri varsa ona yönelik olmak üzere toplam 24 soru yer almaktadır. Yedi “bileşen” üzerinden değerlendirilen anket öznel uyku kalitesi, uyku gecikmesi(latansı), uyku süresi, uyku verimliliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozuklukları hakkında bilgiler vermektedir(12). Bu 7 bileşen değerlendirilerek 21 puan üzerinden puanlama yapılmakta, 5 puan ve üzeri olan hastalarda uyku kalitesinin bozulduğunu %89,6 sensitivite, %86,5 spesifisite ile belirtmektedir(12). Pittsburg Uyku Kalite İndeksi bu çalışmadan sonra toplum tabanlı çalışmalarda dahil olacak şekilde kullanılmıştır(13-15). Ağargün ve arkadaşları tarafınca 1996 yılında yapılan çalışma ile anketin Türkiye’de geçerliliği ve güvenilirliği ortaya koyulmuştur(16). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarıyla ilişkili çalışmalarda da uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla Pittsburg Uyku Kalite İndeksine yer verilmektedir(8, 9, 11). Çalışmamızda kullanılan Pittsburg Uyku Kalite İndeksine Ek 2 de yer verilmiştir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Hasta Seçimi

Araştırmaya hastaların dahil edilmesi ve veri toplama kısmına etik kurul onamını takiben başlandı. Haziran-Temmuz 2023 tarihleri arası Hacettepe Üniversitesi Gastroenteroloji Kliniğine başvuran ülseratif kolit tanısı almış aktif ve remisyondaki hastalar (Tablo 2.2 de belirtilen parsiyel mayo skoruna göre) ile kontrol grubundan katılımcılar çalışmaya onam vermeleri koşulu ile dahil edildi. Çalışmanın primer amacı ülseratif kolit hastalarında uyku durumunu değerlendirmek olması sebebiyle uyku bozukluğu yapabilecek klinik durumlar

dışlanması amaçlandı. Hasta ve kontrol grubu seçimi dışlama kriterleri dikkate alınarak belirlendi.

Dışlama kriterleri:

- Ülseratif kolit dışı kronik inflamatuvar hastalığı olanlar
- Uyku sorunu olanlar ve aktif uyku ilacı kullanan hastalar
- Gece vardiyasında çalışanlar
- Gebeler
- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar
- Prostat patolojisi olanlar
- Psikiyatrik tanısı olanlar
- Son 3 ay içinde cerrahi geçirenler
- Alkol madde bağımlılığı

4.2. Yöntem-Verilerin Toplanması

Hacettepe Üniversitesi Gastroenteroloji Kliniğine başvuran ve yukarıda bahsedilen Ülseratif kolit hastaları ile sağlıklı kontrol grubu katılımcıların onay vermesi koşulu ile çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastaların ve kontrol grubunun EK-1 formunda belirtilen verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, boy-kilo-beden kitle indeksi, bel-kalça çevresi, eşlik eden hastalıklar, kullandığı ilaçlar, kan basıncı, sigara-alkol kullanım durumları, geçirdiği cerrahi öyküsü, ÜK hastası ise hastalık aktivasyonu ve eşlik eden patolojiler) kaydedildi.

Ülseratif kolit ve kontrol grubunun hepsine başvuru anında Ek 2 de belirtilen Pittsburg Uyku Kalite indeksi ve tarafımızca uyku kalitesini bozabileceğini düşündüğümüz Ek 3 te belirtilen ek sorular listesi sunuldu.

Ülseratif kolit hastalarında rutin pratikte bakılan laboratuvar parametreleri (tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testi, CRP) ile klinik gereklilik hali istenmesi planlanan (lipid profili, TSH, açlık kan şekeri, ferritin, prealbumin ve diğer mevcut tüm laboratuvar testleri) laboratuvar verileri Ek-4 te belirtilen şekilde kaydedildi. Kontrol grubundan son üç ay içinde başka amaçlar için Ek4 te belirtilen laboratuvar örnekleri bakıldıysa kişilerin onamı sonrası verileri kaydedildi.

Obezite ve abdominal yağlanma da uyku sorunlarına sebep olabileceği için hastaların ve sağlıklı gönüllü grubundaki katılımcıların bilgisi ve onamı dahilinde TANİTA verileri kaydedildi. Aktif ülseratif kolit hastaları, remisyonda ülseratif kolit hastaları ve kontrol gruplarının demografik bilgileri, fizik muayenesi, TANİTA ölçümü, kan basıncı ölçümü, laboratuvar bulguları, varsa endoskopik bulguları bilgisayar ortamında oluşturulan Excel dosyasına kaydedildi.

3 gruba da anket çalışması araştırmacı tarafından poliklinik ortamında uygulanarak anket sonuçları da Excel dosyasında kaydedildi.

4.3. Verilerin Analizi

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında SPSS 25.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel ölçütler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ve yüzdelik sayılar) kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirildiğinden iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesinde Independent Sample t testi, ikiden fazla bağımsız grup için tek yönlü varyans analizi, kategorik veriler arasındaki farkın belirlenmesinde Ki-Kare testi (posthoc analizinde benferroni düzeltmeli Z testi) uygulanmış ve yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır. Verilerin normallik analizi değerlendirilirken ölçek toplamları ile alt boyutlarına ait verilerin hangi dağılımdan geldiğini belirlemek için; Shapiro-Wilk testi istatistik ve p değeri, çarpıklık ve basıklık katsayıları incelenmiş, Tabachnick ve Fidell'in, (2013) önerisi doğrultusunda p değerinin 0,05'ten büyük olması veya çarpıklık ve basıklık katsayılarının ± 2 sınırları içinde bulunması durumunda verilerin dağılımının normal sınırlar içerisinde olduğu kabul edilmiştir(129).

4.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda 06.06.2023 tarihli toplantıda görüşülmüş olup GO 23/468 nolu karar ile uygun bulunmuştur.

5. BULGULAR

Araştırmaya katılan bireylerin gruplara göre sosyodemografik özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.1’de verilmiştir.

Tablo 5.1 Katılımcıların gruplara göre sosyodemografik özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması (N = 74)

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Kontrol grubu (n=24)		Toplam (n=74)		Test/p*
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Yaş									
20-35 yaş	9	40,9	7	25,0	13	54,2	29	39,2	$X^2=6,789$ $p=0,147$
36-51 yaş	5	22,7	13	46,4	7	29,2	25	33,8	
52 yaş ve üzeri	8	36,4	8	28,6	4	16,6	20	27,0	
Yaş ortalaması ort±SS	43,09±16,25 (20-65)		43,00±13,59 (22-65)		37,92±13,13 (22-65)		41,38±14,30 (20-65)		F=1,042 $p=0,358^{**}$
Cinsiyet									
Kadın	16 ^a	72,7	11 ^b	39,3	10 ^b	41,7	37	50,0	$X^2=6,498$ $p=0,039$
Erkek	6 ^a	27,3	17 ^b	60,7	14 ^b	58,3	37	50,0	
Eğitim düzeyi									
İlkokul	3	13,6	4	14,3	1	4,2	8	10,8	$X^2=4,465$ $p=0,614$
Ortaokul	2	9,1	2	7,1	2	8,3	6	8,1	
Lise	12	54,6	10	35,7	10	41,7	32	43,3	
Üniversite	5	22,7	12	42,9	11	45,8	28	37,8	
Sigara kullanımı									
Kullanmıyor	15	68,2	13	46,4	15	62,5	43	58,1	$X^2=6,399$ $p=0,171$
Kullanıyor	1	4,5	6	21,4	6	25,0	13	17,6	
Bırakmış	6	27,3	9	32,2	3	12,5	18	24,3	
Alkol kullanımı (sosyal içici)									
Yok	21	95,5	23	82,1	13	54,2	57	77,0	$X^2=11,724$ $p=0,003$
Var	1	4,5	5	17,9	11	45,8	17	23,0	
Bitkisel ilaç kullanımı									
Yok	19	86,4	21	75,0	24	100,0	64	86,5	$X^2=6,911$ $p=0,032$
Var	3	13,6	7	25,0	0	0,0	10	13,5	
Geçirilmiş cerrahi öyküsü									
Yok	14	63,6	11	39,3	14	58,3	39	52,7	$X^2=3,382$ $p=0,184$
Var (2 kişi kolektomi)	8	36,4	17	60,7	10	41,7	35	47,3	
Ailede İBH varlığı									
Yok	18	81,8	21	75,0	23	95,8	62	83,8	$X^2=4,217$ $p=0,121$
Var	4	18,2	7	25,0	1	4,2	12	16,2	
Ailede malignite varlığı									
Yok	20	90,9	19	67,9	19	79,2	58	78,4	$X^2=3,876$ $p=0,144$
Var	2	9,1	9	32,1	5	20,8	16	21,6	
TOPLAM	22	100,0	28	100,0	24	100,0	74	100,0	

frekans ve yüzdelik hesaplamalar kullanılmıştır, *ki-kare analizi, **one-way ANOVA testi, a-b: posthoc analiz için benferroni düzeltmeli z testi kullanılmıştır, NOT: geçirilmiş cerrahi öyküsünde aktif ülseratif grubunda 1 kişi, remisyonda ülseratif kolit grubunda 1 kişi kolektomi geçirmiştir.

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin yaş ortalaması $43,09 \pm 16,25$ olup %40,9'unun (n=9) 20-35 yaş aralığında, %72,7'sinin (n=16) kadın, %54,6'sının (n=12) lise mezunu, %68,2'sinin (n=15) sigara kullanmadığı, %95,5'inin (n=21) alkol kullanmadığı, %86,4'ünün (n=19) bitkisel ilaç kullanmadığı, %63,6'sının (n=14) geçirilmiş cerrahi öyküsünün olmadığı, %81,8'inin (n=18) ailesinde İBH olmadığı, %90,9'unun (n=20) ailesinde malignite olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.1).

Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin yaş ortalaması $43,00 \pm 13,59$ olup %46,4'ünün (n=13) 36-51 yaş aralığında, %60,7'sinin (n=17) erkek, %42,9'unun (n=12) üniversite mezunu, %53,6'sının (n=15) sigara kullandığı, %82,1'inin (n=23) alkol kullanmadığı, %75,0'inin (n=21) bitkisel ilaç kullanmadığı, %60,7'sinin (n=17) geçirilmiş cerrahi öyküsünün olduğu, %75,0'inin (n=21) ailesinde İBH olmadığı, %67,9'unun (n=19) ailesinde malignite olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.1).

Kontrol grubundakilerin yaş ortalaması $37,92 \pm 13,13$ olup %54,2'sinin (n=13) 20-35 yaş aralığında, %58,3'ünün (n=14) erkek, %45,8'inin (n=11) üniversite mezunu, %62,5'inin (n=15) sigara kullanmadığı, %54,2'sinin (n=13) alkol kullanmadığı, %100,0'ünün (n=24) bitkisel ilaç kullanmadığı, %58,3'ünün (n=14) geçirilmiş cerrahi öyküsünün olmadığı, %95,8'inin (n=23) ailesinde İBH olmadığı, %79,2'sinin (n=19) ailesinde malignite olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.1).

Gruplar ile sosyodemografik özelliklerin karşılaştırmasında cinsiyet (oluşan anlamlılığın aktif ülseratif grubundan kaynaklı olduğu belirlenmiştir), alkol kullanımı, bitkisel ilaç kullanımı değişkenleri ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu ($p < 0,05$) saptanmış olup diğer değişkenler ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p > 0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

Araştırmaya katılan bireylerin gruplara göre diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve ek hastalık varlığına ait bilgilerin dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.2'de verilmiştir.

Tablo 5.2. Katılımcıların gruplara göre diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve ek hastalık varlığına ait bilgilerinin dağılımı ve karşılaştırması ($N = 74$)

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Kontrol grubu (n=24)		Toplam (n=74)		Test*/p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Diyabet varlığı									
Yok	18	81,8	27	96,4	23	95,8	68	91,9	$X^2=4,270$ $p=0,118$
Var	4	18,2	1	3,6	1	4,2	6	8,1	

Hipertansiyon varlığı									
Yok	17	77,3	20	71,4	21	87,5	58	78,4	$X^2=1,992$ $p=0,369$
Var	5	22,7	8	28,6	3	12,5	16	21,6	
Dislipidemi varlığı									
Yok	15	68,2	24	85,7	21	87,5	60	81,1	$X^2=3,423$ $p=0,181$
Var	7	31,8	4	14,3	3	12,5	14	18,9	
Ek hastalık varlığı									
Yok	9	40,9	17	60,7	14	58,3	40	54,1	$X^2=2,208$ $p=0,332$
Var	13	59,1	11	39,3	10	41,7	34	45,9	

frekans ve yüzdelik hesaplamalar kullanılmıştır, *ki-kare analizi

NOT= ek hastalıklar: rozasea=2, alerjik rinit=3, astım=2, gastrit=4, GERH=1, hipotiroidi=3, tiroid nodülü=1, aort anevrizması=1, geçirilmiş TIA=2, nefrolitiazis=1, BPH=3, AF=1, resting tremor=1, kc kist hidatik=1, memede kist=1, skolyoz=1, ASD=1, Bud-Chiari=1, PAH=1, meme ca-remisyon=1, AS=2, enteropatik artrit=1, Behçet=1, FMF=1, kronik inaktif hepatit b=2, Gilbert=1, glokom=1, SVT=1, peutz jeghers=1, tromboflebit=1, talesemi taşıyıcı=1, geçirilmiş TBC=1

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin %81,8'inin (n=18) diyabetinin olmadığı, %77,3'ünün (n=17) hipertansiyonunun olmadığı, %68,2'sinin (n=15) dislipidemisinin olmadığı, %59,1'inde (n=13) ek hastalık olduğu saptanmıştır (Tablo 5.2).

Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %96,4'ünün (n=27) diyabetinin olmadığı, %71,4'ünün (n=20) hipertansiyonunun olmadığı, %85,7'sinde (n=24) dislipidemi olmadığı, %60,7'sinde (n=17) ek hastalık olmadığı saptanmıştır (Tablo 5.2).

Kontrol grubundakilerin %95,8'inin (n=23) diyabetinin olmadığı, %87,5'inin (n=21) hipertansiyonunun olmadığı, %87,5'inde (n=15) dislipidemi olmadığı, %58,3'ünde (n=14) ek hastalık olmadığı saptanmıştır (Tablo 5.2).

Gruplar ile değişkenlerin karşılaştırmasında değişkenler ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p>0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2).

Aktif ülseratif ve remisyonda ülseratif kolit hastalarının hastalık özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.3'te verilmiştir.

Tablo 5.3. Aktif ve remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin hastalık özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Toplam (n=50)		Test/p
	n	%	n	%	n	%	
Tanı yaşı							
11-25	7	31,8	9	32,1	16	32,0	$X^2=0,926$ $p=0,629^*$
26-40	7	31,8	12	42,9	19	38,0	
41 yaş ve üzeri	8	36,4	7	25,0	15	30,0	
Tanı yaş ortalaması ort±SS	35,82±14,51 (15-60)		32,96±13,58 (11-59)		34,22±13,92 (11-60)		t=0,716 $p=0,478^{**}$
Hastalık süresi							
1-10 yıl	19	86,4	17	60,7	36	72,0	$X^2=4,793$ $p=0,091^*$
11-20 yıl	2	9,1	10	35,7	12	24,0	
21 yıl ve üzeri	1	4,5	1	3,6	2	4,0	
Hastalık süresi ortalaması(yıl) ort±SS	7,27±6,92 (1-30)		9,64±5,21 (2-24)		8,60±6,07 (1-30)		t=-1,381 $p=0,174^{**}$

Tanıda Montreal tutulum						
E1	2	9,1	5	17,9	7	14,0
E2	13	59,1	11	39,2	24	48,0
E3	7	31,8	12	42,9	19	38,0
Tanıda terminal ileum tutulumu						
Yok	21	95,5	25	89,3	46	92,0
Var	1	4,5	3	10,7	4	8,0
Tanıda Montreal şiddet						
S1	2	9,1	3	10,7	5	10,0
S2	9	40,9	11	39,3	20	40,0
S3	11	50,0	14	50,0	25	50,0
Son 2 senede atak varlığı (son atak hariç)						
Yok	2	9,1	16	57,1	18	36,0
Var	20	90,9	12	42,9	32	64,0
Son 6 ayda atak varlığı (son atak hariç)						
Yok	4	18,2	22	78,6	26	52,0
Var	18	91,8	6	21,4	24	48,0
Son kolonoskopi zamanı***						
1-10 ay	20	90,9	22	78,6	42	84,0
11 ay ve üzeri	2	9,1	6	21,4	8	16,0
Son kolonoskopi süresi ortalaması(ay) ort±SS	3,18±4,03 (1-18)		9,82±14,64 (1-52)		6,90±11,67 (1-52)	
Son kolonoskopi yaygınlık (montreal)						
E1	2	9,1	6	21,4	8	16,0
E2	9	40,9	7	25,0	16	32,0
E3	11	50,0	15	53,6	26	52,0
Parsiyel mayo ortalaması ort±SS	4,09±1,84 (2-8)		0,14±0,35 (0-1)		1,88±2,33 (0-8)	
Mayo skor (endoskopik) ortalaması ort±SS	1,77±0,75 (1-3)		0,54±0,79 (0-3)		1,08±0,98 (0-3)	
Mayo dai ortalaması ort±SS	5,86±2,10 (3-11)		0,68±1,02 (0-4)		2,96±3,03 (0-11)	
Trulove wits skor ortalaması ort±SS	1,91±0,52 (1-3)		-		-	

*Ki-kare testi, **Independent Sample t testi, ***son kolonoskopi zamanı Temmuz 2023'e göre sınıflandırılmıştır

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin %31,8'inin (n=7) tanı yaşının 11-25 yaş aralığında, %86,4'ünün (n=19) hastalık süresinin 1-10 yıl, %59,1'inin (n=13) tanıda Montreal tutulumunun E2, %95,5'inin (n=21) terminal ileum tutulumunun olmadığı, %50,0'sinin (n=11) Montreal hastalık şiddetinin S3, %90,9'unun (n=20) son 2 senede atak geçirdiği, %91,8'inin (n=18) son 6 ayda atak geçirdiği, %90,9'unun (n=20) son kolonoskopisinin 1-10 ay önce yapıldığı, %50,0'sinin (n=11) son kolonoskopi Montreal tutulumunun E3 olduğu belirlenmiştir. Aktif ülseratif grubundakilerin tanı yaş ortalaması 35,82±14,51; hastalık süresi ortalaması 7,27±6,92 yıl; son kolonoskopi süresi ortalaması 3,18±4,03 ay; parsiyel mayo ortalaması 4,09±1,84; endoskopik mayo skor ortalaması 1,77±0,75; mayo/dai ortalaması 5,86±2,10; trulove wits skor ortalaması 1,91±0,52 olarak saptanmıştır (Tablo 5.3).

Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %42,9'unun (n=12) tanı yaşının 26-40 yaş aralığında, %60,7'sinin (n=17) hastalık süresinin 1-10 yıl, %42,9'unun (n=12) tanıda Montreal tutulumunun E3, %89,3'ünün (n=25) terminal ileum tutulumunun olmadığı, %50,0'sinin (n=14) tanıda Montreal hastalık şiddetinin S3, %57,1'inin (n=16) son 2 senede atak geçirmediği, %78,6'sının (n=22) son 6 ayda atak geçirmediği, %78,6'sının (n=22) 1-10 ay önce son kolonoskopisini olduğu, %53,6'sının (n=15) son kolonoskopi Montreal tutulumunun E3 olduğu belirlenmiştir. Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin tanı yaş ortalaması $32,96 \pm 13,58$; hastalık süresi ortalaması $9,64 \pm 5,21$ yıl; son kolonoskopi süresi ortalaması $9,82 \pm 14,64$ ay; parsiyel mayo ortalaması $0,14 \pm 0,35$; endoskopik mayo skor ortalaması $0,54 \pm 0,79$; mayo/dai ortalaması $0,68 \pm 1,02$ olarak saptanmıştır (Tablo 5.3).

Gruplar ile hastalık özelliklerinin karşılaştırmasında tanıda Montreal tutulum, Montreal hastalık şiddeti, son iki senede atak varlığı, son 6 ayda atak varlığı, son kolonoskopi süresi ortalaması, son kolonoskopi tutulum, parsiyel mayo ortalaması, mayo endoskopik skor ortalaması, mayo/dai ortalamaları ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu ($p < 0,05$) saptanmış olup diğer değişkenler ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p > 0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.3).

Aktif ülseratif ve remisyonda ülseratif kolit gruplarının gastrointestinal ve ekstraintestinal semptomlara göre dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması Tablo 5.4'te verilmiştir.

Tablo 5.4 Aktif ve remisyonda ülseratif kolit gruplarının gastrointestinal ve ekstraintestinal semptomlarına göre dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Toplam (n=50)		Test/p
	n	%	n	%	n	%	
Karın ağrısı							
Yok	13	59,1	25	89,3	38	76,0	$X^2=6,158$ $p=0,013^*$
Var	9	40,9	3	10,7	12	24,0	
İshal							
Yok	8	36,4	28	100,0	36	72,0	$X^2=24,747$ $p=0,000^*$
Var	14	63,6	0	0,0	14	28,0	
Dışkı sayısı ortalaması ort±SS	5,45±4,02 (2-20)		1,93±0,71 (1-4)		3,48±3,21 (1-20)		$t=4,063$ $p=0,001^{**}$
Dışkı kıvamı							
Normal	0	0,0	26	92,9	26	52,0	$X^2=47,294$ $p=0,000^*$
Yumuşak	1	4,5	2	7,1	3	6,0	
Cıvık	7	31,8	0	0,0	7	14,0	
Sulu	14	63,7	0	0,0	14	28,0	

Gaitada kan varlığı							
Yok	1	4,5	28	100,0	29	58,0	$X^2=46,082$ $p=0,000^*$
Var	21	95,5	0	0,0	21	42,0	
Gaitada mukus varlığı							
Yok	2	9,1	28	100,0	30	60,0	$X^2=42,424$ $p=0,000^*$
Var	20	90,9	0	0,0	20	40,0	
Tenezm							
Yok	3	13,6	25	89,3	28	56,0	$X^2=28,614$ $p=0,000^*$
Var	19	86,4	3	10,7	22	44,0	
Bulantı							
Yok	16	72,7	27	96,4	43	86,0	$X^2=5,748$ $p=0,017^*$
Var	6	27,3	1	3,6	7	14,0	
Kusma							
Yok	21	95,5	28	100,0	49	98,0	$X^2=1,299$ $p=0,254^*$
Var	1	4,5	0	0,0	1	2,0	
Artrit/Artralji							
Yok	13	59,1	21	75,0	34	68,0	$X^2=1,433$ $p=0,231^*$
Var	9	40,9	7	25,0	16	32,0	
Bel ağrısı							
Yok	15	68,2	22	78,6	37	74,0	$X^2=0,691$ $p=0,406^*$
Var	7	31,8	6	21,4	13	26,0	
Sabah tutukluğu							
Yok	16	72,7	24	85,7	40	80,0	$X^2=1,299$ $p=0,254^*$
Var	6	27,3	4	14,3	10	20,0	
Üveit/görme sıkıntısı							
Yok	21	95,5	27	96,4	48	96,0	$X^2=0,030$ $p=0,861^*$
Var	1	4,5	1	3,6	2	4,0	
Cilt bulgusu (EN-PG)							
Yok	21	95,5	26	92,9	47	94,0	$X^2=0,147$ $p=0,701^*$
Var	1	4,5	2	7,1	3	6,0	

frekans ve yüzdelik hesaplamalar kullanılmıştır, *ki-kare testi

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin %59,1'inde (n=13) karın ağrısı olmadığı, %63,6'sında (n=14) ishal olduğu, dışkı sayısı ortalaması $5,45 \pm 4,02$ olup %63,7'sinin (n=14) dışkı kıvamının sulu, %95,5'inde (n=21) gaitada kan var olduğu, %90,9'unda (n=20) gaitada mukus var olduğu, %86,4'ünün (n=19) tenezm var olduğu, %72,7'sinde (n=16) bulantı olmadığı, %95,5'inde (n=21) kusma olmadığı, %59,1'inde (n=13) artrit/artralji olmadığı, %68,2'sinde (n=15) bel ağrısı olmadığı, %72,7'sinde (n=16) sabah tutukluğu olmadığı, %95,5'inde (n=21) üveit/görme sıkıntısı olmadığı, %95,5'inde (n=21) cilt bulgusu olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.4).

Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %89,3'ünde (n=25) karın ağrısı olmadığı, hastaların tamamında (n=28) ishal olmadığı, dışkı sayısı ortalaması $1,93 \pm 0,71$ olup %92,9'unda (n=26) dışkı kıvamının normal, hastaların tamamında (n=28) gaitada kan ve mukus olmadığı, %89,3'ünde (n=25) tenezm olmadığı, %96,4'ünde (n=27) bulantı olmadığı, hastaların tamamında (n=28) kusma olmadığı, %75,0'inde (n=21) artrit/artralji olmadığı, %78,6'sında (n=22) bel ağrısı olmadığı, %85,7'sinde (n=24) sabah tutukluğu olmadığı, %96,4'ünde (n=27)

üveit/görme sıkıntısı olmadığı, %92,9'unda (n=26) cilt bulgusu olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.4).

Grupların gastrointestinal ve ekstreintestinal özelliklerinin karşılaştırmasında tanıda karın ağrısı, ishal, dışkı sayısı ortalaması, dışkı kıvamı, gaitada kan varlığı, gaitada mukus varlığı, tenezm, bulantı değişkenleri ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,05$) saptanmış olup diğer değişkenler ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p>0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.4).

Aktif ülseratif ve remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin tanı ve izlem özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.5'de yer almaktadır.

Tablo 5.5. Aktif ve remisyonda ülseratif grubundakilerin tanı ve izlem özelliklerinin dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Toplam (n=50)		Test/p
	n	%	n	%	n	%	
Tanıda steroid							
Yok	11	50,0	15	53,6	26	52,0	$X^2=0,063$ $p=0,802^*$
Var	11	50,0	13	46,4	24	48,0	
Tanıda azatiopurin/immunosupresif							
Yok	22	100,0	22	78,6	44	88,0	$X^2=5,357$ $p=0,021^*$
Var	0	0,00	6	21,4	6	12,0	
Tanıda biyolojik							
Yok	21	95,5	28	100,0	49	98,0	$X^2=1,299$ $p=0,254^*$
Var	1	4,5	0	0,0	1	2,0	
İzlemde azatiopurin/immunosupresif							
Yok	13	59,1	11	39,3	24	48,0	$X^2=1,936$ $p=0,164^*$
Var	9	40,9	17	60,7	26	52,0	
İzlemde biyolojik							
Yok	17	77,3	19	67,9	36	72,0	$X^2=0,542$ $p=0,462^*$
Var	5	22,7	9	32,1	14	28,0	
Şu anda po-meselazin							
Yok	1	4,5	6	21,4	7	14,0	$X^2=2,917$ $p=0,088^*$
Var	21	95,5	22	78,6	43	86,0	
Po-meselazin (n=43)							
Pentasa	10	47,6	12	54,6	22	51,2	$X^2=7,023$ $p=0,135^*$
Asacol	11	52,4	7	31,8	18	41,8	
Salmiden	0	0,0	1	4,5	1	2,3	
Salofalk	0	0,0	2	9,1	2	4,7	
Po-meselazin dozu (n=43)							
1-1000 g	0	0,0	2	9,1	2	4,7	$X^2=10,765$ $p=0,029^*$
1001-2000 g	3	14,3	7	31,8	10	23,3	
2001-3000 g	2	9,5	5	22,7	7	16,3	
3001-4000 g	10	47,6	6	27,3	16	37,2	
4001 g ve üzeri	6	28,6	2	9,1	8	18,5	
Po-meselazin ortalaması (gram) (ort±SS)	3413,64±1220,57		2178,57±1496,00		2722,00±1501,73		$t=3,136$ $p=0,003^{**}$

Rektal meselazın						
Yok	6	27,3	19	67,9	25	50,0
Var	16	72,7	9	32,1	25	50,0
						$X^2=8,117$ $p=0,004^*$
Rektal meselazın adı (n=25)						
Asacol	10	62,5	6	66,7	16	64,0
Mesain	3	18,7	2	22,2	5	20,0
Osirec	1	6,3	1	11,1	2	8,0
Mesosel	2	12,5	0	0,0	2	8,0
						$X^2=9,375$ $p=0,052^*$
Rektal meselazın dozu (n=25)						
<1000 mg	0	0,0	1	11,1	1	4,0
>1001 mg	16	100,0	8	88,9	24	96,0
						$X^2=9,848$ $p=0,007^*$
Rektal meselazın ortalaması(gram) (ort±SS)	2000,90±1000,80		1000,83±1000,76		1000,92±1000,88	
						$t=3,450$ $p=0,001^{**}$
Şu anda biyolojik						
Yok	15	68,2	18	64,3	33	66,0
Var	7	31,8	10	35,7	17	34,0
						$X^2=0,083$ $p=0,773^*$
Şu andaki biyolojik adı (n=17)						
İnfliksımab	3	42,8	4	40,0	7	41,2
Adalimumab	2	28,6	3	30,0	5	29,4
Vedolizumab	2	28,6	2	20,0	4	23,5
Ustekinumab	0	0,0	1	10,0	1	5,9
						$X^2=0,909$ $p=0,923^*$
Şu anda steroid						
Yok	15	68,2	28	100,0	43	86,0
Var	7	31,8	0	0,0	7	14,0
						$X^2=10,359$ $p=0,001^*$

frekans ve yüzdeler hesaplamalar kullanılmıştır, *ki-kare testi

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin %50,0'sinin (n=11) tanısında steroid kullanılmadığı, hastaların tamamında (n=22) tanıda azatiopurin/immunosupresif kullanılmadığı, %95,5'inde (n=21) tanıda biyolojik ajan kullanılmadığı, %59,1'inde (n=13) izlemde azatiopurin/immunosupresif kullanılmadığı, %77,3'ünde (n=17) izlemde biyolojik ajan kullanılmadığı, %95,5'inde (n=21) şu anda po-meselazın kullanıldığı, şu anda po-meselazın kullanılanların %52,4'ünde (n=11) asacol kullanıldığı, po-meselazın kullanılanların %47,6'sında (n=10) po-meselazın dozunun 3001-4000 gr arasında, po-meselazın doz ortalaması 3413,64±1220,57 g, %72,7'sinde (n=16) rektal meselazın kullanıldığı, rektal meselazın kullanılanların %62,5'inde (n=10) Asacol kullanıldığı, rektal meselazın kullanılanların tamamında (n=16) >1001 mg meselazın kullanıldığı, rektal meselazın ortalaması 2000,90±1000,80 g, %68,2'sinde (n=15) biyolojik ajan kullanılmadığı, biyolojik ajan kullanılanların %42,8'inde (n=3) İnfliksımab kullanıldığı, hastaların son başvurusunda %68,2'sinde (n=15) steroid kullanılmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.5).

Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %53,6'sının (n=15) tanısında steroid kullanılmadığı, %78,6'sında (n=22) tanıda azatiopurin/immunosupresif kullanılmadığı, hastaların tamamında (n=28) tanıda biyolojik ajan kullanılmadığı, %60,7'sinde (n=17) izlemde

azatiopurin/immunosupresif kullanıldığı, %67,9’unda (n=19) izlemde biyolojik ajan kullanılmadığı, %78,6’sında (n=22) şu anda po-meselazin kullanıldığı, şu anda po-meselazin kullanılanların %54,6’sında (n=12) pentasa kullanıldığı, po-meselazin kullanılanların %31,8’inde (n=7) po-meselazin dozunun 1001-2000 g arasında, po-meselazin ortalaması 2178,57±1496,00 g, %67,9’unda (n=19) rektal meselazin kullanılmadığı, rektal meselazin kullanılanların %66,7’sinde (n=6) Asacol kullanıldığı, rektal meselazin kullanılanların %88,9’unda (n=8) >1001 mg meselazin kullanıldığı, rektal meselazin ortalaması 1000,83±1000,76 g, %64,3’ünde (n=18) şu anda biyolojik ajan kullanılmadığı, biyolojik ajan kullanılanların %40,0’ında (n=4) İnfliksımab kullanıldığı, hastaların tamamında (n=28) şu anda steroid kullanılmadığı belirlenmiştir (Tablo 5.5).

Gruplar ile tanı ve izlem özelliklerinin karşılaştırmasında tanıda azatiopurin/immunosupresif, po-meselazin dozu ve ortalama değerleri, rektal meselazin, rektal meselazin dozu ve ortalama değerleri, şu anda steroid kullanımı değişkenleri ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu (p<0,05) saptanmış olup diğer değişkenler ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı (p>0,05) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.5).

Aktif, remisyonda ve kontrol grubunda yer alan bireylerin bazı biyokimyasal parametrelerin ortalamalarının dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.6’da yer almaktadır.

Tablo 5.6: Laboratuvar parametrelerin ortalamalarının gruplar arası dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)	Remisyonda ülseratif kolit (n=28)	Kontrol (n=24)	F/p*
	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
Hemoglobin(mg/dl)	13,11±1,74 (10,1-16,7)	14,35±1,44 (11,6-16,9)	14,92±1,39 (11,2-17,1)	8,387/0,001
Ferritin (mcg/L)	32,08±28,31 (4,5-108,3)	25,46±20,45 (3,3-69,1)	79,10±67,42 (8,9-314,0)	11,308/0,000
Trombosit (x10 ³ /μL)	321,77±99,49 (206-617)	304,57±107,59 (170-674)	262,29±60,58 (170-448)	2,579/0,083
Nötrofil (x10 ³ /μL)	4,71±2,22 (2,07-10,66)	4,54±1,59 (2,29-8,14)	4,21±1,15 (2,54-7,47)	0,526/0,593
Lenfosit (x10 ³ /μL)	2,17±0,91 (0,58-4,61)	2,16±0,89 (0,73-4,93)	2,21±0,57 (1,24-3,67)	0,029/0,971
NLR	2,43±1,34 (0,76-7,13)	2,44±1,31 (0,85-6,04)	2,01±0,71 (0,87-3,72)	1,110/0,335
ALT (U/L)	22,09±15,13 (6-72)	20,57±9,57 (7-49)	25,79±15,23 (11-70)	1,024/0,364
AST(U/L)	22,73±7,81 (12-38)	21,14±6,88 (12-46)	22,67±6,09 (13-36)	0,437/0,648

ALP(U/L)	75,50±23,12 (46-133)	71,86±15,49 (39-96)	73,42±25,48 (23-131)	0,178/0,837
GGT(U/L)	25,64±15,90 (5-81)	31,39±38,73 (9-199)	29,71±19,87 (10-99)	0,271/0,763
Total bilirubin(mg/dl)	0,60±0,35 (0,28-1,88)	0,70±0,42 (0,23-2,18)	0,81±0,36 (0,42-1,77)	1,824/0,169
Direkt bilirubin(mg/dl)	0,15±0,21 (0,01-1,06)	0,11±0,05 (0,03-0,28)	0,14±0,06 (0,07-0,28)	0,490/0,615
Protein(g/dl)	7,46±0,50 (6,65-8,56)	7,60±0,47 (6,56-8,50)	7,40±0,47 (6,26-8,29)	1,201/0,307
Albumin(g/dl)	4,10±0,32 (3,45-4,68)	4,34±0,29 (3,85-4,87)	4,60±0,27 (4,02-5,15)	16,165/0,000
Globulin(g/dl)	3,36±0,50 (2,59-4,60)	3,26±0,43 (2,48-4,51)	2,80±0,40 (1,79-3,56)	10,765/0,000
LDL (mg/dl)	108,00±24,09 (51-139)	129,29±28,59 (79-196)	125,63±26,65 (85-182)	4,285/0,017
Total kolesterol(mg/dl)	166,45±44,25 (51-211)	199,14±40,07 (130-295)	197,96±37,15 (148-278)	4,883/0,010
HDL (mg/dl)	53,95±18,35 (26-102)	55,29±15,23 (36-103)	52,67±9,91 (33-69)	0,202/0,817
Non-HDL (mg/dl)	117,64±28,83 (45-160)	143,82±33,64 (80-203)	145,29±32,18 (94-218)	5,527/0,006
Trigliserid(mg/dl)	110,32±60,14 (38-302)	105,75±42,99 (49-225)	111,92±52,92 (50-243)	0,100/0,905
HbA1c (%)	5,89±1,12 (4,8-9,3)	5,74±1,32 (4,8-12,2)	5,30±0,55 (4,3-7,2)	1,944/0,151
Açlık kan şekeri(mg/dl)	94,41±29,17 (73-188)	96,21±39,87 (65-290)	92,21±13,78 (76-146)	0,113/0,893
HOMA	2,38±3,15 (0,44-14,17)	2,15±1,89 (0,23-7,35)	1,81±1,21 (0,43-5,59)	0,384/0,683
25-OH-D(ng/mL)	20,67±8,60 (9,08-40,50)	22,67±10,89 (9,52-59,44)	21,15±7,59 (5,64-34,63)	0,320/0,727
TSH(mIU/L)	1,64±0,89 (0,18-3,61)	2,08±0,88 (0,39-4,03)	1,78±0,93 (0,54-4,50)	1,568/0,216
B12 (ng/L)	342,41±187,77 (115-830)	280,00±139,86 (136-758)	235,58±79,85 (112-389)	3,305/0,042
Folik asit (mcg/L)	8,03±4,21 (3,09-20,26)	6,56±2,11 (2,46-10,59)	8,14±3,09 (4,03-17,26)	2,019/0,140
Prealbumin (mg/dl)	20,48±8,50 (4,3-42,3)	24,09±5,77 (10,2-39,2)	27,47±4,97 (20,3-39,3)	6,571/0,002
ESR (mm/sa)	23,50±20,80 (2-89)	11,21±8,46 (2-36)	9,67±8,59 (2-31)	7,377/0,001
CRP (mg/dL)	1,84±3,23 (0,10-12,90)	0,36±0,23 (0,10-0,93)	0,72±1,40 (0,11-6,37)	3,766/0,028
Proteinüri (mg/g kre)	113,23±60,05 (35,25-282,86)	92,69±82,62 (42,00-474,90)	81,43±72,52 (46,01-409,00)	1,107/0,336
Albuminüri (mg/g kre)	15,14±17,87 (0,10-72,42)	14,00±41,43 (0,10-224,78)	11,79±25,75 (2,30-130,80)	0,067/0,935

*One-Way ANOVA testi

Aktif ve remisyona ülsertif kolit ile kontrol gruplarındaki bazı laboratuvar parametrelerin değerlendirilmesine göre aktif ülsertif kolit grubunda trombosit, nötrofil, AST, direkt bilirubin, protein, globulin, HbA1c, HOMA, B12, ESR, CRP, proteinüri, albuminüri; remisyonda ülsertif kolit grubunda hemoglobin, NLR, ALP, GGT, LDL, total kolesterol, HDL, açlık kan şekeri, 25-OH-D, TSH; kontrol grubunda ferritin, lenfosit, ALT, total bilirubin, albümin, non-HDL, trigliserid, folik asit, prealbumin değerlerinin daha yüksek olduğu

saptanmıştır. Gruplar ile biyokimyasal parametrelerin karşılaştırmasında hemoglobin, ferritin, albümin, globulin, LDL, total kolesterol, non-HDL, B12, prealbumin, ESR, CRP değerleri ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiş olup ($p<0,05$) diğer değişkenler ile grupların benzer özellik gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 5.6).

Aktif ülseratif grubunda yer alan bireylerin inflamasyon belirteci ortalamalarının Montreal tutulum durumuna göre dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.7’de yer almaktadır.

Tablo 5.7: Aktif ülseratif grubundakilerin inflamasyon belirteci ortalamalarının Montreal tutulum durumuna göre dağılımı ve karşılaştırması

		Montreal tutulum			F/p*
		E1	E2	E3	
		$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
Aktif ülseratif kolit (n=22)	Prealbumin(mg/dl)	27,25±1,62 (26,1-28,4)	23,68±8,20 (11,2-42,3)	13,05±4,14 (4,3-17,3)	6,392/0,008
	NLR	2,00±0,61 (1,57-2,44)	2,40±0,93 (0,76-4,22)	2,60±2,09 (0,77-7,13)	0,150/0,862
	PLR	302,42±102,07 (230,25-374,60)	190,25±166,34 (71,94-724,14)	152,41±35,66 (108,81-211,11)	0,953/0,403
	SII	1517,02±195,84 (1378,54-1655,51)	825,76±723,78 (197,13-2997,93)	650,57±515,11 (377,70-1426,73)	1,560/0,236
	CRP (mg/L)	0,29±0,21 (0,15-0,45)	2,21±3,79 (0,10-12,90)	1,65±2,71 (0,14-7,77)	0,297/0,746
	ESR (mm/saat)	10,00±11,31 (2-18)	25,23±20,56 (9-89)	24,14±24,07 (2-62)	0,445/0,648
	Lökosit ($\times 10^3/\mu L$)	5,56±0,02 (5,54-5,58)	8,92±3,69 (4,52-17,13)	6,85±1,46 (5,50-8,72)	1,722/0,205
	Nötrofil (%)	3,28±0,45 (2,96-3,61)	5,37±2,56 (2,44-10,66)	3,89±1,31 (2,07-5,53)	1,535/0,241
	Trombosit	373,00±140,00 (274-472)	289,23±62,41 (206-420)	367,57±134,07 (247-617)	1,838/0,186

*One-Way ANOVA testi

Aktif ülseratif grubunda yer alan bireylerin Montreal tutulumu E1 olanların prealbumin, PLR, SII, trombosit değerlerinin; E2 olanların CRP, ESR, Lökosit, Nötrofil değerlerinin; E3 olanların ise NLR değer ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiş olup prealbumin ile Montreal tutulum arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 5.7).

Aktif ülseratif grubunda yer alan bireylerin inflamasyon belirteci ortalamalarının mayo/dai skor sınıflamasına göre dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.8’de yer almaktadır.

Tablo 5.8: Aktif ülseratif grubundaki hastaların inflamasyon belirteci ortalamalarının Mayo/DAI skoruna göre dağılımı ve karşılaştırması

		Mayo dai skoru		t/p*
		Hafif aktif (n=10)	Orta şiddetli (n=11)	
		$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
Aktif ülseratif kolit (n=22)	Prealbumin	21,14±9,06 (13,1-42,3)	20,75±8,26 (4,3-35,5)	0,101/0,921
	NLR	2,36±1,80 (0,77-7,13)	2,50±0,92 (0,76-4,22)	-0,233/0,818
	PLR	165,91±88,48 (71,94-374,60)	215,98±171,81 (122,36-724,14)	-0,826/0,419
	SII	776,72±477,65 (197,13-1454,08)	934,67±760,13 (463,58-2997,93)	-0,563/0,580
	CRP (mg/L)	1,30±2,28 (0,10-7,77)	1,28±1,95 (0,14-6,41)	0,024/0,981
	ESR (mm/saat)	26,50±18,00 (2-62)	14,82±9,80 (2-34)	1,871/0,077
	Lökosit ($\times 10^3/uL$)	6,88±2,13 (4,52-12,19)	8,09±2,69 (5,58-14,16)	-1,135/0,271
	Nötrofil (%)	3,86±1,62 (2,07-7,68)	4,94±1,91 (2,74-8,95)	-1,386/0,182
	Trombosit	358,10±125,73 (247-617)	299,27±57,83 (209-420)	1,355/0,200

*Independent Sample t testi, NOT: mayo dai skorlamasına göre normal aralıkta (0-2 puan) kişi sayısı 0 (sıfır) olup şiddetli aralıkta ise (11-12 puan) 1 (bir) kişi bulunduğu normal ve şiddetli kategorisinde ortalama değerler tabloya eklenmemiştir.

Aktif ülseratif grubunda yer alan bireylerin mayo/dai skoru hafif aktif olanların prealbumin, CRP, ESR ve trombosit değerlerinin; mayo dai skoru orta şiddetli olanların ise NLR, PLR, SII, lökosit, nötrofil değer ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiş olup belirteçler ile mayo/dai skoru arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 5.8).

Aktif ülseratif grubunda yer alan bireylerin bazı inflamasyon belirteci ortalamalarının son 6 ay içerisinde kolonoskopi yaptırma durumuna göre dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.9'da yer almaktadır.

Tablo 5.9: Aktif ülseratif grubundakilerin bazı inflamasyon belirteci ortalamalarının son 6 ay içerisinde kolonoskopi yaptırma durumuna göre dağılımı ve karşılaştırması

		Son 6 ay içerisinde kolonoskopi yaptırma durumu		t/p*
		Evet (n=20)	Hayır (n=2)	
		$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
Aktif ülseratif kolit (n=22)	Prealbumin	21,12±8,69 (4,3-42,3)	14,35±1,62 (13,2-15,5)	1,076/0,295
	NLR	2,18±0,87 (0,76-4,22)	4,91±3,13 (2,70-7,13)	-1,228/0,433
	PLR	191,25±141,08 (71,94-724,14)	159,96±72,33 (108,81-211,11)	0,305/0,764
	SII	870,75±647,48 (197,13-2997,93)	453,95±86,48 (392,81-515,11)	0,890/0,384
	CRP (mg/L)	1,58±3,09 (0,10-12,90)	4,33±4,86 (0,89-7,77)	-1,148/0,265
	ESR (mm/saat)	22,65±19,37 (2-89)	32,00±42,42 (2-62)	-0,597/0,557
	Lökosit ($\times 10^3/uL$)	8,08±3,26 (4,52-17,13)	6,63±1,60 (5,50-7,77)	0,612/0,547
	Nötrofil (%)	4,74±2,33 (2,07-10,66)	4,42±0,40 (4,14-4,71)	0,187/0,854
	Trombosit	326,40±102,99 (206-617)	275,50±40,30 (247-304)	0,681/0,504

*Independent Sample t testi

Aktif ülseratif grubunda yer alan bireylerin son 6 ay içerisinde kolonoskopi yaptıran bireylerin prealbumin, PLR, SII, lökosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin; son 6 ay içerisinde

kolonoskopi yaptırmayan bireylerin ise NLR, CRP, ESR değer ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiş olup biyokimyasal parametreler ile son 6 ay içerisinde kolonoskopi yaptırmama durumu arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 5.9).

Aktif ülseratif ve remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin antropometrik ölçümlerin ortalamalarının dağılımı ve karşılaştırması Tablo 5.10'da yer almaktadır.

Tablo 5.10. Aktif ve remisyonda ülseratif grubundakilerin antropometrik ölçümlerin ortalamalarının dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)	Remisyonda ülseratif kolit (n=28)	Toplam (n=50)	Test/p
	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
Boy ortalaması(m)	1,65±0,08 (1,48-1,85)	1,68±0,09 (1,50-1,87)	1,66±0,09 (1,48-1,87)	t=-1,176 p=0,245*
Kilo ortalaması (kg)	70,09±16,86 (39,20-94,10)	71,23±13,44 (32,40-92,60)	70,73±14,89 (32,40-94,10)	t=-0,266 p=0,791*
VKİ ortalaması (kg/m²)	25,89±6,82 (13,89-36,76)	25,18±4,34 (12,05-36,13)	25,49±5,52 (12,05-36,76)	t=0,425 p=0,674*
Bel çevresi ortalaması (cm)	90,59±18,09 (60-124)	90,32±11,67 (68-111)	90,44±14,68 (60-124)	t=0,061 p=0,952*
Kalça çevresi ortalaması (cm)	100,59±12,67 (79-122)	100,93±8,03 (92-122)	100,78±10,21 (79-122)	t=-0,109 p=0,914*
Bel/Kalça oranı ortalaması	0,89±0,11 (0,71-1,06)	0,89±0,09 (0,72-1,05)	0,89±0,10 (0,71-1,06)	t=0,061 p=0,952*
Vücut yağ kütlesi ortalaması (kg)	20,70±12,56 (2,3-44,0)	18,28±7,37 (8,2-42,4)	19,35±9,95 (2,3-44,0)	t=0,801 p=0,429*
Vücut yağ oranı ortalaması (%)	26,62±13,63 (0,2-46,7)	24,76±8,08 (12,8-45,6)	25,58±10,80 (0,2-46,7)	t=0,567 p=0,575*
Abdominal yağ ortalaması (kg)	10,40±6,29 (0,6-21,6)	10,04±4,00 (3,1-21,6)	10,20±5,06 (0,6-21,6)	t=0,232 p=0,818*
Abdominal yağ/total yağ ortalaması	0,48±0,10 (0,16-0,65)	0,55±0,08 (0,35-0,65)	0,52±0,10 (0,16-0,65)	t=-2,269 p=0,028*
Yağsız kütle ortalaması(kg)	49,40±9,29 (35,4-67,8)	54,92±9,45 (36,5-70,8)	52,49±9,68 (35,4-70,8)	t=-2,064 p=0,044*
Yağsız kütle oran ortalaması(%)	68,87±19,54 (0,82-95,43)	75,25±8,10 (54,38-87,21)	72,44±14,49 (0,82-95,43)	t=-1,438 p=0,162*
Mineral miktarı ortalaması (kg)	3,29±0,58 (2,42-4,56)	3,83±0,70 (2,39-5,17)	3,59±0,70 (2,39-5,17)	t=-2,879 p=0,006*
Mineral miktarı oran ortalaması(%)	4,65±1,47 (0,05-6,97)	5,25±0,68 (3,84-6,37)	4,99±1,13 (0,05-6,97)	t=-1,765 p=0,088*
Protein miktarı ortalaması (kg)	9,94±1,98 (6,92-14,00)	10,88±1,90 (7,14-13,73)	10,46±1,97 (6,92-14,00)	t=-1,688 p=0,098*
Protein miktarı oran ortalaması(%)	14,56±2,38 (11,04-18,48)	14,81±1,72 (10,52-17,21)	14,70±2,02 (10,52-18,48)	t=-0,419 p=0,678*

mean, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır, *Independent Sample t testi

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin vücut özelliklerinin ortalama değerlerine bakıldığında; boy ortalaması 1,65±0,08 m; kilo ortalaması 70,09±16,86 kg; VKİ ortalaması 25,89±6,82 kg/m²; bel çevresi ortalaması 90,59±18,09 cm; kalça çevresi ortalaması

100,59±12,67 cm; bel/kalça oranı ortalaması 0,89±0,11; vücut yağ kültesi ortalaması 20,70±12,56 kg; vücut yağ oranı ortalaması % 26,62±13,63; abdominal yağ ortalaması 10,40±6,29 kg; abdominal yağ/total yağ ortalaması 0,48±0,10; yağsız kütle ortalaması 49,40±9,29 kg; yağsız kütle oran ortalaması % 68,87±19,54; mineral miktarı ortalaması 3,29±0,58 kg; mineral miktarı oran ortalaması % 4,65±1,47; protein miktarı ortalaması 9,94±1,98 kg; protein miktarı oran ortalaması % 14,56±2,38'dir (Tablo 5.10).

Remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin vücut özelliklerinin ortalama değerlerine bakıldığında; boy ortalaması 1,68±0,09 m; kilo ortalaması 71,23±13,44 kg; VKİ ortalaması 25,18±4,34 kg/m²; bel çevresi ortalaması 90,32±11,67 cm; kalça çevresi ortalaması 100,93±8,03 cm; bel/kalça oranı ortalaması 0,89±0,09; vücut yağ kültesi ortalaması 18,28±7,37 kg; vücut yağ oranı ortalaması % 24,76±8,08; abdominal yağ ortalaması 10,04±4,00 kg; abdominal yağ/total yağ ortalaması 0,55±0,08; yağsız kütle ortalaması 54,92±9,45kg ; yağsız kütle oran ortalaması %75,25±8,10; mineral miktarı ortalaması 3,83±0,70 kg; mineral miktarı oran ortalaması % 5,25±0,68; protein miktarı ortalaması 10,88±1,90 kg; protein miktarı oran ortalaması % 14,81±1,72'dir (Tablo 5.10).

Gruplar ile vücut özelliklerinin karşılaştırmasında abdominal yağ/total yağ ortalaması, yağsız kütle ortalaması, mineral miktarı ortalaması değişkenleri ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu (p<0,05) saptanmış olup diğer değişkenler ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı (p>0,05) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.10).

Araştırma kapsamında kullanılan ölçeklerin iç geçerlik düzeylerinin belirlenmesi için Cronbach's Alpha güvenilirlik kat sayısından yararlanılmıştır. Ölçeğe ait iç geçerlik kat sayıları Tablo 5.11'de sunulmuştur.

Tablo 5.11: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ne Ait İç Geçerlik Kat Sayıları

Ölçekler	$\bar{X} \pm SS$	min-max puan	Cronbach alpha
PUKİ*	6,41±2,73	3 – 14	0,77
PUKİ* alt boyutları			
Öznel uyku kalitesi	1,49±0,88	0-3	0,70
Uyku gecikmesi (latansı)	1,49±0,84	0-3	0,69
Uyku süresi	0,55±0,66	0-3	0,71
Uyku etkinliği	0,66±0,76	0-3	0,73
Uyku bozukluğu	1,00±0,40	0-3	0,80
Uyku ilacı kullanımı	0,07±0,38	0-3	0,73
Gündüz işlev bozuklukları	1,15±0,65	0-3	0,72

*PUKİ: Pitsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Çalışmada kullanılan Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ne ait iç geçerlik kat sayıları güvenilirlik düzeyleri incelendiğinde, PUKİ toplam ve alt boyutlarının genel güvenilirlik düzeylerinin oldukça güvenilir ($0.61 < \alpha < 0.80$) olduğu belirlenmiştir (130).

Aktif ülseratif ve remisyonda ülseratif kolit ile kontrol grubundakilerin Pittsburgh Uyku Kalitesi'ne göre dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.12'de yer almaktadır.

Tablo 5.12. Aktif ve remisyonda ülseratif kolit ile kontrol grubundakilerin Pittsburgh Uyku Kalitesi'ne göre dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Kontrol (n=24)		Toplam (n=74)		Test/p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Pittsburgh Uyku Kalitesi									
İyi uyku kalitesi	2 ^a	9,1	4 ^a	14,3	16 ^b	66,7	22	29,7	$X^2=23,356$ $p=0,000^*$
Kötü uyku kalitesi	20 ^a	90,9	24 ^a	85,7	8 ^b	33,3	52	70,3	

*ki-kare testi, a-b: benferroni düzeltilmeli Z testi kullanılmıştır

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin %90,9'unun (n=20), remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %85,7'sinin (n=24), kontrol grubundakilerin %33,3'ünün (n=8) kötü uyku kalitesine (global skor ≥ 5) sahip olduğu belirlenmiş olup aktif ülseratif kolit grubundakilerin tüm gruplar içerisinde en kötü uyku kalitesine sahip olduğu saptanmıştır. Gruplar ile uyku kalitesi arasında yapılan karşılaştırmaya göre değişkenler arasında anlamlı farklılık olduğu ($p < 0,05$) oluşan bu anlamlılığın kontrol grubundan kaynaklandığı belirlenmiştir (Tablo 5.12).

Aktif, remisyonda ve kontrol grubunda yer alan bireylerin PUKİ toplam ve alt boyut puan ortalamalarının dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.13'de yer almaktadır.

Tablo 5.13: PUKİ toplam ve alt boyut puan ortalamalarının gruplar arası dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)	Remisyonda ülseratif kolit (n=28)	Kontrol (n=24)	F/p*
	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
PUKİ alt boyutları				
Öznel uyku kalitesi	1,77 \pm 0,75 (0-3)	1,89 \pm 0,83 (0-3)	0,75 \pm 0,53 (0-2)	18,635/0,000
Uyku gecikmesi (latansı)	1,68 \pm 0,78 (1-3)	1,93 \pm 0,76 (1-3)	0,79 \pm 0,50 (0-2)	18,370/0,000
Uyku süresi	0,73 \pm 0,82 (0-3)	0,39 \pm 0,62 (0-2)	0,58 \pm 0,50 (0-1)	1,619/0,205
Uyku etkinliği	0,77 \pm 0,97 (0-3)	0,43 \pm 0,69 (0-3)	0,83 \pm 0,56 (0-2)	2,216/0,117
Uyku bozukluğu	1,09 \pm 0,29 (1-2)	1,11 \pm 0,41 (1-3)	0,79 \pm 0,41 (0-1)	5,246/0,008
Uyku ilacı kullanımı	0,00	1,11 \pm 0,56 (0-3)	0,08 \pm 0,28 (0-1)	0,507/0,604
Gündüz işlev bozuklukları	1,36 \pm 0,49 (1-2)	1,29 \pm 0,71 (0-3)	0,79 \pm 0,58 (0-2)	6,103/0,004
PUKİ toplam	7,41\pm2,50 (3-13)	7,14\pm2,90 (3-14)	4,63\pm1,78 (3-10)	9,316/0,000

*One-Way ANOVA testi

PUKİ alt boyutları değerlendirildiğinde öznel uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı alt boyutlarında remisyonunda ülseratif kolit grubundakilerin; uyku süresi, uyku etkinliği, gündüz işlev bozuklukları alt boyutlarında ve PUKİ toplam puanında aktif ülseratif kolit grubundakilerin daha yüksek puan aldıkları belirlenmiştir. PUKİ toplam puanına göre aktif ülseratif kolit grubundakilerin uyku kalitesinin daha kötü olduğu söylenebilir (Tablo 5.13).

PUKİ toplam ve alt boyutlarının gruplar ile karşılaştırmasında öznel uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozuklukları alt boyutları ve PUKİ toplam puanı ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 5.13).

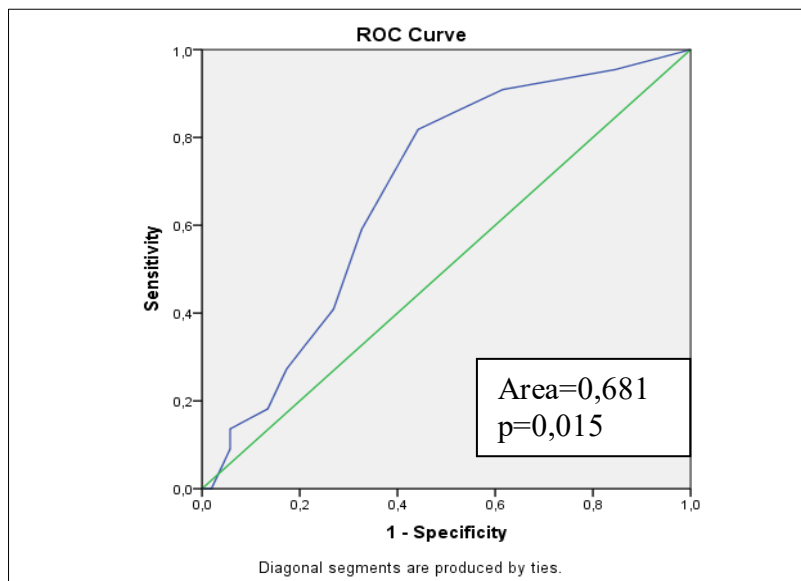
Aktif ülseratif kolit hastalığının belirlenmesinde PUKİ toplam puanın etkisini belirlemek amacıyla yapılan ROC analizi ve grafiği Tablo 5.14'de yer almaktadır.

Tablo 5.14: Aktif ülseratif kolit grubundakilerin PUKİ toplam puan ROC analizi

	Area	p	Cutt-off	Lower	Upper	Sensitivity	Specificity
PUKİ	0,681	0,015	6,50	0,555	0,806	0,591	0,327

Eğri altında kalan alan (AUC-area) 0,681 %95 güven aralıkları (0,555-0,806) şeklinde ve istatistiksel olarak anlamlıdır $p<0,05$. Aktif ülseratif kolit hastalığını öngörmede tanısal karar verdirici olarak uygun bir parametre olarak kullanılabilir. En uygun PUKİ oranı kesim değeri ($>6,50$) şeklinde belirlenmiş olup, bu değer için sensitivite %59,1, spesifisite %32,7

olarak hesaplanmıştır.



Aktif, remisyonda ve kontrol grubunda yer alan bireylerin uyku kalitesi sınıflandırmasına göre dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.15’de yer almaktadır.

Tablo 5.15: Akıllı telefon ve sosyal medya kullanımının uyku kalitesine göre sınıflandırılmasının dağılımı ve gruplararası karşılaştırması

Özellikler		Uyku Kalitesi Sınıflandırması						X ² /p*
		İyi Uyku Kalitesi		Kötü Uyku Kalitesi		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	
Aktif ülseratif kolit (n=22)	Akıllı telefon kullanımı							
	Yok	0	0,0	1	5,0	1	4,5	X ² =0,105 p=0,746
	Var	2	100,0	19	95,0	21	95,5	
	Sosyal medya kullanımı							
	Yok	0	0,0	2	10,0	2	9,1	X ² =0,220 p=0,639
	Var	2	100,0	18	90,0	20	90,1	
	Yatmadan önce sosyal kullanımı							
Yok	0	0,0	5	25,0	5	22,7	X ² =0,647 p=0,421	
Var	2	100,0	15	75,0	17	77,3		
Uyumadan önce sosyal medya kullanım süresi ortalaması (dk)		12,50±2,50 (10-15)		16,25±14,49 (0-60)		16,14±13,79 (0-60)	t=-0,119 p=0,906**	
Uyumadan önce sosyal medya kullanımı								
0-15 dakika	2	100,0	13	65,0	15	68,2	X ² =1,027 p=0,598	
16-30 dakika	0	0,0	6	30,0	6	27,3		
31 dakika ve üzeri	0	0,0	1	5,0	1	4,5		
Uykudan herhangi bir sebeple uyandığında telefona bakma								
Yok	0	0,0	12	60,0	12	54,5	X ² =2,640 p=0,104	
Var	2	100,0	8	40,0	10	45,5		
Uykudan herhangi bir sebeple uyandığında sosyal medyaya bakma								
Yok	0	0,0	19	95,0	19	86,4	X ² =13,933 p=0,000	
Var	2	100,0	1	5,0	3	13,6		
Remisyonda ülseratif kolit (n=28)	Akıllı telefon kullanımı							
	Yok	0	0,0	1	4,2	1	3,6	X ² =0,173 p=0,678
	Var	4	100,0	23	95,8	27	96,4	
	Sosyal medya kullanımı							
	Yok	1	25,0	2	8,3	3	10,7	X ² =0,996 p=0,318
	Var	3	75,0	22	91,7	25	89,3	
	Yatmadan önce sosyal medya kullanımı							
Yok	2	50,0	5	20,8	7	25,0	X ² =1,556 p=0,212	
Var	2	50,0	19	79,2	21	75,0		
Uyumadan önce sosyal medya kullanım süresi ortalaması (dk)		5,00±5,70 (0-10)		16,88±18,75 (0-60)		15,18±17,92 (0-60)	t=-1,239 p=0,226**	
Uyumadan önce sosyal medya kullanımı								
0-15 dakika	4	100,0	17	70,8	21	75,0	X ² =1,556 p=0,459	
16-30 dakika	0	0,0	4	16,7	4	14,3		
31 dakika ve üzeri	0	0,0	3	12,5	3	10,7		
Uykudan herhangi bir sebeple uyandığında telefona bakma								
Yok	2	50,0	9	37,5	11	39,3	X ² =0,225 p=0,639	
Var	2	50,0	15	62,5	17	60,7		
Uykudan herhangi bir sebeple uyandığında sosyal medyaya bakma								
Yok	3	75,0	21	87,5	24	85,7	X ² =0,438 p=0,508	
Var	1	25,0	3	12,5	4	14,3		
Kontrol (n=24)	Akıllı telefon kullanımı							
	Yok	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
	Var	16	100,0	8	100,0	24	100,0	
	Sosyal medya kullanımı							
	Yok	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Var	16	100,0	8	100,0	24	100,0		
Yatmadan önce sosyal medya kullanımı								
Yok	7	43,8	1	12,5	8	33,3	X ² =2,344 p=0,126	
Var	9	56,2	7	87,5	16	66,7		
Uyumadan önce sosyal medya kullanım süresi ortalaması (dk)		10,00±10,80 (0-30)		14,38±10,50 (0-35)		11,46±10,68 (0-35)	t=-0,944 p=0,356**	
Uyumadan önce sosyal medya kullanımı								
0-15 dakika	12	75,0	5	62,5	17	70,8	X ² =2,118 p=0,347	
16-30 dakika	4	25,0	2	25,0	6	25,0		

	31 dakika ve üzeri	0	0,0	1	12,5	1	4,2	
	Uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında telefona bakma							$X^2=0,129$ $p=0,722$
	Yok	3	18,8	2	25,0	5	20,8	
	Var	13	81,2	6	75,0	19	79,2	
	Uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında sosyal medyaya bakma							$X^2=4,594$ $p=0,032$
	Yok	13	81,2	3	37,5	16	66,7	
	Var	3	18,8	5	62,5	8	33,3	

*ki-kare testi, **Independent sample t testi

Aktif ülseratif kolit grubunda iyi uyku kalitesine sahip bireylerin tamamının (n=2) akıllı telefon, sosyal medya, yatmadan önce sosyal medya kullandığı belirlenmiş olup uyumadan önce ortalama $12,50 \pm 2,50$ dakika sosyal medya kullandığı saptanmıştır. Ayrıca iyi uyku kalitesine sahip bireylerin tamamının (n=2) uyumadan önce 0-15 dakika sosyal medya kullandığı, uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında telefona ve sosyal medyaya baktığı belirlenmiştir. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin %95,0'inin (n=19) akıllı telefon kullandığı, %90,0'inin (n=18) sosyal medya kullandığı, %75,0'inin (n=15) yatmadan önce sosyal medyaya baktığı belirlenmiş olup uyumadan önce ortalama $16,25 \pm 14,49$ dakika sosyal medya kullandığı saptanmıştır. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin %65,0'inin (n=13) uyumadan önce 0-15 dakika sosyal medya kullandığı, %60,0'inin (n=12) uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında telefona bakmadığı, %95,0'inin (n=19) uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında sosyal medyaya bakmadığı saptanmıştır. Uyku kalitesi sınıflandırması ile akıllı telefon ve sosyal medya kullanım özelliklerinin karşılaştırmasında uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında sosyal medyaya bakma durumu ile uyku kalitesi arasında anlamlı farklılık olduğu ($p < 0,05$) diğer değişkenlerle arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p > 0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.15).

Remisyonda ülseratif kolit grubunda iyi uyku kalitesine sahip bireylerin tamamının (n=4) akıllı telefon kullandığı, %75,0'inin (n=3) sosyal medya kullandığı, %50,0'sinin (n=2) yatmadan önce sosyal medya kullandığı belirlenmiş olup uyumadan önce ortalama $5,00 \pm 5,70$ dakika sosyal medya kullandığı saptanmıştır. Ayrıca iyi uyku kalitesine sahip bireylerin tamamının (n=4) uyumadan önce 0-15 dakika sosyal medya kullandığı, %50,0'sinin (n=2) uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında telefona baktığı, %75,0'inin (n=3) uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında sosyal medyaya bakmadığı belirlenmiştir. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin %95,8'inin (n=23) akıllı telefon kullandığı, %91,2'sinin (n=22) sosyal medya kullandığı, %79,2'sinin (n=22) yatmadan önce sosyal medyaya baktığı belirlenmiş olup uyumadan önce ortalama $16,88 \pm 18,75$ dakika sosyal medya kullandığı saptanmıştır. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin %70,8'inin (n=17) uyumadan önce 0-15 dakika sosyal medya kullandığı, %62,5'inin (n=15) uykudan herhangi bir sebeple uyandıığında telefona baktığı,

%87,5'inin (n=21) uykudan herhangi bir sebeple uyandığında sosyal medyaya bakmadığı saptanmıştır. Uyku kalitesi sınıflandırması ile akıllı telefon ve sosyal medya kullanım özelliklerinin karşılaştırmasında değişkenlerle arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p>0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.15).

Kontrol grubunda iyi uyku kalitesine sahip bireylerin tamamının (n=16) akıllı telefon ve sosyal medya kullandığı, %56,2'sinin (n=9) yatmadan önce sosyal medya kullandığı belirlenmiş olup uyumadan önce ortalama $10,00\pm 10,80$ dakika sosyal medya kullandığı saptanmıştır. Ayrıca iyi uyku kalitesine sahip bireylerin %75,0'inin (n=12) uyumadan önce 0-15 dakika sosyal medya kullandığı, %81,2'sinin (n=13) uykudan herhangi bir sebeple uyandığında telefona baktığı, %81,2'sinin (n=13) uykudan herhangi bir sebeple uyandığında sosyal medyaya bakmadığı belirlenmiştir. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin tamamının (n=8) akıllı telefon ve sosyal medya kullandığı, %87,5'inin (n=7) yatmadan önce sosyal medyaya baktığı belirlenmiş olup uyumadan önce ortalama $14,38\pm 10,50$ dakika sosyal medya kullandığı saptanmıştır. Kötü uyku kalitesine sahip bireylerin %62,5'inin (n=5) uyumadan önce 0-15 dakika sosyal medya kullandığı, %75,0'inin (n=6) uykudan herhangi bir sebeple uyandığında telefona baktığı, %62,5'inin (n=5) uykudan herhangi bir sebeple uyandığında sosyal medyaya baktığı saptanmıştır. Uyku kalitesi sınıflandırması ile akıllı telefon ve sosyal medya kullanım özelliklerinin karşılaştırmasında uykudan herhangi bir sebeple uyandığında sosyal medyaya bakma durumu ile uyku kalitesi arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,05$) diğer değişkenlerle arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p>0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.15).

Aktif, remisyonda ve kontrol grubunda yer alan bireylerin PUKİ toplam puan ortalamalarının uyumadan önce sosyal medya kullanımına göre dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.16'da yer almaktadır.

Tablo 5.16: PUKİ toplam puan ortalamalarının uyumadan önce sosyal medya kullanımına göre dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması

		Uyumadan önce sosyal medya kullanımı			F/p*
		0-15 dakika	16-30 dakika	31 dakika ve üzeri	
		$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
PUKİ toplam	Aktif ülseratif kolit (n=22)	6,80 \pm 2,04 (3-11)	8,50 \pm 3,27 (5-13)	- (n=1)	1,649/0,219
	Remisyonda ülseratif kolit (n=28)	7,00 \pm 3,00 (3-14)	8,00 \pm 3,16 (5-12)	7,00 \pm 2,64 (5-10)	0,191/0,827
	Kontrol (n=24)	4,47 \pm 1,80 (3-10)	5,00 \pm 2,00 (4-9)	- (n=1)	0,202/0,819

*One-Way ANOVA testi

Aktif, remisyonda ve kontrol gruplarında 16-30 dakika arasında sosyal medya kullanım süresi ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiş olup uyumadan önce sosyal medya kullanımı ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 5.16).

Aktif, remisyonda ve kontrol grubunda yer alan bireylerin metabolik skor ortalamalarının uyku kalitesine göre dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.17’de yer almaktadır.

Tablo 5.17: Metabolik skor ortalamalarının uyku kalitesine göre dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması

		Uyku kalitesi			t/p*
		İyi uyku kalitesi	Kötü uyku kalitesi	Toplam	
		$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	$\bar{X} \pm SS$ (min-maks)	
Metabolik skor	Aktif ülseratif kolit (n=22)	1,01±1,00 (0-2)	1,75±1,51 (0-5)	1,59±1,53 (0-5)	-5,158/0,000
	Remisyonda ülseratif kolit (n=28)	1,17±1,20 (0-4)	1,25±1,35 (0-4)	1,21±1,25 (0-4)	-0,901/0,377
	Kontrol (n=24)	0,75±0,77 (0-2)	1,13±1,35 (0-3)	0,88±0,99 (0-3)	-0,725/0,486

*Independent sample t testi

Aktif, remisyonda ve kontrol gruplarında yer alan kötü uyku kalitesine sahip bireylerin metabolik skor ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiş olup aktif ülseratif kolit grubundakilerin metabolik skorları ile uyku kalitesi arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 5.17).

Aktif ve remisyonda ülseratif kolit ile kontrol grubundakilerin metabolik sendrom varlığına göre dağılımı ve gruplararası karşılaştırması Tablo 5.18’de yer almaktadır.

Tablo 5.18. Grupların metabolik sendrom varlığına göre dağılımı ve karşılaştırması

	Aktif ülseratif kolit (n=22)		Remisyonda ülseratif kolit (n=28)		Kontrol (n=24)		Toplam (n=74)		Test/p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Metabolik sendrom									
Yok	16	72,7	22	78,6	22	91,7	60	81,1	$X^2=2,869$ $p=0,238^*$
Var	6	27,3	6	21,4	2	8,3	14	18,9	

*ki-kare testi

Aktif ülseratif kolit grubundakilerin %72,7’sinin (n=16), remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %78,6’sının (n=22), kontrol grubundakilerin %91,7’sinin (n=22) metabolik sendromunun olmadığı belirlenmiş olup gruplar ile metabolik sendrom arasında yapılan karşılaştırmaya göre değişkenler arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 5.18).

6.TARTIŞMA

Ülseratif kolit, genetik olarak duyarlı bireylerde enterik kommensal mikroorganizmalara karşı gelişen, uygun olmayan bağışıklık tepkilerine yol açan çevresel risk faktörlerinin tetkiklediği düşünülen, kolonun kronik immün aracılı inflamatuvar bir hastalığıdır(131). Dünya çapında ülseratif kolit insidansı giderek artmaktadır ve ülseratif kolite bağlı morbidite ve mortalite dikkate alındığında, verilen sağlık hizmetleri kamu maliyesi içinde önemli bir yer tutmaktadır. Ülseratif kolit, klasik olarak rektumdan başlayan ve kolon proksimaline sürekli bir şekilde uzanan, tekrarlayan mukozal inflamasyon ile karakterizedir. Ülseratif kolitin inflamatuvar doğası, yetersiz tedavi edildiğinde, hastaneye yatış, ameliyat ve kolorektal kanser risklerinin artmasıyla birlikte kalıcı bağırsak hasarına neden olabilir (132).

Ülseratif kolit, ani kilo kaybı, karın ve eklem ağrısı, rektal ağrı ve kanama, kramplar, kabızlık, bağırsak hareketlerinde değişiklik, şiddetli yorgunluk, düşük uyku kalitesi ve ruhsal bozukluklar gibi birçok ek soruna yol açabilir. Hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte; yapılan çalışmalar genetik, çevresel faktörler, bağırsak mikrobiyotası ve immün patolojik yanıtlar arasındaki etkileşimlerin ülseratif koliti tetiklemede etken olduğunu göstermiştir (4).

Bu araştırmada, aktiviteden bağımsız olarak ülseratif kolitin hastaların uyku kalitesi üzerine etkisi ortaya konulmuştur. Araştırmada ulaşılan sonuçların ülseratif kolit hastalarının uyku kalitesini artırmada kullanılacak yöntemler ve uyku kalitesinin ülseratif kolit hastalarını nasıl etkileyebileceği konularında daha fazla bilgi sağlayacağı, uyku kalitesinin ülseratif kolit gibi birçok inflamatuvar hastalığın seyrinde etken olabileceği, uyku kalitesini artırma yöntemlerinin uygulanmasına yönelik temel oluşturacağı, ülseratif kolit hastalarına verilecek tedavi protokollerine rehber oluşturacağı, literatüre katkı sağlayacağı ve ileri düzeyde çalışmalara öncülük edeceği düşünülebilir. Bu çalışmada, ülseratif kolit hastalarında uyku kalitesinin akut ve remisyon evrelerinde ne kadar etkilediği etkinliği ve hastalık seyrindeki etkenleri değerlendirilmiştir.

Ülseratif kolit hastalarının demografik özellikleri incelendiğinde birçok faktörün literatürdeki klasik bilgilerden farklılaştığı, hastalığın daha farklı seyir izlediği bildirilmiştir. Harries ve ark., (1982) ilk olarak ülseratif kolit hastalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sigara içme sıklığının azaldığını bildirmiştir(133). Mahid ve ark.,'nın (2006) sigara içme durumu ile ilgili yapmış olduğu bir meta-analizde, ülseratif kolit hastalarında sigara kullananlar ile sigara kullanmayanları karşılaştırdığında, sigara içmenin hastalığın gelişimine karşı koruyucu olabileceğini belirtmiştir (olasılık oranı [OR] 0,58, %95 güven aralığı [CI] 0,45-

0,75)(134). Aktif olarak sigara içmenin insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri bilinmekte ve İBH hastalarında sigara bırakmayı teşvik etmekteyiz, bununla birlikte sigarayı bırakmak, insidans ve hastalık şiddetinde önemli bir artış ile ilişkilendirilmektedir(135). Çalışmamızda aktif ülseratif kolit hastalarının %27,3'ünün remisyonda ülseratif kolit hastalarının %32,3'sinin sigarayı bıraktığı belirlenmiş olup sigara kullanımı ile gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo 5.1). Çalışmamızın literatür ile uyumlu olduğu remisyonda olan hastaların daha fazla sigara bırakma eğiliminde olduğu görülmektedir. Çok sayıda çalışma, sigara içme ve ülseratif kolit arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışmıştır. Bazıları sigara dumanının oksidatif stres üzerindeki etkisine işaret ederken, bazıları da sigara bırakmanın oluşturduğu mikrobiyota değişikliğinin etkisini öne sürmüştür. (136).Ancak nihayetinde, ilişkilendirme mekanizması belirsizliğini korumaktadır.

Ülseratif kolitli hastaların sadece %8-%14'ünün ailesinde enflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü olmasına rağmen, ülseratif kolit tanısı konan kişilerin birinci derece akrabalarının kendilerinde ülseratif kolit gelişme riski 4 kat fazladır ve monozigotik ikizlerin konkordans oranları %6-%13'tür (3). Diğer etnik gruplarla karşılaştırıldığında Aşkenaz Yahudi popülasyonunda ülseratif gelişme riski de 3-5 kat daha yüksektir. Bu istatistikler, hastalığın genetik bir bileşeni olduğunu desteklemektedir; bununla birlikte, ülseratif kolit tanısı konan hastaların çoğunda ailede bağırsak hastalığı öyküsü olmayacağından, çevresel faktörleri genetik faktörlerden ayırmak bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda aktif ülseratif kolit hastalarının %18,2'sinde, remisyonda ülseratif kolit hastalarının %25,0'inin ailesinde bağırsak hastalığı olduğu ailede malignite durumu değerlendirildiğinde aktif ülseratif kolit grubunda %9,1'inin remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %32,1'inin ailesinde malignite olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu bulguların literatür ile uyumlu olduğu, ailede bağırsak hastalığı olma durumunun ülseratif koliti doğrudan etkilemediği görülmektedir (Tablo 5.1).

Alkol tüketiminin bağırsak hastalıklarının gelişimindeki rolü hala tartışmalıdır, çoğu çalışma yalnızca alkolün ülseratif kolit gelişimindeki rolünü araştırmaktadır. Genel olarak, alkol tüketimi ile ülseratif kolit riski arasındaki ilişki hakkında sınırlı ve çelişkili gözlemsel kanıtlar bulunmaktadır. Alkol tüketimini ve riskini araştıran Nie ve Zhao'ya (2017) göre alkol tüketimi ile ülseratif kolit riski arasında herhangi bir ilişki olmadığını belirtmiştir(137). Çalışmamızda remisyonda ülseratif kolit hastalarının %17,5'inin kontrol grubundakilerin %45,8'inin alkol tüketiminin olduğu gruplar arası karşılaştırmada alkol tüketim durumu ile anlamlılık gösterdiği saptanmıştır. Ancak oluşan bu anlamlılığın kontrol grubundan kaynaklandığı düşünülmektedir (Tablo 5.1). Kullanılan alkol miktarı ve türü ile ilgili ek bir sorgulama yapıldığında hastaların sosyal içici olduğu saptanmış olup günlük alınan alkol

miktarının çok düşük düzeylerde olduğu saptanmıştır. Düzenli alkol kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Alkolün uyku hijyeni üzerine olumsuz etkisi unutulmamalıdır. Alkol alımı ile ülseratif kolit gelişim riski arasında nedensel bir ilişki olmadığı söylenebilir.

Ülseratif kolit şiddetini ölçmek için kullanılan ilk araçlar, semptomlara ve tek bir anda değerlendirilen temel klinik ve laboratuvar testlerine dayanıyordu. 1955'te Truelove ve Witts, ülseratif kolitli hastalarda kortizon tedavisinin etkisini incelerken 6 değişkenden oluşan bir şiddet skoru tanımladılar. Bu puanlama sistemindeki değişkenler, günlük dışkı sayısı, dışkıdaki kan, sıcaklık, nabız, hemoglobün ve eritrosit sedimantasyon hızını (ESR) içermektedir. Remisyon, günde 1-2 kansız dışkı, ateşin olmaması, taşikardinin olmaması, hemoglobün seviyesinin normal olması veya normale dönmesi, ESR'nin normal olması veya normale dönmesi, hastanın kilo alıyor olması olarak değerlendirilmiştir. Hastalık aktivitesi bu kriterlere göre 3 kategoriye (hafif, orta şiddetli veya şiddetli) ayrıldı. Çalışmamızda aktif ülseratif kolit hastalarının Truelove Witts skor ortalaması $1,91\pm 0,52$ olarak bulunmuştur (Tablo 5.3). Elde edilen bu sonuca göre hastaların orta şiddette olduğu söylenebilir. Truelove ve Witts puanlama sisteminin çeşitli sınırlamaları bulunmaktadır. Bu sınırlamaların başında, iyileşme ve kötüleşmenin muğlak tanımları ve zaman içinde izlenebilecek bir şiddet puanının olmaması gelmektedir. Ülseratif kolit şiddetini değerlendirmede zamanla farklı skorlama sistemleri geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Bunlardan klinik uygulamada en popüler ve yaygın olarak kullanılan skorlardan biri Mayo Skoru olmuştur. Mayo puanı da dahil olmak üzere daha önce kullanılan endoskopik puanlama araçları, gözlemciler arası önemli değişkenliğe sahip olduğu bildirilen çeşitli değişkenleri içermektedir(138). Araştırmalar sonucunda, ülseratif kolitte hastalık aktivitesinin hem rektal kanama ve diyare dahil olmak üzere klinik semptomların çözülmesiyle hem de bir alt puan hedefiyle Mayo endoskopik skorlama sistemi, endoskopi ile değerlendirilen objektif inflamasyon ölçümlerinin kullanılması gerektiği sonucuna varıldı. Yapılan bir çalışmada farklı Mayo skorlamalarının benzer güvenilirlikte olduğu saptanmıştır(139). Çalışmamızda endoskopik mayo skor ortalaması aktif ülseratif grupta $1,77\pm 0,75$; remisyonunda ülseratif kolit grubunda $0,54\pm 0,79$; olarak bulunmuştur. Mayo/DAI skoru ortalaması aktif ülseratif kolit grubunda $5,86\pm 2,10$; remisyonunda ülseratif kolit grubunda $0,68\pm 1,02$ olarak bulunmuştur. Parsiyel mayo skoru aktif ülseratif kolit grubunda $4,09\pm 1,84$, remisyonunda ülseratif kolit grubunda $0,14\pm 0,35$ bulunmuştur. Tüm mayo skorlamalarında aktif ve remisyonundaki hastalar arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiş olup elde edilen bulguların literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır (Tablo 5.3).

Son yıllarda araştırmacılar, inflamatuvar barsak hastalıklarının sınıflandırılmasında yer alan karmaşık konuları yeniden ele aldılar. 2003 yılında, hastalık sınıflandırmasındaki son

gelişmeleri özetlemek ve inflamatuvar barsak hastalığının entegre bir klinik, moleküler ve serolojik sınıflandırmasını oluşturmak amacıyla, hastalık alt sınıflandırmasıyla ilgili konulara ilgi duyan araştırmacılardan oluşan bir çalışma grubu oluşturuldu. Çalışma grubunun sonuçları 2005 Montreal Dünya Gastroenteroloji Kongresi'nde bildirildi. Montreal sınıflandırması ülseratif kolitin hastalık yaygınlığı ve şiddetini içerecek şekilde üç alt grup halinde tanımlandı. Alt sınıflandırma tanı anından itibaren hastalık seyrini öngörmeye ve tedavi planı çizmede yol gösterici oldu(140). Çalışmamızda ilk tanıda Montreal tutulum düzeyi ve şiddetinin aktif ve remisyondaki gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır. (Tablo 5.3.) Bu farkın literatürde belirtilenin aksine çıkmasının sebebi, tanıda tutulum düzeyi ve şiddeti yüksek olan hastalara daha yoğun tedavi verilmesi ve erken dönem biyolojik kullanımından kaynaklanmaktadır. Erken dönem biyolojik tedavi alan hastaların hastalık prognozunun daha iyi olduğunu belirten çalışmalar mevcut olup çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumludur.

Ülseratif kolitte endoskopik aktivite ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi saptamak için çeşitli biyobelirteçler incelenmiştir. En sık kullanılan biyobelirteçler arasında ESR, C-reaktif protein (CRP) bulunur. ESR ve CRP, inflamatuvar ve enfeksiyöz olmayan ishal nedenlerini ayırt etmede yardımcı olabilese de bunların her ikisi de çeşitli hastalık durumlarında artabilen özgül olmayan belirteçlerdir (141). ESR özellikle spesifik değildir ve CRP kadar hızlı değişmez, bu da kullanımını daha da sınırlı kılmaktadır. Daha da önemlisi, tarihsel çalışmalar, aktif hastalığı olan hastaların %50'ye varan oranda yüksek CRP seviyelerine sahip olmayabileceğini göstermiştir. Nitekim çalışmamızda aktif ülseratif kolit hastalarının CRP ortalamasının (1,84±3,23) remisyonda ülseratif kolit hastalarından (0,36±0,23) daha yüksek olduğu ve gruplar ile CRP ortalamalarının karşılaştırmasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (Tablo 5.6). CRP için 5-6 mg/L'den daha düşük eşik değerler önerilmiştir; bu testin kısıtlılığı, azalmış duyarlılığı ve negatif prediktif değeridir. Yani hafif hastalığı olan hastaların büyük bir kısmında normal CRP seviyeleri olabilir(142). Çalışmamızda da hem aktif hem de remisyonda ülseratif kolit grubundaki hastaların CRP ortalamalarının düşük olduğu belirlenmiş olup literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. CRP'nin kolektomi ihtiyacını öngörmeye önemli bir rolü vardır. 3 günden fazla yüksek doz intravenöz kortikosteroid (IVCS) tedavisine rağmen günde 3-8 barsak hareketi olan hastalarda sürekli olarak 45 mg/L'den daha yüksek seviyelere sahip şiddetli akut ülseratif kolit olan hastalar kolektomi için yüksek risk altındadır (143). Çalışmamızda ülseratif kolit hastalarında sadece 2 kişide kolektomi yapıldığı belirlenmiştir (Tablo 5.1). Kolektomi geçiren hasta sayısının az olması nedeniyle bu durum diğer değişkenler ile anlamlandırılmamıştır.

Uyku kalitesi, toplam uyku süresi, uykuya dalma süresi gibi uykuyla ilgili işleyişin daha objektif ölçümlerinden ve uykulu olma nedeniyle gün boyunca genel uyku kalitesinin ve işlev yeteneğinin subjektif derecelendirmelerinden oluşan karmaşık bir yapıdır. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında uyku kalitesiyle ilgili çoğu çalışma, uyku kalitesinin farklı bileşenlerini analiz etmeden tek bir yapı olarak uyku kalitesini bildirmiştir (144). Bu da uyku kalitesinin belirli bileşenlerinin ülseratif kolit ile ilişkisini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Ülseratif kolit hastalarında uyku ile ilgili bu yapılardan bazılarını inceleyen birkaç çalışma, beklenebileceği gibi, aktif hastalığı olanların daha az toplam uyku ve daha fazla gece uyanmaları bildirdiklerini bulmuştur (145). Hood ve ark. (2018) ülseratif kolitli hastalarda uyku kalitesini değerlendirdiği çalışmada hastaların, depresyon ve inflamatuvar barsak hastalığına bağlı daha düşük yaşam kalitesi ile yüksek oranda ilişkili olan, ancak genellikle psikolojik işlevsellik veya enflamasyonun diğer alanlarıyla ilişkili olmayan yüksek oranda kötü uyku kalitesine sahip olduğunu belirlediler (146). Uyku kalitesi, depresyon ve kadın cinsiyet ile önemli ölçüde bağımsız olarak ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda bireylerin uyku kalitesinin değerlendirilmesi PUKİ ile yapılmış olup tüm hastaların uyku kalitesi ortalaması $6,41 \pm 2,73$ olarak bulunmuştur. Elde edilen bu bulguya göre hastaların uyku kalitesinin kötü olduğu belirlenmiştir (Tablo 5.11). Uyku kalitesinin değerlendirilmesinde aktif ülseratif kolit grubundakilerin %90,9'unun remisyonda ülseratif kolit grubundakilerin %85,7'sinin kötü uyku kalitesine sahip olduğu, uyku kalitesi ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir (Tablo 5.12). Uyku kalitesi ile ilgili elde edilen bulguların literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir. Uyku kalitesi ile uyku düzeni arasında bulunan güçlü korelasyonlar, uyku kalitesinin ülseratif kolit hastaları için yaşam kalitesinin önemli bir yönü olduğunu düşündürmektedir. Yaşam kalitesi, hastalık durumundan bağımsız olarak en üst düzeye çıkarılmalı ve tedavi hem fizyolojik semptomları hem de var olabilecek daha geniş sosyal, duygusal ve sistemik kaygıları hedeflemelidir. Bu ilişki, sağlayıcıların anlaması açısından değerli olabilir, fiziksel semptomlar göstermeyen hastaların, özellikle kadınların diğer alanlarda kötü uyku, psikolojik sıkıntı ve düşük yaşam kalitesi yaşayabileceğini öne sürmekte ve bu alanların yeniden gözden geçirilmesini gerektirmektedir (147). Çalışmamızda PUKİ alt boyutlarının değerlendirilmesinde gündüz işlev bozukluğu puan ortalamasının aktif ülseratif kolit grubunda remisyonda ülseratif kolit grubundan daha yüksek olduğu, ülseratif kolit hastalığının aktif hastaları daha çok etkilediği belirlenmiş olup gruplar ile gündüz işlev bozukluğu arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (Tablo 5.13). Ayrıca PUKİ ortalamasının aktif ülseratif kolit hastalarını öngörmede etkililiğinin değerlendirildiği analize göre de benzer bir sonuç elde edilmiştir (Tablo 5.14). Elde edilen sonuca göre PUKİ ortalaması

6,50 olması ülseratif kolit hastaları için cut-off değeri olarak saptanmıştır (Grafik 1). Belirli aralıklarla hastaların bu açıdan değerlendirilmesi veya uyku bozukluklarının takip vizitlerinde sorgulanması hastalık aktivasyonunu erken saptamaya yardımcı olabilir.

Aktif veya remisyondaki hastaların uykuya dalmalarında (latans) bariz sorun olduğu açıktır. Aktif hastalarda bu durumu gece kalkmaları veya ishal gibi intestinal bulgularla açıklayabilsek de remisyonda kabul ettiğimiz hastaların düşük dereceli hastalık aktivitesi uyku sorununa yol açıyor olabilir. Bu konuda yapılacak çalışmalarda inflamatuvar belirteçler ve tam mukozal remisyona ile histolojik remisyona gibi daha sıkı hedeflerin sağlandığı hastalar üzerinde çalışılması daha faydalı olacaktır.

Günümüzde uykusuzluğun en önemli nedeni dijital kaynaklar, bunların içinde akıllı telefonlar çok önemli yer tutmakta ve bu çalışmada aslında anlamlılık derecesine tam ulaşmasa da akıllı telefon ve sosyal medya kullanımının kötü uyku kalitesine sahip hastalarda daha belirgin olduğu görülmektedir. Uyku kalitesini düzeltmek için yapılabilecek önerilerden biri telefon veya dijital cihazların kullanımının uykudan belirli bir süre önce sonlandırılması olmalıdır. Uyku bozukluğunun uykunun hangi aşamalarında olduğunun saptanması ayrı bir çalışma konusudur. Dijital yardımcı cihazlarla örneğin aktigraflar ile hastaların derin uyku, REM fazı veya uykunun diğer aşamalarında geçirdikleri süreler araştırılmalıdır. Özellikle gece ishal nedeniyle tuvalete kalkmanın etkisi var mıdır, objektif olarak ortaya konabilir.

Hasta grubu ve kontrol grubu VKİ ile değerlendirildiğinde kilolu oldukları görülmektedir. Bilindiği üzere kilo uyku bozukluklarına yol açabilmektedir. Obezite kronik düşük dereceli bir proinflamatuvar durumla da ilişkilidir. Adiposit hipertrofisi ve lokal hipoksi, karmaşık bir sinyal modeli yoluyla bir inflamatuvar yanıtı indükler. Aktive edilmiş makrofajlar adipoz dokuya göç eder ve proinflamatuvar moleküllerin salgılanmasına büyük ölçüde katkıda bulunur (148). Obezite, kardiyovasküler hastalık, alkolsüz steatohepatit (NASH) ve akut pankreatit gibi inflamatuvar hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca, kronik hepatit C'li hastalarda hastalığın ilerlemesini hızlandırabilir. Kolon divertikülozu olan hastalarda artan vücut kitle indeksi (VKİ) ile divertikülit gelişimi arasında güçlü bir ilişki vardır. Obez hastalarda kanama gibi divertiküler hastalığın komplikasyonları daha sık görülür. Bu nedenle obezite, bir dizi kronik gastrointestinal hastalıkta olumsuz bir prognostik faktördür (149). Çalışmamızda bireylerin VKİ ortalamaları değerlendirildiğinde aktif ülseratif kolit hastalarının VKİ ortalamasının remisyonda ülseratif hastalardan daha yüksek olduğu belirlenmiş olup VKİ değerlendirmesine göre kilolu grupta yer aldığı saptanmıştır (Tablo 5.10). Elde edilen bu bulgunun literatür ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

7.SONUÇ

- 1) Bu araştırmada, ülseratif kolitin hastalık aktivitesinden bağımsız olarak hastaların uyku kalitesi üzerine etkisi ortaya konulmuştur. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında uyku kalitesiyle ilgili çoğu çalışma, uyku kalitesinin farklı bileşenlerini analiz etmeden tek bir yapı olarak uyku kalitesini bildirmiştir. Çalışmamızda PUKİ alt boyutlarının değerlendirmesinde gündüz işlev bozukluğu puan ortalamasının aktif ülseratif kolit grubunda remisyonda ülseratif kolit grubundan daha yüksek olduğu belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır.
- 2) Uyku bozukluğunun uykunun hangi aşamalarında olduğunun saptanması, uyku hakkında detaylı analizler yapılması ayrı bir çalışma konusudur. Dijital yardımcı cihazlarla örneğin aktigraflar, akıllı saatler-bileklikler uyku hakkında daha detaylı bilgilere ulaşmada yardımcı olmaktadır. Anket alışmaları ile dijital cihazlar bir arada kullanılırsa gelecekte uyku hakkında daha detaylı bilgi sahibi olunabilir.
- 3) Uykusuzluğun önemli nedenlerinden biri de dijital kaynaklar ve başlıcası akıllı telefonlar olduğu son yıllarda sıkça dile getirilmektedir. Bu çalışmada anlamlılık derecesine tam ulaşamasa da akıllı telefon ve sosyal medya kullanımının kötü uyku kalitesine sahip hastalarda daha belirgin olduğu görölmektedir. Uyku kalitesini düzeltmek için yapılabilecek önerilerden biri telefon veya dijital cihazların kullanımının uykudan belirli bir süre önce sonlandırılması olmalıdır.
- 4) VKİ değerlendirildiğinde tüm grupların kilolu oldukları görölmektedir. Kilo uyku bozukluklarına yol açabilmektedir ancak gruplar arası belirgin VKİ farkı bulunamamıştır.
- 5) Hastalar sadece vücut kitle indeksi ile değil TANITA ile yağ, kas dağılımı değerlendirilmiştir. Aktif hasta grubunda yağ dağılımı değişmiş, abdominal kompartmanda daha az yağ saptanmıştır. Mezenterde azalan yağ ve artmış bağırsak hareketleri birlikte hastalar yoğun rahatsızlık hissi yaşıyor olabilirler. Bu dağılımın uyku kalitesi üzerine net etkisi ortaya koyulamamakla birlikte daha geniş çalışmalarda istatistiksel anlamlı veriler saptanabilir.
- 6) Ülseratif kolit hastalarında kırık riski artmaktadır. Tekrarlayan vizitlerde değerlendirilen hastaların dahi 25-OHD düzeyleri 20-25 ng/mL civarında seyretmektedir. Hastaları detaylıca değerlendirmeli, olası komplikasyonları her vizitte tekrar gözden geçirilmeli ve gerekli önlemlerin alınması için çaba sarfedilmelidir.

8.KAYNAKLAR

1. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2007;133(5):1670-89.
2. Xia B, Crusius J, Meuwissen S, Pe?a A. Inflammatory bowel disease: definition, epidemiology, etiologic aspects, and immunogenetic studies. *World J Gastroenterol*. 1998;4(5):446-58.
3. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-70.
4. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106.
5. Farrell RJ, Peppercorn MA. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2002;359(9303):331-40.
6. Nakase H, Sato N, Mizuno N, Ikawa Y. The influence of cytokines on the complex pathology of ulcerative colitis. *Autoimmunity Reviews*. 2022;21(3):103017.
7. Ditmer M, Gabryelska A, Turkiewicz S, Białasiewicz P, Małecka-Wojcieszko E, Sochal M. Sleep Problems in Chronic Inflammatory Diseases: Prevalence, Treatment, and New Perspectives: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(1):67.
8. Qazi T, Farraye FA. Sleep and Inflammatory Bowel Disease: An Important Bi-Directional Relationship. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(5):843-52.
9. Ranjbaran Z, Keefer L, Farhadi A, Stepanski E, Sedghi S, Keshavarzian A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;22(11):1748-53.
10. Sobolewska-Włodarczyk A, Włodarczyk M, Talar M, Wiśniewska-Jarosińska M, Gašiorowska A, Fichna J. The association of the quality of sleep with proinflammatory cytokine profile in inflammatory bowel disease patients. *Pharmacological Reports*. 2021;73(6):1660-9.
11. Graff LA, Vincent N, Walker JR, Clara I, Carr R, Ediger J, et al. A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(9):1882-9.
12. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213.
13. Lee SY, Ju YJ, Lee JE, Kim YT, Hong SC, Choi YJ, et al. Factors associated with poor sleep quality in the Korean general population: providing information from the Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal of affective disorders*. 2020;271:49-58.
14. Hinz A, Glaesmer H, Brähler E, Löffler M, Engel C, Enzenbach C, et al. Sleep quality in the general population: psychometric properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index, derived from a German community sample of 9284 people. *Sleep medicine*. 2017;30:57-63.
15. Hayashino Y, Yamazaki S, Takegami M, Nakayama T, Sokejima S, Fukuhara S. Association between number of comorbid conditions, depression, and sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index: results from a population-based survey. *Sleep medicine*. 2010;11(4):366-71.
16. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1996;7(2):107-15.
17. De Dombal FT. Ulcerative colitis: definition, historical background, aetiology, diagnosis, naturel history and local complications. *Postgrad Med J*. 1968;44(515):684-92.

18. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2008;2(1):1-23.
19. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749-53.
20. Patil DT, Odze RD. Backwash Is Hogwash: The Clinical Significance of Ileitis in Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(8):1211-4.
21. Ananthakrishnan AN, Kaplan GG, Ng SC. Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: Sustaining Health Care Delivery Into the 21st Century. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(6):1252-60.
22. M'Koma AE. Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2013;6:33-47.
23. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical Characteristics of Inflammatory Bowel Disease in Turkey: A Multicenter Epidemiologic Survey. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2009;43(1):51-7.
24. Tezel A, Dökmeci G, Eskiocak M, Ümit H, Soyly A. Epidemiological Features of Ulcerative Colitis in Trakya, Turkey. *Journal of International Medical Research*. 2003;31(2):141-8.
25. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2006;101(7):1559-68.
26. Lynch WD, Hsu R. Ulcerative Colitis. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Ronald Hsu declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
27. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785-94. e4.
28. Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Färkkilä M, Kontula K. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2006;12(23):3668.
29. Moller FT, Andersen V, Wohlfahrt J, Jess T. Familial Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Cohort Study 1977–2011. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2015;110(4):564-71.
30. Bernstein CN, Rawsthorne P, Cheang M, Blanchard JF. A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2006;101(5):993-1002.
31. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012;491(7422):119-24.
32. Barrett JC, Lee JC, Lees CW, Prescott NJ, Anderson CA, Phillips A, et al. Genome-wide association study of ulcerative colitis identifies three new susceptibility loci, including the HNF4A region. *Nat Genet*. 2009;41(12):1330-4.
33. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2015;12(4):205-17.
34. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2006;81(11):1462-71.
35. Sahami S, Kooij IA, Meijer SL, Van den Brink GR, Buskens CJ, te Velde AA. The Link between the Appendix and Ulcerative Colitis: Clinical Relevance and Potential

- Immunological Mechanisms. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 2016;111(2):163-9.
36. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis PP. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 2008;103(9):2394-400.
 37. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2012;156(5):350-9.
 38. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, Manson JE, Feskanich D, Richter JM, et al. Hormone therapy increases risk of ulcerative colitis but not Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1199-206.
 39. Ungaro R, Bernstein CN, Geary R, Hviid A, Kolho K-L, Kronman MP, et al. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 2014;109(11):1728-38.
 40. Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(5):1342-52.
 41. Porter RJ, Kalla R, Ho GT. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000Res*. 2020;9.
 42. Duvallet C, Gibbons SM, Gurry T, Irizarry RA, Alm EJ. Meta-analysis of gut microbiome studies identifies disease-specific and shared responses. *Nat Commun*. 2017;8(1):1784.
 43. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464(7285):59-65.
 44. Hart AR, Luben R, Olsen A, Tjonneland A, Linseisen J, Nagel G, et al. Diet in the aetiology of ulcerative colitis: a European prospective cohort study. *Digestion*. 2008;77(1):57-64.
 45. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2013;145(5):970-7.
 46. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 21e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022.
 47. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2017;389(10080):1756-70.
 48. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2012;380(9853):1606-19.
 49. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. 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. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5a-36a.
 50. Su C, Lewis JD, Goldberg B, Brensinger C, Lichtenstein GR. A meta-analysis of the placebo rates of remission and response in clinical trials of active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132(2):516-26.
 51. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the mayo score to assess clinical response in Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2008;14(12):1660-6.

52. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, Pallone F, Marcheggiano A, Iannoni C, et al. Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis. Serum C-reactive protein helps the most. *J Clin Gastroenterol*. 1988;10(1):41-5.
53. Turner D, Mack DR, Hyams J, LeLeiko N, Otley A, Markowitz J, et al. C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) or both? A systematic evaluation in pediatric ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2011;5(5):423-9.
54. Yoon JY, Park SJ, Hong SP, Kim TI, Kim WH, Cheon JH. Correlations of C-reactive Protein Levels and Erythrocyte Sedimentation Rates with Endoscopic Activity Indices in Patients with Ulcerative Colitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014;59(4):829-37.
55. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, Pallone F, Marcheggiano A, Iannoni C, et al. Clinical and Laboratory Indicators of Extent of Ulcerative Colitis: Serum C-Reactive Protein Helps the Most. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1988;10(1).
56. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Kucuk H, Gursoy S, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Disease Severity in Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2013;27(1):72-6.
57. Akpınar MY, Ozin YO, Kaplan M, Ates I, Kalkan IH, Kilic ZMY, et al. Platelet-to-lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Predict Mucosal Disease Severity in Ulcerative Colitis. *J Med Biochem*. 2018;37(2):155-62.
58. Jeong Y, Jeon SR, Kim HG, Moon JR, Lee TH, Jang JY, et al. The role of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in ulcerative colitis. *Intestinal research*. 2021;19(1):62-70.
59. Pakoz ZB, Ustaoglu M, Vatansever S, Yuksel ES, Topal F. Serum Immune-Inflammation Index Assessment in the Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022:9987214.
60. Khan N, Patel D, Shah Y, Trivedi C, Yang YX. Albumin as a prognostic marker for ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(45):8008-16.
61. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *The American Journal of Medicine*. 2004;116(7, Supplement 1):44-9.
62. Kuna AT. Serological markers of inflammatory bowel disease. *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;23(1):28-42.
63. Teegen B, Niemann S, Probst C, Schlumberger W, Stöcker W, Komorowski L. DNA-Bound Lactoferrin Is the Major Target for Antineutrophil Perinuclear Cytoplasmic Antibodies in Ulcerative Colitis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1173(1):161-5.
64. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2019;114(3).
65. Mańkowska-Wierzbicka D, Swora-Cwynar E, Poniedziałek B, Adamski Z, Dobrowolska A, Karczewski J. Usefulness of selected laboratory markers in ulcerative colitis. *European Cytokine Network*. 2015;26(2):26-37.
66. Yamamoto T, Shiraki M, Bamba T, Umegae S, Matsumoto K. Fecal calprotectin and lactoferrin as predictors of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis during maintenance therapy. *International Journal of Colorectal Disease*. 2014;29(4):485-91.
67. Ho GT, Lee HM, Brydon G, Ting T, Hare N, Drummond H, et al. Fecal Calprotectin Predicts the Clinical Course of Acute Severe Ulcerative Colitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2009;104(3).
68. Mak WY, Buisson A, Andersen MJ, Jr., Lei D, Pekow J, Cohen RD, et al. Fecal Calprotectin in Assessing Endoscopic and Histological Remission in Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci*. 2018;63(5):1294-301.

69. Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV, et al. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(4):558-65.
70. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011;60(5):571-607.
71. Bernstein CN, Shanahan F, Anton PA, Weinstein WM. Patchiness of mucosal inflammation in treated ulcerative colitis: a prospective study. *Gastrointestinal endoscopy.* 1995;42(3):232-7.
72. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2013;7(12):982-1018.
73. Autenrieth DM, Baumgart DC. Toxic megacolon. *Inflammatory bowel diseases.* 2012;18(3):584-91.
74. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management: Elsevier health sciences;* 2015.
75. Deepak P, Bruining DH. Radiographical evaluation of ulcerative colitis. *Gastroenterology Report.* 2014;2(3):169-77.
76. Philpotts LE, Heiken JP, Westcott MA, Gore RM. Colitis: use of CT findings in differential diagnosis. *Radiology.* 1994;190(2):445-9.
77. Fletcher JG, Fidler JL, Bruining DH, Huprich JE. New concepts in intestinal imaging for inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011;140(6):1795-806. e7.
78. Rimola J, Rodríguez S, García-Bosch O, Ricart E, Pagès M, Pellisé M, et al. Role of 3.0-T MR colonography in the evaluation of inflammatory bowel disease. *Radiographics.* 2009;29(3):701-19.
79. Sinonquel P, Schilirò A, Verstockt B, Vermeire S, Bisschops R. Evaluating the potential of artificial intelligence in ulcerative colitis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.* 2023;17(2):145-53.
80. Feakins RM. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *J Clin Pathol.* 2013;66(12):1005-26.
81. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Vavricka BMP, Zeitz J, et al. Frequency and Risk Factors for Extraintestinal Manifestations in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG.* 2011;106(1).
82. Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferrì F, Fedeli G, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology.* 2005;11(46):7227.
83. Olpin JD, Sjoberg BP, Stilwill SE, Jensen LE, Rezvani M, Shaaban AM. Beyond the bowel: extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Radiographics.* 2017;37(4):1135-60.
84. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatology Online Journal.* 2002;8(1).
85. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases.* 2015;21(8):1982-92.
86. Broomé U, Hauzenberger D, Klominek J. Adhesion molecules in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *Hepatogastroenterology.* 1996;43(11):1109-12.
87. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11(1):62-72.
88. Loftus EV, Jr., Sandborn WJ, Tremaine WJ, Mahoney DW, Zinsmeister AR, Offord KP, et al. Risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology.* 1996;110(2):432-40.

89. Navaneethan U, Shen B. Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16(9):1598-619.
90. Silvennoinen JA, Karttunen TJ, Niemelä SE, Manelius JJ, Lehtola JK. A controlled study of bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 1995;37(1):71-6.
91. Chedid VG, Kane SV. Bone Health in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Densitom.* 2020;23(2):182-9.
92. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2000;133(10):795-9.
93. Piodi LP, Poloni A, Ulivieri FM. Managing osteoporosis in ulcerative colitis: something new? *World J Gastroenterol.* 2014;20(39):14087-98.
94. Goodhand JR, Kamperidis N, Nguyen H, Wahed M, Rampton DS. Application of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX) to predict need for DEXA scanning and treatment in patients with inflammatory bowel disease at risk of osteoporosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2011;33(5):551-8.
95. Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26(12):1247-56.
96. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology.* 1994;107(1):3-11.
97. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol.* 2009;44(4):431-40.
98. Hoie O, Wolters FL, Riis L, Bernklev T, Aamodt G, Clofent J, et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years. *Gastroenterology.* 2007;132(2):507-15.
99. Lakatos PL, Vegh Z, Lovasz BD, David G, Pandur T, Erdelyi Z, et al. Is current smoking still an important environmental factor in inflammatory bowel diseases? Results from a population-based incident cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(5):1010-7.
100. Levine JS, Burakoff R. Inflammatory Bowel Disease: Medical Considerations. In: Greenberger NJ, Blumberg RS, Burakoff R, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*, 3e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016.
101. Winter RW, Friedman S. Inflammatory Bowel Disease: Medical Considerations. In: Friedman S, Blumberg RS, Saltzman JR, editors. *Greenberger's CURRENT Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*, 4e. New York, NY: McGraw Hill Education; 2022.
102. Ungaro R, Colombel JF, Lissos T, Peyrin-Biroulet L. A Treat-to-Target Update in Ulcerative Colitis: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(6):874-83.
103. Rochelle TL, Fidler H. The importance of illness perceptions, quality of life and psychological status in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Journal of Health Psychology.* 2013;18(7):972-83.
104. Nakashima J, Preuss CV. Mesalamine (USAN). StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Charles Preuss declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
105. Murray A, Nguyen TM, Parker CE, Feagan BG, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020(8).

106. Vecchi M, Meucci G, Gionchetti P, Beltrami M, Di Maurizio P, Beretta L, et al. Oral versus combination mesalazine therapy in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomized multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(2):251-6.
107. Marteau P, Probert CS, Lindgren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut.* 2005;54(7):960-5.
108. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2021;16(1):2-17.
109. Aarbakke J, Janka-Schaub G, Elion GB. Thiopurine biology and pharmacology. *Trends in pharmacological sciences.* 1997;18(1):3-7.
110. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Porro GB. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut.* 2006;55(1):47-53.
111. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L, et al. Combination Therapy With Infliximab and Azathioprine Is Superior to Monotherapy With Either Agent in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2014;146(2):392-400.e3.
112. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 2009;374(9701):1617-25.
113. Abbas AM, Almukhtar RM, Loftus EV, Jr., Lichtenstein GR, Khan N. Risk of melanoma and non-melanoma skin cancer in ulcerative colitis patients treated with thiopurines: a nationwide retrospective cohort. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(11):1781-93.
114. Hall NJ, Rubin GP, Hungin AP, Dougall A. Medication beliefs among patients with inflammatory bowel disease who report low quality of life: a qualitative study. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:20.
115. Westwood N, Travis SP. Review article: what do patients with inflammatory bowel disease want for their clinical management? *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27 Suppl 1:1-8.
116. Christopher Andrew L, Nicholas AK, Tim R, Philip Anthony H, Philip JS, Jimmy KL, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68(Suppl 3):s1.
117. Soler D, Chapman T, Yang LL, Wyant T, Egan R, Fedyk ER. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009;330(3):864-75.
118. Hupé M, Rivière P, Nancey S, Roblin X, Altwegg R, Filippi J, et al. Comparative efficacy and safety of vedolizumab and infliximab in ulcerative colitis after failure of a first subcutaneous anti-TNF agent: a multicentre cohort study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2020;51(9):852-60.
119. Patel H, Latremouille-Viau D, Burne R, Shi S, Adsul S. Comparison of Real-World Treatment Outcomes With Vedolizumab Versus Infliximab in Biologic-Naive Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Crohn's & Colitis 360.* 2019;1(2).
120. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine.* 2019;381(13):1201-14.
121. Cingoz O. Ustekinumab. *MAbs.* 2009;1(3):216-21.
122. Singh S, Murad MH, Fumery M, Dulai PS, Sandborn WJ. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(10):2179-91.e6.

123. Chibbar R, Dieleman LA. Probiotics in the Management of Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2015;49.
124. Kaur L, Gordon M, Baines PA, Iheozor-Ejiofor Z, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(3).
125. Sang LX, Chang B, Zhang WL, Wu XM, Li XH, Jiang M. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(15):1908-15.
126. Hata K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka T, et al. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis: Diagnosis, management, risk factors, and incidence. *Digestive Endoscopy*. 2017;29(1):26-34.
127. Shen B, Fazio VW, Remzi FH, Brzezinski A, Bennett AE, Lopez R, et al. Risk factors for diseases of ileal pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(1):81-9; quiz 2-3.
128. Rogers NL, Szuba MP, Staab JP, Evans DL, Dinges DF. Neuroimmunologic aspects of sleep and sleep loss. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2001;6(4):295-307.
129. Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman JB. *Using multivariate statistics*: pearson Boston, MA; 2013.
130. Ece Uzunsakal DY. ALAN ARAŞTIRMALARINDA GÜVENİLİRLİK TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE TARIMSAL VERİLER ÜZERİNE BİR UYGULAMA. *Uygulamalı Sosyal Bilimler Dergisi* 2018;2(14):14-28.
131. Abraham BP, Kane S. Fecal markers: calprotectin and lactoferrin. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012;41(2):483-95.
132. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020;49(4):643-54.
133. Harries AD, Baird A, Rhodes J. Non-smoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;284(6317):706.
134. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(11):1462-71.
135. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1399-406.
136. Ananthakrishnan AN, Nguyen DD, Sauk J, Yajnik V, Xavier RJ. Genetic polymorphisms in metabolizing enzymes modifying the association between smoking and inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(5):783-9.
137. Nie JY, Zhao Q. Beverage consumption and risk of ulcerative colitis: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(49):e9070.
138. Pabla BS, Schwartz DA. Assessing Severity of Disease in Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020;49(4):671-88.
139. Naegeli AN, Hunter T, Dong Y, Hoskin B, Middleton-Dalby C, Hetherington J, et al. Full, Partial, and Modified Permutations of the Mayo Score: Characterizing Clinical and Patient-Reported Outcomes in Ulcerative Colitis Patients. *Crohn's & Colitis 360*. 2021;3(1).
140. Ho GT, Nimmo ER, Tenesa A, Fennell J, Drummond H, Mowat C, et al. Allelic variations of the multidrug resistance gene determine susceptibility and disease behavior in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2005;128(2):288-96.
141. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444-54.

142. Nancey S, Boschetti G, Moussata D, Cotte E, Peyras J, Cuerq C, et al. Neopterin is a novel reliable fecal marker as accurate as calprotectin for predicting endoscopic disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(5):1043-52.
143. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut*. 1996;38(6):905-10.
144. Parekh PJ, Oldfield Iv EC, Challapallisri V, Ware JC, Johnson DA. Sleep disorders and inflammatory disease activity: chicken or the egg? *Am J Gastroenterol*. 2015;110(4):484-8.
145. Gingold-Belfer R, Peled N, Levy S, Katz N, Niv Y, Fass R, et al. Impaired sleep quality in Crohn's disease depends on disease activity. *Dig Dis Sci*. 2014;59(1):146-51.
146. Hood MM, Wilson R, Gorenz A, Jedel S, Raeisi S, Hobfoll S, et al. Sleep Quality in Ulcerative Colitis: Associations with Inflammation, Psychological Distress, and Quality of Life. *Int J Behav Med*. 2018;25(5):517-25.
147. Mann S. Melatonin for ulcerative colitis? *Am J Gastroenterol*. 2003;98(1):232-3.
148. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.
149. Stabroth-Akil D, Leifeld L, Pfützner R, Morgenstern J, Kruis W. The effect of body weight on the severity and clinical course of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(2):237-42.

9. EKLER

EK-1: Veri Toplama Formu

Form No:

Form Bilgileri		No(kod):	Tarih	
Yaş:	Tanı yaşı:	Cinsiyet: Kadın: <input type="checkbox"/> Erkek: <input type="checkbox"/>		
Hastalık Tanı Kodu:		Hastalığının Kısa Öyküsü: (Tanı yılı, Nasıl tanı koyuldu)		
Ek Hastalık:				
FM: Kan basıncı: Batin muayenesi: Bel: Kalça: Diğer:		ÜK hastası ise; Artit/artralji: Bel ağrısı: Görme sıkıntısı:		
Boy:	Kilo:	Vücut Kitle İndeksi:	Bel Çevresi:	Kalça Çevresi:
Sigara:		Alkol:	Bitkisel Madde/Ek ilaç:	
Sürekli Kullandığı İlaç:		Uyku İlacı Kullanımı:	Son 1 ayda immunsupresif Kullanımı:	
Endoskopi Öyküsü:		Hastalık sınıflaması (Montreal yaygınlık skorlaması)		
Hastalık Aktif:		Geçirilmiş Cerrahi (Tarih ve cerrahi tipi)		

Remisyonda:	
-------------	--

EK-2**Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi**

Hasta no(kod):

Tarih:...../...../.....

Aşağıda belirtilen sorular son bir aydaki olağan uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Belirtilen soruları son bir ay içindeki gün ve gecelerin büyük bir kısmını dikkate alarak **size en uygun cevabı** belirtiniz.

Tüm soruları cevaplamaya özen gösteriniz.

1. Geçen ay boyunca, geceleri genellikle ne zaman yattınız? Saat:.....
2. Geçen ay boyunca, uykuya dalmanız genellikle ne kadar (dakika olarak) sürdü?dakika
3. Geçen ay boyunca, sabahları genellikle ne zaman kalktınız? Saat:
4. Geçen ay boyunca, geceleri kaç saat uyudunuz? (Bu, yatakta geçirdiğiniz saat sayısından farklı olabilir.) saat

Kalan soruların her biri için en iyi yanıtı işaretleyin. Lütfen tüm soruları cevaplayın.

5. Geçen ay boyunca, aşağıda belirtilen uyku problemlerinden hangilerini yaşadınız?

<i>Hiç yaşamadım</i>	<i>Haftada 1 den az</i>	<i>Haftada 1- 2 kez</i>	<i>Haftada 3 veya daha çok</i>
----------------------	-------------------------	-------------------------	--------------------------------

A	30 dakika içinde uykuya dalamadınız
B	Gece yarısı veya sabah erken uyandınız
C	Tuvalete gittiniz
D	Rahat nefes alıp veremediniz
E	Öksürdünüz ya da horladınız
F	Çok üşüdünüz
G	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz/terlediniz
H	Kötü rüyalar gördünüz
I	Ağrı duydunuz
J	Diğer(.....)

6. Geçen ay boyunca, uyku kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

Çok iyi Oldukça İyi Oldukça Kötü Çok Kötü

7. Geçen ay boyunca, uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkla ilaç (reçeteli veya "reçetesiz") aldınız?

Hiç almadım Haftada birden az Haftada 1-2 kez Haftada 3 veya daha fazla

8. Geçen ay boyunca, ne sıklıkla araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivitede bulunurken uyanık kalmak için zorlandınız?

Hiç Haftada birden az Haftada 1-2 kez Haftada 3 veya daha fazla

9. Geçen ay boyunca, işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluştu?

Hiç problem olmadı Çok nadiren problem oldu
Biraz problem oldu Çok problem oldu

10. Bir partneriniz ya da oda arkadaşınız var mı?

Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
Diğer odada partner/oda arkadaşı var
Partner aynı odada fakat ayrı yataklarda
Partner aynı yatakta

11. Eğer bir oda arkadaşı veya partneriniz varsa ona son bir ayda aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığınızı sorun.

	Hiç	Haftada 1 den az	Haftada 1-2 kez	Haftada 3 veya daha çok
A	Gürültülü horlama			
B	Uykuda nefesin uzun süre kesilmesi			
C	Uyurken bacaklarda seğirme ya da sıçrama			
D	Uyku esnasında uyumsuzluk veya kafa karışıklığı bölümleri			
E	Uyurken diğer huzursuzluk:			

EK-3**Ek sorular :****Hasta no(kod):**

1)Akıllı telefon kullanıyor musunuz?

Evet Hayır

2)Sosyal medya takip ediyor musunuz? / üyeliğiniz var mı?

Evet Hayır

3)Yatmadan önce sosyal medya kullanımınız var mı? (cevabınız hayır ise 5. Soruya ilerleyin)

Evet Hayır

4)Uyumadan önce kaç dakika/ saat sosyal medyaya bakıyorsunuz?

.....saatdakika

5)Uykunuzden herhangi bir sebeple uyandıığınızda telefona bakıyor musunuz?

Evet Hayır

6) Uykunuzden herhangi bir sebeple uyandıığınızda sosyal medyaya bakıyor musunuz?

Evet Hayır

Ek 4: Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Parametreleri			
Hemoglobin:	ALT:	LDL:	Demir:
Platelet:	AST:	Tgigliserid:	Demir Bağlama kap:
Lökosit:	ALP:	HDL:	Ferritin:
Trombosit:	GGT:	Açlık plazma glukozu:	Ts:
NLR:	Total bilirubin:	İnsülin:	B12:
PLR:	Direkt bilirubin:	Ferritin:	Folik Asit:
Albumin:	İndirekt bilirubin:	TSH:	25-OHD:
BUN:		HbA1c:	
Kreatinin:		İnsülin:	
Globulin:			
CRP:			
Prealbumin:			

Ek 5:**ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU****Hekim Beyanı**

Sayın Katılımcı;

Ülseratif Kolit Hastalarında uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla ‘‘Ülseratif Kolit Hastalarında Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi’’ isimli yeni bir araştırma yapmaktayız.

Araştırmanın amacı aktif ülseratif kolit hastalarında ve remisyondaki (klinik olarak mevcut hastalık şikayeti göstermeyen) ülseratif kolit hastalarında sağlıklı popülasyona göre uyku kalitesinin bozulabileceğini göstermektir. Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında gerçekleştirilecektir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Ülseratif kolit, özellikle kalın bağırsağın ve ince bağırsağın son kısmının iç yüzünü döşeyen tabakanın (mukoza) iltihaplanması ile seyreden bir hastalıktır. Mukozada iltihap ve kanayan yaralar (ülser) yapar. Bazı hastalarda kalın bağırsağın küçük bir kısmı tutulur, bazılarında kalın bağırsak ve ince bağırsağın son bölümünü içerecek şekilde bütün bağırsak bölümleri tutulabilir. Ülseratif kolitli hastalar çeşitli bağırsak ve/veya bağırsak dışı bulgular ile başvurabilirler. Hastalığın doğası gereği semptomların(şikayetlerin) olduğu aktif hastalık dönemi olarak tariflenen zamanları ve daha az hissedildiği sessiz-remisyonda dönemleri mevcuttur. Bu iki dönem ayrımı doktorların klinik, laboratuvar, endoskopik bulgularıyla da ortaya konmaktadır. Hastalıkta amaç mümkün olan en az müdahale-tedavi ile en uzun süre hastalığın sessiz dönemde seyretmesidir.

Ülseratif kolit hastalarında gerek aktif hastalıkta gerek remisyondaki hastalarda en önemli ve ihmal edilen sorunlarından biri uyku kalitesindeki bozulmadır. Önceleri uyku kalitesindeki bu bozulmanın sadece hastalığın sebep olduğu karın ağrısı, ishal gibi semptomlar olduğu düşünülürken günümüzde hastalık aktivitesinden bağımsız olarak da uyku kalitesinin bozulabildiğine dair çalışmalar mevcuttur. Uyku kalitesini değerlendirmek için başta anket çalışmaları olmak üzere çok farklı çalışma teknikleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla içinde demografik bilgiler, laboratuvar değerlerinin, anket çalışmasının dahil edildiği bir çalışma tasarladık.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz araştırmanın sorumlusu Dr. Onur Keskin veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecek. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız.

Muayenede öncelikle demografik bilgileriniz sorgulanacak, sonrasında hastalığa dair belirti bulgular, varsa ek hastalıklarınız, kullandığınız ilaçlar sorgulanarak not edilecektir. Başvurunuz sırasında bel ve kalça çevresi ölçümü sonrası polikliniğimizde bulunan ve vücut yağ-kas

dağılımını ölçen elektronik kantar olan TANITA adı verilen cihazla ölçümünüz yapılarak kaydedilecektir. Fizik muayeneniz yapılarak sisteme kaydedilecektir.

Çalışmanın ikinci aşaması anket kısmından oluşmaktadır. Anket iki aşamalı olup ilk aşaması daha önce farklı hastalıklarında çalışması defalarca yapılmış olan Pittsburg Uyku Kalite anketidir. İkinci kısmı ise tarafımızca hazırlanmış çoktan seçmeli veya kısa cevaplar verebileceğiniz bir ankettir. Anketlerin cevaplanması toplam 10 dakika kadar sürecek olup başvurunuz esnasında yüzyüze yapılması planlanmaktadır. Tarafımızca önceden basılmış olan anketler verilerek doldurmanız istenecektir.

Ülseratif kolit tanısı olan hasta grubundaysanız ülseratif kolit hastalarında rutin pratikte bakılan tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testi, CRP, ferritin ile hastaların metabolik durumunu belirten lipid profili, açlık kan şekeri, HbA1c, prealbumin, TSH gibi laboratuvar testleri son 3 ay içinde istenmişse ve sistemimizde mevcut ise tarafınızın bilgisi ve onamı dahilinde kaydedilecektir. Çalışma için tarafınızdan ek kan testi istenmeyecektir.

Kontrol grubundaysanız başvurunuzdan önceki 3 ay içinde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testi, böbrek fonksiyon testi, TSH, lipid profili, açlık kan şekeri, CRP, ferritin, prealbumin, TSH ve varsa ek laboratuvar verilerinizin hastane sisteminde varsa bilginiz ve onamınız dahilinde not edilecektir.

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu gereğince kişilerin sağlık kayıtları özel nitelikli veri kapsamında olup, araştırma amaçlı kullanılması ve paylaşılması sizin iznimize tabiidir. İlgili veriler etik kurul onayı sonrası hastane veri tabanından ve akıllı saatlerden alınacak, kodlanarak çalışılacak, kimlik bilgileriniz saklı tutulacaktır. Ancak ilgili veriler çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Verilerin güvenliğinden proje yürütücüsü Doç. Dr. Onur Keskin sorumludur.

Bu araştırma için sizden herhangi bir ödeme talep edilmeyecek, size de bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sonuçları kimliğinizle ilişkilendirilmeden eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Bilimsel yayınlama aşamasında dahi kimlik bilgileriniz saklı kalacaktır. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmayı reddettiğiniz veya araştırmanın yürütülmesi sırasında araştırmadan çekilmek istediğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır.

Katılımcının Beyanı:

Sayın Dr. Onur Keskin tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Adı, soyadı: Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı Adı, soyadı: Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza