

Ülseratif kolit başlangıç ve aktivasyonunda mevsimsel değişikliklerin etkisi

The effect of seasonal variations on the onset and the relapse of ulcerative colitis

Dr. Ahmet TEZEL, Dr. Ülkü DAĞLI, Dr. Çağlar BAYSAL, Dr. Azmi SERİN,
Dr. Hülya ÖVER, Dr. Aysel ÜLKER, Dr. Canan ALKIM

T.Y. İ. H. Gastroenteroloji Kliniği İ.B.H Ünitesi, Ankara

ÖZET: Ülseratif kolit'in (ÜK) başlangıç ve alevlenmelerinde mevsimsel değişikliklerin etkisini araştıran birçok çalışma çelişkili sonuçlar vermiştir. Bu çalışmamıza; İnflamatuvar Barsak Hastalıkları Ünitesinde, düzenli olarak takip edilen ve aktivasyon nedeni saptanamayan 124 hasta alınmıştır. 124 hasta 1722 ay takip edilmiştir. Bu süre içerisinde 164 relaps ve 113 başlangıç saptandı. Aylara ve mevsimlere göre başlangıç ve relaps istatistiksel olarak anlamsız bulundu. (Sırasıyla $p=0.79$, $p=0.90$, $p=0.91$, $p=0.87$).

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, başlangıç, relaps, mevsimsel değişiklikler

ÜLSERATİF KOLİT (ÜK) kolonun etyolojisi bilinmeyen, kronik inflamatuvar bir hastalık tablosudur. Alevlenmeler ve remisyonlarla karakterize bir klinik seyir gösterir. Genetik olarak belirlenen immünolojik anormalliklerin üzerine çevresel faktörlerin eklenmesi ÜK'in ortaya çıkışına ya da alevlenmelere neden olabilir (1-3). Mikroorganizmalara bağlı infeksiyonlar ve infestasyonlar, emosyonel reaksiyonlar, ilaçlar (antibiotikler, antiinflamatuvar ilaçlar vb) ÜK aktifleşmesinde rolü olabilir. ÜK başlangıcında mevsimlerin ve ayların rolü üzerinde yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. T.Y.İ.H Gastroenteroloji kliniği İ.B.H. ünitesince takip edilen ÜK hastalarında hastalığın başlangıcı ve relapsların aylar ve mevsimlerle ilişkisi incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1993 ile Mayıs 1996 tarihleri arasında İ.B.H ünitesince takip edilen 378 ÜK hastasının kayıtları retrospektif olarak taranarak başlangıç ve relaps ayları saptandı. Kayıt eksikliği, infeksiyon ve infestasyonlar, emosyonel stres, tedaviyi yarıda bırakma veya düzensiz ilaç kullanımı gibi aktif-

SUMMARY: Seasonal variation in the onset and relapse of ulcerative colitis have been studied with conflicting results. In this study; records of 124 patients with ulcerative colitis were evaluated. These patients were regularly observed by Inflammatory Bowel Disease Unit and no etiologic agent responsible for the relapses was established. 124 patients were held subject to case studies for a total of 1722 months. During this period 164 relapses and 113 onsets were reported. Our results showed that neither monthly nor seasonal incidence of onset and relapse of ulcerative colitis were statistically significant (respectively; $p=0.79$, $p=0.90$, $p=0.91$, $p=0.87$).

Key Words: Ulcerative colitis, onset, relapse, seasonal variation

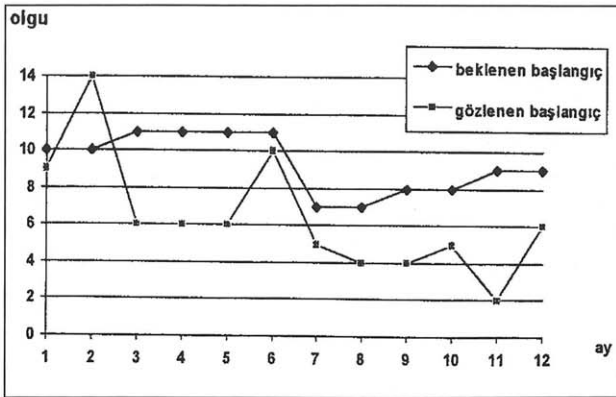
leşme nedeni saptananlar çalışma dışı tutularak sadece mevsimlerin ve ayların hastalığın üzerine etkisi araştırıldı. 378 hastanın yukarıdaki şartlara uyan ancak 124'ü çalışmaya alındı. 124 hastanın 58'i kadın, 66'sı erkek olup, ortalama yaş 40 (16-82) yılı.

ÜK relapslarına karar verirken Truelove ve Witts (4) klinik aktivite indeksi ve endoskopik olarak Rachmilewitz (5) endoskopik indeksinden yararlanıldı. ÜK tanısı; karakteristik klinik, radyolojik, endoskopik ve histolojik kriterlerle konmuştu.

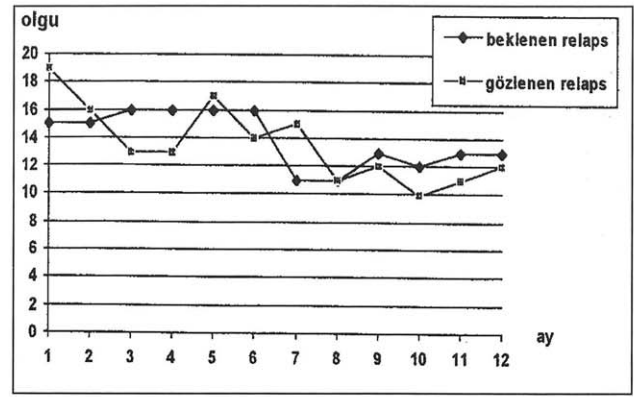
Hasta kayıtlarından; demografik özelliklerin yanında, ay olarak total takip süresi; total takip süresi içinde her bir ayın sıklığı, gözlenen total relaps ve başlangıç sayısı saptandı. Daha sonra beklenen relaps/başlangıç sayısı Edward testi ile hesaplandı (6,7).

Herhangi bir ayda beklenen relaps/başlangıç sayısı= total relaps/başlangıç sayısı/total takip süresi (ay olarak) X incelenen ayın total takipteki sıklığı.

Aylara ve mevsimlere göre beklenen ve gözlenen relaps ile başlangıç sayıları ki kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Aylara göre ÜK başlangıcı (p= 0.79).



Şekil 2. Aylara göre ÜK relapsı (p= 0.9).

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 124 hastanın; 46'sı (%37) distal tip ÜK, 42'si (%34) sol tip ÜK, 36'sı (%29) pankolit tipindeydi. 124 hasta toplam olarak 1722 ay takip edilmişti. Bu süre içerisinde 164 relaps ve 113 başlangıç saptandı.

Aylara ve mevsimlere göre beklenen ve gözlenen relaps ile başlangıç değerleri tablo 1,2 ve şekil 1-4'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

ÜK başlangıç ve relapslarının yıl içindeki dağılımına ilişkin sonuçları çelişkili olan birçok çalışma bildirilmiştir (2,6-9). Hastane kayıtlarını dikkate alan retrospektif çalışmaların bazılarında sonbahar ve kış aylarında ülseratif kolit relapslarının daha sık olduğu, yaz aylarında ise en düşük düzeye indiği saptanmıştır. Myszor ve arkadaşları (8)

yaptıkları ilk çalışmalarda hastaneye başvuruların Eylül ayından başlayarak Şubat ayına dek arttığını bildirmişlerdir. 1990-1993 yılları arasını inceleyen daha geniş kapsamlı bir çalışmada; Aralık ve Ocak aylarında en yüksek, Nisan ve Mayıs aylarında ise en düşük ÜK aktivasyonu saptanmıştır (7). Bu çalışmalara ters bulgular da bildirilmiştir. Sonnenberg ve arkadaşları (9) tarafından 326 ÜK hastasının Şubat 1986 ile Ekim 1989 tarihleri arasında hastaneye kabullerinde mevsimsel değişikliklerin etkisi araştırılmış, ancak istatistiksel anlamlı bir mevsimsel dağılım saptanmamıştır.

Hastane kayıtlarından yapılan bu tür çalışmaların özellikle gerçek ÜK relapslarını yansıtmayacağı düşünülmektedir. Çünkü hastalar daha silik klinik bulgu veren dönemleri sağlık kurumlarına ya da gastroenterologlara başvurmaksızın geçirebilirler. Yapılan çalışmalarda ÜK başlangıcı ve relapslarına neden olabilecek özellikle infeksiyon ajanları dikkate alınmamış, yalnızca hastaneye başvuru tarihleri kayıt edilmiştir. Çalışmamızda aktivasyona neden olabilecek, özellikle protozoal ve bakteriyel infeksiyonları olan hastaları çalışma dışı tutarak bu eksikliği gidermeye çalıştık. Kangro ve arkadaşlarının (10) yaptığı bir çalışmada 54 İBH'lı çocuğun 23'ünde (%42.6) M. Pneumo-

Tablo 1. Aylara göre relaps ve başlangıçların dağılımı

Aylar	beklenen relaps	gözlenen relaps	beklenen başlangıç	gözlenen başlangıç
Ocak	14.5	19	10	9
Şubat	15.1	16	10.4	14
Mart	15.5	13	10.6	6
Nisan	15.8	13	10.8	6
Mayıs	16	17	11	6
Haziran	15.8	14	10.8	10
Temmuz	10.7	15	7.4	5
Ağustos	10.6	11	7.3	4
Eylül	11.3	12	7.8	4
Ekim	12.1	10	8.3	5
Kasım	12.7	11	8.7	2
Aralık	13.3	13	9.1	6

ki kare= 2.58
p= 0.9

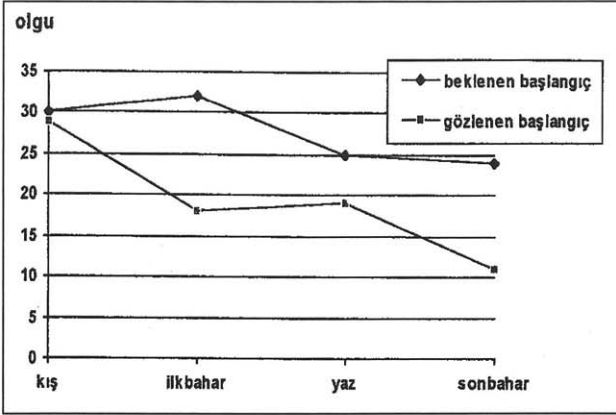
ki kare= 7.17
p= 0.79

Tablo 2. Mevsimlere göre relaps ve başlangıçların dağılımı

	beklenen relaps	gözlenen relaps	beklenen başlangıç	gözlenen başlangıç
kış	42.9	48	29.5	29
ilkbahar	47.3	43	32.4	18
yaz	37.1	40	25.5	19
sonbahar	36.1	33	24.8	11

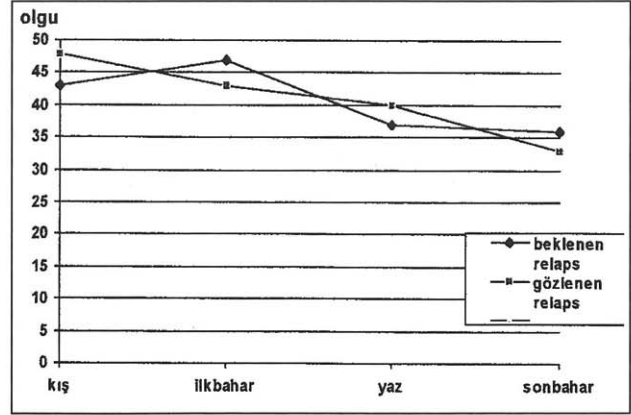
ki kare= 0.697
p= 0.87

ki kare= 0.712
p= 0.91



Şekil 3. Mevsimlere göre ÜK başlangıcı ($p= 0.91$).

nie, C. Psittaci, C. Burnetii, 5'inde (%9.2) Rubella, Epstein-Barr ve adenovirus enfeksiyonu ile aktivasyon arasında ilişki saptanmıştır. Bu nedenle sonbahar ve kış aylarında relapslarda rölatif bir artışın saptanması, solunum yolları enfeksiyonları ile ilişkili olabilmektedir. ÜK'in aktivasyonunda mevsimsel dağılımın anlamlı olarak bildirildiği ülkeler daha çok Kuzey Avrupa ülkeleridir (6-8). Bu ülkelerde kış ve sonbahar aylarının aşırı soğuk geçmesi ve üst solunum yolları enfeksiyonlarına uygun zeminler oluşturduğu düşünülürse, kış ve sonbahar aylarında görülen yığılım açıklanabilir (9). Enterik mikroorganizmalar ÜK aktivasyonuna katkıda bulunabilirler (3,11). Dışkıda etyolojik ajan saptanamayan, ancak klasik anti-inflamatuvar tedaviye yanıt vermeyen hastalarda siprofloksazin gibi antibiyotiklerin eklenmesinin remisyona girişi kolaylaştırması yukarıdaki görü-



Şekil 4. Mevsimlere göre ÜK relapsı ($p=0.87$). İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde, ayların ve mevsimlerin ÜK başlangıcı ve relapslarında etkisi olmadığı saptandı ($p>0.05$).

şü doğrulamaktadır (12).

Çalışmamızda hasta kayıtları incelenerek, aktivasyona yol açacak nedenler ortadan kaldırıldığında; ÜK başlangıcının en sık Şubat ayında en az ise Kasım, Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında, en sık relapsın Ocak ayında, en düşük relaps'ın ise Ağustos, Eylül ve Ekim aylarında yoğunlaştığını, mevsimsel olarak başlangıç ve relapsta kış aylarında bir yoğunlaşmanın meydana geldiğini saptadık. Ancak sonuçlarımız istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$). Bu yığılımda tüm yayınlarda sözü edilen özellikle viral enfeksiyonların rolü olabilir. Coğrafi ve termal olarak Kuzey Avrupa'dan farklı bir konumda olan ülkemizde; mevsimlerin ve ayların aktivasyon ve hastalığın başlangıcına etkisi olmadığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Satsangi J, Jewel DP, Rosenberg WMC. Genetics of inflammatory bowel disease. Gut 1994; 35: 696-70.
2. Lashner B, Brezinski A. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease. Current Opinion in Gastroenterology. 1994; 10: 374-83.
3. Thayer RW, Chitnavis V. The case for an infectious etiology. Inflammatory bowel disease. The Medical Clinics of North America. 1994; (78) 6: 1233-41.
4. Stenson WF, Mc Dermott R. Inflammatory Bowel Disease. Textbook of Gastroenterology. Lippincott Comp. Philadelphia. 1991 First edition. 1588-1639.
5. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomized trial. Br Med J 1989; 298: 82-6.
6. Zeng L, Anderson FH. Seasonal change in the exacerbations of Crohn's disease. Scand J Gastroenterol 1996; 31: 79-82.
7. Moum B, Aadland E, Ekbohm A, Vatn MH. Seasonal variations in the onset of ulcerative colitis. Gut 1996; 38: 376-8.
8. Myszor M, Calam J. Seasonality of ulcerative colitis. Lancet 1984; ii: 522-3.
9. Sonnenberg A, Jacobsen S, Wasserman IH. Periodicity of hospital admissions for inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 1994; 89 (6): 847-51.
10. Kangro HO, Chong KF, Hardiman A et al. A prospective study of viral and mycoplasma infections in chronic inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1990; 98: 549-53.
11. Hermens D, Miner PB. Exacerbation of ulcerative colitis. Gastroenterology 1991; 101: 254-62.
12. Spirt M. Antibiotics in inflammatory bowel disease: New choices for an old disease. Am J Gastroenterol 1994; 89: 974-7.