



**T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA KULLANIMININ
CROHN VE ÜLSERATİF KOLİT HASTALARININ
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**DR. YILDIZ KIRAÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

SAMSUN-2021



**T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA KULLANIMININ
CROHN VE ÜLSERATİF KOLİT HASTALARININ
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**DR. Yıldız KIRAÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bektaş Murat YALÇIN**

SAMSUN-2021

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda bulunduğum sürece eğitimime katkıda bulunan tüm saygıdeğer hocalarıma;

Asistanlarının tüm sorunlarında anlayışıyla yol gösteren ve tüm sevecenliğiyle bize yaklaşan anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Mustafa Fevzi Dikici hocama;

Asistanlık sürecimde, tez sürecimde elinden gelen tüm desteği gösteren, yardımseverliği ve bilgi birikimiyle yardımcı olan hocam değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Bektaş Murat Yalçın'a;

Anne şefkatiyle bize yaklaşan, kadın gücünün temsilcisi ve tüm yardımseverliği ile her zaman yanımızda olan hocam Sayın Prof. Dr. Füsün Ayşin Artıran İğde'ye;

Her konudaki bilgisini aktarmaktan, emek göstermekten ve yardım etmekten hiç kaçınmayan değerli hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa Kürşat Şahin'e;

Tüm asistanlık sürecimde olduğu gibi tez sürecimde de her konuda desteğini hissettiğim, yardımseverliğiyle, fedakarlıklarıyla en büyük şansım olan Uzm. Dr. Meltem Yılmaz'a; hep yanımda olduklarını hissettiren çalışma arkadaşlarım Mukaddes Kurt, Fatma Zehra Çakır Özgöz, Tuğba Kertmen ve Gamze Hasdemir'e;

Bugün bu teşekkürü yazabiliyor olmamın emektarları, yol gösterici, destekleyici ve fedakarlıklarıyla hep yanımda olan canım annem ve babama; ikinci annem olan canımdan öte ablama, biricik abime;

Tıp hayatımın ilk günlerinde hayatıma giren, dert ortağım, sırdaşım, en yakın arkadaşım olan yol arkadaşım, eşim Emre Kıracı'a ve en kıymetlilerim, hayat enerjilerim, kendimi değerli hissettirenlerim Emirhan ve Ayça'ma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yıldız KIRACI

Samsun-2021

BEYAN

“Sigara Kullanımının Crohn ve Ülseratif Kolit Hastalarının Yaşam Kaliteleri Üzerine Etkisi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada İnflamatuar Bağırsak Hastalığı olan hastaların hastalık aktivitelerinin, sigara kullanma durumlarının ve yaşam kalitelerinin ölçülmesi ve birbirleriyle olan ilişkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Vaka kontrol tipindeki bu çalışmaya 01.12.2020 ile 01.02.2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran 131 İnflamatuar Bağırsak Hastalığı olan hasta katılmıştır. Verilerin toplanmasında anket formu kullanılmıştır. Ankette hastaların demografik özellikleri, sigara kullanım durumları, SF-36 yaşam kalite ölçeği ve hastalık aktivite durumları ile ilgili sorular sorulmuştur. Sigara kullanan hastaların sigara bağımlılık düzeylerinin değerlendirilmesi için Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi ve nefesten CO ölçümü kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 52'si (%39,7) kadın, 79'u (%60,3) erkek olan 131 kişi katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 42,28±14,9 yıl idi. Katılımcıların 81'i (%61,8) ÜK tanılı iken 50'si (%38,2) CH tanılıydı. Katılımcıların 44'ü (%33,6) sigara kullanıyordu, 49'u (%37,4) sigara hiç kullanmamıştı ve 38'i (%29) en az 3 ay önce sigarayı bırakmıştı. Ülseratif Kolit hastalarının %27,2'si ve Crohn hastalarının %44'ü sigara içiyordu. İBH tanılarına göre Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi skoru arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,10$). Hayatlarının herhangi bir döneminde sigara maruziyeti olan Crohn tanılı hastaların tanı yaşı anlamlı olarak daha ileriydi ($p=0,04$). Katılımcıların %42,7'si ikinci el sigara dumanına maruz kalmıştı. İkinci el sigara dumanına maruz kalan hastaların %60'ı Crohn tanılıyken maruziyeti olmayanların %70,6'sı Ülseratif Kolit tanılıydı. CH tanılı olan katılımcıların CO ppm değeri ile ÜK tanılı olanların CO ppm değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,15$). CO ppm, % COHb değerlerinin yüksek olması ile ÜK hastalarının remisyonda olması arasında anlamlı bir ilişki varken (sırasıyla $p=0,008$; $p=0,004$), CO ppm, % COHb değerleri ile Crohn hastalarının hastalık aktivasyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,85$; $p=0,85$).

SONUÇ: Sigara kullanım durumları ile İBH tanıları arasında fark görülmemesine rağmen CO değerleri ile ÜK hastalarının hastalık aktivite durumları arasında fark görülmüştür. Ancak sigaranın bilinen etkileri göz önüne alındığında hastaların sigara kullanımının teşvik edilmesine dair tereddütler mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, Crohn, Ülseratif Kolit, SF-36, sigara

ABSTRACT

AIM: In this study, it was aimed to measure the disease activities, smoking status and quality of life of patients with inflammatory bowel disease and to evaluate their relations with each other.

METHOD: 131 patients with Inflammatory Bowel Disease who applied to Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Gastroenterology outpatient clinic between 01.12.2020 and 01.02.2021 participated in this case control study. A questionnaire form was used to collect the data. In the questionnaire, questions were asked about demographic characteristics, smoking status, SF-36 quality of life scale and disease activity status of the patients. Fagerström Test for Nicotine Dependence and breath CO measurement were used to evaluate the smoking addiction levels of smokers.

RESULTS: A total of 131 people, 52 women (39.7%) and 79 men (60.3%) participated in study. The mean age of the participants was 42.28 ± 14.9 years. 81 (61.8%) of the participants were UC and 50 (38.2%) were CH patients. 44 (33.6%) of the participants were smoking, 49 (37.4%) had never smoked, and 38 (29%) had quit smoking at least 3 months ago. 27.2% of ulcerative colitis patients and 44% of Crohn's patients were smokers. The difference between the Fagerström Test for Nicotine Dependence score according to IBD diagnoses was not statistically significant ($p = 0.10$). The age at diagnosis was significantly higher in patients with Crohn's who had been exposed to smoking in any period of their lives ($p = 0.04$). 42.7% of the participants were exposed to second hand smoke. 60% of the patients who were exposed to second hand smoke had Crohn's disease, while 70.6% of those who were not exposed were ulcerative colitis. There was no significant difference between the CO ppm value of the participants with CH and the CO ppm values of those with UC ($p = 0.15$). While there was a significant relationship between high CO ppm and % COHb values and the remission of UC patients ($p = 0.008$; $p = 0.004$, respectively), there was no significant relationship between CO ppm, % COHb values and disease activation of Crohn's patients ($p = 0.85$, $p = 0.85$, respectively).

CONCLUSION: Although there was no difference between smoking status and IBD diagnoses, there was a difference between CO values and disease activity status of UC patients.

However, given the known effects of smoking, there are some doubts about the promotion of smoking in patients.

KEYWORDS: Inflammatory Bowel Disease, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, SF-36, Smoking

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| BEYAN..... | ii |
| ÖZET..... | iii |
| ABSTRACT..... | v |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | x |
| TABLolar VE ŞEKİLLER | xi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 1.1. Giriş..... | 1 |
| 1.2. Amaç | 2 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalığı..... | 3 |
| 2.1.1. Tanım | 3 |
| 2.1.2. Epidemiyoloji..... | 3 |
| 2.1.3. Etiyoloji..... | 4 |
| 2.1.4. Patoloji | 5 |
| 2.1.5. Tanı | 6 |
| 2.1.6. Klinik seyir..... | 7 |
| 2.1.7. Ekstraintestinal bulgular..... | 10 |
| 2.1.8. Ayırıcı tanı | 12 |
| 2.1.9. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi..... | 14 |
| 2.1.10. Tedavi..... | 15 |
| 2.1.11. Cerrahi tedavi | 18 |
| 2.2. Yaşam Kalitesi | 18 |

| | |
|--|----|
| 2.3. Sigara ve Etkileri..... | 20 |
| 2.3.1. Sigara kullanım sıklığı | 20 |
| 2.3.2. Sigaranın İBH üzerine etkisi | 21 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 22 |
| 3.1. Araştırmanın Amacı | 22 |
| 3.2. Araştırmanın Tipi | 22 |
| 3.3. Araştırma Grubu..... | 22 |
| 3.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri..... | 22 |
| 3.5. Araştırmadan Dışlama Kriterleri..... | 23 |
| 3.6. Verilerin Toplanmasında Kullanılan Araçlar | 23 |
| 3.6.1. SF-36 yaşam kalite ölçeği | 23 |
| 3.6.2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi | 24 |
| 3.6.3. SEO Klinik Aktivite İndeksi (KAİ) | 25 |
| 3.6.4. Harvey Bradshaw İndeksi | 25 |
| 3.6.5. Nefesten CO ölçümü | 26 |
| 3.7. İstatistiksel Analiz..... | 27 |
| 4. BULGULAR | 28 |
| 4.1. Sosyodemografik Bilgiler | 28 |
| 4.2. Sigara Kullanım Bilgileri | 29 |
| 4.3. Hastaların Hastalık Özellikleri ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi..... | 34 |
| 5. TARTIŞMA | 39 |
| 6. SONUÇLAR | 51 |
| 7. KAYNAKLAR | 54 |
| 8.1. Ek-1 G Power Ekran Görüntüsü | 65 |
| 8.2. Ek-2 Anket | 66 |
| 8.3. Ek-3 SF-36 değerlendirme yönergesi..... | 73 |

| | |
|--|----|
| 8.4. Ek-4 SF-36 Yaşam Kalite Ölçeğinin Puanının Hesaplanması | 74 |
| 8.5. Ek-5 Tez Etik Kurul Onayı | 75 |
| 8.6. Ek-6 Turnitin Orjinallik Raporu | 76 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

AS: Ankilozan Spondilit

ASCA: Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antikoru

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CH: Crohn Hastalığı

CRP: C-reaktif protein

CO: Karbonmonooksit

COHb: Karboksihemoglobin

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

ERCP: Endoskopik retrogratkolanjiopankreatografi

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MRCP: Magnetik rezonans kolanjiopankreatografi

NSAİD: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

pANCA: Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik Antikorlar

PSK: Primer Sklerozan Kolanjit

ÜK: Ülseratif Kolit

İBS: İrritabl Bağırsak Sendromu

İBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

5-ASA: 5-Aminosalisilik asit

TABLolar VE ŞEKİLLER

| | |
|--|----|
| Tablo 1. İBH'ı taklit eden hastalıklar..... | 13 |
| Tablo 2. Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit ayırıcı tanısı..... | 14 |
| Tablo 3. İBH'da tedavi seçenekleri..... | 16 |
| Tablo 4: SEO Klinik Aktivite İndeksi (KAİ)..... | 25 |
| Tablo 5: Harvey Bradshaw İndeksi..... | 26 |
| Tablo 6: Katılımcıların İBH tanılarının cinsiyete göre karşılaştırılması..... | 28 |
| Tablo 7: Katılımcıların ek hastalıklarının İBH tanılarına göre dağılımı..... | 29 |
| Tablo 8: İBH tanılarına göre ilaç kullanımları..... | 29 |
| Tablo 9: İBH tanılarına göre sigara kullanım durumları..... | 30 |
| Tablo 10: Cinsiyete göre sigara kullanım durumları | 30 |
| Tablo 11: İBH tanısına göre sigara bağımlılık düzeyleri..... | 31 |
| Şekil 1: Katılımcıların ikinci el sigara dumanına maruz kalma yoğunluğu..... | 32 |
| Tablo 12: Sigara hiç kullanmamış ikinci el sigara dumanına maruz kalan hastalar ile İBH tanılarının karşılaştırılması..... | 33 |
| Tablo13: Katılımcıların sigara kullanım durumları ile % COHb ve % FCOHb değerlerinin karşılaştırılması..... | 33 |
| Tablo 14: ÜK hastalarının hastalık aktivasyon durumları ile ölçülen CO değerlerinin karşılaştırılması..... | 34 |
| Tablo 15: SF-36 yaşam kalitesi ölçęęi puanlarının ortalaması | 35 |
| Tablo 16: CH hastalarının hastalık aktivite durumlarının SF-36 puanlarına göre karşılaştırılması | 36 |
| Tablo 17: ÜK hastalarının hastalık aktivite durumlarının SF-36 puanlarına göre karşılaştırılması..... | 37 |
| Tablo 18: Hastaların aldıkları tedavinin hasta özellikleri ile karşılaştırılmasının p değerleri..... | 38 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Sigara kullanan veya pasif içici olarak sigara dumanına maruz kalan kişilerde akciğer ve kalp damar hastalıkları başta olmak üzere birçok sağlık sorunu görülmektedir. Ayrıca tütün kullanımı dünya çapında yılda yedi milyondan fazla ölümden sorumludur ve önlenebilir ölümlerin önde gelen nedenidir (1). Sigara içiminin kişideki inflamatuvar süreci hızlandığı ile ilgili kanıtlar da mevcuttur. İnflamatuvar süreçle ilgili olan inflamatuvar barsak hastalığı (İBH)'ni da etkilediği gözlenmiştir.

İBH, gastrointestinal sistemi içeren kronik bir inflamatuvar süreç ile karakterizedir ve tekrarlayan immün aracılı hastalıklar olan Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığını (CH) kapsar (2, 3). İBH'nın etiyolojisi bilinmemektedir, ancak çok faktörlü olduğuna inanılmaktadır. İBH gelişimi ile ilgili birçok teori öne sürülmüştür; bunlar genetik yatkınlık, bireysel immünolojik faktörler, bağırsak mikrobiyotası ve çevresel maruziyet arasındaki etkileşimleri, intrauterin yaşamdan başlayıp çocukluktan yetişkinliğe kadar geçen ve hastalık için olası tetikleyiciler olarak hareket eden etkileşimleri vurgulamıştır (4, 5). Çevresel faktörler muhtemelen son on yılda dünya çapında CH ve ÜK dahil olmak üzere artan İBH insidansından sorumludur (6). Bu faktörler arasında sigara, şu anda en sağlam kanıtların mevcut olduğu faktördür (7). Sigara içmek CH riskini artırır ve klinik seyrini kötüleştirirken ÜK'de koruyucu bir etkiye sahiptir (8, 9).

İBH'nın en yüksek başlangıç yaşı 15 ila 30'dur (10). Bu yaş grubu kişinin en aktif olduğu yaşam dönemleridir. Bu dönemde hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi daha çok önem kazanmaktadır. İBH'nın baskın semptomları ishal, karın ağrısı, gastrointestinal kanama, kilo kaybı, yetersiz beslenme ve yorgunluktur ve bunlar büyük ölçüde semptomların psikososyal etkisine bağlı olarak hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir (10, 11). Aynı zamanda sigara kullanımının da yaşam kalitesini kötü etkilediği çalışmalarda gösterilmiştir (12).

1.2. Amaç

Relaps ve remisyonlarla seyreden İBH hastalarının sigara kullanımlarına bağlı olarak yaşam kalitelerinin ve hastalık aktivasyonlarının nasıl değişkenlik gösterdiğini araştıran çalışma sayısı azdır. Bu çalışmada İBH hastalarının hastalık aktivitelerinin, sigara kullanma durumlarının ve yaşam kalitelerinin ölçülmesi ve birbirleriyle olan ilişkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnflamatuvar Barsak Hastalığı

2.1.1. Tanım

İBH, bağırsaklarla ilişkili bağışıklık tepkisine yol açan hem genetik yatkınlığın hem de çevresel faktörlerin sonucu olduğuna inanılan gastrointestinal sistemin kronik inflamatuvar bir durumudur. Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı olarak ikiye ayrılır (13).

2.1.2. Epidemiyoloji

Hastalığın sıklığında cinsiyet açısından fark olmamakla birlikte, başlangıç yaşı bimodal özellik göstermektedir. İlk pik 20 ila 40 yaş arasında iken, diğer pik 60 yaş civarında gözlenmektedir (14).

İBH'lı olguların 1. derece akrabalarında da İBH gelişimi için 10-15 kat risk artışı mevcuttur. Pozitif aile hikayesi CH'lı olgularda daha fazla gözleendiği için etiyojisinde genetik faktörlerin daha etkili olduğu düşünülmektedir (15).

Zhao ve ark'nın yaptıkları çalışmada 2020 yılının verilerine göre Avrupa nüfusunun yaklaşık %0,2'sinin İBH tanısı olduğunu belirtilmiştir. Son on yılda erken barsak hasarını ve sakatlığı önlemeye yönelik izlenen takip ve tedavi politikaları ile ameliyat oranları Crohn hastalarında %10-30 ve ÜK hastalarında %5-10 oranlarında düşmüştür (16). Park ve Cheon yaptıkları çalışmada ise Asya ülkelerindeki İBH prevalansını araştırmıştır. Dünyadaki en fazla İBH hastasına sahip olan kıtanın Asya olduğunu vurgulanmış ve birkaç on yılda İBH tanılarının arttığı belirtilmiştir. Prevalans artışının sebebinin daha çok çevresel faktörler olduğu düşünülmüştür (17). Ülkemizden yapılan çalışmalarda ise farklı sonuçlar gösterilmiştir. 2003 yılında Tezel ve ark'nın yaptıkları çalışmada, ÜK'in prevalansının 100,000'de 4,9; insidansının ise 100,000'de 0,59-0,89 olduğu bildirilmiştir (18). İBH çalışma grubunun 2009 yılında yaptığı çok merkezli çalışmada ise ÜK'in insidansının 100.000'de 4,4; Crohn hastalığının ise 100,000'de 2,2 olduğu bildirilmiştir (19).

2.1.3. Etiyoloji

Her iki hastalık için de net bir etioloji bilinmese de bazı faktörlerin üzerinde durulmaktadır (20). Çevresel faktörler muhtemelen son on yılda dünya çapında artan İBH insidansından sorumludurlar (21).

2.1.3.1. Yaşam tarzı faktörleri

Sigara içmek CH için bir risk faktörüdür ancak ÜK için koruyucu faktör olarak görülmektedir (8, 9). Bu ikilemin temeli henüz çözülememiş olsa da, nikotin mukozal immün yanıtlarını, düz kas tonusunu, bağırsak geçirgenliğini doğrudan etkiliyor olabilir (22).

Fiziksel aktivite, CH riskinde bir azalma ile ilişkilendirilmiş olsa da ÜK ile ilişkili değildir. Ayrıca bazı veriler CH tanısı konmuş hastalarda fiziksel aktivitenin hastalık aktivitesinde bir azalma ile ilişkili olduğunu da göstermektedir (23-25).

Özellikle diyetle meyve ve turpgillerden yüksek miktarda lif alımı, daha yüksek omega-3 ve daha düşük omega-6 alımı ve D vitamini alımı CH riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda İBH hastaları arasında D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu da göstermiştir (26, 27).

2.1.3.2. Enfeksiyon

İBH riskinin daha önce akut gastroenterit atağı olan hastalarda ve Salmonella veya Campylobacter gastroenteriti belgelenmiş olan hastalarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (28). Birçok bulaşıcı ajan olası faktör olarak değerlendirilmiş olsa da spesifik bir patojen tanımlanmamıştır. Örneğin CH tanılı hastalardan Mycobacterium paratuberculosis izole edilmiştir fakat uygun antibiyoterapi ile hastalığın tedavi edilemediği görülmüştür (29, 30).

2.1.3.4. Diğer faktörler

Yapılan çalışmalarda antibiyotik maruziyeti, artmış CH riski ile ilişkili bulunmuşken ÜK ile ilişkisi bulunamamıştır (31). Steroid olmayan antiinflamatuvar

ilaç (NSAİD)'lar, oral kontraseptifler ve hormon replasman tedavisi İBH gelişim riskini arttırabilir ancak bu risk küçüktür (7).

Apendektomi sonrası CH riskinin arttığını ve ÜK gelişme riskini ise azaldığını öne süren çalışmalar mevcuttur. Obezite ve emosyonel stres de suçlanan faktörler arasındadır (7).

2.1.4. Patoloji

2.1.4.1. Ülseratif kolit

ÜK ise genellikle rektumun tutulduğu buradan proksimale doğru yayılım gösteren, kolonda mukozayla sınırlı inflamasyona neden olan kronik inflamatuvar bir hastalıktır (32). Tutulum lokalizasyonuna göre; proktit (sadece rektum), prokto sigmoidit (rektum ve sigmoid kolon), sol tip (splenik fleksura'ya kadar yayılım gösteren) ve pankolit (splenik fleksura'nın proksimaline yayılan) şeklinde gruplara ayrılmaktadır. Hastalığın tutulum lokalizasyonu tedavi tercihi ve prognoz tahmininde önemlidir (15).

ÜK'li hastaların %40-50'sinde inflamasyon rektum ve rektosigmoidde sınırlı iken %20'sinde total kolit bulunmaktadır. Proksimal yayılım gösteren hastalık, sürekli tutulumla karakterizedir. Tüm kolonun tutulduğu hastaların %10-20'sinde inflamasyon terminal ileumun 1-2 cm'lik kısmına kadar yayılır ki bu duruma backwash ileit adı verilir. Ancak klinik bir önemi yoktur. Uzun bir dönem boyunca hastalığı olanlarda mukoza atrofik ve özelliğini kaybetmiş şekilde görülür. Bu durumda kolon kısalmış ve daralmıştır. Fulminan hastalığı olanlarda mukozada şiddetli ülserlerin olduğu ve barsak duvarının incelendiği, perforasyona yol açabilen, toksik megakolon veya megakolon gelişebilir (33, 34).

Histolojik olarak en temel özellik mukozadaki glandüler yapının bozulması ve inflamatuvar birikimin bulunmasıdır (35).

2.1.4.2. Crohn hastalığı

CH ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal kanalı tutabilen, ekstraintestinal bulgulara neden olabilen, kronik, transmural inflamasyonla karakterizedir (32).

Hastaların neredeyse yarısında hem ince hem de kalın barsak tutulumu mevcuttur. İnce barsak tutumu olan hastalarda çoğunlukla terminal ileum tutulumu da mevcuttur. ÜK'den farklı olarak genellikle rektum tutulumu olmaz. Ayrıca sürekli değil atlamalı şekilde (arada sağlam doku da bırakarak) ve transmural olarak barsak segmentlerini tutar. Perirektal fistül, fissür, abse ve anal stenoz hastaların yaklaşık üçte birinde mevcuttur (33).

Barsak segmentlerinin atlamalı bir şekilde tutularak sağlam dokunun aralarda kalması sonucu hem endoskopik hem de radyografik olarak görülebilen 'kaldırım taşı' görünümü CH için karakteristiktir. CH fibrozis ve barsağın daralmasına neden olan fistül traktının oluşumu ile karakterizedir. Oluşan fibrosis ve barsak duvar kalınlaşması sonucu tekrarlayan barsak obstrüksiyonlarına neden olur ve fistül gelişimine yol açar (33).

2.1.5. Tanı

İBH tanısı klinik, laboratuvar, endoskopik, radyografik ve histolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konulur (15).

2.1.5.1. Serolojik göstergeler

Labaratuvar testleri spesifik değildir. Genellikle inflamasyon (lökositoz) veya anemi görülmektedir. Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikorlar (pANCA) ve anti-Saccharomyces cereevisiae antikoru (ASCA) hastaların serumlarında saptanabilen antikorlardır. Hedef antijenleri tanımlanamamış olsa da muhtemelen enterik bakteriyel antijenlerle çapraz reaksiyon gösterirler. pANCA ÜK hastalarında %60-70 oranında saptanırken CH'larında daha az saptanmaktadır. ASCA ise CH'larında %60-70 oranında görülürken ÜK'lilerde daha az görülmektedir.

Fekal kalprotektin bağırsak duvarındaki inflamatuvar hücrelerden salgılanan ve uzun süre dışkıda bozulmadan kalabilen bir proteindir. Dışkıda düzeyinin artması inflamatuvar hücre miktarına bağlı olarak barsak inflamasyonunun derecesi hakkında bilgi vermektedir. Hem ÜK hem de CH'da endoskopik ve histolojik aktivite ile korele olduğu gösterilmiştir (36). Fekal kalprotektin gastrointestinal kanalda inflamasyonun saptanmasında sensitiftir ancak neoplazi, irritabl bağırsak sendromu (İBS), enfeksiyon

ve polip varlığında da yükselebildiği için spesifik değildir (37). Fekal kalprotektinin İBH ile İBS ayırıcı tanısında ve İBH'lı hastada tedavi yanıtının belirlenmesinde kullanımı son yıllarda artmaktadır. Non-invazivdir, yapılması kolaydır ancak pahalı bir yöntemdir. Dışkıda gizli kan testi ise hasarlı barsak mukozasındaki kan miktarını ölçmektedir (38).

2.1.6. Klinik seyir

2.1.6.1. Ülseratif kolit

ÜK için tipik klinik seyir kronik intermittan ataklar ve takiben remisyon periyotlarıdır. Çoğu hastada başlangıçta diyare, kolik karın ağrısı, tenezm veya acil dışkılama ihtiyacı, rektal kan ve mukus pasajı şikayetleri bulunur. Hastalar genellikle kanlı diyare ile gelir. Diyare genellikle nokturnal veya postprandiyaldir. Rektal iltihaplanma sonucu bağırsak hareketleri sık ve hacim olarak küçüktür. Distal tutulumu olan hastalarda, sık sık kan ve mukusun eşlik ettiği kabızlık olabilir. Semptomlar genellikle haftalardır veya aylardır mevcuttur (15, 33, 39). Hastaların ateş, yorgunluk, kilo kaybı, bulantı, kusma veya anoreksi gibi şikayetleri de olabilir. Ayrıca kan kaybı, kronik hastalık anemisi veya otoimmün hemolitik anemiden kaynaklanan demir eksikliği anemisi nedeniyle nefes darlığı ve çarpıntı şikâyetleri olabilir. Sistemik semptomların varlığı ve ciddiyeti, bağırsak hastalığının klinik şiddetine bağlıdır (39).

Aktif hastalıkta C-reaktif protein (CRP), trombosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)'nda yükselme ve hemoglobinde düşüş görülebilir. Hastalık şiddetinin hafif seyrettiği hastalarda kanlı veya kansız günde dört veya daha az sayıda dışkılama vardır ve ESR normaldir. Orta derece klinik hastalığı olanlarda ise kanlı dışkı günde dörtten fazladır ve hafif anemi, şiddetli olmayan karın ağrısı ile birlikte dir. Şiddetli hastalığı olanlarda serum albümin seviyesinde hızlı düşüş görülür. Ayrıca tipik olarak şiddetli krampları, ateş, taşikardi, günde altı veya daha fazla dışkılama şikayetleri vardır ve laboratuvarında anemi (hemoglobin<10,5 g/dl) veya yüksek ESR (≥ 30 mm/saat) gözlenir (33, 34, 40).

Sigmoidoskopi sıklıkla tedavi öncesinde hastalık aktivitesini belirlemek için yapılırken, kolonoskopi hastalığın yaygınlığını ve aktivitesini saptamak için akut

alevlenme yoksa yapılır. ÜK'in radyolojik olarak en erken bulgusu tek kontrast baryumlu grafilerde gözlenen ince mukozal granülaritedir. Hastalık şiddeti arttıkça mukozaya kalınlaşmaya başlar ve yüzeysel ülserler görülür. Ülserler derinleşir ve eğer mukozaya penetre olursa 'yaka düğmesi (collar-button)' ülserleri şeklinde belirebilir. Hastalık aktivitesi ilerledikçe haustral pililer ödemli ve kalın hale gelirler. Uzun süren hastalık varlığında haustra kaybı olabilir. Ayrıca bu durumda kolon kısalır ve daralır. ÜK tanısı için bilgisayarlı tomografi (BT)'deki hafif duvar kalınlığı (<1,5cm), homojen olmayan duvar dansitesi, rektumda 'hedef' görünümü ve adenopati bulgusu tipiktir (33).

ÜK'li hastaların 10 yıllık takibinde %67'sinde en az bir defa relaps görülmüştür. Hastaların %20-30'unda medikal tedaviye yanıtızsızlık veya akut komplikasyonlar nedeniyle cerrahi gerekmiştir. Bu oran uzun süreli ve yaygın hastalığı olanlarda %40'a çıkmıştır (41, 42). ÜK'li hastalarda başlıca gelişen komplikasyonlar ise masif hemoraji, toksik megakolon, perforasyon, striktür ve uzun dönemde kolorektal malignite gelişimidir (43). Toksik megakolon kalın bağırsağın belirgin dilatasyonu ile birlikte ateş, karın ağrısı, dehidratasyon, taşikardi ve kanlı diyarenin bulunması durumudur (15). Uzun süredir ÜK tanısı olan hastalarda kolon epitel displazi veya karsinom için artmış risk vardır (33).

2.1.6.2. Crohn hastalığı

CH'nın klinik bulguları etkilenen gastrointestinal bölgeye ve inflamasyon tipine bağlı olarak değişiklik göstermektedir ki CH gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesini tutabilmektedir. En sık tutulan bölgeler ise hastaların %40'ında ileoçekal alan, %30'unda izole ince bağırsak tutulumu ve %25'inde izole kolon tutulumu şeklindedir. Özefagus, mide ve duodenum ise %5 ile en az tutulan bölgelerdir (15). Rektum ise ÜK'in aksine genellikle tutulmaz. En yaygın senaryo, sağ alt kadranda karın ağrısı, kronik ishal ve kilo kaybı ile başvuran genç bir hastadır. Yorgunluk ve iştahsızlık yaygın semptomlardır. Kolonik tutulumu olan hastalarda rektal kanama veya kanlı ishal başlıca semptomlar olabilir. Yüksek ateş her zaman septik bir komplikasyon şüphesini uyandırmalıdır (44). Hastaların yaklaşık üçte biri perianal hastalıkla başvurur (45). Hastalık sıklıkla tanıdan aylar veya yıllar önce mevcuttur ve hatta çocuklarda büyüme gelişme geriliği bazen tek başvuru şikayeti dahi olabilir (15).

Fizik muayenede sistemik toksisite, yetersiz beslenme, dehidratasyon, anemi veya malabsorpsiyon belirtileri değerlendirilmelidir. Hastaların sağ alt kadranda, kalınlaşmış bağırsak kıvrımlarını, kalınlaşmış mezenter veya apseyi temsil eden hassas bir kitle olabilir. CH olan veya şüphelenilen hastalarda perianal bölgenin dikkatli muayenesi rutin olmalıdır. Perianal hastalık, deri lezyonları (ülserler ve cilt etiketleri), anal kanal lezyonları (stenoz, fissürler ve ülserler) ve apse olan veya olmayan fistüller olarak ortaya çıkabilir. Eksantrik yerleşimli çatlaklar, asemptomatik olsa bile, Crohn hastalığı ile ilgili endişeleri artırmalıdır (44).

Laboratuvarında trombositoz ile birlikte ESR ve CRP'deki artış görülür. Daha şiddetli hastalık durumunda vitamin eksiklikleri, hipoalbuminemi, anemi ve lökositoz görülür (33, 44). CRP, hastalık aktivitesini izlemek için kullanılan bir biyobelirteçtir, ancak endoskopik bulgularla zayıf bir şekilde ilişkilidir ve hastaların üçte biri asla yüksek konsantrasyonlarla ortaya çıkmaz (46).

Endoskopi, tanı için altın standart olmaya devam etmektedir. Endoskopide rektumun korunmuş olması, aftöz ülserler, fistüller ve arada sağlam dokuların da bulunduğu atlamalı tutulum görülür. Ayrıca kitleden veya darlıklardan biyopsi alınması ya da baryumlu grafilerde görülen dolma defektlerinin doğrudan görülmesi için endoskopi yararlıdır. Mukozal iyileşme önemli bir terapötik hedef olarak ortaya çıktığı için kolonoskopi hastalık aktivitesinin izlenmesinde önemli bir rol kazanmıştır. Son olarak kolonoskopi, kolorektal neoplazi sürveyansında ve striktürler gibi komplikasyonların yönetilmesinde önemli bir role sahiptir. CH'nın radyolojik görüntülenmesinde boyuna ve enine kesitlerde ülserlerin neden olduğu 'kaldırım taşı' görünümü en sık ince barsak tutulumunda görülür. Kolon tutulumu olan CH için en erken makroskopik bulgu ise aftöz ülserlerdir. Hastalığın ilerlemesi ile bu ülserler genişler, derinleşir, bazen de birleşir ve longitudinal yıldız şeklinde, yaygın ve lineer ülserleri oluştururlar. Ayrıca radyografide inflamasyon ve fibrozis dokularının olduğu alanlar 'ip işareti' şeklinde görülür ve lümenin daralmasına neden olur. (33, 47).

Klinik remisyon sırasında ortaya çıkan kalıcı subklinik inflamasyonun komplikasyonlara (striktürler, fistüller ve apseler) ve ilerleyici bağırsak hasarına yol açtığı düşünülmektedir (48). Crohn hastalığında hastalık yeri stabil olma eğilimindedir (49) ancak hastalık davranışı zamanla değişir (50). Tanı anında hastaların beşte birinde

bağırsak hasarı (darlık, fistül veya apse) mevcuttur (50, 51). Hastaneye yatışların yıllık insidansı yaklaşık %20'dir ve tanıdan sonraki 10 yıl içinde hastaların yarısı ameliyat gerektirir. Üçte birinin birden fazla ameliyata ihtiyacı olacak ve özellikle de rektal tutulumu olan şiddetli hastalığı olanların yaklaşık %14'ü kalıcı bir stoma (ostomi) gerektirecektir (52). Kapsamlı ince bağırsak hastalığı veya birden fazla ameliyat veya her ikisi birden, nadir fakat korkutucu ve geri döndürülemez bir komplikasyon olan bağırsak yetmezliğine ve kısa bağırsak sendromuna neden olabilir (53). Maalesef cerrahi tedavi edici değildir; hastaların %50'sinde klinik nüks, %80'inde endoskopik rekürrens ve %30'unda cerrahi rekürrens bildirilmiştir (54).

2.1.7. Ekstraintestinal bulgular

Ekstraintestinal bulgulardan en az biri İBH'lı hastaların üçte birinden daha fazlasında bulunmaktadır (33). ÜK ve CH primer olarak bağırsakları tutmalarına rağmen, her ikisi de ekstraintestinal tutulum ile de ilişkilidir. Ekstraintestinal belirtiler klinik aktivitesi bağırsak hastalığının aktivitesi ile ilişkili ve ilişkisiz olanlar olmak üzere ikiye ayrılır. Çoğu ekstraintestinal belirti ÜK ve CH koliti ile ilişkilidir. İnce barsağı tutan CH ekstraintestinal tutulumla nadiren birliktelik gösterir (55).

2.1.7.1. Romatolojik

En sık izlenen ekstraintestinal belirti hastaların %9-50'sinde görülen artiritir ve iki majör tipi vardır. İlki periferik, büyük eklemleri asimetrik ve oligoartiküler tutan ve deformiteye neden olmayan seronegatif tiptir. Bu tip kalın barsak hastalık seyrine paraleldir ve birkaç haftada sonlanması tipiktir. Ancak primer hastalığın alevlenmesi ile tekrarlayan artrit atakları izlenebilir. İkinci tip ise aksiyal lokalizasyonludur, sakroileit veya ankilozan spondilit (AS)'i içerir. Bu tip barsak hastalığının aktivitesine paralellik göstermez. ÜK'li hastaların genel topluma kıyasla AS riski 30 kat daha fazladır. ÜK ve AS'nin birlikte görüldüğü hastalarda HLA-B27'nin pozitiflik oranı %80'dir. AS, hastaların %5-10'unda izlenirken tek başına sakroileit (AS olmadan) hastaların %20'ye yakınında mevcuttur. Sakroileit genellikle asemptomatik seyir gösterirken AS ilerleyici bir hastalıktır ve tedaviye cevabı azdır (14, 15, 55).

2.1.7.2. Hepatobiliyer

Karaciğer komplikasyonları intrahepatik sistemde ve biliyer sistemi içerir. İBH'lı hastalarda genellikle hepatomegali görülür. Yağlı karaciğer ise anormal karaciğer biyopsilerinin yaklaşık yarısında görülmüştür. Primer sklerozan kolanjit (PSK) intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarının inflamasyon ve fibrozisi ile karakterize olan hastalıktır ve sıklıkla biliyer siroz ve hepatik yetmezlik sebebidir. PSK'lı hastaların %50-75 kadarında İBH vardır ki bu oran ÜK için PSK hastalarının yaklaşık %70'idir. Hastalarda yorgunluk, sarılık, abdominal ağrı, ateş ve halsizlik olarak kendini gösterebilir. Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi (ERCP) altın standart yöntem olmakla birlikte magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) de sensitif ve spesifiktir. Medikal tedavi PSK seyrini etkilemez ve genellikle siroza ilerleyerek hastanın karaciğer nakli ihtiyacı olur (15, 33).

2.1.7.3. Dermatolojik

Pyoderma gangrenosum ve eritema nodosum en sık görülen bulgulardır. Pyoderma gangrenosum genellikle şiddetli hastalık ile ilişkilidir ve bağırsak hastalığından bağımsız bir seyri olduğu için kolektomiye iyi yanıt vermeyebilir. Eritema nodosum, CH olanlarda ÜK'li hastaya göre daha sık görülür ve sıklıkla aktif, periferik artrit ile birlikte dir. Barsak semptomlarının başlangıcından sonra geliştiği için tedavi barsak hastalığına yöneliktir (33, 56).

2.1.7.4. Oküler

En sık karşılaşılan bulgular konjonktivit, üveit ve episklerittir. Üveit CH ve ÜK hastalarının her ikisinde de görülebilir. Hastalığın remisyon döneminde görülebileceği gibi barsak rezeksiyonundan sonra da görülebilir. Kalıcı görme bozukluğu oluşmasını engellemek için acil girişimler gerekmektedir. Episklerit ise CH olanlarda daha sık görülen görme defektine yol açmayan benign bir bozukluktur (15, 33).

2.1.7.5. Diğer

Genitoüriner sistemde en sık kalkül, üreter obstrüksiyonu ve fistüller görülür. CH'nda daha sık görülen ince barsak rezeksiyonunu izleyerek oluşan nefrolitiyazistir.

Glukokortikoid, siklosporin, metotreksat kullanımlarına bağlı olarak İBH'lı hastaların %3-30'unda kemik kütlesinde düşüklük meydana gelebilir. Sekonder veya reaktif amiloidozis özellikle CH'da daha çok olmakla birlikte İBH hastalarında görülebilir (33).

2.1.8. Ayırıcı tanı

Rektal kanama ve kronik ishal şikayetleri olan hastalarda İBH akla gelmelidir (55). ÜK ve CH başka birçok hastalık ile benzer bulgular içerirler. Bu bulgular Tablo 1'de sunulmuştur. Eğer anahtar bir test yoksa bulguların kombinasyonu kullanılarak, Tablo 2'de gösterildiği gibi, tanıya varılır. İBH tanısı konduğunda olguların yaklaşık %15'inde karşılaşılan ÜK ve CH'nın ayırt edilemediği duruma indetermine kolit denir (33, 57).

Kronik ishal ayırıcı tanısında İBS ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardandır. Ancak İBS'li hastalarda gece bulgusu olmaması, kilo kaybının nadir görülmesi ve dışkılarında lökosit ve kan olmaması ile İBH'dan ayrılır (55).

Tablo 1. İBH'ı taklit eden hastalıklar

| Enfeksiyöz Etiyolojiler | | |
|--|--|--|
| Bakteriyel | Mikobakteriyel | Viral |
| Salmonella | Tuberculosis Mycobacterium avium | Cytomegalovirüs Herpes simplex HIV |
| Shigella Toxigenic Escherichia coli | Parazitik | Fungal |
| Campylobacter Yersinia Clostridium difficile Gonorrhoea Chlamydia trachomatis | Amebiasis İsozpora Trichuris trichura Strongyloides | Histoplasmosis Candida Aspergillus |
| Nom-enfeksiyöz Etiyolojiler | | |
| İnflamatuvar | Neoplastik | İlaç ve kimyasal maddeler |
| Apendisit Divertikülit Diversiyon koliti Kollejenöz/lenfositik kolitler İskemik kolit Radyasyon koliti/enteritler Eozinofilik gastroenterit Nötropenik kolit Behçet sendromu | Lenfoma Metastatik karsinom İleum karsinomu Karsinoid Familyal polipozis | NSAİD Altın Oral kontraseptifler Kemoterapi |

Enfeksiyöz kolit, iskemik kolit, radyasyon enteriti, NSAİD ile tetiklenen enterokolit, divertikülit, apandisit, maligniteler ile de İBH ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ayrıca enfeksiyöz nedenler nedenlerden kanlı ishalin erken başladığı durumlarda gaytadaki bazı enfeksiyon ajanları dışlanmalıdır. Bunlardan bazıları Salmonella enteritidis, Shigella türleri, Campylobacter jejuni, Escherichia coli 0157 ve Clostridium difficile'dir. Eğer popülasyonda yüksek oranda görülen enfeksiyon ajanları ise Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu ve amebiazis de dışlanmalıdır. Bu ajanlar İBH'ı taklit ederler ve kortikosteroid tedavisi ile yaygın enfeksiyonlara ve hatta ölüme neden olabilirler (15). Ancak enfeksiyöz hastalıklarda ishalin birkaç haftayla sınırlı kalması İBH'dan ayrılmalarında önemli bir ayırım sağlar (55).

Tablo 2. Crohn hastalığı ve Ülseratif kolit ayırıcı tanısı

| | Ülseratif Kolit | Crohn Hastalığı |
|--------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Klinik | | |
| Dışkıda makroskopik kan | Evet | Ara sıra |
| Mukus | Evet | Ara sıra |
| Sistemik semptomlar | Ara sıra | Sıklıkla |
| Ağrı | Ara sıra | Sıklıkla |
| Abdominal kitle | Nadiren | Evet |
| Üst gastrointestinal sistem tutulumu | Hayır | Evet |
| Perianal hastalık | Hayır | Sıklıkla |
| Fistüller | Hayır | Evet |
| Kolonik obstrüksiyon | Nadiren | Sıklıkla |
| Antibiyotiklere cevap | Hayır | Evet |
| Cerrahi sonrası rekürrens | Hayır | Evet |
| ANCA pozitifliği | Sıklıkla | Nadiren |
| ASCA pozitifliği | Nadiren | Sıklıkla |
| Endoskopik | | |
| Rektal atlama | Nadiren | Sıklıkla |
| Devamlı tutulum | Evet | Ara sıra |
| Kaldırım taşı' | Hayır | Evet |
| Radyografik | | |
| İnce barsak tutulumu | Hayır | Evet |
| Terminal ileum tutulumu | Ara sıra | Evet |
| Asimetrik kolit | Hayır | Evet |
| Segmental kolit | Hayır | Evet |

2.1.9. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi

Klinisyenin bakış açısından, bu hastalıkların doğru sınıflandırılması, hasta danışmanlığı, hastalık prognozunun değerlendirilmesi ve özellikle her hastalık alt tipi için en uygun tedavinin seçilmesi açısından potansiyel faydalara sahip olacaktır (34).

2.1.9.1. Ülseratif kolit

ÜK Montreal sınıflamasıyla tutulum yerine göre sınıflandırılır ve proktit, sol kolon tutulumu ve yaygın tutulum olmak üzere 3 gruba ayrılır. Zamanla hastalık progresyon gösterebilir (34, 39).

ÜK için sıkça kullanılan hastalık aktivite indeksi olarak Truelove ve Witts kriterleri, Rachmilewitz ve Japon Seo tarafından geliştirilen aktivite indeksleri vardır.

Genel olarak hastanın dışkılama sayısı, dışkıda kan varlığı, ateş, nabız, hemoglobin ve ESR genellikle dikkat edilen bulgulardır. Bazılarında ise karın ağrısı, genel durum ve ekstraintestinal tutulum da önem kazanmaktadır (58, 59).

2.1.9.2. Crohn hastalığı

CH için endoskopik bulgular ya da biyomarkerların kullanılması ile oluşturulmuş çeşitli aktivite indeksleri mevcuttur. Bunlar içinde en sık kullanılanlardan bir tanesi Harvey Bradshaw indeksidir. Hastanın genel iyilik hali, karın ağrısı, günlük dışkılama sayısı, abdominal kitle varlığı ve komplikasyonları sorgulanır (60).

2.1.10. Tedavi

ÜK tedavisi esas olarak mesalazin, kortikosteroidler, immünsupresif ilaçlar ve TNF- α monoklonal antikorlarından oluşur. İlaçların hastalık tipi ve şiddetine göre kullanım alanları Tablo 3’de gösterildiği gibidir. Tedavi başarısı, doğru endikasyon için doğru ilacın kullanılması, dozun optimizasyonu ve ilaç uyumunun maksimizasyonu gibi birkaç faktöre bağlıdır (61).

ÜK’te tedavi, hastalık aktivitesine (hafif, orta, şiddetli) ve kolon tutulumunun derecesine (proktit, sol taraflı kolit veya pankolit) göre düzenlenmelidir. Hafif ila orta derecede aktif ÜK için birinci basamak tedavi mesalazindir. Ancak mesalazine uyumsuzluk, artan relaps oranları ile ilişkilidir (61-63).

Crohn hastalığının tedavisi, bir indüksiyon ve idame rejimini içerir. İlaç seçimi, hastalığın şiddetine ve önceki tedavilere verilen cevaba bağlıdır. Crohn hastalığında en yaygın olarak kullanılan ilaçlar, kortikosteroidler, immünsupresanlar (tiopurinler [azatioprin ve merkaptopurin] ve metotreksat), biyolojikler (anti-TNF [infliksımab, adalimumab ve sertolizumab pegol] ve anti-adhezyon molekülleridir (vedolizumalisilatlar) (Tablo 3) (64).

CH’da tedavi çerçevesi sadece semptomların kontrolünden komplikasyonlara, bağırsak hasarına ve sakatlığa yol açan hastalığın ilerlemesini engellemeye doğru gelişmiştir. Genellikle ülser olmaması olarak tanımlanan endoskopik iyileşme, İBH’da

önemli bir terapötik hedef olarak ortaya çıkmıştır çünkü bu, nüks oranlarının azalması ve ameliyat ihtiyacı ve daha az bağırsak hasarı ile ilişkilidir (65). Klinik semptomlar, altta yatan inflamasyonun güvenilir bir ölçüsü olmadığından, hastalık modifikasyonunun yalnızca semptomların ötesinde tedavi yoluyla mümkün olabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, derin remisyon (yani klinik ve endoskopik remisyon) yeni bir tedavi hedefi olarak ortaya çıkmaktadır (66).

Tablo 3. İBH’da tedavi seçenekleri

| Hastalık Şiddeti | Ülseratif Kolit | Crohn Hastalığı |
|------------------|---|---|
| Hafif | Oral ve topikal 5-ASA bileşikleri | 5-ASA bileşikleri Antibiyotikler Elemental diyet |
| Orta | Oral ve topikal 5-ASA bileşikleri Oral steroidler Azatiyopürin, 6-merkaptopürin İnfliximab, Adalimumab, Golimumab | 5-ASA bileşikleri Antibiyotikler Oral steroidler Azatiyopürin, 6-merkaptopürin Metotreksat İnfliximab, Adalimumab, Golimumab |
| Ciddi | İntravenöz steroidler Siklosporin İnfliximab, Adalimumab, Golimumab Vedolizumab Cerrahi | İntravenöz steroidler Metotreksat İnfliximab, Adalimumab, Certolizumab Natalizumab Vedolizumab Cerrahi |

2.1.10.1. 5-Aminosalisilik asit ajanları

Hafif-orta şiddetli ÜK tedavisinde ve remisyon idamesinde etkili olan bu ilaç grubu oral veya topikal olarak verilebilir. CH için remisyon tedavisinde kullanılabilirliği şüphelidir. Ayrıca bazı çalışmalar bu ilaç grubunun ÜK hastalarında kolorektal kanser riskini azalttığını da göstermiştir (15, 33).

2.1.10.2. Kortikosteroidler

Topikal, oral ya da intravenöz olarak verilebilen bu grup, aktif hastalık kontrolünde etkilidir. Ancak remisyon idamesinde kullanılmazlar. En sık oral prednizolon tercih edilir ve 40-60 mg/gün’den başlanarak yavaş bir şekilde azaltılarak kesilir. Bir haftalık tedavi sonrası beklenen cevabın alınmadığı veya hastalık

şiddetinin arttığı hastalar intravenöz tedavi verilmesi amacıyla hastaneye yatırılarak tedavi edilebilirler (15).

2.1.10.3. İmmünmodülatörler

Azatiyopürin ve metaboliti 6-merkaptopürin, metotreksat ve siklosporin kullanılan immünmodülatör ilaçlardır. İBH hastalarının remisyon idamesinde azatiyopürin ve 6-merkaptopürin steroidsiz bir tedavi sağlayabilmek amacıyla kullanılırlar. Bulantı, karaciğer enzim değerlerinde anormallik, kemik iliğinin baskılanması, fırsatçı enfeksiyonlar, cilt kanseri ve lenfoma riskinde artış yan etkileridir. Metotreksat tedavisi CH'nda indüksiyon ve remisyon tedavisi amaçlı kullanılabilirken yan etki profilinde ek olarak lökopeni, hepatik fibrozis ve intersitisyel pnömoni vardır (15, 33).

2.1.10.4. Biyolojik ajanlar

TNF salınımının İBH'da artması nedeniyle Anti TNF ajanların kullanımı siktir. Bunlardan ilk kullanılan ajan ise infliximabdır. İmmün sistem üzerindeki potansiyel etkileri dolayısıyla latent tüberküloz reaktivasyonu, non-Hodgkin Lenfoma, konjestif kalp yetmezliği, anormal tam kan sayımı değerleri ve karaciğer fonksiyon testleri ile demiyelinizan hastalıklar komplikasyonları arasında sayılabilir. Bu nedenle kullanılacak hastanın seçiminin dikkatli yapılması önerilmektedir (15, 33).

2.1.10.5. Diğer

Antibiyotikler, probiyotikler, antidiyaretikler, safra asidi bağlayıcı reçineler ve nutrisyonel destek İBH tedavisinde kullanılabilen diğer seçeneklerdir (15, 33).

Antibiyotikler primer olarak perianal veya fistülizan hastalığı olan CH'larında kullanılır. Ancak fulminan kolitte intravenöz antibiyotikler başlangıç tedavisi olarak kullanılabilir.

Yapılan bir çalışmada probiyotik kullanımının ülseratif kolitin remisyonunu indüklemeye ek bir fayda sağlamadığını, ancak probiyotik yardımcı tedavisinin, idame tedavisi için probiyotik olmayan tedaviden çok daha iyi olduğunu göstermiştir (67). Ancak probiyotiklerin CH'nın tedavisinde bir yeri olduğu gösterilmemiştir (15).

İshalin yönetiminde tamamlayıcı tedavi olarak antidiyaretik ajanlar ve safra bağlayıcı reçineler kullanılabilir. Ancak kolit atakları sırasında toksik megakolonu tetikleyebilecekleri için dikkatli kullanılmalıdırlar. Daha önceden barsak rezeksiyonu yapılan ve 100 cm'den fazla terminal ileumu rezeke edilmiş hastalarda safra asit malabsorbsiyonu olabileceğinden dolayı safra asidi bağlayıcı reçinelerden olan kolestiraminin kullanımı uygundur. Ancak yağ asidi malabsorbsiyonu gelişen hastalarda safra asit bağlayıcıları kullanılmamalıdır (15).

Beslenme desteği, Crohn hastalığı olan, kilo kaybı veya yetersiz beslenme olan hastaların yönetiminde ve ameliyattan önce kilit bir bileşendir. Ancak yetişkinlerde beslenmenin birincil tedavi olarak önerilmesi için kanıtlar yetersizdir (68). Çoğu İBH hastası ataklar esnasında kilo kaybı yaşayarak kalori desteğine ihtiyaç duyarlar. Kortikosteroid kullanan hastalarda kalsiyum ve D vitamini, ileal rezeksiyonu veya tutulumu olan hastalarda B12 vitamini desteği gereklidir (15).

2.1.11. Cerrahi tedavi

Ciddi komplikasyonları olan hastalarda veya kanser varlığında cerrahi müdahale endikedir. ÜK için cerrahi hastalığın yaygınlığından bağımsız olarak total kolektomi yapılmasıdır. Crohn hastalığı için ise farklı olarak birçok cerrahi prosedürü mevcuttur ancak CH için cerrahi küratif değildir, komplikasyonları yönetmek amacıyla yapılır (15).

2.2. Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesini Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bir bireyin yaşadığı kültür ve değer sistemi bağlamında ve hedefleri, beklentileri, standartları ve endişeleri ile bağlantılı olarak yaşamdaki konumlarına ilişkin algısı olarak tanımlamaktadır. Kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, kişisel inançları, sosyal ilişkileri ve çevresinin göze çarpan özellikleriyle ilişkilerinden etkilenen geniş kapsamlı bir kavram olarak değerlendirmiştir (69).

Sağlık ve hastalık kavramları birbiriyle ilişkili olarak organ, kişi veya sosyal yaşam olmak üzere üç alanda değerlendirilebilir. DSÖ tarafından bu alanlardaki yetersizlik veya kısıtlıklar Uluslararası Yetersizlik, Özürlülük ve Engellilik

Sınıflaması (International Classification of Impairment, Disability and Handicap, ICIDH) olarak ele almıştır. Bu görüşte nedensellik hakimdir. Hastalık yetersizliğe, yetersizlik özürllülüğe, özürllülük ise engelliliğe yol açmaktadır. Ancak yaşam kalitesini tanımlamak için bu görüş yetersiz kalmıştır. Çünkü yaşam kalitesi için bu üç alan birbirinden etkilenebilir durumdadır. Bu nedenle DSÖ 2001 yılında Uluslararası Fonksiyon, Özürllülük ve Sağlık Sınıflaması (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF) yayınlanmıştır. Buna göre nedensel ilişkiden daha çok üç alanın birbiriyle etkileşimi vardır (70).

Yaşam kalitesi ve sağlığın değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar genel ölçekler ve özgül ölçeklerdir. Genel ölçekler genel bir işlev kaybı ve rahatsızlık durumunu tüm popülasyonlar için kullanılabilir. Bu grubun bir alt grubu olan sağlık profilleri tek bir ölçekten oluşur ve sağlık durumunun farklı yönlerini değerlendirir. Bu grup içinde Kısa Form 36 (SF-36) ve DSÖ sağlıkta yaşam kalitesi ölçeği (WHQOL) gibi ölçekler bulunmaktadır (71).

SF-36 yaygın olarak kullanılan ölçeklerdendir. Hastaların kendilerinin kısa sürede uygulayabileceği 36 madde ve 8 boyuttan oluşan bir ölçektir. Bu boyutlar fiziksel fonksiyon, sosyal işlevsellik, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlanması, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlanması, ağrı, vitalite (enerji), ruhsal sağlık ve genel sağlık algısıdır. Ölçeğin avantajları arasında beş dakikada doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumlu ve olumsuz yönlerini de değerlendirebilmesi ve özürllülükte küçük değişimleri saptamada duyarlı olması bulunmaktadır (72, 73).

Fiziksel fonksiyon alt grubunda gün boyunca yapılan etkinlikler araştırılırken sosyal fonksiyon alt grubunda ise kişinin bedensel ve duygusal sorunlarının çevresiyle ilişkisini ne kadar etkilediği araştırılmaktadır. Kişinin iş ve diğer günlük etkinliklerde sorun yaşayıp yaşamadığı bedensel sağlığı açısından fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlamasında değerlendirilirken, duygusal sorunları açısından ise emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlamasında değerlendirilir. Mental sağlıkta kişinin uyumluluk durumu, kederli, mutlu, sakin gibi durumları araştırılırken genel sağlık algısında ise kişinin sağlığı açısından genel düşüncesi ve diğer insanlarla kendini kıyaslama durumu araştırılır. Ağrının miktarı kişinin hayatında engel oluşturup oluşturmadığı araştırılır.

Ayrıca enerji alt grubuyla da kişinin kendisini yaşam dolu, tükenmiş veya yorgun hissetme durumları araştırılmaktadır (72, 73).

2.3. Sigara ve Etkileri

2.3.1. Sigara kullanım sıklığı

Tütün kullanımı önlenabilir ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda gelmektedir. Tütün, her yıl 8 milyondan fazla insanın ölümüne yol açmaktadır. Bu ölümlerin 7 milyondan fazlası doğrudan tütün kullanımından kaynaklanırken 1,2 milyonu sigara dumanına maruz kalınmasından kaynaklanmaktadır. Türkiye’de ise 100 binden fazla insan tütün kullanımı kaynaklı hayatını kaybetmektedir (74). Dünyada tütün kullanımının en yaygın şekli ise sigara içmektir (75).

Türkiye’de 19,2 milyon kişi (%31,6) tütün ürünü kullanmaktayken 18 milyon kişi her gün kullanmaktadır. Tütün kullanım yüzdesi %44,1 ile erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. Günde içilen ortalama sigara sayısı 18’dir ve sigara içenlerin %21’i günün ilk sigarasını uyandıktan sonraki ilk 30 dakika içinde içmektedir. Tütün kullanımına 18 yaş ve altında başlayan kişi yüzdesi ise %57,5’dir. Tütün kullanımına başlamada ortalama yaş ise 17’dir (74). Türkiye, DSÖ’nün Avrupa Bölgesi’nde, erkekler arasında en yüksek sigara kullanım oranına sahip ülkelerinden biridir. Ayrıca Türkiye dünyada tütün ürününün en fazla tüketildiği ülkeler sıralamasında ilk 10 ülke arasında yer almaktadır (76).

Yapılan araştırmadan bir yıl önce tütün kullanıcılarının %24,6’sı tütün kullanmayı bırakma girişiminde bulunmuşken, daha önce her gün tütün kullananların %13,6’sı tütün kullanmayı bırakmıştır. Son 1 yılda tütün kullanıcılarının %40,1’ine sağlık kurumlarında sigarayı bırakmaları önerilmiştir. Ancak sadece %7,2’lik bir grup 1 ay içinde sigarayı bırakmayı düşünmektedir (74).

İkinci el duman, insanların sigara, nargile gibi tütün ürünlerini yaktıklarında kapalı alanları dolduran dumandır. Türkiye’deki verilere göre 1,6 milyon yetişkin çalışma ortamında, 16 milyon yetişkin evde, 7,2 milyon yetişkin ise halka açık yerlerde tütün dumanından pasif olarak etkilendiğini ifade etmiştir. DSÖ verilerine göre çocukların neredeyse yarısı düzenli olarak halka açık yerlerde tütün dumanının

kirlettiği havayı solumakta ve her yıl 65 bin kişi ikinci el sigara dumanına atfedilebilen hastalıklardan ölmektedir. Yılda 1,2 milyondan fazla erken ölüme ve ciddi kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıklarına neden olan pasif etkilenimin güvenli bir maruz kalma seviyesi yoktur. Bebeklerde ani bebek ölüm sendromu riskinin arttırırken gebelerde komplikasyonlara ve düşük doğum ağırlığına neden olur (74, 75, 77).

2.3.2. Sigaranın İBH üzerine etkisi

İBH ve sigara ile ilgili ilk raporlar 1980 yıllarına dayanmaktadır. İBH için çeşitli değiştirilebilir faktörler incelenmiştir, ancak sigara dışında iyi bilinen başka hiçbir zararlı veya koruyucu faktör tanımlanmamıştır. Ancak yine de tütün dumanının kimyasal karmaşıklığının bir sonucu olarak, en az anlaşılmalardan biridir (7, 78). Yapılan birçok çalışmada hiç sigara içmeyenlere kıyasla sigara içenlerin artmış CH riski ve düşük ÜK riskine sahip olduğu bulunmuştur (7, 8, 79-81). İlk yapılan çalışmalarda doz-yanıt ilişkisi görülmüştür (82). Ancak sigaranın etkisinin genetik faktörler ve etkin köken tarafından büyük ölçüde değiştirildiği gözlenmiştir (83, 84).

CH'da, eski sigara içicileri arasında hastalık aktivitesinin alevlenmesi, ameliyattan sonra alevlenme, birinci ve ikinci ameliyat ihtiyacı sigaranın bırakılmasıyla azalır ve sigara içmeyenlerle karşılaştırılabilir hale gelir (85). Bununla birlikte sigaranın ÜK'deki koruyucu etkisi geçicidir. Çünkü bir kişinin sigarayı bıraktıktan sonra hastalığa yakalanma riski hiç sigara içmemiş hastalara göre artmaktadır (82). Aynı zamanda sigara içmek ÜK'in gelişimine karşı koruma sağlamakla kalmayıp klinik seyrini de iyileştirebilmektedir. Sigara içen hastalarda daha az hastalık nüksü, steroid veya immünsüpresif tedavi ihtiyacında azalma, daha az hastane yatışı ve daha az kolektomi oranı olduğu görülmüştür. Bu gibi gözlemler, ÜK'de remisyon indüksiyonu için bir tedavi seçeneği olarak sigara dumanının temel bir bileşeni olan nikotinin potansiyel uygulamasına daha fazla ilgi uyandırmış ve bununla ilgili çalışma yapılmıştır. Ancak sınırlı bir uygulama olduğu kanaatine varılarak ileri araştırma ihtiyacı olduğu vurgulanmıştır (86-88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran İBH hastalarının sigara kullanım durumlarına göre yaşam kalitelerinin ve hastalık aktivasyon ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanarak planlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Tipi

Aralık 2020 ve Ocak 2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran İBH tanılı hastalara, çalışma hakkında bilgilendirme yapıp çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların dahil edildiği vaka kontrol çalışmasıdır.

3.3. Araştırma Grubu

Araştırma grubunu araştırmaya katılmayı kabul eden Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran İBH hastaları oluşturmaktadır.

Örneklem sayısı hesaplanırken farkındalık hipotezi, H1 hipotezi tek yönlü kurulmuştur. Güç analizi için etki büyüklüğü hesaplanırken orta düzey etki katsayısı 0,3 olarak kabul edilmiştir. Alfa hatası alt sınırı olarak 0,05 kabul edilmiştir. Güç sınırı (1-β), Cohen'in getirdiği 0,95 olarak kabul edilmiştir. G-power 3.1.9.4 programı ile örneklem sayısı en az 111 hasta olarak hesaplanmıştır.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran İBH hastaları çalışma grubu olarak seçilmiş ve 131 hastaya anket uygulanmıştır (Ek-1). Anket formları tüm katılımcılar tarafından eksiksiz doldurulmuş ve 131 hasta çalışmaya alınmıştır.

3.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

18 yaş üstü olan, Aralık 2020 ve Ocak 2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran İBH tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Sigara içen hastalar çalışma grubu, sigara içmeyen hastalar ise kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

3.5. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

18 yaşın altında olmak, İBH tanısı almamış olmak çalışmamızın dışlama kriterleridir.

3.6. Verilerin Toplanmasında Kullanılan Araçlar

Gönüllük esasına dayanan, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınarak başlatılan çalışmamıza katılan hastalardan Helsinki Bildirgesi'ne göre onay alınmıştır (Ek-2).

Araştırmaya katılan hastalara 4 bölümden oluşan anket formu uygulanmıştır. İlk bölümünde sosyodemografik sorular, ikinci bölümünde sigara kullanım durumları ile ilgili sorular, üçüncü bölümde SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği ve dördüncü bölümde hastalık aktivitelerinin değerlendirildiği ölçekleri içeren anket formu uygulanmıştır. Hastalık aktivite değerlendirmesi için ÜK hastalarında SEO Klinik Aktivite İndeksi, CH hastalarında Harvey Bradshaw İndeksi kullanılmıştır. 3 ay ve daha uzun zamandır sigara kullanan ve 3 aydan daha kısa zamandır sigarayı bırakmış olan katılımcılar sigara kullanıcısı olarak kabul edilmiştir. Sigara içen hastalara Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi uygulanmış ve hastaların izni alınarak Tabataba V2 cihazıyla verilen nefeste karbonmonoksit (CO) düzeyi ölçülmüş ve not edilmiştir. Anket formu hastalarla yüz yüze görüşmeler şeklinde yapılmıştır ve her görüşme her hasta için yaklaşık 15 dakika sürmüştür.

3.6.1. SF-36 yaşam kalite ölçeği

Ölçek ilk olarak 1992'de Ware ve ark. tarafından geliştirilmiş, Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği ile ilgili çalışma Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır (72, 73). Ölçeğin yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarında bulunan Cronbach alfa

değerleri alt ölçekler için 0,792-0,992 arasında bulunup yüksek düzeyde güvenilir bulunmuştur (89).

Ölçek 36 soru 8 alt gruptan oluşmaktadır. Bu gruplar; fiziksel fonksiyon, sosyal işlevsellik, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlanması, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlanması, ağrı, vitalite (enerji), ruhsal sağlık ve genel sağlık algısıdır (72, 73). Her bir alt grup farklı puan almaktadır. Puanlar 0-100 arasında değişirken (EK-3), 100 en iyi puanı ifade etmektedir. Bazı maddeler likert tipi puanlamayla yapılırken bazı maddelerin puanlamaları farklıdır (EK-4).

3.6.2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

1991 yılında Heatherton ve ark. tarafından Fagerström Tolerans Testi'nden revize edilerek oluşturulan bu testin (90) Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2004 yılında Uysal ve ark. tarafından yapılmıştır. Testin Cronbach alfa değeri 0,56 olarak bulunmuştur (91). Çalışma yapıldıktan sonra testin Türkiye'de sigara bırakma polikliniklerinde kullanılabileceği vurgulanmıştır (92).

Fagerström nikotin bağımlılık testi hastada nikotinin fiziksel bağımlılığı yönünden riski değerlendirmek için kullanılan, 6 sorudan oluşan, 0 ila 10 arasında puan alınan kendini değerlendirme ölçeğidir. Alınan puanların yorumlanması şu şekildedir (92):

0-2 puan: Düşük düzeyde bağımlılık

3-7 puan: Orta düzeyde bağımlılık

8-10 puan: Yüksek düzeyde bağımlılık

Alınan puanların yorumlanmasındaki başka bir yaklaşım ise şöyledir (93):

0-2 puan: Çok az bağımlılık

3-4 puan: Az bağımlılık

5 puan: Orta derecede bağımlılık

6-7 puan: Yüksek bağımlılık

8-10 puan: Çok yüksek bağımlılık

3.6.3. SEO Klinik Aktivite İndeksi (KAİ)

SEO Klinik Aktivite İndeksi ÜK'li hastaların hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Literatürde çeşitli indekslerle karşılaştırmaları yapılmış ve geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (58, 59). Seo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Truelove ve Witts'in sınıflandırmasına göre bağımlı değişken olarak hastalık şiddeti ve bağımsız değişkenler olarak 18 klinik, laboratuvar ve endoskopik parametre ile analiz gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ÜK'li hastalarda hastalık şiddetinin kanlı dışkı, bağırsak hareketleri, ESR, hemoglobin ve serum albümin olmak üzere beş faktörden önemli ölçüde etkilendiği gözlenmiştir. Geliştirilen aktivite indeksi için değerlendirme puanlaması oluşturulmuş (Tablo 4) ve hesaplama sonucu elde edilen puan 150'den küçükse hafif, 150-220 arasında ise orta ve 220'den büyükse ağır hastalık olarak değerlendirilmiştir (58).

Tablo 4: SEO Klinik Aktivite İndeksi (KAİ)

| Parametre | | Katsayı | Ağırlık |
|------------------------------------|------------|--------------------|-------------|
| Dışkıda kan | Yok / Az | 0 | X 60=Y1 |
| | Var | 1 | |
| Günlük dışkılama sayısı | 4 ve altı | 1 | X 13=Y2 |
| | 5-7 | 2 | |
| | 8 ve üzeri | 3 | |
| Sedimentasyon hızı (mm/saat) (ESR) | | | X 0.5=Y3 |
| Hemoglobin (g/dl) | | | X (-4) =Y4 |
| Serum Albümin (g/dl) | | | X (-15) =Y5 |
| Sabit | | | 200 |
| KAİ | | Y1+Y2+Y3+Y4+Y5+200 | |

3.6.4. Harvey Bradshaw İndeksi

Harvey Bradshaw İndeksi CH tanılı hastaların hastalık aktivite durumlarını ölçmek için kullanılan bir indekstir. Hastaların genel iyilik hali, karın ağrısı varlığı, dışkılama sayısı,abdominal kitle olup olmadığı ve sistemik komplikasyonların varlığı ile puanlama yapılır (Tablo 5). Hastanın aldığı puan 5'den az ise remisyon, 5-7 arasında ise hafif hastalık, 8-16 arasında ise orta şiddette hastalık ve 16 puan üzerinde ise şiddetli hastalık olarak değerlendirilir.

Tablo 5: Harvey Bradshaw İndeksi

| | | PUAN |
|-------------------------|---|------------------------|
| Genel İyilik | Çok iyi | 0 |
| | Ortalamanın hafif altı | 1 |
| | Kötü | 2 |
| | Çok kötü | 3 |
| | Korkunç | 4 |
| Abdominal Ağrı | Yok | 0 |
| | Hafif | 1 |
| | Orta | 2 |
| | Ciddi | 3 |
| Günlük Dışkılama | | (Her biri için 1 puan) |
| Abdominal Kitle | Yok | 0 |
| | Şüpheli | 1 |
| | Belirgin | 2 |
| | Belirgin ve duyarlı | 3 |
| Komplikasyonlar | Artralji Üveit Eritema Nodosum Piyoderma Gangrenozum Anal Fissür Yeni Fistül Abse Aftöz Ülserler | (Her biri için 1 puan) |

3.6.5. Nefesten CO ölçümü

Bu ölçüm Tabataba V2 cihazıyla yapılmıştır. Bu cihaz verilen nefesteki CO'ı ölçen bir analizördür. Sigara içen ve içmeyen kişilerde CO zehirlenmesi miktarını hesaplamak için kullanılır. Cihaz için CO ölçüm aralığı 0-400 ppm'dir. Doğruluk ± 1 ppm'dir (94).

Verilen nefesteki ölçümler aşağıdaki şekillerde gösterilebilir:

- COppm: bir milyon hava parçacığı içindeki CO moleküllerinin sayısı

- %COHb olarak: Hemoglobinde hapsolmuş CO yüzdesi
- %FCOHb olarak: Fetal hemoglobinde hapsolmuş CO yüzdesi

COppm ile %COHb arasındaki ilişki; örneğin 40 ppm'lik bir ölçüm, alyuvarların %7'sinin oksijen değil CO taşıdığı anlamına gelmektedir.

ppm ile içilen sigara miktarı arasındaki ilişki:

- 0-5 ppm: Sigara içmeyen
- 5-10 ppm: Pasif ya da seyrek içici
- 10-15 ppm: Sık içici
- 15-25 ppm: Ağır içici
- 25-50 ppm: Çok ağır içici

80-100 ppm arasındaki değerler nadiren görülmektedir. Nadir şekilde ellerinde sigara olmadan görülen içicilerde görülür. Bu seviyenin üstünde ciddi CO zehirlenmesi ve kalıcı hasar meydana gelebilir (94).

Yapılan çalışmalar nefesteki CO ölçümü ile kandaki COHb miktarı ile korelasyon göstermektedir (95). CO, kandaki hemoglobine yüksek afinite ile bağlanarak COHb oluşturur. 10 ppm kadar düşük seviyelere maruz kalma, yaklaşık %2'lik COHb seviyelerine yol açabilir. DSÖ, 6 ppm'den yüksek seviyelerin daha uzun bir süre boyunca potansiyel olarak toksik olduğunu belirtmektedir. Sigara içmeyenlerde %2 veya daha yüksek ve sigara içenlerde %10 veya daha yüksek COHb seviyeleri anormal kabul edilir ve semptomlara neden olabilir (96). FCOHb'nin normal aralığı ise %0 ila %5, çok fazla sigara kullananlarda ise en fazla %10 olarak kabul edilmektedir (97).

3.7. İstatistiksel Analiz

Toplanan veriler IBM SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences Version 22) programıyla değerlendirilmiştir. Veriler yüzdelik, sayı, ortalama, standart sapma olarak sunuldu. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnow Testi ile değerlendirildi. Verilerin karşılaştırılmasında ki-kare, Mann Whitney U, Kruskal Wallis Testleri kullanıldı. Çalışmada $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Bilgiler

Çalışmamıza 131 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların 52'si (%39,7) kadın, 79'u (%60,3) erkekti. Katılımcıların 34'ü (%26) bekar, 97'si (%74) evliydi. Katılımcıların yaş ortalaması 42,28±14,9 (minimum 18, maksimum 87, medyan 41) yılıdır. Katılımcılardan biri okur yazar değilken 50'si (%38,2) ilkokul, 14'si (%10,7) ortaokul, 30'u (%22,9) lise, 33'ü (%25,2) üniversite ve 3'ü (%2,3) yüksek lisans veya doktora mezunuydu. Katılımcılardan 20'si (%15,3) devlet memuru, 33'ü (%25,2) serbest meslek, 16'sı (%12,2) işçi, 12'si (%9,2) tarım işçisi, 32'si (%24,4) ev hanımı, 6'sı (%4,6) işsiz ve 12'si (%9,2) öğrenci idi. Katılımcılar 6,22±5,3 yıl (minimum 1 yıl, maksimum 35 yıl, medyan 5 yıl) önce tanı almışlardı. Ortalama tanı yaşı 36,06±14,01 (minimum 9, maksimum 72, medyan 34) yılıdır.

Katılımcıların 81'i (%61,8) ÜK tanılı iken 50'si (%38,2) CH tanılıydı. Cinsiyet ile İBH tanısı arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi (p=0,49). İBH tanılarının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir. Hastalar tanısını minimum 1 maksimum 35 yıl önce almıştı, medyan 5 idi.

Tablo 6: Katılımcıların İBH tanılarının cinsiyete göre karşılaştırılması

| | Kadın | | Erkek | | Total | χ^2 |
|-----------------|-------|----|-------|----|-------|----------|
| | n | % | n | % | | |
| Ülseratif Kolit | 34 | 42 | 47 | 58 | 81 | p=0,49 |
| Crohn | 18 | 36 | 32 | 64 | 50 | |
| Total | 52 | | 79 | | 131 | |

χ^2 : Ki-kare testi, n: kişi sayısı, %: tablo yüzdesi

51 katılımcının (%38,9) en az bir tane ek hastalığı mevcuttu. Ek hastalık görülme durumları ile hastaların İBH tanıları arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Ek hastalık olarak en çok hipertansiyon olduğu görülmüş ve katılımcıların İBH tanılarına göre ek hastalık durumları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Katılımcıların ek hastalıklarının İBH tanılarına göre dağılımı

| | Ülseratif Kolit (n) | Crohn (n) | Toplam (n) | p |
|----------------------------|------------------------|--------------|---------------|------|
| Diyabetes Mellitus | 9 | 2 | 11 | 0,20 |
| Koroner Arter Hastalığı | 8 | 2 | 10 | 0,31 |
| Hipertansiyon | 14 | 8 | 22 | 0,84 |
| Kronik Böbrek Hastalığı | 2 | 0 | 2 | 0,52 |
| KOAH | 4 | 3 | 7 | 1,00 |
| Kronik Karaciğer Hastalığı | 1 | 0 | 1 | 1,00 |
| Troid Hastalığı | 4 | 3 | 7 | 1,00 |
| Diğer | 12 | 13 | 25 | 0,11 |

*Ki-kare testi, n: kişi sayısı

68 katılımcı (%51,9) immünsüpresan, 38'i (%29) anti-TNF, 20'si (%15,3) kortikosteroid ve 99 kişi (%75,6) 5-ASA kullanıyordu. Hastaların ilaç kullanımlarına göre hastalık tanılarının karşılaştırılması Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: İBH tanılarına göre ilaç kullanımları

| | | Ülseratif Kolit n=81 (%) | Crohn n=50 (%) | P |
|----------------|-------------|-----------------------------|-------------------|--------------|
| İmmünsüpresan | Kullanmıyor | 58 | 32 | 0,004 |
| | Kullanıyor | 42 | 68 | |
| anti-TNF | Kullanmıyor | 79 | 58 | 0,01 |
| | Kullanıyor | 21 | 42 | |
| Kortikosteroid | Kullanmıyor | 85,2 | 84 | 0,85 |
| | Kullanıyor | 14,8 | 16 | |
| 5-ASA | Kullanmıyor | 16 | 38 | 0,005 |
| | Kullanıyor | 84 | 62 | |

n: kişi sayısı, %: tablo yüzdesi

4.2. Sigara Kullanım Bilgileri

Katılımcıların 44'ü (%33,6) sigara kullanıyordu, 49'u (%37,4) sigara hiç kullanmamıştı ve 38'i (%29) sigarayı bırakmıştı. Sigara kullanan katılımcıların 30'unun (%68,2) daha önce sigara bırakma deneyimi mevcuttu. Katılımcıların 17'sinin (%38,6) 3 ay içinde sigarayı bırakma düşüncesi vardı ve ücretsiz bir sigara bırakma programına katılmayı kabul etmişlerdi. Sigara bırakmayı düşünen hastalar ile hastalık tanıları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,75). Katılımcıların sigara kullanım durumları ile İBH tanıları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sigara içen ve içmeyen katılımcılar değerlendirmeye alındığında, İBH tanıları ve

sigara kullanım durumları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,30$). Sigara kullanım durumlarına göre tanılarının karşılaştırılması Tablo 9’de gösterilmiştir. Sigara içen hastaların 15’i (%28,8) kadın ve 29’u (%36,7) erkek cinsiyetteydi. Sigara kullanım durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Sigara kullanım durumlarının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 10’da gösterilmiştir. Sigara kullanan katılımcılarda sigara tüketim miktarı paket/yıl olarak hesaplandığı zaman $16,27\pm 19,03$ paket/yıl idi. İBH tanıları ile sigara tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,72$).

Tablo 9: İBH tanılarına göre sigara kullanım durumları

| | | | Ülseratif Kolit | Crohn | Toplam |
|--------|----------|---|--------------------|-------|--------|
| Sigara | İçiyor | n | 22 | 22 | 44 |
| | | % | 27,2 | 44,0 | 33,6 |
| | İçmiyor | n | 30 | 19 | 49 |
| | | % | 37,0 | 38,0 | 37,4 |
| | Bırakmış | n | 29 | 9 | 38 |
| | | % | 35,8 | 18,0 | 29,0 |
| Toplam | | n | 81 | 50 | 131 |
| | | % | 100 | 100 | 100 |

χ^2 : Ki-kare testi, n: kişi sayısı, %: tablo yüzdesi

Tablo 10: Cinsiyete göre sigara kullanım durumları

| | | | Cinsiyet | | Toplam |
|------------------------------|----------|---|----------|-------|--------|
| | | | Kadın | Erkek | |
| Sigara kullanım durumu | Evet | n | 15 | 29 | 44 |
| | | % | 28,8 | 36,7 | 33,6 |
| | Hayır | n | 30 | 19 | 49 |
| | | % | 57,7 | 24,1 | 37,4 |
| | Bıraktım | n | 7 | 31 | 38 |
| | | % | 13,5 | 39,2 | 29 |
| Toplam | | n | 52 | 79 | 131 |
| | | % | 100 | 100 | 100 |

n: kişi sayısı, %: tablo yüzdesi

Sigara içen katılımcıların Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi skorunun ortalaması $3,43\pm 2,31$ (minimum 1, maksimum 8, medyan 3) idi. İBH tanılarına göre Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi skoru arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

değildi ($p=0,10$). Sigara kullanan katılımcıların tanılarına göre sigara bağımlılık düzeyleri ise Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: İBH tanısına göre sigara bağımlılık düzeyleri

| | | Tanı | | | | Toplam | |
|---------------------|------------------|-----------------|------|-------|------|--------|------|
| | | Ülseratif Kolit | | Crohn | | n | % |
| | | n | % | n | % | | |
| Bağımlılık derecesi | 0-2 puan (düşük) | 14 | 63,6 | 6 | 27,3 | 20 | 45,5 |
| | 3-7 (orta) | 8 | 36,4 | 14 | 63,6 | 22 | 50,0 |
| | 8-10 (yüksek) | 0 | 0 | 2 | 9,1 | 2 | 4,5 |
| Toplam | | 22 | 100 | 22 | 100 | 44 | 100 |

n: kişi sayısı

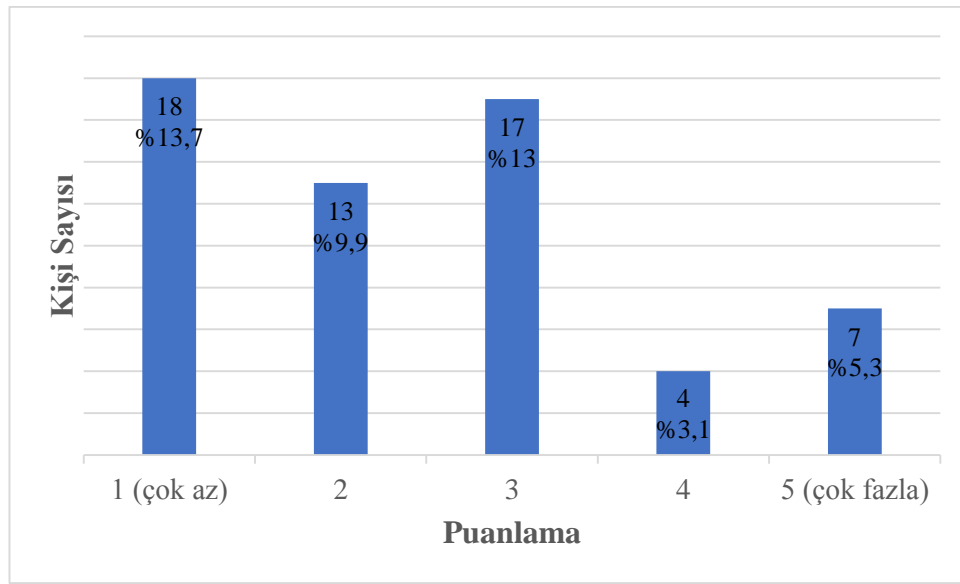
Katılımcıların sigara bağımlılık düzeyleri ile son 2 yıl içinde hastaneye yatış sayıları, son 2 yıl içinde kontrole gelme sayıları, bağırsak ameliyatı öyküsü ve son 2 yıl içinde alevlenme öyküsü arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,98$; $p=0,31$; $p=0,76$; $p=0,90$).

CH tanılı katılımcıların sigara kullanım durumlarına göre kullandıkları ilaçlar, ameliyat olma durumları ve hastalık aktiviteleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Ancak hayatının bir döneminde (eskiden ve halen) sigara içen Crohn hastalarının son 2 yıl içindeki hastaneye yatışları anlamlı olarak hiç içmeyenlerinkine göre daha fazlaydı ($p=0,01$). Ayrıca hayatlarının herhangi bir döneminde sigara maruziyeti olan Crohn tanılı hastaların tanı yaşı anlamlı olarak daha ileriye ($p=0,04$).

ÜK tanılı hastalardan sigara içenlerin 20’sinin (%90,9) hastalığı remisyonda ve 2 hastanın (%9,1) hastalık aktivitesi orta şiddette iken hiçbirinin hastalık aktivite durumu ağır değildi. Sigara içen ÜK hastalarının immünsüpresif ilaç kullanmama durumları anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,02$). Ayrıca sigara içen ÜK hastalarının SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin genel sağlık algısı alt grubundan aldıkları puan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,01$). Sigarayı bırakmış olan ÜK hastalarının ise tanı yaşı anlamlı olarak daha ileriye ($p=0,01$). Ancak eskiden ve halen sigara içen Ülseratif kolit hastaları ile hiç sigara içmemiş olan ÜK hastaları arasında hastaneye yatış sayısı, ameliyat sayısı, kontrole gelme sayısı, alevlenme sayısı ve hastalık aktiviteleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu (sırasıyla $p=0,68$; $p=0,17$; $p=0,44$; $p=0,08$; $p=0,34$).

Katılımcıların 43'ünün (%32,8) bulunduğu evde, hane halkından sigara içen en az bir kişi bulunmaktaydı. 21 katılımcı (%16) eşinin, 10 katılımcı (%7,6) babasının, 1 katılımcı (%0,8) annesinin, 4 katılımcı (%3,1) kardeşinin ve 7 katılımcı (%5,3) çocuğunun evdeki sigara içen kişi olduğunu belirtmişti. Katılımcılardan 56'sı (%42,7) gün içinde sigara dumanına maruz kalmaktaydı. Katılımcıların 12'si (%9,2) evde, 22'si (%16,8) iş yerinde, 38'i (%29) çevresinde ikinci el sigara dumanına maruz kalmaktaydı. Katılımcılardan ikinci el sigara dumanına maruz kalma yoğunluklarına 1 (çok az) ile 5 (çok fazla) arasında puan vermeleri istenmiş ve Şekil 1'de görüldüğü gibi ikinci el sigara dumanına maruz kalma yoğunluğunu çok fazla olarak değerlendiren katılımcı sayısı 7 (%5,3) iken 17 katılımcı (%13) ise çok az olarak değerlendirmiştir.

Şekil 1: Katılımcıların ikinci el sigara dumanına maruz kalma yoğunluğu



Sigara içmeyip ikinci el sigara dumanına maruz kalan hastalar ile İBH tanıları karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p=0,04$). Bu karşılaştırma verileri Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 12: Sigara hiç kullanmamış ikinci el sigara dumanına maruz kalan hastalar ile İBH tanılarının karşılaştırılması

| | | TANI | | | Toplam | p |
|-------------------------------------|-----|-----------------|-------|------|--------|-------------|
| | | Ülseratif Kolit | Crohn | | | |
| İkinci el sigara dumanına maruziyet | Var | n | 6 | 9 | 15 | 0,04 |
| | | % | 40 | 60 | 100 | |
| | Yok | n | 24 | 10 | 34 | |
| | | % | 70,6 | 29,4 | 100 | |
| Toplam | | n | 30 | 19 | 49 | |
| | | % | 61,2 | 38,8 | 100 | |

CO ppm değerlerinin ortalaması $5,11 \pm 6,37$ ppm (minimum 1 ppm, maksimum 30 ppm, medyan 2 ppm) idi. Sigara kullanan katılımcıların hesaplanan sigara bağımlılık düzeyleri ile ölçülen CO ppm düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı (**p=0,019**). CH tanılı olan katılımcıların CO ppm değeri ile ÜK tanılı olanların CO ppm değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0,15). CO ppm değerleri ikinci el sigara dumanına maruz kalmakla değişmiyordu (p=0,38). İkinci el sigara dumanına maruz kalanların maruz kalma yoğunluklarına göre de CO ppm değerlerinin değişmediği gözlenmiştir (p=0,075).

% COHb değerlerinin ortalaması $0,81 \pm 1,08$ (minimum 0,1; maksimum 5; medyan 0,3) idi. Sigara kullanan katılımcıların anlamlı olarak CO ppm, % COHb ve % FCOHb değerleri daha yüksekti (sırasıyla **p=0,00; p=0,00; p=0,00**). Sigara kullanım durumları ile CO ppm, % COHb ve % FCOHb karşılaştırılması tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo13: Katılımcıların sigara kullanım durumları ile % COHb ve % FCOHb değerlerinin karşılaştırılması

| | | Sigara kullanan n=44 | Sigara kullanmayan n=49 | Sigarayı bırakmış n=38 | p |
|---------|------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------|
| CO ppm | Ortalama±SS | 11,88±7,16 | 1,71±0,79 | 1,65±0,53 | 0,00 |
| | Medyan (Min-Max) | 9,5 (1-30) | 2 (1-5) | 2 (1-3) | |
| % COHb | Ortalama±SS | 1,97±1,20 | 0,24±0,14 | 0,22±0,09 | 0,00 |
| | Medyan (Min-Max) | 1,5 (0,1-5) | 0,3 (0,1-0,8) | 0,3 (0,1-0,3) | |
| % FCOHb | Ortalama±SS | 3,02±1,27 | 1,50±0,00 | 1,50±0,00 | 0,00 |
| | Medyan (Min-Max) | 2,4 (1,5-5,70) | 1,5 (1,5-1,5) | 1,5 (1,5-1,5) | |

*Kruskal Wallis

CO ppm, % COHb ve % FCOHb değerlerinin yüksek olması ile ÜK hastalarının remisyonda olması arasında anlamlı bir ilişki varken (sırasıyla **p=0,008**; **p=0,004**; **p=0,016**), CO ppm, % COHb ve % FCOHb değerleri ile Crohn hastalarının hastalık aktivasyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p=0,85; p=0,85; p=1,00). Nefeste ölçülen CO değerlerinin hastalık aktivasyon durumları ile karşılaştırılması Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14: ÜK hastalarının hastalık aktivasyon durumları ile ölçülen CO değerlerinin karşılaştırılması

| SEO İndeksi (ÜK tanılı hastalar) | | | | | |
|---|------------------|------------------|----------------|---------------|--------------|
| | | Remisyon n=51 | Orta n=24 | Ağır n=6 | p |
| CO ppm | Ortalama±SS | 5,45±6,04 | 1,87±1,03 | 1,50±0,54 | 0,008 |
| | Medyan (Min-Max) | 2 (1-21) | 2 (1-6) | 1,5 (1-2) | |
| % COHb | Ortalama±SS | 0,88±1,04 | 0,26±0,19 | 0,20±0,10 | 0,004 |
| | Medyan (Min-Max) | 0,3 (0,1-3,5) | 0,3 (0,1-1,0) | 0,2 (0,1-0,3) | |
| % FCOHb | Ortalama±SS | 2,03±1,01 | 1,53±1,18 | 1,50±0,00 | 0,016 |
| | Medyan (Min-Max) | 1,5 (1,5-5,7) | 1,5 (1,5-2,4) | 1,5 (1,5-1,5) | |
| Harveybradshaw İndeksi (Crohn tanılı hastalar) | | | | | |
| | | Remisyon n=25 | Aktif n=25 | | p |
| CO ppm | Ortalama±SS | 6,28±7,04 | 7,24±8,55 | | 0,85 |
| | Medyan (Min-Max) | 2(1-23) | 3 (1-30) | | |
| % COHb | Ortalama±SS | 1,00±1,18 | 1,18±1,44 | | 0,85 |
| | Medyan (Min-Max) | 0,3 (0,1-3,8) | 0,5 (0,1-5) | | |
| % FCOHb | Ortalama±SS | 2,28±1,25 | 2,28±1,25 | | 1,00 |
| | Medyan (Min-Max) | 1,5 (1,5-5,70) | 1,5 (1,5-5,70) | | |

*Kruskal Wallis

*Mann Whitney U

Sigarayı bırakmış olan hastalar ortalama 125,3±97,1 ay (minimum 6, maksimum 396, medyan 120) önce sigarayı bırakmışlardı. Sigara tüketim miktarları ortalama 19,71±22,93 paket/yıl (minimum 1, maksimum 135, medyan 15) idi. Sigarayı bırakanların yaş ortalamaları sigara içen ve içmeyen gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0,001**).

4.3. Hastaların Hastalık Özellikleri ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

Katılımcıların 28’i (%21,4) İBH tanısı ile ilgili operasyon geçirmişti. 17’si (%13) bir defa, 6’sı (%4,6) 2 defa, 2’si (%1,5) 3 defa, bir kişi (%0,8) 4 defa, bir kişi

(%0,8) 5 defa ve bir kişi (%0,8) 7 defa operasyon geçirmişti. Ortalama ameliyat sayısı $1,82 \pm 1,44$ (minimum 1, maksimum 7, medyan 1) idi. ÜK hastalarına göre Crohn hastalarının daha çoğu en az 1 defa ameliyat olmuştu ($p=0,00$). Son 2 yıl içinde hastaneye yatışı olmayan kişi sayısı 74 (%56,5) idi. Bir kişi ise son 2 yılda 15 defa, 2 kişi ise 10 defa hastaneye yattığını belirtmişti. ÜK tanısı olan hastaların son 2 yıldaki operasyon sayısı ve hastaneye yatış sayısı anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,00$; $p=0,003$). Son 2 yılda kontrol için hastaneye başvurma sayısının medyan 8 idi. Hiç kontrole gelmeyen 3 katılımcı (%2,3) var iken en fazla 60 başvurusu olan 1 katılımcı bulunmaktaydı. 41 katılımcı (%31,3) son 2 yıl içinde hiç alevlenme dönemi yaşamadığını belirtmişken 11 kişi 10'dan daha fazla alevlenme dönemi yaşadığını belirtmişti. İBH tanıları arasında alevlenme sayısı ve kontrole gelme sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,79$; $p=0,25$).

Katılımcıların SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ile değerlendirilen 8 alt grup ortalama puanları tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15: SF-36 yaşam kalitesi ölçeği puanlarının ortalaması

| | Ortalama± Standart sapma | Minimum | Maksimum | Medyan |
|--|-----------------------------|---------|----------|--------|
| Fiziksel Fonksiyon | 83,43±21,6 | 15 | 100 | 95 |
| Fiziksel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlanması | 61,54±48 | 0 | 100 | 100 |
| Emosyonel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlanması | 70,48±45,6 | 0 | 100 | 100 |
| Enerji / Canlılık / Vitalite | 49,07±19,51 | 10 | 95 | 45 |
| Ruhsal Sağlık | 59,79±16,19 | 12 | 88 | 60 |
| Sosyal İşlevsellik | 67,57±27,02 | 0 | 100 | 75 |
| Ağrı | 63,33±30,91 | 0 | 100 | 70 |
| Genel Sağlık Algısı | 59,06±26,41 | 0 | 100 | 60 |

Crohn hastalarının SF-36 alt gruplarından fiziksel fonksiyon dışında tüm alt gruplar ile hastalık aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,38$). Harveybradshaw İndeksi'ne göre hastalığı remisyonunda olan CH tanılı hastaların SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinden, fiziksel fonksiyon haricindeki gruplardan, aldıkları puanlar daha yüksekti. CH tanılı katılımcıların SF-36 yaşam kalitesi ölçek puanları ile hastalık aktivite durumlarının karşılaştırılması Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: CH hastalarının hastalık aktivite durumlarının SF-36 puanlarına göre karşılaştırılması

| | | Remisyon n=25 | Aktif n=25 | p |
|---|------------------|------------------|---------------|-------------|
| Fiziksel Fonksiyon | Ort.±SS | 87,8±17,08 | 80,6±22,74 | 0,38 |
| | Median (Min-Max) | 95 (45-100) | 85 (20-100) | |
| Fiziksel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlanması | Ort.±SS | 72±45,82 | 45,5±49,32 | 0,03 |
| | Median (Min-Max) | 100 (0-100) | 0 (0-100) | |
| Emosyonel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlaması | Ort.±SS | 88±33,16 | 57,32±49,56 | 0,01 |
| | Median (Min-Max) | 100 (0-100) | 100 (0-100) | |
| Enerji / Canlılık / Vitalite | Ort.±SS | 54,4±17,93 | 40,36±16,01 | 0,00 |
| | Median (Min-Max) | 55 (20-80) | 40 (10-80) | |
| Ruhsal Sağlık | Ort.±SS | 65,4±14,96 | 53,8±16,14 | 0,01 |
| | Median (Min-Max) | 68 (32-84) | 56 (20-84) | |
| Sosyal İşlevsellik | Ort.±SS | 79,5±20,37 | 51,3±24,6 | 0,00 |
| | Median (Min-Max) | 87,5 (25,100) | 50 (0-100) | |
| Ağrı | Ort.±SS | 69,6±28,55 | 53,1±30,27 | 0,04 |
| | Median (Min-Max) | 77,5 (10-100) | 57,5 (0-100) | |
| Genel Sağlık Algısı | Ort.±SS | 66,6±27,45 | 43,1±24,29 | 0,00 |
| | Median (Min-Max) | 80 (10-100) | 45 (0-85) | |

*Mann Whitney-U

ÜK hastalarının SF-36 alt gruplarından fiziksel fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlanması, sosyal işlevsellik ve ağrı grupları ile hastalık aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (sırasıyla **p=0,04**; **p=0,04**; **p=0,03**; **p=0,04**). ÜK tanılı katılımcıların SF-36 yaşam kalitesi ölçek puanları ile hastalık aktivite durumlarının karşılaştırılması Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17: ÜK hastalarının hastalık aktivite durumlarının SF-36 puanlarına göre karşılaştırılması

| | | Remisyon n=51 | Orta n=24 | Ağır n=6 | p |
|---|-----------|------------------|---------------|---------------|-------------|
| Fiziksel Fonksiyon | Ort.±SS | 86,2±22,49 | 80±20,64 | 66,6±24,83 | 0,04 |
| | Median | | | | |
| | (Min-Max) | 100 (15-100) | 87,5 (40-100) | 57,5 (40-100) | |
| Fiziksel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlanması | Ort.±SS | 73,5±43,99 | 47,9±49,95 | 37,5±49,37 | 0,04 |
| | Median | | | | |
| | (Min-Max) | 100 (0-100) | 25 (0-100) | 12,5 (0-100) | |
| Emosyonel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlaması | Ort.±SS | 70,5±46,01 | 62,5±49,45 | 83,3±40,82 | 0,57 |
| | Median | | | | |
| | (Min-Max) | 100 (0-100) | 100 (0-100) | 100 (0-100) | |
| Enerji / Canlılık / Vitalite | Ort.±SS | 51,2±19,12 | 46±21,61 | 56,6±25,23 | 0,36 |
| | Median | | | | |
| | (Min-Max) | 50 (10-95) | 40 (10-90) | 60 (20-85) | |
| Ruhsal Sağlık | Ort.±SS | 60,2±15,43 | 59,3±16,62 | 59,3±22,25 | 0,96 |
| | Median | | | | |
| | (Min-Max) | 60 (12-88) | 58 (28-88) | 62 (28-80) | |
| Sosyal İşlevsellik | Ort.±SS | 74,9±25,39 | 58,8±25,92 | 58,3±38,45 | 0,03 |
| | Median | 75 (12,5- | 62,5 (12,5- | 56,2 (12,5- | |
| | (Min-Max) | 100) | 100) | 100) | |
| Ağrı | Ort.±SS | 71,6±28,43 | 53,8±30,70 | 47,5±44,32 | 0,04 |
| | Median | | | | |
| | (Min-Max) | 77,5 (0-100) | 50 (10-100) | 37,5 (0-100) | |
| Genel Sağlık Algısı | Ort.±SS | 63,7±24,87 | 58,9±24,40 | 54,5±31 | 0,65 |
| | Median | | | 67,5 (12,5- | |
| | (Min-Max) | 65 (5-95) | 55 (15-95) | 90) | |

*ort.: ortalama, SS: standart sapma

*Kruskal-Wallis

Sigara kullanım durumları ile SF-36 alt gruplarından genel sağlık algısı arasında anlamlı bir fark varken (**p=0,04**), diğer gruplarla arasında anlamlı bir fark yoktu. Sigara kullanan hastaların genel sağlık algısı alt grubundan aldıkları puanlar anlamlı olarak daha yüksek idi. SF-36 alt grupları ile sigara içen hastaların Fagerström'e göre ölçülen bağımlılık düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca SF-36 alt gruplarıyla ikinci el sigara dumanına maruz kalma arasında da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak sigara dumanına maruz kalınan alanlarla SF-36 alt grupları karşılaştırıldığında genel sağlık algısı alt grubuyla işte sigara dumanına maruz kalma arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (**p=0,019**). Sadece sigara dumanına maruz kalan hastalar değerlendirildiğinde, sigara dumanına

maruz kalma yoğunlukları ile SF-36 alt grup puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

İmmünoşüpresan veya anti-TNF kullanımıyla hastaların yaşam kalitesinde anlamlı bir değişik yoktu. Kortikosteroid ve 5-ASA tedavi kullanımıyla hastaların yaşam kalitesi alt grupları arasında anlamlı değişiklikler olduğu gözlenmiştir (Tablo 18).

Tablo 18: Hastaların aldıkları tedavinin hasta özellikleri ile karşılaştırılmasının p değerleri

| | Kortikosteroid kullanan n=20 | 5-ASA kullanan n=99 | İmmünoşüpresan kullanan n=68 | anti-TNF kullanan n=38 |
|--|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Fiziksel Fonksiyon | 0,02 | 0,89 | 0,62 | 0,46 |
| Fiziksel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlanması | 0,00 | 0,46 | 0,62 | 0,94 |
| Emosyonel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlaması | 0,02 | 0,31 | 0,59 | 0,60 |
| Sf-36 yaşam kalitesi ölçeği | 0,01 | 0,14 | 0,68 | 0,23 |
| Enerji / Canlılık / Vitalite | 0,01 | 0,14 | 0,68 | 0,23 |
| Ruhsal Sağlık | 0,14 | 0,04 | 0,82 | 0,84 |
| Sosyal İşlevsellik | 0,00 | 0,01 | 0,33 | 0,71 |
| Ağrı | 0,03 | 0,08 | 0,67 | 0,78 |
| Genel Sağlık Algısı | 0,00 | 0,24 | 0,88 | 0,40 |
| Bağırsak ameliyat sayısı | 0,87 | 0,00 | 0,56 | 0,00 |
| Son 2 yıl içindeki alevlenme sayısı | 0,00 | 0,77 | 0,75 | 0,82 |
| Son 2 yıl içindeki kontrol sayısı | 0,53 | 0,35 | 0,04 | 0,00 |
| Son 2 yıl içindeki hastaneye yatış sayısı | 0,00 | 0,07 | 0,01 | 0,08 |
| Yaş | 0,77 | 0,43 | 0,80 | 0,46 |

* Mann Whitney-U

5. TARTIŞMA

Scoville ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada 1098 İBH hastası incelenmiş olup bu hastaların 761'i (%69,3) CH ve 326'sında (%29,7) ÜK tanısı varken 11'inde (%1) belirsiz kolit mevcutmuş. Toplam 110 (%10) hasta sigara içiyorken, sigara içenlerin %88,2'si (97 kişi) CH tanısı almıştı. Hiç sigara içmemiş hastaların yaşı diğer hastalara göre daha küçükmiş (98). Salgado ve ark'nın yaptıkları çalışmada ise 1456 İBH hastasının 548'i (%37) CH iken 492'si (%34) ÜK hastası varmış ve 416 (%29) kontrol grubu olan İBH tanısı olmayan katılımcı varmış. Crohn hastalarının ağırlıklı olarak kadın cinsiyette ve kayıt yaşının 40 yaş altında olduğu görülmüştür. Ayrıca yüksek öğrenim durumu da sosyoekonomik risk faktörü olarak görülmüştür. ÜK hastalarında da benzer şekilde kadın cinsiyet baskınlığı görülmüştür (99). Le Berre ve ark'nın yaptıkları çalışmada ise 1050 katılımcının %53,5'i Crohn tanısı almıştı, %65,4'ü kadın cinsiyetteydi ve hastalıklarını şiddetli olarak algılayan katılımcı oranı %26,2 iken %28,8'i İBH nedeniyle opere olmuştu. En yaygın ilaç tedavisinin ASA (%39,8) idi, anti-TNF ajanlar (%28,2) ve immünmodülatör ilaçlar (%26,7) takip ediyordu. Katılımcıların %59'u sigara içiyorken bu oran Crohn hastalarında ÜK hastalarına kıyasla daha yüksekti. Ayrıca Crohn tanılı hastaların sigara içme düzeyi ÜK hastalarına göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştu (6). Blackwell ve ark'ın yaptıkları ÜK hastalarındaki retrospektif kohort çalışmasındaki hastaların %39,9'u hiç sigara içmiyor, %47,1'i sigarayı bırakmış ve %13'ü sigara içiyormuş. Takip süresi, sigara içmeyenlerde sigara içenlere göre daha uzun görülmüştü (100). Song ve ark'nın Crohn hastalarında yaptıkları çalışmada 445 hastanın %91,7'si erkekti ve medyan tanı yaşı 26,4 olarak görülmüştü (101). Çalışmamızda ise katılımcıların %61,8'i ÜK tanısı almıştı. Sigara içen, içmeyen ve sigarayı bırakmış hastaların oranları birbirine yakındı (%33,6; %37,4; %29). Sigara içen hastaların %36,7'si erkek idi ve kadınların %57,7'si sigara hiç içmemişti. Crohn hastalarında da ÜK hastalarında da erkek cinsiyet daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Özer ve ark'nın 2018 yılında Türkiye'deki sigara içme durumunun epidemiyolojisini araştırdıkları meta-analiz çalışmasında tüm gruptaki sigara içme prevalansının %30,5 olduğunu bildirmişlerdir. Bu oran kadınlarda %15,7 iken erkeklerde %46,1 olarak bulunmuştur (102). 2017 yılında Doğu Karadeniz bölgesinde

öğretmenler üzerinde yapılan bir çalışmada ise katılımcıların %67,8'i sigara hiç içmemişken %20,1'i sigara içtiğini bildirmişti. Katılımcılarda %50,2 ile kadın cinsiyet baskınlığı olduğu belirtilmişken yapılan istatistiksel analiz sonucunda erkek cinsiyet ile mevcut sigara kullanımı arasında pozitif bir ilişki olduğu vurgulanmıştır (103). Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %33,6'sı sigara içiyor ve sigara içen hastaların %36,7'si erkek idi.

Yapılan çalışmalar sigara ile İBH arasındaki ilişkinin karmaşık bir ilişki olduğunu belirtmektedir (104). Ancak ÜK'in sigara içmeyenlerin veya eski sigara içicilerinin hastalığı olduğu ve sigaranın ÜK'in klinik seyrini hafiflettiğine dair önemli kanıtlar vardır (105). 1980'de yayınlanan bir çalışmayla birlikte ÜK'in sigara içmeyenlerde daha yaygın olduğu gösterilmiştir (106). Yapılan meta-analiz çalışmasında da ÜK için sigaranın koruyucu olduğu ve ayrıca sigarayı bırakmanın da ÜK için bir risk olduğu belirtilmiştir (82). Yapılan çalışmalarda bu veriler desteklenmiş (107, 108) veya ilişki bulunamamıştır (109). Vessey ve ark'nın yaptıkları bir kohort çalışmasında sigara içen kadınların, sigara içmeyenlerinkine göre, daha düşük ÜK insidansına sahip oldukları gösterilmiştir (8). Tüm bu verilerin yanında bazı çalışmalarda ÜK ve sigara içimi arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır. Holdstock ve ark'nın yaptıkları çalışmada ÜK hastalarının sigara içme prevalansının az olduğu gösterilmişse de arasında net bir model belirlenememiştir (80). Benoni ve Nilsson, sigara ve kolektomi oranı ile hastalık aktivitesi arasında (110), Medina ve ark operasyon ihtiyacı ve postoperatif komplikasyonların görülme sıklığı ile sigara arasında (111) ilişki olmadığını göstermiştir. Moum ve ark ise sigara içmeyenlerin sigara içenlere göre ameliyat veya nüks riski olmadığını ve tekrarlama riskinin sigara tüketiminin seviyesine göre değişmediğini belirtmiştir (112). ÜK hastaları arasında sigara bırakmanın etkisini araştıran çalışmalarda da benzer şekilde farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalar hastalık seyrinin ve şiddetinin kötüleştiğini veya uzadığını belirtirken (113), diğer bir çalışmada sigarayı bırakan ÜK hastalarında alevlenmede bir artış olmadığını bildirmişlerdir (114). Salgado ve ark'nın yaptıkları çok merkezli bir çalışmada ise sigara içimi ile ÜK gelişimi negatif olarak ilişkili olduğunu ve sigarayı bırakmış kişiler arasında daha yüksek bir ilişki olduğunu görmüş (99). Bu ilişki başka çalışmalarda da gösterilmiştir (82, 115, 116). Çalışmamızda ÜK tanılı hastaların sigara içme oranlarının Crohn hastalarına göre daha az olduğu

gözlenmiştir. Ayrıca sigara içen ÜK hastalarının genel sağlık algısı puanlarının anlamlı bir şekilde yüksek olması ve ölçülen CO değerlerinin artmasıyla ÜK hastalarının remisyonda olma sıklığının anlamlı şekilde artıyor olması, sigara tüketiminin hastaların hastalık aktivasyonu üzerinde etkili olduğunu da göstermektedir.

Sigarayı bırakma ile ÜK semptomlarının başlangıcı arasındaki zamansal ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmıştır. 1987'de yapılan bir çalışmada sigarayı bırakan 107 kolid hastasının %52'sinin sigarayı bıraktıktan sonraki 3 yıl içinde semptom geliştirdiğini bildirmiş. Ayrıca semptom geliştirmenin sigarayı bırakmayı takip eden ilk yılda zirve yaptığını göstermiştir (117). Benzer şekilde Lunney ve ark'nın yaptıkları çalışmada da sigara içen ÜK hastalarının hem içmeyenlere hem de sigarayı bırakanlara kıyasla daha ileri yaşta tanı konduğu gösterilmiş (118). Lunney ve ark'nın yaptıkları derlemede de sigara içenlere kıyasla sigara içmeyenlerde ÜK gelişimi için daha büyük bir risk olduğu gösterilmiş. Ayrıca sigaranın bırakılmasını takiben ÜK'in gelişiminde bir geri tepme riski olduğu gösterilmiş. Bu riskin özellikle sigarayı bıraktıktan sonraki ilk birkaç yıl içinde yüksek olduğu vurgulanmış. Dahası sigara içme ve ÜK arasındaki ilişkinin doz bağımlı olduğu ve daha ağır sigara içenlerin ÜK geliştirmesinin daha hafif sigara içenlere kıyasla daha az olası olduğu gösterilmiş. Benzer şekilde geri tepme riskinin de doz bağımlı olduğu ve daha ağır sigara içen kişilerin sigarayı bıraktıktan sonra daha hafif içenlerin sigarayı bırakmasına kıyasla geri tepme riskine daha çok duyarlı oldukları vurgulanmış (86). Calkins ve ark'nın yaptıkları meta-analiz çalışmasında da sigara içme düzeyini arttırarak hastalık riskini azaltmanın genel modeli ile bir doz yanıt ilişkisi bulunmuştur (82). Heide ve ark'nın 2009 yılında yaptıkları çalışmada da ÜK hastalarından aktif sigara içenlerin hiç sigara içmeyenlere kıyasla kolektomi ve PSK oranlarının azalması ile sigaranın faydalı etkilerini gördükleri vurgulanmış. Bu etkilerin daha yüksek günlük sigara dozunun daha az yaygın kolid ve daha düşük tedavi ihtiyacı ile korelasyon gösterdiği vurgulanmış(119). Çalışmamızda da sigarayı bırakmış olan ÜK hastalarının tanı konma yaşı daha ileriydi. Bu durum daha önceki çalışmalarda da gösterilen sigarayı bıraktıktan sonraki geri tepme riskinin bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabilir. Bu fenomen muhtemelen ÜK'e önceden var olan genetik yatkınlığı olan bireylerde sigara içmenin koruyucu

faktörünün salınmasından kaynaklanmaktadır (120-123). Çalışmamızda da benzer şekilde sigarayı bırakmış olan ÜK hastalarının tanı yaşı daha ileriydi.

Crohn hastalığının gelişimi ve ilerlemesi için en güçlü çevresel faktör sigara içmektir (22, 79, 124). Sigara içmenin CH insidansını 1,8 ila 4,6 kat arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (121, 125). Ayrıca sigara içmenin daha yaşlı grupta CH başlama riskini arttırdığı da gözlenmiştir (98, 126-128). Yapılan meta-analiz çalışmasında sigara içimi ile CH sıklığının pozitif yönde ilişkili olduğu da belirtilmiştir (82). Benzer şekilde diğer çalışmalarda da sigara içen kişilerde içmeyenlere göre CH görülme riskinde iki kat artış olduğu ve ayrıca sigara bıraktıktan sonra da bu ilişkinin azaldığı belirtilmiştir (129, 130). Dahası, bu riskin paket/yıl artışlarıyla birlikte arttığı vurgulanmıştır (129). Somerville ve ark'nın yaptıkları çalışmada da benzer şekilde sigara kullanımının Crohn hastalığının ortaya çıkışından sorumlu olabileceği belirtilmiştir (79). Salgado ve ark'nın yaptıkları çalışmada ise sigarayı bırakanlar ve sigara içenler CH'nin gelişimi ile ilişkili bulunmamış (99) ve bu bulgu ile Asya ülkelerinde sigara içmenin CH ile ilişkili olmayabileceğini gösteren başka bir çalışmayla tutarlı bulgular göstermiştir (124). Ancak Quezada ve ark'nın yaptıkları çalışmada tanı yaşı 40 yaş altında olan Crohn tanılı hastaların diğer yaş gruplarında tanı alanlara kıyasla sigara içmeme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (9). Tüm bu veriler ile sigarayı bırakmanın CH seyrini iyileştirebileceği gözlenmiş ve bu nedenle birincil tedavi yaklaşımı olarak sigarayı bırakmak önerilmiştir (22, 105). Cosnes ve ark tarafından yapılan bir müdahale çalışmasında 474 sigara içen Crohn hastasının %12'si bir yıldan daha uzun bir zaman boyunca sigara içmemiştir. Sigarayı bırakan hastaların hastalık seyrinde olumlu değişiklikler gözlenmiştir. Sigarayı bırakan hastalarda hastalık alevlenme riski sigara içmeyen hastalarınınkiyle benzer bulunmuş ve bu riskin sigara içmeye devam eden hastalardan önemli ölçüde düşük olduğu gözlenmiştir (131). Seksik ve ark'nın yaptıkları çalışmada sigara içen Crohn hastaları hafif sigara içenler ve aşırı sigara içenler olarak 2 grupta değerlendirilmiş ve sigara içmeyen hastalarla karşılaştırılmıştır. Günde 10 adetten daha az sigara içen hastalar hafif sigara içicisi olarak değerlendirilmiştir. Sigara içmeyenlerin hafif ve ağır sigara içenlere kıyasla daha az aktif hastalık dönemi yaşadıkları gösterilmiştir. Dahası hafif sigara içenlerin de ağır sigara içenlere kıyasla daha az aktif hastalık dönemi yaşadığı vurgulanmıştır(132). Odes ve ark'nın yaptıkları çalışmada ise Crohn ve sigara arasında

olumsuz bir etki olmadığı bulunmuş ancak ÜK ile sigara arasındaki koruyucu etki doğrulanmıştır (133). Çalışmamızda da benzer şekilde hayatının herhangi bir döneminde sigara içen Crohn hastalarının (bırakmış olanlar ve halen içenler) hastaneye yatış sayıları anlamlı şekilde daha yüksekti.

Cinsiyetin etkisi ile ilgili olarak, yapılan bir çalışmada Crohn hastalığının ağırlıklı olarak erkeklerde ortaya çıktığı bulunmuştur (erkek: kadın oranı 1,86) (134). Yapılan diğer çalışmada ise Crohn ile sigara içme arasındaki ilişkinin kadınlarda daha güçlü olduğu gösterilmiştir (135). Çalışmamızda Crohn tanılı hastaların %64'ü erkek olarak saptanmış ve literatüre benzer şekilde erkek ve kadın cinsiyet oranı Crohn hastalığı için 1,77 idi.

DSÖ ikinci el sigara dumanına maruz kalmanın güvenli bir aralığının olmadığına dikkat çekmektedir (136). Bastida ve ark İBH'nin gelişiminin çocukluk döneminde ve doğum öncesi dönemde ikinci el sigara dumanına maruz kalma ile ilişkili olup olmadığı incelemiştir. Yaptıkları çalışmada ÜK'in ilk ortaya çıkışının sigarayla ilişkili bulunmasının, erken sigara içiminin koliti baskıladığına işaret ettiği vurgulanmıştır (108). Harries ve ark'nın yaptıkları çalışmada İBH'li hastaların daha çok sigara içmeyen bir aileden geldiğini belirtmişlerse de (106), bir derleme çalışmasında pasif sigara içiminin ÜK gelişimi üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar arasında çelişkiler olduğu gösterilmiştir (123). Heide ve ark'nın 2011 yılında yaptıkları çalışmada pasif sigara içiciliğinin Crohn hastalığının seyri üzerindeki etkisini incelemek için hiç sigara içmeyen hastaları dahil etmişler ve bu hastaları ikinci el sigara dumanına maruz kalan ve kalmayanlar olarak iki gruba ayırmışlar. Yapılan analiz sonucunda farklılık gözlenmemiş. Pasif sigara içiciliğinin ÜK hastalarının hastalık seyri üzerindeki etkiyi araştırmak için de hastalar aynı şekilde gruplandırılmış. Gruplar arasındaki tek farkın pasif sigara içicisi olan hastaların daha sık ekstraintestinal belirti göstermesi olduğu bunun dışında hiçbir farklılığın olmadığı vurgulanmıştır (137). Heide ve ark'nın 2009 yılındaki yaptıkları çalışmada ise Crohn hastaları üzerinde aktif sigara içmenin zararlı etkileri gözlenmemiş. Ancak Crohn hastalarından pasif sigara içenler pasif sigara içicisi olmayanlara göre daha sık immünsüpresan ve infliksimab ihtiyacı duymuşlar. Pasif içiciliğin Crohn için yeni bir risk faktörü olduğunu vurgulamışlardır (119). 2007 yılında yapılan bir çalışmada İBH

ile sigara içme arasındaki ilişki, pasif sigara içenlerde ve erken yaşamda sigara maruziyeti olan hastalarda gösterilmiştir (138). Kondo ve ark'nın yaptıkları çalışmada ise pasif sigara içiminin CH'nin gelişimi ile ilişkilendirilebileceği belirtilmiş (139). Yapılan meta-analiz çalışmasında sigara dumanına doğum öncesi dönemde maruz kalma ve çocukluk çağında ikinci el sigara dumanına maruz kalma ile CH gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunmamışken, ikinci el sigara dumanına maruz kalmanın ÜK'e karşı koruyucu bir etkisinin olduğu bulunmuştur (140). ÜK'e karşı koruyuculuğu gösteren bu etki diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (141). Ancak çocukluk dönemindeki ve doğum öncesi dönemdeki sigara dumanına maruziyetin CH üzerinde de etkisi olduğunu ve maruziyeti olan çocuklarda CH riskinin arttığını da diğer çalışmalar göstermiştir (139, 142). Ayrıca İBH üzerinde maternal sigara içiminin hiçbir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (143). Çalışmamızda ise sigara hiç kullanmayıp ikinci el sigara dumanı maruziyeti de olmayan hastaların tanıları ÜK lehineydi.

Scoville ve ark'nın yaptıkları çalışmada sağlıkla ilgili yaşam kalitesi değerlendirilen hastalardan aktif sigara içen Crohn hastalarının yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu görülmüştür (98). Quezada ve ark'nın yaptıkları çalışmada da sigara içen Crohn hastalarının Harveybradshaw İndeksi puanları içmeyenlerinkine göre daha yüksek bulunmuş ve hastalık ile ilişkili yaşam kalitelerinin de daha düşük olduğu görülmüştür (9). Nordin ve ark'nın 492 İBH hastasıyla yaptıkları çalışmada hastaların yaşam kalitesi ve psikolojik stresini araştırmışlar. SF-36 ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği kullanılmış. ÜK'li hastaların yaşam kalitelerinin Crohn hastalarının yaşam kalitelerine göre daha yüksek olduğu bulunmuş. İleostomi olan hastaların yaşam kalitesinde değişiklik saptanmamışken ileoanal anastomozu olan hastaların yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu bulunmuş (144). Mukherjee ve ark'nın yaptıkları çalışmada Crohn ve ÜK hastalarının hastalık ile ilişkili yaşam kalitelerine bakılmış ve benzer olarak Crohn hastalarının yaşam kalitelerinin ÜK hastalarına göre daha düşük olduğu bulunmuş (145). Loonen ve ark'nın pediatrik İBH hastalarında yaptıkları çalışmada hastalığa özgü yaşam kalitesini incelemişler. İBH tanısı olan ergenlerin yaşam kalitelerinin toplumdan daha düşük olduğu vurgulanmışken daha erken yaş grubundaki hastaların yaşam kalitelerinin düşük olmadığını göstermişler. Bu durumu daha erken yaş grubundaki İBH tanılı hastaların

hastalık aktivitelerinin daha hafif olmasıyla ilişkilendirmişler. Ayrıca bu çalışmayla literatüre benzer şekilde Crohn hastalarının yaşam kalitelerinin ÜK hastalarının yaşam kalitelerine kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür (146). Yapılan diğer bir çalışmada İBH tanılı hastaların yaşam kaliteleri ve kendilerine bakabilme yetenekleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. 34 İBH hastasıyla yapılan çalışmada İnflamatuvar Barsak Hastalığı Ölçeği kullanılarak yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda yaşam kaliteleri ve kendilerine bakabilme yetenekleri yüksek olarak bulunan hastaların aldıkları puanlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (147). Çalışmamızda Crohn hastalarının yaşam kaliteleri ile sigara kullanım durumları arasında fark yoktu. Ancak sigara içen hastaların çalışmamızda daha genç olması nedeniyle ek hastalık görülme ihtimalleri daha azdır. Bu durum sonuç farklılığının nedeni olabilir. Hastaların sigara kullanımı veya alternatif bir sigara kullanımının hastalık aktivitesi üzerindeki algıları araştırılmış ve sigara içen hastaların çoğunun sigara içmenin hastalık aktivitesini önemli ölçüde veya orta derecede kötüleştirdiğini fark ederken, alternatif sigara kullanan hastaların daha düşük bir oranının aynı izlenime sahip olduğu gösterilmiştir. Algılanan bu etkiler CH için anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. ÜK tanılı hastaların ise sigara içmenin hastalık aktiviteleri üzerinde anlamlı etkilerinin olduğuna inandıkları gösterilmiş olup çoğu bu durumu kendi doktoruyla konuşmamıştı (6).

Lunney ve ark'nın 1203 katılımcıyla yaptıkları kohort çalışmasında, çalışmamıza benzer olarak, ÜK hastalarının sigara içme sıklığının Crohn hastaların sigara içme sıklığından daha az olduğu gözlenmiş. Eskiden veya halen sigara içen Crohn hastalarının daha fazla anti-TNF ilaç kullandığı bulunmuş. Ayrıca sigara içen hastaların hastaneye yatış sayılarının daha fazla olduğu görülmüştür. Sigara içen Crohn hastalarının artmış periferik artrit ile ilişkili olduğu görülmüş ve bu durum hastalık aktivitesinin artmasıyla ilişkilendirilerek artmış cerrahi ve hastaneye yatışların olmasıyla da desteklenmiştir (118). Nunes ve ark'nın yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında sigara içen Crohn hastalarının sigara içmeyenlere göre kolon hastalığı olma olasılığının daha düşük ve perianal tutulum olma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı zamanda bu çalışma ile sigara içen Crohn hastalarında içmeyenlere göre obstrüktif hastalıkların daha yaygın görüldüğü de gözlenmiştir (148). Diğer bir çalışma d 506 hasta incelenmiş ve sigara içen hastaların hastalık evrelerinin ilerleme

olasılık oranının 2,02 olduğunu göstermiştir (149). Yapılan diğer çalışmalarda da sigara içen Crohn hastalarında sigarayı bırakmamanın hastalığın basit inflamatuvar hastalıktan obstrüktif veya penetran hastalığa doğru ilerlemesi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (149, 150). Holdstock ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada da sigara içen Crohn hastalarının hastaneye yatışlarının hiç sigara içmeyenlere ve sigarayı bırakanlara kıyasla daha fazla olduğu görülmüş. Ayrıca Crohn tanılı sigara içen hastaların, sigara içmeyenlere göre daha sık alevlenme, daha şiddetli ağrı hissetme, daha fazla ameliyat ve daha yüksek beyaz küre sayısına sahip olma eğiliminde oldukları gösterilmiş (80). Sigara içen Crohn hastalığı hastalarının sık relaps, daha şiddetli ağrı, daha yüksek hastaneye yatma oranı, tedaviye daha kötü yanıt, daha fazla ameliyat ihtiyacı ve daha fazla postoperatif relaps riski olduğu diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (86, 124, 151). Sigara içen hastaları hafif sigara içen ve ağır sigara içen olarak değerlendiren Seksik ve ark'nın çalışmasında ise immünsüpresana maruz kalma yıl sayısının sigara içmeyenlerde daha az olduğu bulunmuştur. Ayrıca hafif sigara içenlerin, ağır sigara içenlere göre de daha az yıl olarak immünsüpresan kullanımı olduğu da vurgulanmıştır (132). Çalışmamızda da benzer şekilde sigara maruziyeti olan Crohn hastalarının son 2 yıl içindeki hastaneye yatış sayıları daha fazlaydı. Holdstock ve ark ÜK teşhisi konduktan sonra sigarayı bırakan hastaların genellikle hastalık seyrinde alevlenme yaşadıkları ve hastaneye yatış oranlarının arttığı, kortikosteroid ve immünsüpresanlara ihtiyaç duydukları göstermiştir (80). Bu bulgular bazı çalışmalarla da desteklenmiştir (108, 152). Sigara içmenin ÜK hastalarındaki relaps üzerindeki etkisi 10 yıllık prospektif kohort çalışmasında da gösterilmiştir (41). Lunney ve ark'nın derleme çalışmasında ÜK tanısı almış sigara içen hastaların daha az nüks gösterdiği, daha az hastaneye yatış gerektirdiği ve sigarayı bırakmış hastaların sigara içmeyenlere kıyasla kortikosteroid ve immünsüpresan tedaviye daha az ihtiyaç duydukları bulunmuş (86). Ancak bu farklılık tüm çalışmalarda gözlenmemiştir (86, 126, 153). Çalışmamızda da ÜK hastalarının sigara kullanım durumları karşılaştırıldığında hastaneye yatış ihtiyacı, nüks sayısı ve tedavileri arasında ilişki bulunmamıştır. Le Berre ve ark'nın yaptıkları çalışmada, çalışmamızla benzer şekilde, ÜK hastalarına kıyasla daha çok Chron hastasının ameliyat olduğu görülmüş. ASA tedavisinin ÜK hastalarında, immünsüpresan ve anti-TNF kullanımının ise Crohn hastalarında daha fazla olduğu bulunmuş (6).

Nitta ve ark'nın 23 İBH hastası ile yaptıkları bir çalışmada sigara içen ve ikinci el sigara dumanına maruz kalan hastalar ile hastalığı remisyonda olmayanlar dışlanarak CO ölçümleri hesaplanmıştır. Crohn ve ÜK hastalarının CO değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (154). Ayrıca İBH için CO'in terapötik amaçlı kullanıp kullanılamayacağını araştıran çalışmalar yapılmıştır. CO'in bağırsak inflamasyonunda güçlü bir terapötik molekül olabileceği üzerine in vivo çalışmalar yapılmış. Derleme çalışmalarında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, CO, İBH'ı tedavi etmek için yeni bir terapötik molekül olarak büyük bir potansiyele sahip olduğu gözlenmiş (155, 156). Widbom ve ark'nın yaptıkları vaka kontrol çalışmasına 96 İBH tanılı hasta ve 191 kontrol hastası dahil edilmiş. Katılımcılarda plazma kotinin seviyesi bakılarak sigara kullanım durumu değerlendirilmiş ve sigara içen grupla plazma kotinin seviyeleri arasında anlamlı korelasyon gözlenmiş. Çalışmaya göre plazma kotinin ile de teyit edilen sigaraya maruziyet durumu ÜK dahil olmak üzere geç başlangıçlı İBH için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (157).

Heide ve ark'nın 2010 yılında yaptıkları çalışmaya 675 İBH hastası dahil etmişler. Hastaların sigarayı bırakma deneyimleri ve pasif içicilik durumları ile tanılarının karşılaştırması yapılmış. İkinci el sigara dumanına maruz kalıp sigara içmeyen hastalar ile hastalık tanıları karşılaştırıldığında Crohn hastalarının hastalıkları için sigara içmenin risklerinin farkında oldukları ve bu nedenle ÜK hastalarına göre ikinci el sigara dumanı maruziyetinden daha sık kaçındıkları hipotezini doğrulayamadıklarını ve hasta tanıları arasında fark olmadığını vurgulamışlardır. Ayrıca hastaların çocukluk çağındaki ikinci el sigara dumanı maruziyeti sorgulanmış ve hasta tanılarıyla karşılaştırılmış. Ancak her iki hasta grubu arasında farklılık bulunmamıştır. Bunlar dışında Crohn hastalarının ÜK hastalarına kıyasla sigarayı bırakmak konusunda daha istekli oldukları hipotezleri üstüne hastaya herhangi bir ücretsiz sigara bırakma programına katılma istekleri sorulmuş. Hastalardan aldıkları cevaplarla hastaların tanıları karşılaştırıldığında her iki grup arasında farklılık bulunmamıştır. Bununla birlikte her iki hastalık için de yaklaşık %90'ının sigarayı bırakma niyeti olduğunu ancak %30'dan azının ücretsiz bir programa katılma isteklerinin olduğu vurgulanmıştır (158). Çalışmamızda da benzer şekilde sigara bırakma programına katılıp sigarayı bırakma düşüncesi olan hastaların oranı %38,6 idi. Sigara bırakma düşüncesinin hastalık tanıları arasında da ilişki saptanmamıştı.

Yapılan çalışmalarda KOAH, astım, bronşektazi gibi obstrüktif akciğer hastalığı olan popülasyonlarda, bu koşulların olmadığı popülasyona kıyasla yeni başlayan İBH riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş (159-161). Solunum semptomları olan İBH hastalarının %22'sinde bronşektazinin meydana geldiği, bunu %20 ile kronik bronşitin ve bronşektazisiz süpüratif hava yolu hastalığının takip ettiği gösterilmiştir (162). 8000'den fazla İBH hastasını içeren bir kohort çalışmasında hem Crohn hem de ÜK'de artrit sonra en yaygın ikincil komorbiditenin astım olduğu bulunmuştur. Ayrıca bronşit prevalansının da sağlıklı kontrollere kıyasla İBH hastalarında anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (163). Pulmoner hastalığı olan hastalar arasında İBH insidansına dair kanıtların olması ve İBH hastaları arasında pulmoner koşulların tahmin edilenden daha yüksek prevalansının oluşu iki yönlü bir ilişki olduğu hipotezini ortaya çıkarmıştır. Bu iki yönlü hipotez çeşitli toplum temelli çalışmalarla desteklenmiştir (162). Zergham ve ark'nın obstrüktif akciğer hastalığı ve İBH arasındaki ilişkiyi inceledikleri derlemede her iki hastalık arasında iki yönlü bir ilişki olup olmadığını araştırmış ve her iki hastalık arasında güçlü bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (164). Sağkalım ve ölüm nedeni ile ilgili çalışmalarda da İBH hastaları arasında KOAH'a bağlı mortalitede önemli bir artış olduğu bildirilmiştir. Özellikle Crohn hastalığı olanların KOAH'dan ölme riskinin yüksek olduğu vurgulanmıştır (165). Sigara dumanı hem KOAH hem de Crohn için önemli bir risk faktörü olarak kabul edildiğinden dolayı yapılan çalışmalarda İBH ve KOAH arasındaki ilişkiye sigaranın etkisi araştırılmıştır (166). Sigara içenlerde daha sonra ortaya çıkan KOAH gelişiminin Crohn riskini daha da arttırdığı bulunmuştur. KOAH hastalarının ve sigara içenlerin Crohn için sırasıyla 2,72 ve 2 kat daha yüksek risklerinin olduğu belirtilmiştir (164, 166). Çalışmamızda 7 hastanın KOAH tanısı mevcuttu ve hastalık tanıları arasında KOAH varlığı açısından anlamlı bir fark yoktu. KOAH tanısı ve sigara kullanım durumu arasında da ilişki yoktu. Bu durum KOAH tanısı olan hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Biondi ve ark'nın yaptıkları çalışmada İBH tanılı hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini araştırmışlar. 52 İBH tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastaların %67,3'ü ÜK tanılı, %51,9'u kadın iken hastaların yaş ortalamaları $49,2 \pm 11,4$ yılmiş. Hastaların kontrol grubunun kardiyovasküler riski Framingham risk skoru kullanılarak hesaplanmıştır. Yapılan analiz sonucunda İBH hastalarının artmış ateroskleroz riski

altında olduğu ve sonuç olarak da kardiyovasküler hastalıklar için artan risklerinin olduğu vurgulanmıştır (167). Singh ve ark'nın 2014 yılında yaptıkları derlemede İBH ile serebrovasküler olay ve iskemik kalp hastalığı riski arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Dokuz çalışmadaki verilerin analizi sonucunda İBH'nin özellikle kadınlarda ve genç hastalarda serebrovasküler olay riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Bu artış hem Crohn hastalığı olanlarda hem de ÜK hastalığı olanlarda gösterilmiştir. Ayrıca Crohn ve ÜK hastalarında iskemik kalp hastalığı riskinde %19'luk bir artışla da ilişkilendirilmiştir. Bu risk erkeklere kıyasla daha çok kadınlarda gösterilmiştir. İBH, artmış periferik arteriyel tromboembolik olay riski ile ilişki bulunmadıysa da genel analizde önemli ölçüde heterojenlik gözlemlendiği vurgulanmıştır (168). Diğer bir çalışmada ise İBH ile miyokardiyal enfarktüs (MI), inme ve kardiyovasküler ölüm riski incelenmiştir. Çalışmaya 20795 hasta dahil edilmiş olup 199978 kişilik kontrol grubu oluşturulmuş. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı $43,8 \pm 18,7$ yıl iken %54,5'i kadın ve %65,5'i Crohn tanılı hastalardan oluşuyormuş. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında İBH'nin aktif olduğu dönemlerde MI, inme ve kardiyovasküler ölüm risklerinin önemli ölçüde arttığı ve buna karşılık İBH'nin remisyon dönemlerinde bu olumsuz sonuçların riskinde artış olmadığı gözlenmiş. Ayrıca Crohn tanılı hastaların ÜK tanılı hastalara kıyasla daha yüksek bir inme ve kardiyovasküler ölüm riskine sahip olduğu ancak hastalığın aktif dönemlerinde tanıdan bağımsız olarak risk artışı saptandığı vurgulanmıştır (169). Diğer bir çalışmada da ÜK hastaları için düşük kardiyovasküler ölüm riski olduğu bulunmuştur (165). Çalışmamızda 10 hastanın koroner arter hastalığı tanısı mevcut olup hastalık tanıları arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum koroner arter hastalığı tanısı olan hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Soh ve ark'nın yaptıkları toplum kökenli bir çalışmada ortalama 7,3 yıllık takip sonucu 7058 kişide (%0,07) İBH gelişmiş. İBH gelişen hastalar İBH olmayan grupla karşılaştırıldığında daha genç yaş, erkek cinsiyet, daha yüksek fiziksel aktivite sıklığı, daha yüksek oranda ağır alkol tüketen ve sigara içen kişilerden oluşuyormuş. Hastalar ile genel popülasyon arasında inme ve iskemik kalp hastalığı öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokmuş. Ancak genel popülasyondaki total kolesteroldeki azalmaya bağlı olarak Crohn insidansının önemli ölçüde arttığını, ÜK insidansının ise total kolesterol ile körele olmadığını göstermiştir. Ayrıca LDL ve HDL'deki azalmanın da Crohn insidansı ile artmış bir ilişki gösterdiği vurgulanmıştır.

Daha düşük trigliserid seviyesi ise daha yüksek ÜK insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu verilerle birlikte dislipidemi tedavisi almayan kişilerde serum lipid profilleri İBH gelişimi için potansiyel bir öngörücü belirteç olarak değerlendirilmiştir (170). Çalışma popülasyonumuzdaki hastalardan hiçbiri dislipidemi tanısı olduğunu belirtmemiştir.

Sigaranın ÜK ve Crohn üzerindeki zıt ilişkisi üzerinde yapılmış çalışmalar olsa da patogenezi üzerindeki etkisiyle kanıtlanmış bir hipotez bulunmamaktadır. Crohn hastalarında sigaranın hastalık aktivitesi, nüks, tedaviye yanıt üzerinde yıkıcı etkisini gösteren kanıtlar değerlendirildiği zaman Crohn hastalarının sigarayı kesinlikle bırakması gerektiği söylenebilir. Hastalar sigarayı bırakmaları konusunda teşvik edilmelidir. ÜK hastalarında sigaranın koruyucu etkisi olduğuna dair veriler olsa dahi kardiyovasküler ve pulmoner mortaliteyi arttırdığı kanıtlanmış, bağımlılık yapan ve kanserojen olduğu bilinen bir ürünün kullanımının teşvik edilmesinde tereddütler vardır.

6. SONUÇLAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne 2020 Aralık ve 2021 Ocak aylarında başvuran İBH tanılı hastalardan toplamda 131 kişi çalışmaya katıldı.

- Katılımcıların 52'si (%39,7) kadın, 79'u (%60,3) erkekti.
- Katılımcıların 34'ü (%26) bekar, 97'si (%74) evliydi.
- Katılımcıların yaş aralığı 18 ile 87 arasında değişmekte olup ortalaması $42,28 \pm 14,9$ yıl olarak hesaplandı.
- Katılımcıların tanı yaşı aralığı 9 ile 72 arasında değişmekte olup ortalaması $36,06 \pm 14,01$ yıl olarak hesaplandı.
- Katılımcıların 81'i (%61,8) ÜK tanılı iken 50'si (%38,2) CH tanılıydı. Her iki hastalık tanısında da erkek cinsiyet oranı daha yüksekti ancak cinsiyet ile İBH tanısı arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,49$).
- 51 katılımcının (%38,9) en az bir tane ek hastalığı mevcuttu. Hipertansiyon en çok görülen ek hastalıktı (%16,8).
- Katılımcıların 68'i (%51,9) immünsüpresif, 38'i (%29) anti-TNF, 20'si (%15,3) kortikosteroid ve 99'u (%75,6) 5-ASA tedavisi alıyordu. Crohn hastalarında immünsüpresif ve anti-TNF kullanımı daha fazlayken ÜK hastalarında 5-ASA kullanımı daha fazlaydı (**sırasıyla $p=0,004$; $p=0,01$; $p=0,005$**)
- Katılımcıların 17'sinin (%38,6) 3 ay içinde sigarayı bırakma düşüncesi vardı ve ücretsiz bir sigara bırakma programına katılmak istiyordu. Sigara içen ve içmeyen hastalar ile İBH tanılıları arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,30$).
- Sigara kullanan katılımcılarda sigara tüketim miktarı $16,27 \pm 19,03$ paket/yıl idi. İBH tanılıları ile sigara tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,72$).
- Sigara içen katılımcıların Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi skoru 1 ile 8 arasında değişirken ortalaması $3,43 \pm 2,31$ idi. İBH tanılılarına göre Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi skoru arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,10$).

- Ancak hayatının bir döneminde (eskiden ve halen) sigara içen Crohn hastalarının son 2 yıl içindeki hastaneye yatışları anlamlı olarak hiç içmeyenlerinkine göre daha fazlaydı (**p=0,01**). Ayrıca hayatlarının herhangi bir döneminde sigara maruziyeti olan Crohn tanılı hastaların tanı yaşı anlamlı olarak daha ileriydi (**p=0,04**).
- ÜK tanılı hastalardan sigara içenlerin 20'sinin (%90,9) hastalığı remisyonunda ve 2 hastanın (%9,1) hastalık aktivitesi orta şiddette iken hiçbirinin hastalık aktivite durumu ağır değildi. Sigara içen ÜK hastalarının immünsüpresif ilaç kullanmama durumları anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0,02**). Ayrıca sigara içen ÜK hastalarının SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin genel sağlık alt grubundan aldıkları puan anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0,01**). Sigarayı bırakmış olan ÜK hastalarının ise tanı yaşı anlamlı olarak daha ileriydi (**p=0,01**).
- Katılımcıların 43'ünün (%32,8) bulunduğu evde, hane halkından sigara içen en az bir kişi bulunmaktaydı. Katılımcılardan 56'sı (%42,7) gün içinde sigara dumanına maruz kalmaktaydı. İkinci el sigara dumanına maruz kalma yoğunluğuna 5 üzerinden 5 puan veren katılımcı sayısı 17 (%13) idi.
- Sigara içmeyip ikinci el sigara dumanına maruz kalan hastalar ile İBH tanılarını karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştı ve Sigara dumanına maruz kalmayan hastaların tanılarını ÜK lehineydi (**p=0,04**).
- CO ppm değerleri 1 ile 30 ppm arasında değişmekte olup ortalama değer $5,11 \pm 6,37$ ppm idi. Sigara kullanan katılımcıların hesaplanan sigara bağımlılık düzeyleri ile ölçülen CO ppm düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı (**p=0,019**).
- CH tanılı olan katılımcıların CO ppm değeri ile ÜK tanılı olanların CO ppm değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,15$). CO ppm değerleri ikinci el sigara dumanına maruz kalmakla değişmiyordu ($p=0,38$).
- CO ppm, % COHb ve % FCOHb değerlerinin yüksek olması ile ÜK hastalarının remisyonunda olması arasında anlamlı bir ilişki varken (sırasıyla **p=0,008; p=0,004; p=0,016**), CO ppm, % COHb ve % FCOHb değerleri ile Crohn hastalarının hastalık aktivasyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,85; p=0,85; p=1,00$).

- Sigarayı bırakanları yaş ortalamaları sigara içen ve içmeyen gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0,001**).
- Katılımcıların 28'i (%21,4) İBH tanısı ile ilgili operasyon geçirmişti. 17'si (%13) bir defa, 6'sı (%4,6) 2 defa, 2'si (%1,5) 3 defa, bir kişi (%0,8) 4 defa, bir kişi (%0,8) 5 defa ve bir kişi (%0,8) 7 defa operasyon geçirmişti. Ortalama ameliyat sayısı $1,82 \pm 1,44$ (minimum 1, maksimum 7, medyan 1) idi. ÜK hastalarına göre Crohn hastalarının daha çoğu en az 1 defa ameliyat olmuştu (**p=0,00**). Son 2 yıl içinde hastaneye yatışı olmayan kişi sayısı 74 (%56,5) idi. Bir kişi ise son 2 yılda 15 defa, 2 kişi ise 10 defa hastaneye yattığını belirtmişti. ÜK tanısı olan hastaların son 2 yıldaki operasyon sayısı ve hastaneye yatış sayısı anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0,00; p=0,003**).
- Harveybradshaw İndeksi'ne göre hastalığı remisyonda olan CH tanılı hastaların SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinden, fiziksel fonksiyon haricindeki gruplardan, aldıkları puanlar daha yüksekti.
- ÜK hastalarının SF-36 alt gruplarından fiziksel fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlanması, sosyal işlevsellik ve ağrı grupları ile hastalık aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (sırasıyla **p=0,04; p=0,04; p=0,03; p=0,04**).

7. KAYNAKLAR

1. WHO. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2017 - Executive Summary: Monitoring tobacco use and prevention policies. Available at: https://www.who.int/tobacco/global_report/2017/executive-summary/en/ (Accessed on October 15, 2020). [
2. Frolkis A, Dieleman LA, Barkema HW, Panaccione R, Ghosh S, Fedorak RN, et al. Environment and the inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol*. 2013;27(3):e18-24.
3. Ponder A, Long MD. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clin Epidemiol*. 2013;5:237-47.
4. Kotze PG, Underwood FE, Damião A, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):304-12.
5. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017;152(2):313-21.e2.
6. Le Berre C, Loy L, Lonnfors S, Avedano L, Piovani D. Patients' perspectives on smoking and inflammatory bowel disease: An online survey in collaboration with European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations. *World J Gastroenterol*. 2020;26(29):13.
7. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology*. 2019;157(3):647-+.
8. Vessey M, Jewell D, Smith A, Yeates D, McPherson K. Chronic inflammatory bowel disease, cigarette smoking, and use of oral contraceptives: findings in a large cohort study of women of childbearing age. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6528):1101-3.
9. Quezada SM, Langenberg P, Cross RK. Cigarette smoking adversely affects disease activity and disease-specific quality of life in patients with Crohn's disease at a tertiary referral center. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:307-10.
10. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12 Suppl 1:S3-9.
11. Husain A, Triadafilopoulos G. Communicating with patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10(4):444-50; discussion 51.
12. Goldenberg M, Danovitch I, IsHak WW. Quality of life and smoking. *Am J Addict*. 2014;23(6):540-62.
13. Xavier R, Podolsky D. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007;448(7152):427-34.
14. Oktay E. İnflamatuar Barsak Hastalıkları: Etyopatogenez, Semptomatoloji, Tanı ve Komplikasyonlar. 2001.
15. Benjamin IJ. Cecil Essentials of Medicine 2016.
16. Zhao M, Gönczi L, Lakatos PL, Burisch J. The burden of inflammatory bowel disease in Europe in 2020. *J Crohns Colitis*. 2021.
17. Park J, Cheon JH. Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease across Asia. *Yonsei Med J*. 2021;62(2):99-108.
18. Tezel A, Dökmeci G, Eskiocak M, Ümit H, Soylu A. Epidemiological features of ulcerative colitis in Trakya, Turkey. *Journal of international medical research*. 2003;31(2):141-8.

19. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(1):51-7.
20. Ardizzone S, Bianchi Porro G. Inflammatory bowel disease: new insights into pathogenesis and treatment. *J Intern Med.* 2002;252(6):475-96.
21. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2018;390(10114):2769-78.
22. Johnson GJ, Cosnes J, Mansfield JC. Review article: smoking cessation as primary therapy to modify the course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(8):921-31.
23. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, Liao X, Higuchi LM, Fuchs CS, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *Bmj.* 2013;347:f6633.
24. Wanner M, Martin BW, Autenrieth CS, Schaffner E, Meier F, Brombach C, et al. Associations between domains of physical activity, sitting time, and different measures of overweight and obesity. *Prev Med Rep.* 2016;3:177-84.
25. Jones PD, Kappelman MD, Martin CF, Chen W, Sandler RS, Long MD. Exercise decreases risk of future active disease in patients with inflammatory bowel disease in remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(5):1063-71.
26. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2012;142(3):482-9.
27. Del Pinto R, Pietropaoli D, Chandar AK, Ferri C, Cominelli F. Association Between Inflammatory Bowel Disease and Vitamin D Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(11):2708-17.
28. Porter CK, Tribble DR, Aliaga PA, Halvorson HA, Riddle MS. Infectious gastroenteritis and risk of developing inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2008;135(3):781-6.
29. Feller M, Huwiler K, Stephan R, Altpeter E, Shang A, Furrer H, et al. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis and Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(9):607-13.
30. Chassaing B, Darfeuille-Michaud A. The commensal microbiota and enteropathogens in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011;140(6):1720-28.
31. Ungaro R, Bernstein CN, Geary R, Hviid A, Kolho KL, Kronman MP, et al. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(11):1728-38.
32. Grendell SLFaJH. Current diagnosis & treatment in gastroenterology. Lange Medical Books 2003.
33. Anthony S, Fauci EB, Dennis L, Kasper, Stephen L, Hauser, Dan L, Longo, J, Larry Jameson. HARRISON's Principles Internal Medicine 17th International edition. 2013.
34. 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.

35. Tanaka M, Riddell RH, Saito H, Soma Y, Hidaka H, Kudo H. Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 1999;34(1):55-67.
36. Røseth AG, Aadland E, Grzyb K. Normalization of faecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39(10):1017-20.
37. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut.* 2006;55(3):426-31.
38. Motaganahalli S, Beswick L, Con D, van Langenberg DR. Faecal calprotectin delivers on convenience, cost reduction and clinical decision-making in inflammatory bowel disease: a real-world cohort study. *Intern Med J.* 2019;49(1):94-100.
39. 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.
40. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet.* 2007;369(9573):1641-57.
41. Høie O, Wolters F, Riis L, Aamodt G, Solberg C, Bernklev T, et al. Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1692-701.
42. 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.
43. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet.* 2012;380(9853):1606-19.
44. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet.* 2017;389(10080):1741-55.
45. Eglinton TW, Barclay ML, Garry RB, Frizelle FA. The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(7):773-7.
46. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(6):802-19; quiz 20.
47. 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.
48. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(6):1415-22.
49. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut.* 2001;49(6):777-82.
50. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Jr., Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(2):289-97.

51. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV, Jr. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1147-55.
52. Cosnes J, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Sokol H, Beaugerie L, Seksik P. Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years. *Gut*. 2012;61(8):1140-5.
53. Limketkai BN, Parian AM, Shah ND, Colombel JF. Short Bowel Syndrome and Intestinal Failure in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1209-18.
54. Buisson A, Chevaux JB, Allen PB, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(6):625-33.
55. Demir N, Erzin Y. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Klinik Belirtiler. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014;18(4):423-39.
56. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55(5):401-12.
57. Emile SH, Gilshtein H, Wexner SD. Outcome of Ileal Pouch-anal Anastomosis in Patients With Indeterminate Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2020;14(7):1010-20.
58. Seo M, Okada M, Yao T, Ueki M, Arima S, Okumura M. An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(8):971-6.
59. Mohammed Vashist N, Samaan M, Mosli MH, Parker CE, MacDonald JK, Nelson SA, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):Cd011450.
60. Evertsz' FB, Hoeks CCMQ, Nieuwkerk PT, Stokkers PCF, Ponsioen CY, Bockting CLH, et al. Development of the Patient Harvey Bradshaw Index and a Comparison With a Clinician-based Harvey Bradshaw Index Assessment of Crohn's Disease Activity. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013;47(10):850-6.
61. Kane SV. Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(5):577-85.
62. Kornbluth A, Sachar DB, Practice Parameters Committee of the American College of G. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(3):501-23; quiz 24.
63. 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.
64. Ford AC, Khan KJ, Talley NJ, Moayyedi P. 5-aminosalicylates prevent relapse of Crohn's disease after surgically induced remission: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(3):413-20.
65. Shah S, Colombel JF, Sands B, Narula N. Systematic review with meta-analysis: mucosal healing is associated with improved long- term outcomes in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(3):317-33.
66. Siegel CA, Whitman CB, Spiegel BMR, Feagan B, Sands B, Loftus EV, et al. Development of an index to define overall disease severity in IBD. *Gut*. 2018;67(2):244-54.
67. 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.

68. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(1).
69. DSÖ. Measuring quality of life: the development of the World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL) available at: <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/> (30.10.2020). 1993.
70. Peterson DB. International Classification of Functioning, Disability and Health: An Introduction for Rehabilitation Psychologists. *Rehabilitation Psychology*. 2005;50(2):105-12.
71. Müezzinoğlu T. Yaşam kalitesi. *Üroonkolji Bülteni*. 2005:25-9.
72. Kocuyigit H, Aydemir O, Olmez N, Memis A. SF-36'nin Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *Ege Fiz Ted Reh Derg*. 1999;12:102-6.
73. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
74. T.C. Sağlık Bakanlığı. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2016 erişim: <http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr/duyurular/halkayonelik/kyta2016.pdf> (08.11.2020) 2019 [
75. WHO. Tobacco. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (04.11.2020) 2020 [
76. Aydemir Y, Doğu, Ö. , Dede, C. , Çınar, N. Sigara Bırakma Başarısı Öngörü Ölçeği: Geliştirme ve Geçerlik, Güvenirlik Çalışması. 2019.
77. Ercan A, GÖZÜM S. Tütün Ürünlerine Yönelik Oluşturulan Politikalara Verilen Tepkiler Ve Türkiye'deki Karşılığı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*.23(2):319-30.
78. Parkes GC, Whelan K, Lindsay JO. Smoking in inflammatory bowel disease: impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis*. 2014;8(8):717-25.
79. Somerville KW, Logan RF, Edmond M, Langman MJ. Smoking and Crohn's disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;289(6450):954-6.
80. Holdstock G, Savage D, Harman M, Wright R. Should patients with inflammatory bowel disease smoke? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;288(6414):362.
81. Samuelsson SM, Ekblom A, Zack M, Helmick CG, Adami HO. Risk factors for extensive ulcerative colitis and ulcerative proctitis: a population based case-control study. *Gut*. 1991;32(12):1526-30.
82. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989;34(12):1841-54.
83. Yadav P, Ellinghaus D, Rémy G, Freitag-Wolf S, Cesaro A, Degenhardt F, et al. Genetic Factors Interact With Tobacco Smoke to Modify Risk for Inflammatory Bowel Disease in Humans and Mice. *Gastroenterology*. 2017;153(2):550-65.
84. 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.
85. To N, Gracie DJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the adverse effects of tobacco smoking on the natural history of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(5):549-61.
86. Lunney PC, Leong RWL. Review article: ulcerative colitis, smoking and nicotine therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(11-12):997-1008.
87. Lashner BA, Hanauer SB, Silverstein MD. Testing nicotine gum for ulcerative colitis patients. Experience with single-patient trials. *Dig Dis Sci*. 1990;35(7):827-32.

88. Ingram JR, Thomas GA, Rhodes J, Green JT, Hawkes ND, Swift JL, et al. A randomized trial of nicotine enemas for active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(11):1107-14.
89. Kaya BB, İçağasıoğlu A. Reliability and validity of the Turkish version of short form 36 (SF-36) in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Surgery and Medicine*. 2018;2(1):11-6.
90. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, FAGERSTROM KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British journal of addiction*. 1991;86(9):1119-27.
91. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG, Uysal O, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Toraks*. 2004;52(2):115-21.
92. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Tütün Bağımlılığı İle Mücadele El Kitabı erişim:<https://havanikoru.saglik.gov.tr/dosya/dokumanlar/yayinlar/tutun-bagimliliği-el-kitabı-hekimler-icin.pdf> (08.11.2020). 2010.
93. Türk Toraks Derneği. Sigarasız Yaşam, Sağlıklı Yaşam erişim:<http://istanbultoraks.com/sigarasiz-yasam-saglikli-yasam/> (08.11.2020). 2016.
94. Tabataba Co-Tester Karbonmonoksit Ölçüm Cihazı. Available at: <http://karbonmonoksitolcumcihazı.com/> (16.02.2021) [
95. Jarvis MJ, Belcher M, Vesey C, Hutchison DC. Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax*. 1986;41(11):886-7.
96. Rose JJ, Wang L, Xu QZ, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606.
97. Stangl R, Voigt C. Carbon Monoxide Poisoning Following Use of a Water Pipe/Hookah Case Report. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(13):221-.
98. Scoville EA, Tindle HA, Wells QS, Peyton SC, Gurwara S, Pointer SO, et al. Precision nicotine metabolism-informed care for smoking cessation in Crohn's disease: A pilot study. *PLoS One*. 2020;15(3):17.
99. Salgado VCL, Luiz RR, Boechat NLF, Leao IS, Schorr BD, Parente JML, et al. Risk factors associated with inflammatory bowel disease: A multicenter case-control study in Brazil. *World J Gastroenterol*. 2020;26(25):3611-24.
100. Blackwell J, Saxena S, Alexakisl C, Bottle A, Cecil E, Majeed A, et al. The impact of smoking and smoking cessation on disease outcomes in ulcerative colitis: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(5):556-67.
101. Song EM, Kim GU, Seo M, Hwang SW, Park SH, Kwon E, et al. Assessment of factors associated with smoking cessation at diagnosis or during follow-up of Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(1):180-6.
102. Özer N, Kılıçkap M, Tokgözoğlu L, Göksülük H, Karaaslan D, Kayıkçıoğlu M, et al. Data on smoking in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46(7):602-12.
103. Çakmakçı Karadoğan D, Önal Ö, Say Şahin D, Yazıcı S, Kanbay Y. Evaluation of school teachers' sociodemographic characteristics and quality of life according to their cigarette smoking status: a cross-sectional study from the eastern Black Sea region of Turkey. *Tuberk Toraks*. 2017;65(1):18-24.

104. Zareef R, Younis N, Mahfouz R. Inflammatory bowel disease: A key role for microbiota? *Meta Gene*. 2020;25:11.
105. Birrenbach T, Böcker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflammatory bowel diseases*. 2004;10(6):848-59.
106. Harries A, Baird A, Rhodes J. Non-smoking: a feature of ulcerative colitis. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1982;284(6317):706.
107. Nakamura Y, Labarthe DR. A case-control study of ulcerative colitis with relation to smoking habits and alcohol consumption in Japan. *Am J Epidemiol*. 1994;140(10):902-11.
108. Bastida G, Beltrán B. Ulcerative colitis in smokers, non-smokers and ex-smokers. *World J Gastroenterol*. 2011;17(22):2740-7.
109. Silverstein MD, Lashner BA, Hanauer SB. Cigarette smoking and ulcerative colitis: a case-control study. *Mayo Clin Proc*. 1994;69(5):425-9.
110. Benoni C, Nilsson A. Smoking habits in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 1984;19(6):824-30.
111. Medina C, Vergara M, Casellas F, Lara F, Naval J, Malagelada JR. Influence of the smoking habit in the surgery of inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 1998;90(11):771-8.
112. Moum B, Ekbohm A, Vatn MH, Aadland E, Sauar J, Lygren I, et al. Clinical course during the 1st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large, prospective population-based study in southeastern Norway, 1990-93. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(10):1005-12.
113. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, Cattan S, Gendre JP, Cosnes J. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):2113-6.
114. Fraga XF, Vergara M, Medina C, Casellas F, Bermejo B, Malagelada JR. Effects of smoking on the presentation and clinical course of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9(7):683-7.
115. Ng SC, Tang W, Leong RW, Chen M, Ko Y, Studd C, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut*. 2015;64(7):1063-71.
116. Park S, Chun J, Han KD, Soh H, Kang EA, Lee HJ, et al. Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ulcerative colitis: a nationwide population-based study. *J Gastroenterol*. 2019;54(10):881-90.
117. Motley RJ, Rhodes J, Ford GA, Wilkinson SP, Chesner IM, Asquith P, et al. Time relationships between cessation of smoking and onset of ulcerative colitis. *Digestion*. 1987;37(2):125-7.
118. Lunney PC, Kariyawasam VC, Wang RR, Middleton KL, Huang T, Selinger CP, et al. Smoking prevalence and its influence on disease course and surgery in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(1):61-70.
119. van der Heide F, Dijkstra A, Weersma RK, Albersnagel FA, van der Logt EM, Faber KN, et al. Effects of active and passive smoking on disease course of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(8):1199-207.
120. Boyko EJ, Perera DR, Koepsell TD, Keane EM, Inui TS. EFFECTS OF CIGARETTE-SMOKING ON THE CLINICAL COURSE OF ULCERATIVE-COLITIS. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23(9):1147-52.

121. Lindberg E, Tysk C, Andersson K, Jarnerot G. Smoking And Inflammatory Bowel-Disease - A Case Control Study. *Gut*. 1988;29(3):352-7.
122. Franceschi S, Panza E, Lavecchia C, Parazzini F, Decarli A, Porro GB. Nonspecific Inflammatory Bowel-Disease And Smoking. *Am J Epidemiol*. 1987;125(3):445-52.
123. Papoutsopoulou S, Satsangi J, Campbell BJ, Probert CS. Review article: impact of cigarette smoking on intestinal inflammation-direct and indirect mechanisms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(12):1268-85.
124. Vedamurthy A, Ananthakrishnan AN. Influence of Environmental Factors in the Development and Outcomes of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15(2):72-82.
125. Bianchi Porro G, Panza E. Smoking, sugar, and inflammatory bowel disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6500):971-2.
126. Salih A, Widbom L, Hultdin J, Karling P. Smoking is associated with risk for developing inflammatory bowel disease including late onset ulcerative colitis: a prospective study. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(2):173-8.
127. Mahid SS, Minor KS, Stevens PL, Galandiuk S. The role of smoking in Crohn's disease as defined by clinical variables. *Dig Dis Sci*. 2007;52(11):2897-903.
128. Regueiro M, Kip KE, Cheung O, Hegazi RA, Plevy S. Cigarette smoking and age at diagnosis of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(1):42-7.
129. 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. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(9):1399.
130. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1996;110(2):424-31.
131. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology*. 2001;120(5):1093-9.
132. Seksik P, Nion-Larmurier I, Sokol H, Beaugerie L, Cosnes J. Effects of light smoking consumption on the clinical course of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(5):734-41.
133. Odes HS, Fich A, Reif S, Halak A, Lavy A, Keter D, et al. Effects of current cigarette smoking on clinical course of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2001;46(8):1717-21.
134. Ng SC, Leung WK, Shi HY, Li MK, Leung CM, Ng CK, et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease from 1981 to 2014: Results from a Territory-Wide Population-Based Registry in Hong Kong. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(8):1954-60.
135. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18(3):481-96.
136. WHO. Protection from exposure to second- hand tobacco smoke. Policy recommendations. Available at https://www.who.int/tobacco/publications/second_hand/protection_second_hand_smoke/en/ (17.02.2021). 2007.
137. van der Heide F, Wassenaar M, van der Linde K, Spoelstra P, Kleibeuker JH, Dijkstra G. Effects of active and passive smoking on Crohn's disease and ulcerative

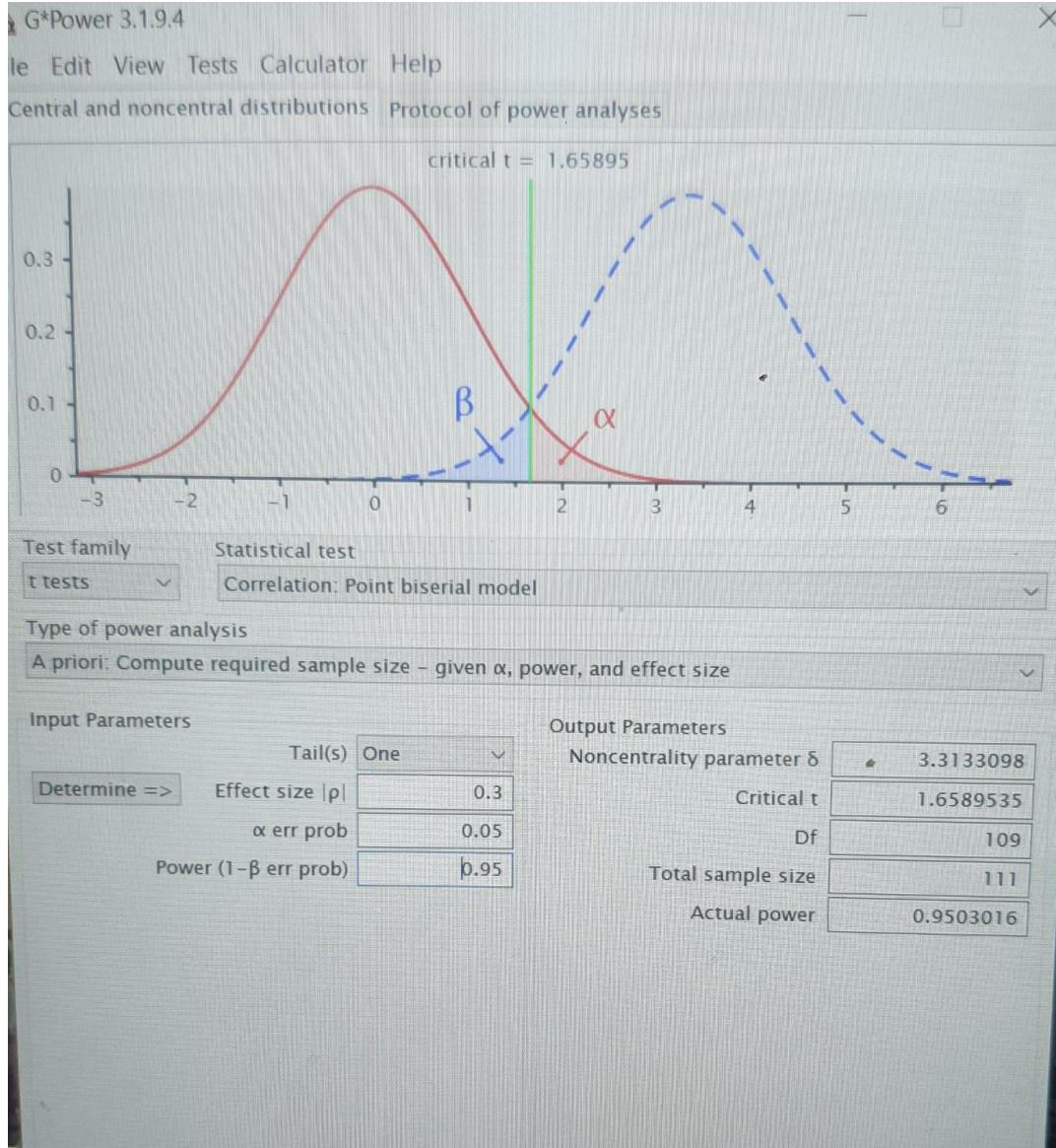
- colitis in a cohort from a regional hospital. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(3):255-61.
138. Mahid SS, Minor KS, Stromberg AJ, Galandiuk S. Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2007;13(4):431-8.
139. Kondo K, Ohfuji S, Watanabe K, Yamagami H, Fukushima W, Ito K, et al. The association between environmental factors and the development of Crohn's disease with focusing on passive smoking: A multicenter case-control study in Japan. *PLoS One*. 2019;14(6):11.
140. Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, Lewis JD. Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2382-93.
141. Sandler RS, Sandler DP, McDonnell CW, Wurzelmann JI. Childhood exposure to environmental tobacco smoke and the risk of ulcerative colitis. *Am J Epidemiol*. 1992;135(6):603-8.
142. Russell RK, Farhadi R, Wilson M, Drummond H, Satsangi J, Wilson DC. Perinatal passive smoke exposure may be more important than childhood exposure in the risk of developing childhood IBD. *Gut*. 2005;54(10):1500-1; author reply 1.
143. Rigas A, Rigas B, Glassman M, Yen YY, Lan SJ, Petridou E, et al. Breast-feeding and maternal smoking in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in childhood. *Ann Epidemiol*. 1993;3(4):387-92.
144. Nordin K, Pählman L, Larsson K, Sundberg-Hjelm M, Löf L. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37(4):450-7.
145. Mukherjee S, Sloper P, Turnbull A. An insight into the experiences of parents with inflammatory bowel disease. *Journal of Advanced Nursing*. 2002;37(4):355-63.
146. Loonen H, Grootenhuis M, Last B, Koopman H, Derkx H. Quality of life in paediatric inflammatory bowel disease measured by a generic and a disease-specific questionnaire. *Acta Paediatr*. 2002;91(3):348-54.
147. Smolen DM, Topp R. Self-care agency and quality of life among adults diagnosed with inflammatory bowel disease. *Quality of life research*. 2001;10(4):379-87.
148. Nunes T, Etchevers MJ, Domènech E, García-Sánchez V, Ber Y, Peñalva M, et al. Smoking does influence disease behaviour and impacts the need for therapy in Crohn's disease in the biologic era. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):752-60.
149. 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.
150. Lawrance IC, Murray K, Batman B, Geary RB, Grafton R, Krishnaprasad K, et al. Crohn's disease and smoking: is it ever too late to quit? *J Crohns Colitis*. 2013;7(12):e665-71.
151. Berkowitz L, Schultz BM, Salazar GA, Pardo-Roa C, Sebastian VP, Alvarez-Lobos MM, et al. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Front Immunol*. 2018;9:10.

152. Burisch J, Ungaro R, Vind I, Prosberg MV, Bendtsen F, Colombel JF, et al. Proximal Disease Extension in Patients With Limited Ulcerative Colitis: A Danish Population-based Inception Cohort. *J Crohns Colitis*. 2017;11(10):1200-4.
153. Wang PQ, Hu J, Ghadermarzi S, Raza A, O'Connell D, Xiao A, et al. Smoking and Inflammatory Bowel Disease: A Comparison of China, India, and the USA. *Dig Dis Sci*. 2018;63(10):2703-13.
154. Nitta H, Kinoyama M, Teramoto F, Watanabe A, Koga H, Haruma K, et al. Exhaled carbon monoxide concentration is not elevated in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Med*. 2007;7(2):77-81.
155. Takagi T, Uchiyama K, Naito Y. The therapeutic potential of carbon monoxide for inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2015;91(1):13-8.
156. Takagi T, Naito Y, Uchiyama K, Yoshikawa T. The role of heme oxygenase and carbon monoxide in inflammatory bowel disease. *Redox Rep*. 2010;15(5):193-201.
157. Widbom L, Schneede J, Midttun O, Ueland PM, Karling P, Hultdin J. Elevated plasma cotinine is associated with an increased risk of developing IBD, especially among users of combusted tobacco. *PLoS One*. 2020;15(7):11.
158. van der Heide F, Dijkstra A, Albersnagel FA, Kleibeuker JH, Dijkstra G. Active and passive smoking behaviour and cessation plans of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2010;4(2):125-31.
159. Brassard P, Vutcovici M, Ernst P, Patenaude V, Sewitch M, Suissa S, et al. Increased incidence of inflammatory bowel disease in Québec residents with airway diseases. *Eur Respir J*. 2015;45(4):962-8.
160. Labarca G, Drake L, Horta G, Jantz MA, Mehta HJ, Fernandez-Bussy S, et al. Association between inflammatory bowel disease and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):9.
161. Kuenzig ME, Barnabe C, Seow CH, Eksteen B, Negron ME, Rezaie A, et al. Asthma Is Associated With Subsequent Development of Inflammatory Bowel Disease: A Population-based Case-Control Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(9):1405-12.e3.
162. Vutcovici M, Brassard P, Bitton A. Inflammatory bowel disease and airway diseases. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7735-41.
163. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;129(3):827-36.
164. Zergham AS, Sekhon AK, Mebasher A, Tserenpil G, Malik BH. Inflammatory Bowel Disease and Obstructive Pulmonary Disease: A Two-way Association? *Cureus*. 2020;12(1):8.
165. Jess T, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton LJ, 3rd, et al. Survival and cause specific mortality in patients with inflammatory bowel disease: a long term outcome study in Olmsted County, Minnesota, 1940-2004. *Gut*. 2006;55(9):1248-54.
166. Ekbohm A, Brandt L, Granath F, Löfdahl CG, Egesten A. Increased risk of both ulcerative colitis and Crohn's disease in a population suffering from COPD. *Lung*. 2008;186(3):167-72.
167. Biondi RB, Salmazo PS, Bazan SGZ, Hueb JC, de Paiva SAR, Sasaki LY. Cardiovascular Risk in Individuals with Inflammatory Bowel Disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2020;13:107-13.

168. Singh S, Singh H, Loftus EV, Jr., Pardi DS. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(3):382-93.e1: quiz e22.
169. Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardtsen J, Erichsen R, Jensen GV, Torp-Pedersen C, et al. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death--a Danish nationwide cohort study. *PLoS One*. 2013;8(2):e56944.
170. Soh H, Im JP, Han K, Park S, Hong SW, Moon JM, et al. Crohn's disease and ulcerative colitis are associated with different lipid profile disorders: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(4):446-56.

8. EKLER

8.1. Ek-1 G Power Ekran Görüntüsü



8.2. Ek-2 Anket

Sigara Kullanımının Crohn ve Ülseratif Kolit Hastalarının Yaşam Kaliteleri Üzerine Etkisi

Bu çalışmada inflamatuvar bağırsak hastalarının yaşam kalitesi üzerinde sigara kullanımının etkilerinin ölçülmesi amaçlanmıştır. Bu araştırma nedeniyle elde edilecek bilgiler sadece bilimsel amaçlarla kullanılacak olup hiçbir şekilde kimlik bilgilerinizle eşleştirilmeyecek ve tamamen gizli tutulacaktır. Ankete katılmak veya katılmamak mevcut hastalığınıza ilişkin aldığınız tedaviyi etkilemeyecektir. Verdiğiniz katkıdan dolayı teşekkür ederiz.

Dr. Yıldız KIRAC

İletişim: dryildizkirac@hotmail.com

1. **Adınız ve soyadınız:**
2. **Cinsiyet :** Kadın Erkek
3. **TC kimlik numaranız / hasta no:**
4. **İletişim numaranız:**
5. **Doğum tarihiniz:**
6. **Doğum yeriniz:**
7. **Medeni haliniz:** Bekar Evli
8. **Eğitim seviyeniz:**
İlkokul Ortaokul Lise Üniversite Yüksek Lisans/Doktora
9. **Mesleğiniz :**
Devlet memuru Serbest meslek İşçi Tarım işçisi İşsiz Ev hanımı
Öğrenci
10. **Tanınız :**
11. **Kaç yıl önce tanı aldınız? :**
12. **Ek hastalığınız/hastalıklarınız:**
DM KAH HT KBH KOAH/ astım Kronik KC hast Tiroid hast
Diğer.....
13. **Kullandığımız ilaçlar:**
 - 1)
 - 2)
 - 3)
 - 4)
 - 5)
 - 6)

14. Sigara kullanıyor musunuz? : Evet Hayır Bıraktım
(Cevabınız 'bıraktım' ise 20. Soruya geçiniz. Eğer cevabınız 'hayır' ise 23. Soruya geçiniz.)

15. Kaç yıldır sigara kullanıyorsunuz? :

16. Günde kaç adet sigara kullanıyorsunuz? : (Paket yıl: _____)

17. Daha önce hiç sigara bırakmayı denediniz mi? :

18. En uzun sigarasız döneminiz ne kadardır?

.....Saat Gün Hafta Ay Yıl

19. Önümüzdeki 3 ay içinde sigara bırakmayı düşünür müsünüz? : Sigarayı ne kadar zaman önce bıraktınız? :

20. Günde ne kadar sigara kullanıyordunuz? :

21. Sigarayı kaç yıl boyunca kullandınız? : (Paket yıl: _____)

22. Hastalığınız ile ilişkili ameliyat oldunuz mu? :

23. Ameliyat olduysanız kaç kez oldunuz? :

24. Son 2 yıl içinde herhangi bir hastaneye yatışınız oldu mu? :

25. Son 2 yılda hastaneye kaç kez kontrole geldiniz? :

26. Son 2 yılda hastalığınız kaç kez alevlendi? :

27. Evde sizin dışınızda sigara içen var mı?: Evet Hayır

28. Cevabınız 'evet' ise kim olduğunu belirtiniz:

29. Gün içinde sigara dumanına maruz kalıyor musunuz? Evet Hayır

30. Cevabınız 'evet' ise sigara dumanına nerede/nerelerde maruz kalıyorsunuz?:

Evde İşte Çevrede

31. Sigara dumanına maruz kalıyorsanız bunu ne kadar yoğunlukta değerlendirirsiniz?

| 1 (çok az) | 2 | 3 | 4 | 5 (çok fazla) |
|------------|---|---|---|---------------|
| | | | | |

32. CO ölçümleri :

Ppm:

%COHb:

%FCOHb:

Fagerström Testi

1. Her gün genellikle kaç sigara içiyorsunuz?

10 veya daha az 11-20 21-30 31 veya daha fazla

2. İlk sigaranızı uyandıktan ne kadar sonra içiyorsunuz?

5 dk içinde 6-30 dk 30 dk'dan daha fazla

3. Sigara içilmeyen yerlerde sigara içmemekte zorlanır mısınız?

Hayır Evet

4. Hangi sigaradan vazgeçmekte en çok zorlanırsınız?

Sabah ilk içilen Diğer

5. Günün ilk saatlerinde sonraki saatlere göre daha sık sigara içiyor musunuz?

Hayır Evet

6. Çok hasta olduğunuzda veya günün çoğunu yatakta geçirdiğinizde sigara içer misiniz?

Hayır Evet

➤ **Fagerström puanı:**

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

B1

1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel ₁ Çok iyi ₂ İyi ₃ Orta ₄ Kötü ₅

B2

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden ₁ Çok daha iyi ₂ Biraz iyi ₃ Hemen hemen aynı ₄ Biraz daha kötü ₅ Çok daha kötü ₅

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

B3

| | Evet, Çok Kısıtlı | Evet, Biraz Kısıtlı | Hayır, Hiç Kısıtlı Değil |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürGESİNİ İTmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 6) Birkaç kat merdiven çıkmak | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 7) Bir kat merdiven çıkmak | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 9) Bir kilometreden fazla yürümek | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 10) Birkaç yüz metre yürümek | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 11) Yüz metre yürümek | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| 12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

B4

| | Evet | Hayır |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |
| 14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |
| 15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |
| 16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?) | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

B5

| | Evet | Hayır |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |
| 18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |
| 19) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ |

SF-36 (Kısa Form 36)

B6 20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi 1 Çok Az 2 Orta Derecede 3 Epeyce 4 Çok Fazla 5

B7 21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç Olmadı 1 Çok Az 2 Hafif 3 Orta 4 Çok 5 Pek Çok 6

B8 22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi 1 Biraz etkiledi 2 Orta Derecede 3 Epey Etkiledi 4 Çok Etkiledi 5

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

| | Sürekli | Çoğu zaman | Epey zaman | Bazen | Ara sıra | Hiç bir zaman |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| B9 23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 24) Çok sinirli biri oldunuz mu? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 27) Çok enerjik oldunuz mu? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| 31) Yorgunluk hissettiniz mi? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |

B10 32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

Sürekli 1 Çoğu zaman 2 Bazen 3 Ara sıra 4 Hiç bir zaman 5

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

| | Kesinlikle doğru | Çoğunlukla doğru | Emniyetli değilim | Çoğunlukla yanlış | Kesinlikle yanlış |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| B11 33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| 34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım. | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| 35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum. | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| 36) Sağlığım mükemmeldir. | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

HARVEY BRADSHAW KLİNİK AKTİVİTE İNDEKSİ (CH)

| | | | SKOR |
|------------------|---|--|------|
| Genel İyilik | Çok iyi | | 0 |
| | Ortalamanın hafif altı | | 1 |
| | Kötü | | 2 |
| | Çok kötü | | 3 |
| | Korkunç | | 4 |
| Abdominal Ağrı | Yok | | 0 |
| | Hafif | | 1 |
| | Orta | | 2 |
| | Ciddi | | 3 |
| Günlük Dışkılama | (Her biri için 1 puan) | | |
| Abdominal Kitle | Yok | | 0 |
| | Şüpheli | | 1 |
| | Belirgin | | 2 |
| | Belirgin ve duyarlı | | 3 |
| Komplikasyonlar | (Her biri için 1 puan) artralji, üveitis, eritema nodozum, aftöz ülserler, piyoderma gangrenozum, anal fissür, fistül, abse vb | | |

5 ve üzeri puan aktif, 5'in altı puan remisyon olarak kabul edilir.

SEO Klinik Aktivite İndeksi (KAİ) (ÜK)

| Parametre | | Katsayı | Ağırlık | |
|------------------------------|------------|---------|-------------|--|
| Dışkıda kan | Yok / Az | 0 | X 60=Y1 | |
| | Var | 1 | | |
| Günlük dışkılama sayısı | 4 ve altı | 1 | X 13=Y2 | |
| | 5-7 | 2 | | |
| | 8 ve üzeri | 3 | | |
| Sedimentasyon hızı (mm/saat) | | | X 0.5=Y3 | |
| Hb (g/dl) | | | X (- 4)=Y4 | |
| Albümin (g/dl) | | | X (- 15)=Y5 | |
| Sabit | | | 200 | |
| | | | | |

Değerlendirme:
KAİ < 150 Hafif, Remisyon
KAİ = 150-220 Orta
KAİ > 220 Ağır

8.3. Ek-3 SF-36 değerlendirme yönergesi

| Puanlama | | | 8. a | aynı zamanda madde 7'de 1 ise 6 |
|----------|-----------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1. a | 5 | | a | 5 |
| b | 4,4 | | b | 4 |
| c | 3,4 | | c | 3 |
| d | 2 | | d | 2 |
| e | 1 | | e | 1 |
| 2. a | 5 | | 9. a, e, d ve h için; | |
| b | 4 | | a | 6 |
| c | 3 | | b | 5 |
| d | 2 | | c | 4 |
| e | 1 | | d | 3 |
| 3. a | 1-2-3 | 1= evet çok zorluyor | e | 2 |
| b | 1-2-3 | 2= evet biraz zorluyor | f | 1 |
| c | 1-2-3 | 3= hayır hiç zorlamıyor | b, c, f, g ve i için; | |
| d | 1-2-3 | | a | 1 |
| e | 1-2-3 | | b | 2 |
| f | 1-2-3 | | c | 3 |
| g | 1-2-3 | | d | 4 |
| h | 1-2-3 | | e | 5 |
| i | 1-2-3 | | f | 6 |
| j | 1-2-3 | | 10. a | 1 |
| 4. a | 1-2 | 1= evet | b | 2 |
| b | 1-2 | 2= hayır | c | 3 |
| c | 1-2 | | d | 4 |
| d | 1-2 | | e | 5 |
| 5. a | 1-2 | 1= evet | 11. a ve c için; | |
| b | 1-2 | 2= hayır | a | 1 |
| c | 1-2 | | b | 2 |
| 6. a | 5 | | c | 3 |
| b | 4 | | d | 4 |
| c | 3 | | e | 5 |
| d | 2 | | b ve d için; | |
| e | 1 | | a | 5 |
| 7. a | 1 ise 6 | | b | 4 |
| b | 2 ise 5,4 | | c | 3 |
| c | 3 ise 4,2 | | d | 2 |
| d | 4 ise 3,1 | | e | 1 |
| e | 5 ise 2,2 | | | |
| f | 6 ise 1 | | | |

8.4. Ek-4 SF-36 Yaşam Kalite Ölçeğinin Puanının Hesaplanması

| | En Düşük Ham Puan | Olası Ham Puan |
|--|-------------------|----------------|
| Fiziksel fonksiyon: $3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j$ | 10 | 20 |
| Rol güçlüğü (fiziksel): $4a+4b+4c+4d$ | 4 | 4 |
| Ağrı: $7+8$ | 2 | 10 |
| Genel sağlık: $1+11a+11b+11c+11d$ | 5 | 20 |
| Vitalite (enerji): $9a+9e+9g+9i$ | 4 | 20 |
| Sosyal fonksiyon: $6+10$ | 2 | 8 |
| Rol güçlüğü (emosyonel): $5a+5b+5c$ | 3 | 3 |
| Mental sağlık: $9b+9c+9d+9f+9h$ | 5 | 25 |

8.5. Ek-5 Tez Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/521-836

28.12.2020

Sayın Prof. Dr. Bektaş Murat YALÇIN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz çalışması **Sigara Kullanımının Crohn ve Ülseratif Kolit Hastalarının Yaşam Kaliteleri Üzerine Etkisi** başlıklı OMÜ KAEK 2020/509 Karar nolu Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 23.07.2020 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.6. Ek-6 Turnitin Orjinallik Raporu

| ORJİNALLİK RAPORU | | | |
|--------------------|--|------------|------------------|
| % 7 | % 6 | % 2 | % 2 |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |
| BİRİNCİL KAYNAKLAR | | | |
| 1 | www.crohntedavisi.com İnternet Kaynağı | | % 1 |
| 2 | mascomarmarastudentcongress.files.wordpress.com İnternet Kaynağı | | % 1 |
| 3 | docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı | | <% 1 |
| 4 | halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı | | <% 1 |
| 5 | www.ftrdergisi.com İnternet Kaynağı | | <% 1 |
| 6 | guncel.tgv.org.tr İnternet Kaynağı | | <% 1 |
| 7 | Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi | | <% 1 |
| 8 | "Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın | | <% 1 |
| 9 | www.halksagligi.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı | | <% 1 |