



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI TANISI
2 YAŞ ALTINDA VE 2 YAŞ ÜSTÜNDE KONULAN HASTA
GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Alfiya SUFİEVA

(Uzmanlık Tezi)

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Özlem DURMAZ

İSTANBUL

2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve desteklerini her zaman hissettiğim Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mübeccel DEMİRKOL ve her konuda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarıma;

Bilgi ve tecrübeleriyle tez çalışmamın planlaması ve yürütülmesindeki yardım ve katkılarından dolayı Prof. Dr. Özlem DURMAZ'a;

Tezimin çalışmaları süresince her zaman bana destek veren Doç. Dr. Serdar CANTEZ'e;

Klinik bilgi ve becerilerini esirgemeyen kliniğimizin tüm uzman doktorlarına;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma;

Kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm hemşire, sağlık personeli ve çalışanlarına;

Tezimin hazırlanması sırasında bana yardımcı olan Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı poliklinik çalışanlarına;

Ve her şeyden önce;

Tüm hayatım boyunca bana destek olan anneme, ağabeylerime;

Varlıklarıyla hayatıma anlam katan ve bana mutluluk veren oğlum Davud, kızım Esmâ ve eşim İslâm'a,

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Alfiya SUFİEVA

İstanbul 2015

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	1
SUMMARY	3
1. GİRİŞ ve AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI	6
2.1.1. Tanım	6
2.1.2. Epidemiyoloji	6
2.1.3. Etiyoloji	7
2.1.4. Patogenez	9
2.1.5. Patoloji	11
2.1.6. Klinik	13
2.1.7. Ekstraintestinal bulgular	18
2.1.8. Komplikasyonlar	20
2.1.9. Tanı	21
2.1.10. Tedavi	25
2.1.11. Ayırıcı Tanı	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇLAR	60
7. KAYNAKLAR	62
8. ÖZGEÇMİŞ	67

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Pediyatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi (PUKAİ).....	15
Tablo 2: CH olan Adolesan ve Çocuklarda Malnütrisyon ve Büyüme, Geriliğine Neden Olan Faktörler.....	17
Tablo 3: Pediyatrik Crohn Hastalığı Aktivite İndeksinin Hesaplanması.....	17
Tablo 4: Crohn Hastalığı ve Ülseratif Kolinin karşılaştırılması.....	18
Tablo 5: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Ekstraintestinal Bulgular.....	19
Tablo 6: Kolonoskopik Değerlendirmede Kullanılan Paris Sınıflaması.....	29
Tablo 7: Demografik Özelliklerin Genel Dağılımı	31
Tablo 8: Büyüme Gelişme Özellikleri	31
Tablo 9: Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı	32
Tablo 10: Başvuru Anındaki Laboratuvar Bulgularının Dağılımı	34
Tablo 11: Endoskopik Bulguların Dağılımı.....	36
Tablo 12: Üst Endoskopide Saptanan Bulgular	36
Tablo 13: Üst Sindirim Sistem Histopatolojik Bulgularının Özelliklerinin Dağılımı ...	38
Tablo 13A: Alt Sindirim Sistem Histopatolojik Bulguları	38
Tablo 14: Komplikasyonların Dağılımı	39
Tablo 15: Tanı Yaşına Göre İlk Şikayetten Tanıya Kadar Geçen Süre ve Takip Sürelerinin Dağılımlarının Değerlendirilmesi	40
Tablo 16: Tanı Yaşına Göre Başvuru Anındaki Boy, Kilo, VKI SDS Ölçümleri ve Cinsiyet Dağılımlarının Değerlendirilmesi	41
Tablo 17: Tanı Yaşına Göre Başvuru Şikayetlerinin Değerlendirilmesi.....	42
Tablo 18: Tanı Yaşına Göre Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi	43
Tablo 18A: Patolojik Laboratuvar Bulguların Yaş Gruplarındaki Sıklığı.....	43
Tablo 19: Tanı Yaşına Göre Dışkıda Kalprotektin Düzeyinin Değerlendirilmesi	44
Tablo 20: Üst Endoskopi Yapılan Hastalarda Tanı Yaşına Göre Bulguların Dağılımı .	44
Tablo 21: Üst Endoskopi Yapılan Hastalarda Tanı Yaşına Göre Bulguların Değerlendirilmesi	45

Tablo 22: Tanı Yaşına Göre Kolonoskopi Bulgularının Değerlendirilmesi	45
Tablo 23: Tanı Yaşına Göre Histopatoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi	45
Tablo 24: Tanı Yaşına Göre Komplikasyon Görülme Durumunun Değerlendirilmesi.	46
Tablo 25: Tanı Yaşına Göre Hastalık Türlerinin Değerlendirilmesi	46
Tablo 26: Hastalık Türüne Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi.....	47
Tablo 27: Büyüme Gelişme Özelliklerinin Hastalık Türüne Göre Dağılımı.....	48
Tablo 28: Üst Endoskopi Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı	48
Tablo 28A: Üst Endoskopi Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı	49
Tablo 29: Üst Sindirim Sistem Histopatolojik Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı	50
Tablo 29A: Alt Sindirim Sistem Histopatolojik Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı	50
Tablo 30: Hastalık Türüne Göre Komplikasyon Varlığının Değerlendirilmesi	51

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: Başvuru Şikayetleri	33
Şekil 2: Başvuru Sırasındaki Dışkılama Özellikleri.....	33
Şekil 3: Başvuru Sırasındaki Pozitif Laboratuvar Bulgularının Sıklığı	35
Şekil 4: Başvuru Sırasındaki Dışkıda Kalprotektin Düzeyi	35
Şekil 5: Üst Endoskopi Yapılan Hastalarda Üst GİS tutulumu	37
Şekil 6: Çalışma Grubunda Kolonoskopik Bulguların Dağılımı.....	37
Şekil 7: Histopatolojik Bulguların Dağılımı	39
Şekil 8: Komplikasyonların Dağılımı.....	40
Şekil 9: Tanı Yaşına Göre Hastalık Türlerinin Değerlendirilmesi.....	47
Şekil 10: Hastalık Türüne Göre Komplikasyonlar	51

KISALTMALAR

ANCA	: Antinötrofilik Sitoplazmik Antikor
AS	: Ankilozan Spondilit
5-ASA	: 5-Aminosalisilik asit
ASCA	: ‘Anti-Saccharomyces Cerevisiae’ Antikoru
c-ANCA	: Sitoplazmik Anti-nötrofilik Sitoplazmik Antikor
CARD15	: ‘Caspase activating recruitment domain 15’
CH	: Crohn Hastalığı
ESPGHAN	: Avrupa pediatrik gastroenteroloji, hepatoloji ve beslenme derneği
HLA	: ‘Human Leukocyte Antigen’
IFN-γ	: İnterferon gamma
IL	: İnterlökin
İBH	: İnflamatuvar Barçırsak Hastalıkları
İK	: İndetermine kolit
MR	: Magnetik Rezonans
NO	: Nitrik oksid
NOD₂	: ‘Nucleotide oligomerisation’
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
P –ANCA	: Perinükleer Anti-nötrofil Sitoplazmik Antikor
PGE₂	: Prostaglandin E2
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
PR-3	: Proteinaz 3
Th	: ‘T helper’
TNF-α	: Tümör nekroz faktör alfa
TPN	: Total Parenteral Nütrisyon
TxA2	: Tromboksan A2
ÜK	: Ülseratif Kolit
LTB4	: Lökotrien B4
MHC	: Major Histokompatibilite Kompleksi

ÖZET

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI TANISI 2 YAŞ ALTINDA VE 2 YAŞ ÜSTÜNDE KONULAN HASTA GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağında erken başlangıçlı inflamatuar bağırsak hastalığı tanımlı hastaların başvuru şikayetlerinin ve hastalık seyrinin klasik ve geç başlangıçlı hastalık formlarınıniki ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji polikliniğinde inflamatuar bağırsak hastalığı tanısı ile takipli olan ve tedavi alan hastalar alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların poliklinik dosyaları incelenerek hastaların doğum tarihleri, tanı anında kaydedilen yaşı, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, ilk yakınmalardan tanıya kadar geçen süre, başvuru şikayetleri, klinik, laboratuvar ve endoskopik bulgular, patoloji sonuçları kaydedildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Hastalar 2 yaş altı, 2-10 yaş ve 10 yaş üstü olacak şekilde gruplara bölünerek, elde edilen bulgular karşılaştırıldı

Bulgular: Çalışma 23 (%59) erkek, 16 (%41) kız olmak üzere toplam 39 çocuk ile yapıldı. Çalışmaya kaydedildiği sıra hastalar 3 ile 22 yaş arasında olup, ortalama $14,1 \pm 5,2$ yaş (medyan yaş 8 yıl) idi. Olguların tanı yaşları 11 ay ile 17yaş 3 ay arasında değişmekte olup, ortalama $124,8 \pm 59,3$ ay, medyan yaş 110 ay olarak saptanmıştır. Olguların %12,8'i 2 yaş altı, %30,7'si 2-10 yaş ve %56,4'ü 10 yaş üstü grupta idi. İki yaş altı olguların %80'i Crohn hastalığı tanısı almışken, 2-10 yaş hasta grubunda eşit oranda Crohn hastalığı ve ülseratif kolit tanıları mevcut olup, 10 yaş üstü grupta da daha çok (%68,1 olguda) ülseratif kolit tanısı konulmuştur. İlk şikayetlerinden tanıya kadar geçen zaman 1 ile 76 ay arasında değişmekte olup, ortalama $13,4 \pm 19,3$ ay olarak saptandı. Yaş gruplarına göre baktığımızda bu süre 2 yaş altında 2-14 ay (medyan 4 ay), 2-10 yaş arası 1-76 ay (medyan 12 ay) ve 10 yaş üstünde 1-48 ay arası (medyan 5,5 ay) idi. Takip süreleri 2 yaş altında 25-131 ay (medyan 68,5 ay), 2-10 yaş arası 4-102 ay (medyan 34 ay), 10 yaş üstünde 1-91ay (medyan 25 ay) olarak kaydedildi. Tanı yaşına göre olguların boy, kilo ve VKI SDS ölçümleri arasında her ne kadar istatistiksel fark bulunmamış olsa da, 2 yaş altı grubunda boy ve tartı SDS ölçümleri daha düşük saptandı. Her iki grupta da en sık başvuru şikayeti ishal olup, tanı yaşı 2'den küçük olanların başvuru şeklinin karın ağrısı olması oranı, tanı yaş 2-10 yaş ve 10 yaş üstü olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Ancak 2 yaş altı grupta ateş şikayetine daha sık rastlandığı görüldü. Laboratuvar bulgularına baktığımızda (yine gruplar arasında her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olsa da) anemi, lökositoz, trombositoz, MCV düşüklüğü, hipoalbuminemi 10 yaş altı

olgularımızda daha belirgindi. Olguların %41'ine üst endoskopi yapılmıştı. Üst endoskopi yapılan olguların %37,5'inde özofagusta, %56,2'sinde midede, %25'inde duodenumda tutulum saptanmıştır, ancak üst endoskopi bulgularına 2 yaş altı olguların hiç birinde rastlanmadı. Olguların %7,7'sinin kolonoskopi bulgusu proktit, %36'sının sol kolon, %20,5'inin yaygın tutulum ve %34'ünün pankolit olarak saptanmış olup yaş grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Histopatolojik bulgular küçük yaş grubunda daha hafif seyrederken, yaş ilerledikçe bulguların şiddetlendiği gözlendi. Komplikasyon görülme durumunu değerlendirdiğimizde: iki yaş altı hastaların %60'ında, 2-10 yaş arası %16,7'sinde ve >10 yaş %13,6'sında komplikasyon gözlendi. Tanı yaşına göre komplikasyon tiplerini değerlendirdiğimizde büyüme gelişme geriliği (%40), fistül (%40), perforasyon (%20) daha çok 2 yaş altı grupta gözlenmekte iken, 2-10 yaş arası %16,7 olguda büyüme gelişme geriliği ve %8,3'ünde fistül gözlenmiştir. Yine 10 yaş üstü grubunda da eşit oranlarda (%4,5 olguda) kanama, büyüme gelişme geriliği ve %9,1 olguda fistül gelişmiştir. Hastalık türüne göre: Crohn hastalığı tanımlı olgularda komplikasyon gözlenme oranı, ülseratif kolit tanımlı olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Sonuçlar: Sonuç olarak inflamatuvar bağırsak hastalıkları daha sık 10 yaş üstü çocuklarda görülmekle birlikte, çok daha erken yaşta da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Çok erken başlangıçlı olgularda ateş gibi nonspesifik şikayetler daha ön planda olmasının yanısıra laboratuvar bulguları da daha belirgindir. Üst endoskopi bulgularına iki yaş altı hastalarda rastlanmamış olsa da, Crohn hastalığı daha sık bu grupta görülmektedir. Histopatolojik bulgular yaş ilerledikçe şiddetlenmektedir. Büyüme ve gelişmenin hızlı olduğu erken çocukluk döneminde tanı alan hastalarda büyüme gelişme geriliği daha belirgindir. On yaş altı hasta grubunda komplikasyon daha az görülmüştür.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, çocuk, Crohn hastalığı, Ülseratif

SUMMARY

COMPARISON OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE BEING DIAGNOSED BEFORE 2 AND AFTER 2 YEARS OF AGE

Aim: The aim of the study is to compare complaints of patients at the onset of disease and during clinical course between classical and late form of the disease.

Material and methods: Patients with diagnosis of inflammatory bowel disease followed up at Istanbul University Medical Faculty, Department of Pediatric Division of Gastroenterology and Hepatology were included in the study. Date of birth, age at the onset of disease, height, weight, body mass index, the periodical time from the onset of disease to diagnosis, first complainments, clinical, endoscopic and laboratory findings and results of pathological examinations obtained from patients hospital admisional records. Patients were divided in three different groups: < 2 years, 2-10 years and >10 years of age.

Results: In the study we included 39 children, 23 male (59%) and 16 female (41%). At the beginning time of study, mean age of patients was $14,1 \pm 5,2$ years (median 8 years, range 3-22 years). The mean of diagnosis age was $124,8 \pm 59,3$ months (median 110 ay, range 11-207 months). 12,2% of patients were younger than 2 years, 30,7% were between 2-10 years and 56,4% of them were older than 10 years. Crohn disease was diagnosed in 80% of patients younger than 2 years. The percentages of Crohn disease and ulcerative colitis diagnosis was similar in patients between 2-10 years, furthermore ulcerative colitis has been more common among patients older than 10 years.

Periodical time from the onset of disease to diagnosis differed from 1 to 76 months and the mean of this period was $13,4 \pm 19,3$ months. For the group of patients that were younger than 2 years, disease time duration differed from 2 to 14 months (median 4 months); in the group of patients that were 2-10 years old disease time duration differed from 1 to 76 months (median 12 months); for the patients that were older than 10 years, disease time duration differed from 1 to 48 months (median 5,5 months).

Follow up time duration was found to be 25-131 months (median 68,5 months) for the patients younger than 2 years, 4-102 months for the group between 2-10 years of age (median 34 months) and 1-91 months for patients older than 10 years (median 25 years).

Height, weight and body mass index results were not statistically different in the mentioned three groups although weigh and height SDS values were lower in children above 2 years. Diarrhea was the most common initial complainment in both groups. Frequency of abdominal pain was significantly lower in age group <2 years, comparing

to those >2 years. Fever was more common among children that were younger than 2 years. Although results of laboratory investigations didn't show significant difference anemia, leukocytosis, decreased MCV and hypoalbuminemia were more common among children younger than 10 years. Endoscopy was performed in 41% of patients. Proximal endoscopy showed involvement in esophagus, stomach and duodenum respectively in 37,5%, 56,2% and 25% of patients. There were no pathology in proksimal endoscopy in the children younger than 2 years. Colonoscopy examination reported proctitis, left colone involvement and pancolitis in 7,7%, 36%, 20,5% and 33,3% of patients, respectively. Colonoscopy examination didn't report significant difference between three different groups of patients. Histopathological investigation was found to be less serious at younger patients. Complications were seen in 60% of patients younger than 2 years, in 16,7% of 2-10 years patient group and in 13,6% of patients older than 10 years. Development delay, fistul and perforation were more common among children under 2 years. These values are 40%, 40% and 20%, respectively. In the group of 2-10 years evelopment delay was found in 16,7% and fistule in 8,3% of patients. Among patients older than 10 years, bleeding and development delay was seen in 4,5% and fistüle development in 9,1% of patients. Complications were seen more common among patients with Crohn disease, comparing to patients with ulcerative colitis.

Conclusion: Although inflammatory bowel disease are more common in children older than ten years it is important that these desese can appear in younger ages too. In the patients with early diagnosis laboratuary findings are more significant. Proximal endoscopic findings are not supposed to be found in patients younger than 2 years. Crohn disease is found to be more frequent at younger children. Hystopathological findings are intensifying with age of patients. Since development and growth velocity is higher at younger children, development delay is more prominent at patients younger than 2 years. Complications are rarely seen among children under 10 years.

Key words: Inflammatory bowel disease, Childhood Crohn disease, Childhood Ulcerative colitis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, gastrointestinal kanalın kronik, idyopatik inflamasyonu ile karakterize bir hastalık grubudur; Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) olmak üzere iki major klinik formdan oluşur. Ülseratif kolit, kolonu rektumdan proksimale doğru sağlam kısım bırakmadan tutarken, Crohn hastalığı ağızdan anüse dek sindirim kanalını segmenter tarzda tutan transmural tutulum özelliği gösteren bir hastalıktır. Bu iki klinik form epidemiyolojik, klinik, immünolojik ve tedavide benzer ve farklı özellikleri taşımaktadırlar. Üçüncü bir grup inflamatuvar bağırsak hastalıklarının %10-15'ini oluşturan indetermine kolitlerdir. Bu grup bazen ÜK ya da CH'na dönüşebilir.

Erişkinlerle karşılaştırıldığında büyüme ve gelişmenin hızlı olduğu çocuk yaş grubunda inflamatuvar bağırsak hastalıklarının seyri önemli farklılıklar gösterebilir ve bu tedavi yaklaşımları açısından önem taşımaktadır.

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları çocuk yaş grubunda genellikle 10 yaşın üstünde daha fazla görülmekle beraber son yıllarda küçük yaş grubunda da bildirilmektedir.

Farklı yaş gruplarında başvuru şikayetleri, klinik prezantasyon, tedaviye alınan yanıt farklılık göstermektedir. Dolayısıyla farklı yaş gruplarının karşılaştırılması prognoz açısından yararlı olacaktır.

Çalışmamızda 2 yaş altı, 2-10 yaş arası ve 10 yaş üstü inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı alan hastaların başvuru şikayetlerini, laboratuvar bulgularını ve prognozunu karşılaştırarak farklılıkları belirtmek ve bu özelliklerin tedavi ve prognoz açısından belirleyiciliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

2.1.1. Tanım

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), gastrointestinal sistemin kronik inflamasyonu ile karakterize klinik, epidemiyolojik ve patolojik bulgularına rağmen etiyolojisi kesin bilinmeyen hastalık grubudur. İBH'nın Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) olmak üzere iki ana klinikopatolojik alt grubu vardır. Makroskopik ve mikroskopik olarak her iki hastalığa ait özellikleri de taşıdığı için net olarak sınıflandırılmayan, olguların %10-15'ini oluşturan klinik durum "indeterminate kolit" olarak nitelenmektedir. Bu gruptaki hastalıkların ortak özellikleri; genetik yatkınlık, alevlenme ve remisyon ile tanımlanan klinik seyir, ekstraintestinal belirtiler ve uzun süreli hastalıkta kanser riskidir. Ülseratif kolit, genellikle mukoza ve submukoza ile sınırlı, kolonu rektumdan proksimale doğru sağlam kısmı bırakmadan tutarken, Crohn hastalığı ağızdan anüse dek sindirim kanalının segmenter tarzda, arada sağlam bölgeler bırakarak tutan, transmural tutulum gösteren hastalıktır. Her iki hastalığın ortak özelliği sindirim sistemi dışında birçok organ ve organ sistemlerinde bulgularla seyredebilen sistemik hastalık olmalarıdır (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının insidansı çocuklarda ve erişkinlerde artmaktadır (2). Çocukluk çağında İBH özellikle adolesan dönemde sık görülmektedir ve 10 yaş altında nadirdir (3).

İnflamatuvar bağırsak hastalığının insidans ve prevalansı, dünya üzerinde değişik coğrafi bölgelerde farklılıklar göstermektedir. Yahudiler arasındaki sıklık yüksektir, ancak coğrafyaya göre değişir. Afrikadaki siyahlar arasında sıklık oranları düşük olsa da, ABD'de beyazlardakine benzerdir. ABD'de Crohn hastalığının prevalansı beyazlar ve siyahlarla kıyaslandığında, Hispanikler ve Asyalılarda çok daha düşüktür.

Ortalama yıllık insidans 3-15/100.000'dir. Hastalığın kuzey ülkelerinde güneydeki ülkelere göre daha sık görüldüğü de bildirilmektedir (3,4).

Yaşamın 15-25.yılında erken bir başlangıç ve yaşamın 50-80.yıllarında daha küçük bir artış olan iki tepeli bir dağılım gösterilmiştir. Ancak yine de İBH, yaşamın ilk 1yılı kadar erkenden başlayabilir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, kentleşmiş bölgelerde taşra bölgelerinden daha yüksektir. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik araştırmada, İBH insidansının Kuzey ve Batı Avrupa'dan az, Ortadoğu insidansına yakın olduğu, CH'nın Marmara bölgesinde, ÜK'in ise doğuda daha sık görüldüğü, CH olanların %8,1'in de, ÜK'lilerin %4,4'ünde aile öyküsü bulunmaktadır (5,6).

Hastalığın insidansındaki artışın yaşam tarz ve şartlarındaki değişikliklere bağlı olduğu ileri sürülmüştür (7). Prevalansın düşük olduğu bölgelerden yüksek olduğu bölgelere göç edenlerde hastalık riski artmazken bu kişilerin çocuklarında İBH riskinin arttığı ve yaşadıkları bölgenin prevalansına ulaştığı saptanmıştır (7). Erişkin Crohn hastalığında cinsiyet farklılığı gözlenmezken çocuklarda erkek:kız oranı 1,5:1'dir. Ülseratif kolitte cinsiyet farklılığı yoktur (2).

Crohn hastalığı Turner sendromu, Hermansky-Pudlak sendromu ve glikojen depo tip 1B'de; genel olarak İBH Tip1 Diabetes Mellitus ve Kistik fibroziste daha sık görülür (8).

2.1.3. Etiyoloji

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının etiyojisinde rol oynayan çevresel faktörler arasında sigara, infeksiyöz patojenler, apendektomi geçirmeme, emzirmeme, beslenmeyle ilişkili faktörler, ilaçlar, sosyoekonomik etkenler ve stres sayılmaktadır (2). Sigara içmek erişkin CH riskini artırmakta, ÜK riskini azaltmaktadır. Bu konuda çocuklarda yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (9). Apendektominin çocuk ve erişkinlerde ÜK riskini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (2). Apendektomi sonrası CH gelişme riskiyle ilgili çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir (10). Emzirmele İBH gelişme riski arasındaki ilişkiyi inceleyen ve 14 vaka-kontrol çalışmasının yer aldığı bir meta-analizde, emzirmenin hem ÜK hem de CH gelişimine karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (11). Gastrointestinal sistemin sürekli diyetdeki antijenlere maruz kalması bu antijenlerin İBH etiyojisinde rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu alanda yapılan çalışmalarda diyetdeki özgül bir antijenle İBH arasında nedensel ilişki kurulamamıştır (10).

Birçok çalışma NSAI'lerin İBH nükslerine neden olduğunu göstermiştir (12). NSAI'lerin, prostanooidlerin azalması, lökosit adheransı ve migrasyonunun arttırılması ile intestinal bariyeri değiştirerek etkili oldukları düşünülmektedir.

Stresin bağırsak geçirgenliğini artırarak İBH'nı şiddetlendirebileceği hayvan modellerinde gösterilmişse de insanlarda stresin hastalığı başlatan bir etken olmaktan çok hastalık seyrini etkileyecek bir faktör olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır (2).

Kronik enfeksiyon hastalığına benzerliği nedeniyle enfeksiyöz ajanların İBH'nın etyolojisinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Bakteriler doğrudan doğruya etkili olabileceği gibi salgıladıkları toksik faktörler, enzimler ya da sitokinler aracılığıyla etki edebilirler. Bazı çalışmalarda ÜK ve basilli dizanteri arasında ilişki kurulmuş ve %7 vakada dışkıda Shigella üretilmiştir. Mycobacteriumlar özellikle Crohn hastalığında ilgi çeken ajanlar olmuşlardır. Anaerob bakteriler, E.Histolytica gibi parazitler ve başta Kızamık virüsü olmak üzere özellikle bazı virüslerin etyolojide rol oynayabileceği düşünülmektedir. Belki de bağırsakta hasar yapan ancak kültürde üretilemeyen bir mikroorganizmanın varlığı söz konusu olabilir(13,14).

Genetik faktörler hastalığın oluşumunda önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (15,16). Çocukluk çağı inflamatuvar bağırsak hastalıklarında, çevresel etkenlere maruziyet erişkinlere oranla daha az olduğundan, genetik etkenlerin rolü ön plana çıkmaktadır (2).

İnflamatuvar bağırsak hastalığının genetiğiyle ilgili ilk çalışmalar genellikle aile agregasyon çalışmaları ve epidemiyolojik ikiz çalışmaları şeklindedir. Aile agregasyon çalışmalarında İBH'lı hastaların birinci derece akrabalarında İBH riskinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (17,18). Ülseratif koliti olan bir bireyin akrabalarının, ülseratif koliti edinme şansları Crohn hastalığından daha fazla iken CH olan bir bireyin akrabalarının bu hastalığı edinme şansları daha yüksektir; iki hastalıkta aynı ailede görülebilir.

İBH'nın gelişiminde genetik faktörlerin önemi, dizigotiklere göre eğer monozigot iseler her iki ikizin etkilenme şansının daha yüksek olmasıyla dikkat çekmektedir. İkizlerde beraberlik hızı Crohn hastalığında ülseratif kolitte olandan daha yüksektir. İBH ile ilişkilendirilmiş genetik bozukluklar Turner sendromu, Hermansky-Pudlak

sendromu, glikojen depo hastalığı tip 1b ve değişik bağışıklık eksikliği bozukluklarını içerir.

Crohn hastalığı için yatkınlık bölgelerinin 5.ve 16.kromozomlar üzerinde bulunmuştur (2). NOD2/CARD15 geni 16. kromozomda IBD1 lokusunda yer alan bir genidir (2). Doğal bağışıklık sisteminin bakteri, mikobakteri ve virüsleri algılamasında rol oynayan moleküller olan NOD (nükleotid oligomerizasyon bölgesi, nucleotide oligomerization domain) proteinlerinden NOD2 sitozolik bir proteindir ve T ve B lenfositleri, monosit, makrofaj, dendritik hücreler ve bağırsak epitel hücrelerinde bulunmaktadır.

Homozigot mutasyonları olan NOD2-pozitif hastalar, Crohn hastalığı açısından 20-kat riske sahiptirler. Hastaların sadece %20'sinin NOD2 tiplerinde homozigotluk vardır. Ülseratif koliti olan bireylerin yaklaşık %70'inde bir perinükleer antinötrofil antikör saptanır. Crohn hastalığı olanların %20'sinden azında bulunur, bunun, genetik olarak kontrol edilen bir bağışıklık düzenleme bozukluğunu belirten bir marker olduğu düşünülmektedir.

Aile agregasyon ve ikiz çalışmaları genetik faktörlerin rolünün ülseratif kolitte Crohn hastalığına göre daha az olduğunu göstermektedir.

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar İBH'nın genetik olarak duyarlı kişide değişik antijenler ya da çevresel faktörlere maruz kalma ile gelişebileceği, alevlenme ve remisyonların da bu faktörlerle ilişkili olabileceğini destekler niteliktedir. Prenatal olaylar, anne sütü ile beslenme, çocukluk çağı enfeksiyonları, mikrobiyal ajanlar, sigara içimi, oral kontraseptifler, diyet, hijyen, meslek, eğitim, iklim, stres, psikolojik faktörler, appendektomi, tonsillektomi, kan transfüzyonu, hayvanlarla temas, fiziksel aktivite ve diğer çevresel faktörler hastalığın ortaya çıkmasına ya da alevlenmesine yol açabilir (19).

2.1.4. Patogenez

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, B ve T hücrelerinden oluşan mikst hücreli infiltrasyonla karakterizedir. B hücreleri genellikle ülser bölgelerine yakın yerleşir. T hücreleri ise granülomlar etrafında ve Crohn lezyonlarının bulunduğu submukozal alanlarda yer alır.

İnflamatuvar bağırsak hastalığında temel patofizyolojik mekanizmanın, Th1 ve Th2 lenfositlerinin aktivasyonunda bir bozukluk ya da proinflamatuvar sitokinler (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-alfa, IFN-gama, TxA2, LTB4) ile antiinflamatuvar sitokinler (IL-1RA, TNF bağlayan proteinler, IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, PGE2) arasındaki dengenin bozulması olduğu düşünülmektedir. Th1 hücreleri inflamatuvar yanıtta abartılı olarak artar ve bu yanıtın süreğenliğini sağlayan proinflamatuvar sitokinleri salgırlar, Th2 hücreleri ise antiinflamatuvar sitokinleri salgırlar. Crohn hastalığında Th1 lenfositler aktive olur ve IL-2 ile IFN-gama yapımını sağlar. Ülseratif kolitte ise Th2 lenfosit sitokinleri olan IL-4 ve IL-10 artar (20).

İBH'nda inflamatuvar yanıt, bilinmeyen bir patojene karşı geliştirilmiş normal bir yanıt olabileceği gibi, bilinen bir ajana karşı gelişen sıra dışı bir yanıt da olabilir. Bağırsak epitelinin iltihabi olayları başlatmaktaki rolü, bir taraftan antijen sunan hücre olarak antijeni MHC aracılığıyla T hücrelerine sunmak, diğer taraftan da antijenler aracılığıyla uyarılan sitokin, kemokin ve diğer proinflamatuvar maddelerin meydana getirdiği inflamasyonu yaymaktır.

İnflamatuvar bağırsak hastalığında bağırsak epitel hücresi antijen sunan hücre olarak görev yaptığında, normal kişilerin tersine T hücre toleransı yerine T hücre aktivasyonu meydana gelmektedir. Aktive olmuş fagositik hücreler, lenfositler ve terminal kompleman fragmanları hücre nekrozuna yol açar, matriks proteini hasar görür ve ödem gelişir. IFN-gamma, villöz atrofi ve kript hiperplazisi yapar. LTB4, trombosit aktive edici faktör ve bakteriyel ürünlerin uyarısı ile makrofaj ve nötrofil kaynaklı reaktif oksijen metabolitleri, protein, karbonhidrat, hiyalüronik asit ve müsini degrade eder ve lipid peroksidasyonu yapar. Reaktif oksijen metabolitlerinin damar duvarına direkt toksik etkisi vardır ve vasküler hasar özellikle Crohn hastalığında ön plandadır. Makrofaj ve nötrofillerde yapılan nitrik oksid (NO) de doku hasarı yapar. Prostaglandin ve prostasiklinler, IL-1, TNF-alfa, IFN- γ ve bakteri lipopolisakkaritleri NO'yu indükler, NO ise mitokondri fonksiyonlarını durdurur ve DNA sentezini inhibe eder. Diğer taraftan sitokinler ve değiştirici büyüme faktörleri, mezenkim hücre proliferasyonunu ve kollajen sentezini arttırır, dolayısıyla fibrozise yol açar (21,22).

İnflamatuvar bağırsak hastalığında enterik inflamasyon ve toksinler ile nonspesifik intestinal inflamasyon oluşur. Mukozal permeabilite artışı ile toksik bakteriyel ürünler emilir ve lokal doku hasarını başlatırlar. Çoğu zaman bu hasar genetik yatkınlığı

olmayan kişilerde inflamatuvar yanıtla önlenir ve mukozal hasar iyileşir. Ancak genetik yatkınlığı olan kişilerde supresyon yeterli olmaz ve inflamatuvar yanıt artar, immün sistem aktive olur. Böylece mukozadaki olay süregenleşir, kronik inflamasyon, doku hasarı ve fibrozis oluşur (6).

İBH'deki defektlerden biri ve belki de en önemlisi bağırsak epitelinin geçirgenliğinin artması ve normalde bu bariyeri geçemeyen antijenlerin ve proinflamatuvar moleküllerin bağırsak epitelini geçebilir hale gelmesidir. Müsin yapısındaki değişiklikler de bu olaya katkıda bulunur.

İBH'nın, bakteri sayısının en yüksek konsantrasyonda olduğu terminal ileum ve kolonu tutması nedeniyle, bağırsak lümenindeki bakterilerin hastalığın oluşumunda önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Aktif hastalık sırasında nötrofil ve monosit sayısı kanda ve inflamasyonlu dokuda artar. Fagositik PMNL hücrelerinden potent proinflamatuvar medyatörler salgılanır (23).

Sonuç olarak İBH, genetik, immünolojik ve enfeksiyöz faktörlerin tetiklediği kronik inflamatuvar hastalıklardır.

2.1.5. Patoloji

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının her ikisinde de akut ve kronik inflamatuvar hücreler bağırsak duvarını infiltre etmiştir. Her iki hastalık arasındaki ayırım histopatolojik inceleme ile yapılır. Ancak herhangi bir durumda patolojik tablo ikisini birbirinden ayırmaya veya enfeksiyöz kolit, iskemik kolit gibi diğer hastalıklardan ayırt etmeye yetmeyebilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığında hastalık aktivitesinin patolojik değerlendirilmesi, klinik ve endoskopik değerlendirme ile korele olmayabilir.

A-Ülseratif kolit

Anatomik dağılım: Ülseratif kolitte hedef organ kolondur. Hastalık her zaman rektumdan başlayarak kolon boyunca, proksimale doğru farklı uzunluklarda yayılım gösterir. Crohn hastalığından dağılım farkı, ülseratif kolitte tutulan bölgeler içinde atlama yapmaması, yani sağlam doku bulunmamasıdır. Sadece rektum tutulmuşsa ülseratif **proktit**; rektum, sigmoid ve inen kolon tutulumu **sol kolon** tutulumu; transvers kolon da tutulursa **yaygın tutulumlu ÜK**; çekuma dek tüm kolon tutulursa **pankolit**

(çocuklarda tanıda %70'e dek bildiriliyor) adını alır. Çocuk yaş grubunda kliniğin daha ciddi seyredebileceği, proktosigmoidit olarak başlayan olguların 3 yaşına dek %25, tüm takip boyunca % 29-70 oranında proksimale yayılabileceği bildirilmektedir (24).

Ayrıca yine ÜK'te erişkinlerden farklı olarak HLA B27 antijen + olan hastalarda ankilozan spondilit ve sakroileit görüldüğü gibi back wash ileit denilen, distal ileum tutulma olasılığı da az olmakla birlikte mevcuttur.

Makroskopik bulgular: ÜK'te intestinal inflamasyon kolonik mukozaya sınırlıdır. Mukozada inflamasyonun ciddiyetine bağlı olarak değişiklikler farklılık gösterir. Hafif hastalıkta diffüz eritem ve normal damarsal görünümün kaybı söz konusudur. Hafif granülarite bulunabilir. Orta dereceli inflamasyonda küçük yüzeysel ülserasyonlar, eksuda, mukozal yüzeyden spontan veya dokunmakla kanamalar dikkat çekicidir. Daha ciddi hastalıkta büyük, derin ülserler oluşur ve eksudasyon artar, mukoza yer yer soyulur ve bağ dokusu oluşumunun da katkısı ile psödopolipler oluşur. Kronik hastalıkta normal mukoza katları kaybolur ve mukoza düzleşir.

Mikroskopik bulgular: ÜK'te genellikle patolojik bulgular mukozayla sınırlıdır, ancak fulminan hastalıkta kasa kadar etkilenir. Aktif ÜK'te mukozada yoğun nötrofil infiltrasyonu, goblet hücrelerin münin kaybı, kriptlerin nötrofiller ile tıkanması ile kript apseleri, lamina propriaya kronik inflamatuvar hücre (lenfosit) infiltrasyonu görülür. Olay kronikleştikçe lamina propriada lenfosit birikimleri, plazma, mast hücreleri ve eozinofiller artar. Sessiz ÜK'te sadece mukozal değişiklikler görülürken ağır infiltrasyonda kript değişiklikleri ve mikroskopik kesitlerde sayısı azalmış, dallanmış, distorsiyone kriptler ve Paneth hücre metaplazisi görülebilir (25).

B-Crohn Hastalığı

Anatomik dağılım: 1) ÜK'ten farklı olarak CH, ağızdan anüse dek tüm sindirim sistemini tutar; 2) ÜK'te görülen relatif homojen kesintisiz tutulumdan farklı olarak CH segmentar ve bağırsağın tüm katlarını tutan bir tutulum gösterir, arada sağlam bölgeler bırakır. Olguların % 38'inde ince bağırsak tutulumu, % 38'inde ince bağırsak+kolon tutulumu ve %20'sinde sadece kolon tutulumu bildirilmektedir. Endoskopik biyopsi ile çocukların % 30-40'ında özofagus, mide ve duodenum tutulumu saptanmasına rağmen Crohn hastalığında gastroduodenal bölge asıl primer yerleşim bölgesi değildir (1).

Makroskopik bulgular: Crohn hastalığında, bağırsağın tüm tabakalarında kronik inflamasyon ve ödem sonucu oluşan, lümen daralmasının eşlik ettiği bağırsak duvarı kalınlaşması oluşur. Mezanter kalınlaşmış, kontraktedir ve içerdiği yağ tabakasının artışı ile birlikte bağırsağın serozal yüzeyini sarar. Transmural inflamasyonla bağırsak lopları bir araya toplanabilir. İnflamasyon sonucu oluşan ülserlerden başlayan fistüller a) ya serozadan diğer bağırsak lupları, mesane, rektum veya vagina gibi komşu organlara, b) ya kör olarak karın içinde inflamatuvar kitlelere (flegmon), c) veya perianal bölgede cilt ve cilt altına (perianal apse, flegmon veya fistüller) açılırlar.

Crohn hastalığında oluşan en erken lezyon intestin veya kolonda lenf folikülleri üzerinde yer alan aftöz ülserlerdir. Daha sonra derinleşip genişleyerek longitudinal ve transvers yayılım gösterirler. Arada sağlam kalan mukoza adacıkları ve noktasal sağlam mukoza çevresinde ülserlerle oluşan kaldırım taşı görünümü CH için karakteristiktir.

Mikroskopik bulgular: Sıklıkla normal görünen mukozanın komşusu olan bölgede inflamasyon saptanır. Mukozal değişikliklerin bir kısmı kriptlerde nötrofil infiltrasyonu (kriptit veya kript apsesi) ve kript yapısında bozulma şeklinde olup ÜK ve diğer enfeksiyöz kolitlerle benzerlik gösterir. Submukozal histiosit proliferasyonu ve fibrozis CH'nı düşündürür. Crohn hastalığında inflamasyonun patolojik belirleyici işareti ise bağırsağın tüm katları ve serozanın tutulumudur. Crohn hastalığının patolojik tanımlanmasında önemli bir bulgu olan granülomaların ise alınan ve kesitleri yapılan doku ve tanımlamaya göre belirlenme olasılığı değişir; cerrahi biyopsilerde % 60'a dek saptanabilmesine karşı mukoza biyopsilerinde ancak % 20-40 oranında görülebilir. Granülomalara submukozada daha fazla ve diğer enfeksiyon hastalıklarında da rastlanmakta olup kaseifikasyon nekrozu görülmemesi ile tüberküloz granülomasından ayrılırlar (8).

2.1.6. Klinik

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı için kriterler Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) tarafından yayınlanmıştır (26). ESPGHAN dört hafta ya da daha uzun süreli ya da altı ay içinde iki kez ya da daha fazla karın ağrısı, diyare, hematokezya ve kilo kaybı varlığında İBH'den şüphe edilmesi gerektiğini belirtmiştir. Karın ağrısı, kilo kaybı, diyare ve iştahsızlık İBH'de en çok karşılaşılan belirtiler olmasına karşın ÜK ve CH'nın temel belirtileri

birbirinden farklılık göstermektedir. Hastalığın klasik bulgusu olarak kabul edilen karın ağrısı, diyare ve kilo kaybı üçlüsü hastaların ancak %25'inde görülmektedir (27). Hastalığın diğer belirtileri arasında ateş, büyüme geriliği, malnütrisyon, bulantı ve/veya kusma, artropati, eritema nodozum ve ikincil amenore yer almaktadır. Ailede birinci derece akrabalarda İBH öyküsünün bulunması özellikle çocuk hastalarda İBH şüphesini arttırmaktadır.

A-Ülseratif kolit

Kanlı, mukuslu kronik ishal ülseratif kolite işaret eden çok önemli bir bulgudur. Sadece rektumun tutulduğu olgularda polipi taklit eden intermittent kanamalar görülebilir. Hastalar genellikle kronik diyare (% 90), rektal kanama, hematokezya (% 90), periumblikal veya sol alt kadrana lokalize karın ağrısı yakınmaları ile başvururlar. Karın ağrısı genellikle dışkılama öncesi, diyareye eşlik eden kramp tarzındadır, ancak şiddeti Crohn hastalığında olduğundan daha hafiftir. Dışkılama sık ve sulu olup sabah, yemekten sonra ve gece boyunca görülebilir. Ağırlık kaybı olsa da lineer büyüme etkilenmemiştir. Ekstraintestinal bulgulara ÜK'te, CH'na göre daha az rastlanır (28).

Klinik semptomların ağırlığı farklılık gösterebilir. Çocuk ve adolesanların % 50'sinde hafif hastalık tablosu söz konusudur: günde 4 kezden daha az dışkılama, sadece aralıklı hematokezya olup sistemik semptomlar ve ağırlık kaybı minimaldir. Fizik muayene bulguları normal veya karın palpasyonunda hafif bir hassasiyet vardır. Dışkıda makroskopik olarak çizgi şeklinde kanama veya gizli kan (+) olabilir. Diğer laboratuvar bulguları normaldir veya hafif anemi ve akut faz reaktanlarında yükselme görülebilir. Daha ağır hastalık tablosunun görüldüğü olguların 1/3'lük kısmında ağırlık kaybı, dışkılama sıklığında artış ve sistemik bulgular belirgindir. Karında hassasiyet, laboratuvar bulgularında orta derecede lökositoz, hafif anemi ve akut faz reaktanlarında yükselme görülür. Pediatrik ÜK olgularının % 10-15'i akut fulminan hastalık tablosunu gösterir: Ateş, derin anemi, hipoalbuminemi, lökositoz ve 5 gün boyunca 5'ten daha fazla kanlı dışkılama fulminan koliti düşündürür. Hastalar toksik tabloda görünür; ağır, kramp tarzında karın ağrısı, belirgin rektal kanama olup sıklıkla taşikardi, ortostatik hipotansiyon, yaygın karın hassasiyeti tabloya eşlik eder.

Hafif şiddette hastalığı olan hastaların %90'ından fazlası ilk ataktan sonra remisyona girer. Ancak bazı hastalarda semptomları kontrol altına almak mümkün değildir.

Ağır şiddette atak geçirenlerin genel durumları iyi değildir; karında distansiyon, timpanizm, bağırsak seslerinde azalma görülebilir. Sıvı kaybı, elektrolit imbalansı, özellikle hipokalemi ciddi sorun oluşturabilir. Anemi, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızında artma ağır şiddetteki hastalığın durumunun tespitinde ve ağır alevlenmenin klinik seyrini takip etmede yararlıdır.

Demir eksikliği anemisi kronik kan kaybı kadar azalmış alımın da sonucu olabilir. Folat eksikliği folat emilimiyle etkileşen sülfasalazin ile tedavi edilmekte olan çocuklarda gözlenebilir. Kronik inflamasyon ve birçok farklı inflamatuvar sitokinin oluşturulması, eritropoez ile etkileşerek kronik hastalık anemisi ile sonuçlanabilir; daha büyük kızlarda hastalığın aktif dönemleri sırasında ikincil amenore sık gözlenebilir.

Ülseratif kolitin aktivite derecesinin belirlenmesi için çocuklarda Pediatrik Ülseratif Kolit aktivite İndeksi (PUKAİ) 'nden yararlanılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: Pediatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi (PUKAİ)

Ölçütler	Puan
Karın ağrısı	
Yok	0
Önemszenmeyen ağrı	5
Önemszenen ağrı	10
Rektal kanama	
Yok	0
Az miktarda kan (dışkıların<%50)	10
Az miktarda kan (dışkıların çoğunda)	20
Çok miktarda kan (dışkı içeriğimin >%50)	30
Dışkı kıvamı	
Şekilli	0
Kısmen şekilli	5
Tamamen şekilsiz	10
24 saatteki dışkılama sayısı	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
Gece dışkılama	
Yok	0
Var	10
Aktivite düzeyi	
Aktivitede kısıtlama yok	0
Aktivitede sınırlı kısıtlılık	5
Belirgin olarak kısıtlanmış aktivite	10
Toplam	0-85

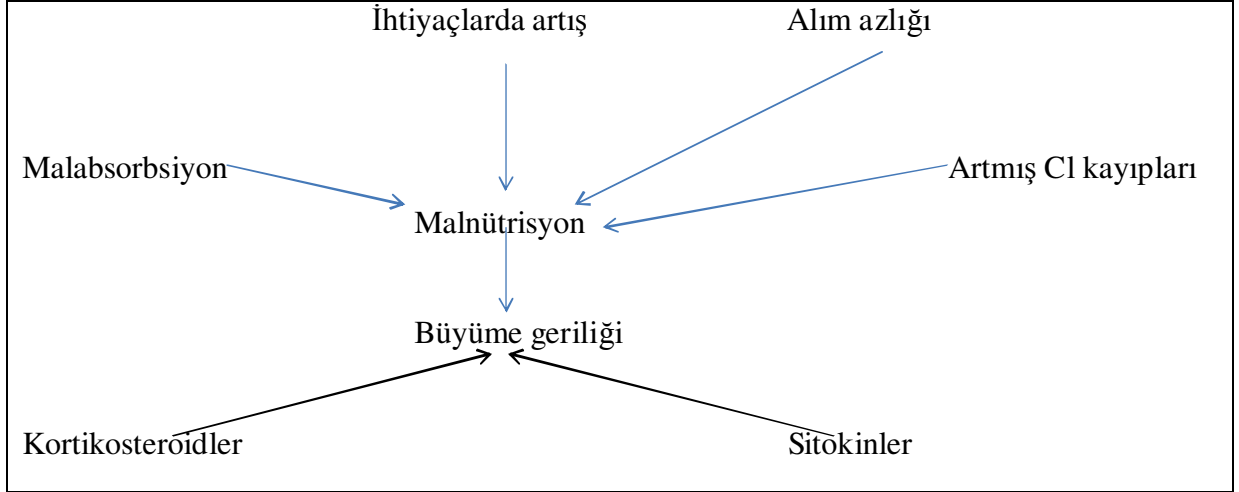
B-Crohn hastalığı

Başlangıç semptomları ÜK'e göre çok daha sinsi, tutulum yerine ve yaygınlığına göre değişiktir. Karın ağrısı başlangıçta en sık rastlanan tek semptomdur, hastaların % 75'inde gece uyandıran karın ağrısı vardır. Terminal ileal veya çekal hastalıkta sağ alt kadrana vuran karın ağrısı; kolonik veya diffüz ince bağırsak tutulumunda periumblikal ağrı sıktır. Akut gelişen ağrıda iyi anamnez almak, akut apendisitten ayırıcı tanısını yapmak önemlidir. Diyare etkilenen çocukların 2/3'sinde görülür, ağır ve noktürnal olabilir. Diyare sol kolon tutulumu olmadıkça kansızdır, dışkıda kan perianal fissürü düşündürmelidir. Ateş, bulantı, kusma, yorgunluk, iştahsızlık dışında Crohn hastalığında; ağırlık kaybı, büyüme hızında azalma ve puberte gecikmesi, ÜK'e göre daha fazla görülür. CH olan olgular kısa boyla, seksüel gelişmede gecikmeyle başvurabilirler. Boy kısalığı intestinal semptomlardan önce ortaya çıkabilir. Boya göre ağırlık normal olduğu halde, yaşa göre boy kısa olabilir. İştahsızlık ve proinflatuar sitokinlere ikincil kronik beslenme bozukluğunun büyüme geriliğine yol açtığı düşünülmektedir (Tablo 2). Crohn hastalığında İnsüline benzer büyüme faktörü (IGF-1) düzeyi düşük olmasına rağmen beslenme düzenlenmesi ile arttığı, buna karşın büyüme hormonu düzeyinin normal olduğu gösterilmiştir. Crohn hastalığında fizik muayenede saptanan diğer bulgular, periumblikal veya sağ alt kadranda palpasyonla hassasiyet veya lokal defans; anal muayenede fissür, fistül veya "skin tag"ların eşlik ettiği perianal enflamasyondur (8).

Enteroenterik ve enterokolik fistüller (bağırsak segmentleri arasında) sıklıkla yakınmaya yol açmazlar, ancak eğer akışları yüksek ise emilim bozukluğuna katkı yaparlar veya bakteriyel aşırı çoğalmaya yol açarlar. Enterovizikal fistüller ileum veya sigmoid kolondan köken alırlar ve idrar yolu enfeksiyonu, pnömotüri veya fekalüri gibi bulgularla başvururlar. Enterovajinal fistüller rektumdan köken alır, dışkılı vajinal akıntıya yol açar ve tedavileri zordur. Enteroekutanöz fistüllere sıklıkla daha önceki bir cerrahinin sızıntılı anastomozu sebep olur. Anorektal apseler sıklıkla hemen anüsün üzerindedir, Morgagni kriptlerinden köken alır. Perianal apse genellikle ağrılıdır. Pürülan akıntı sıklıkla perianal fistüllerle ilişkilidir. Bağırsak fistüllerine ikincil psöas apsesi; kalça ağrısı, azalmış kalça ekstansiyonu ve ateş ile kendini gösterir.

Crohn hastalığında terapiye cevabı değerlendirmek için Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI) geliştirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 2: CH olan Adolesan ve Çocuklarda Malnütrisyon ve Büyüme Geriliğine Neden Olan Faktörler



Tablo 3: Pediyatrik Crohn Hastalığı Aktivite İndeksinin Hesaplanması

Hesaplama		
Önceki 7günde her gün ishal tarzında dışkılama sayısı		X2
Önceki 7 günün her birinde karın ağrısı		X5
Yok	=0	
Hafif	=1	
Orta şiddette	=2	
Şiddetli	=3	
Önceki 7 günün her birinde genel durumu		X7
İyi	=0	
Normalden kötü	=1	
Kötü	=2	
Çok kötü	=3	
Dayanılmaz	=4	
Son hafta içinde ekstraintestinal komplikasyonlar		X20
Artrit ya da artralji	=1	
Cilt ya da ağız lezyonları	=1	
İrit ya da üveit	=1	
Anorektal lezyon	=1	
Diğer fistüller	=1	
38°C üzerinde ateş	=1	
Okulundan ya da işinden kaldığı gün sayısı		X günsayısı/hafta
Yok =0	Var =5	
Abdominal kitle		X10
Yok	=0	
Dolgunluk	=2	
Kesin seçilebilen	=3	
Hematokrit (yaşa göre normalin alt sınırı-çocuğun Hct)		X6
Vücut ağırlığı		Toplam
Vücut ağırlığı/standart ağırlık x100		

Remisyon, hafif hastalık <150, orta şiddette nüks,150-300, ağır şiddette nüks 300-450, ağır hasta >450

Tablo 4: Crohn Hastalığı ve Ülseratif Kolitin karşılaştırılması

Bulgu	Crohn hastalığı	Ülseratif Kolit
Rektal kanama	Nadir	Sık
Abdominal kitle	Sık	Görülmez
Rektal hastalık	Nadir	Hemen her zaman
İleal tutulum	Sık	Görülmez
Perianal hastalık	Sık	Çok nadir
Striktür	Sık	Çok nadir
Transmural tutulum	Sık	Çok nadir
Kript absesi	Daha az	Sık
Granüloma	Sık	Çok nadir
Kolon kanseri riski	Hafif artmış	Çok artmış
Piyoderma gangrenozum	Nadir	Mevcut
Kalın bağırsak hastalığı	%50-75	%100
Ağız ülserasyonu	Sık	Nadir
Fissürler	Sık	Yok
Toksik megakolon	Yok	Var
pANCA	Sık değil	Sık
ASCA	Sık	Sık değil

2.1.7. Ekstraintestinal bulgular

İnflamatuvar bağırsak hastalığı primer olarak bağırsağı tutabildiği gibi, diğer organ sistemlerindeki bulgular ile de beraber olabilir. Ekstraintestinal bulguların bir kısmı İBH aktivitesi ile ilişkili iken, bir kısmının hastalık aktivitesi ile ilişkisi bulunmamaktadır.

İBH'nın bağırsak dışı tutulumunda en sık rastlanan hedef organlar cilt, eklemler, karaciğer, göz ve kemiklerdir.

Ekstraintestinal bulgulardan piyoderma gangrenozum, primer sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit ve Coombs (+) otoimmün hemolitik anemiye daha çok ülseratif kolitte rastlanır. Akut pankreatit çok nadir olup her iki fenotipte de görülür. Eritema nodosum, daha çok büyük eklemlerde gelişen tip 1 ve tip 2 periferik artropati, göz ve kemik bulgularına daha çok Crohn hastalığında rastlanmaktadır.

Periferik artrit, eritema nodosum ve anemi gibi bazı bulguların aktivitesi bağırsak hastalığının aktivitesi ile eş zamanlıdır. Piyoderma gangrenozumun alevlenmesi ise bağırsak hastalığının alevlenmesiyle daha az eş zamanlık gösterirken, sklerozan kolanjit, ankilozan spondilit ve sakroileitin alevlenmeleri bağırsak hastalığı ile eşzamanlık göstermez. Artrit üç şekilde görülür: ön planda büyük eklemleri tutan göç edici periferik artrit, ankilozan spondilit ve sakroileit. Ankilozan spondilit 3.dekadda

başlar ve insan lökosit antijeni B27'ye sahip ülseratif kolitli bireylerde daha sıktır. Cilt bulguları arasında en yaygın olanı eritema nodozumdur. Glomerulonefrit ve hiperkoagülabilité durumu, çocukluk çağında görülen diğér nadir özelliklerdir. İBH olan çocukların yaklaşık %5'inde üveit görülür ve genellikle yakınmaya yol açmaz ve geçicidir; bunun varlığı bağırsak hastalığının aktivitesi ile eşzamanlık göstermez (29).

Primer sklerozan kolanjit, intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarında fibröz inflamasyonun görüldüğü bir kronik karaciğér hastalığıdır. Ülseratif kolitli hastalarda Crohn hastalarına göre daha fazla görülür. Buna rağmen Ülseratif kolitli hastaların sadece %1- 4'ünde görülür. Ancak, primer sklerozan kolanjitli hastaların birçoğunda İBH tanısı vardır. Primer sklerozan kolanjit, karaciğér transplantasyonu endikasyonlarında önemli orandadır. İBH'nin medikal tedavisi ve kolektomi primer sklerozan kolanjitin seyrini değıştirmez (30).

Tüm bu ekstraintestinal bulgu gösteren İBH'li hastalarda en önemli yorum, tedaviyle ilgili komplikasyonlardan ayırıcı tanısı olmalıdır (31).

Tablo 5: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Ekstraintestinal Bulgular

Eklemler	Artralji, artrit, juvenil ankilozan spondilit, sakroileit
Kas-iskelet	Vaskülitik myosit, granümatöz myozit, pyomyozit, dermatomyozit, proksimal kas güçsüzlüğü, osteopeni, aseptik nekroz
Deri	Eritema nodosum, pyoderma gangrenosum, akkiz bülloz epidermoliz, poliarteritis nodosa, metastatik Crohn hastalığı, akne, raş'lar, Sweet sendromu
Oral	Ağrılı monilia ve aftöz lezyonlar, granümatöz tonsillit
Göz	Uveit, episklerit, iritis, keratit, posterior subkapsüler katarakt, retinal vasküler hastalık
Hepatobilier	Karaciğér yağlı dejenerasyonu, sklerozan kolanjit, kronik hepatit, otoimmün hepatit, hepatik abse, kolelitiazis, akalküloz kolesistit, Budd-Chiari sendromu
Pankreas	Pankreatit
Renal/ürolojik	Nefrolitiazis, obstrüktif hidronefroz, enterovezikal fistül, perinefrik abse, immün kompleks glomerulonefriti, amiloidoz
Kardiovasküler	Tromboflebit, vaskülit, trombozis, pulmoner emboli, portal ven trombozu, nörovasküler hastalık, pleuroperikardit
Hematolojik	Anemi (demir, folat, vitamin B12 eksikliği, hemoliz), trombositoz ve trombositopeni, nötropeni
Nörolojik	Nörovasküler hst, menenjit, nöbet, senkop, periferik nöropati, myopati
Pulmoner	Fibrozant alveolit, vaskülit, obstrüktif akciğér hst, granümatöz akciğér hst.
Diğér	Lenfoma? akut myeloid lösemi?, metastatik Crohn hastalığı

2.1.8. Komplikasyonlar

A-Ülseratif Kolutin Komplikasyonları

Toksik megakolon: Ülseratif kolutin en ağır komplikasyonu toksik megakolondur. Akut kolonik dilatasyonla birlikte oluşan sepsis benzeri tablodur. Ayakta direkt karın grafisinde transvers kolon çapı 6 cm üzerine çıkar. Kolonik dilatasyon radyolojik bulgusu ile birlikte bahsedilen dört bulgudan en az üçünün (ateş $>38^{\circ}\text{C}$, nabız $>120/\text{dk}$, nötrofil $>10.500/\text{mm}^3$, anemi) ve toksisite bulgularından en az birinin (dehidratasyon, şuur bulanıklığı, elektrolit bozukluğu, hipotansiyon) bulunduğu hastalarda toksik megakolon tanısı konur. Daha çok pankolitli olgularda ve hastalığın başlangıcındaki akut ataklar sırasında görülür. Atak sırasında kullanılan antikolinerjik veya opiatlar, lavman opaklı kolon grafisi ve kolonoskopi, bu klinik durumu tetikleyebilir. Mortalitesi yüksek bir klinik tablodur.

Kanama: Hematoçezya sık görülse de ağır masif kanama olasılığı $< \%5$ dir.

Perforasyon: Serbest perforasyon nadirdir, ancak akut fulminant kolut, toksik megakolon, kontrastlı radyolojik inceleme veya kolonoskopi sırasında görülme şansı artar. Hastanın genel durum değişikliği, semptomların ortaya çıkışı veya laboratuvar değerlerinde bozulma durumlarında düşünölmelidir. Direkt abdominal grafide serbest perforasyon çocuklarda çok kolay görülür. Tanı konulan hastalarda acil medikal tedaviye başlanılmalıdır.

Karsinoma: UK seyrinde görölen kolorektal tümör adenokarsinomadır. Adenokarsinom daha çok displasik zeminde gelişir. ÜK'de hastalığın 8.- 10. yılından sonra kanser riski artmaya başlar ve yılda $\% 0,5- 1$ artış gösterir.

Büyöme ve gelişme: CH'daki kadar belirgin olmayıp hastaların ancak $\%10$ unda lineer büyüme geri kalmıştır. Daha çok akut epizotlarla ilgili akut ağırlık kaybı söz konusudur (1).

B- Crohn Hastalığı Komplikasyonları

Hemoraji: Masif akut gastrointestinal hemoraji $\%1$ den az hastada görölmekle birlikte çok ciddi sonuçlanabilir, mezenterik anjiografi ile cerrahi rezeksiyon planlanabilir.

Obstrüksiyon: İntestinal duvar inflamasyonu sonucu gelişip flegmon veya abse formasyonu ile birlikte olabilir.

Perforasyon: Bağırsağın serbest perforasyonu Crohn hastalığında alışılmış bir bulgu değildir. Nadiren başlangıçta görülebilir. Ancak peritonit klasik bulguları kortikosteroid tedavi ile maskelendiğinden önemlidir.

Apse: Bağırsağın transmural enflamasyonu, fistülizasyon ve perforasyonla apseye yol açar. Ateş ve karın ağrısı oluşur. Her zaman flegmon ile ayırıcı tanısını yapmak kolay olmaz.

Fistül Oluşumu: En sık perianal ve perirektal fistüller görülür. Enteroenterik, enterovezikal, enterovajinal ve enterokutanöz fistüller de görülebilir.

Toksik Megakolon: Crohn hastalığında çok nadirdir.

Karsinoma: Kolonik tutulum gösteren Crohn hastalığında kolon karsinoma riski ÜK'e benzer. Crohn hastalığında ince bağırsakta kanser bağırsağın yapışıklık, fistüller nedeni ile by-pass olmuş kısımlarında gelişmektedir, ayrıca gastrointestinal lenfoma insidansı artmıştır (8,1).

2.1.9. Tanı

İnflamatuvar bağırsak hastalığında tanı yöntemleri, hastalığın yaygınlığını, aktivitesini ve spesifik komplikasyonlarını belirlemek için kullanılır. İyi bir anamnez ve fizik muayeneden sonra gaita tetkiki, biyokimyasal testler, üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopik muayenesi, arkasından da histopatolojik değerlendirme ile tanı konulmalıdır. Gerektiğinde radyolojik incelemeler, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme de yapılmalıdır. Bu tetkikler arasında İBH tanısı için en değerli tanı aracı kolonoskopi ve işlem sırasında alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesidir. Tanıda kronik intestinal enflamasyona yol açan mikroorganizmalara (Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni, enteropatojenik E. coli, Clostridium difficile, Yersinia) veya parazitlere (amip, Shistosomia) bağlı kolitlerin dışkı yayması, kültürü ve serolojik tetkiklerle ayırıcı tanısı esastır. Crohn ileiti ise intestinal tüberküloz ve yersinia ileit'inden ayırt edilmelidir. Hematolitik üremik sendrom (HÜS) ve Hennoch Schölein purpurası (HSP), allerjik enterokolit ve besin intoleransları İBH'yi taklit edebilir (1,32).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Laboratuvar Bulguları

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanı ve ayırıcı tanısında kullanılabilen laboratuvar testlerinin başında hemogram, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), total protein ve albümin yer almaktadır. Öyküsü İBH ile uyumlu bir hastada anemi varlığı, akut faz belirteçlerinin (lökosit, trombosit, ESH ve CRP) yüksek olması İBH'yı düşündürmelidir. Akut faz belirteçlerinden özellikle CRP, İBH'na benzer klinik bulgularla seyreden ve inflamatuvar olmayan bağırsak hastalıklarının ayırt edilmesinde yararlı olabilir. Ancak İBH'lı olgularda bazen alevlenme anında bile akut faz belirteçlerinin normal olabileceği unutulmamalıdır (33,34). Laboratuvar testlerinin tanıdaki rolüyle ilgili çalışmalar, birden fazla test sonucunun bir arada değerlendirilmesinin tanısal açıdan yararının artacağını göstermektedir; örneğin anemi ve trombositoz birlikteliğinin İBH açısından pozitif prediktif değeri %90 negatif prediktif değeri %81 bulunmuştur (35). İnflamatuvar bağırsak hastalığındaki anemi demir eksikliği, vitamin B12, folik asit eksikliği ya da kronik hastalık anemisine bağlı olabileceğinden eritrosit morfolojisi mikro, makro ya da normositer olabilir (2).

Hipoalbüminemi Crohn hastalığında ÜK'e göre daha sık gözlenmektedir. Hipotalbüminemi sıklığı Crohn hastalığında %65, ÜK'te %15 düzeyindedir (2). Karaciğer enzimleri (AST, ALT, GGT ve ALP) hastalığın bağırsak dışı komplikasyonları arasında yer alan sklerozan kolanjiti ayırt etmekte yararlı olabilir.

Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antikoru (ASCA) ve anti-nükleer sitoplazmik antikor (pANCA) İBH'nda saptanabilen iki immünolojik belirteçtir (65). Bu iki belirtecin birlikte kullanılması inflamatuvar bağırsak hastalığını İBH dışı durumlardan ayırmada yüksek oranda bir özgüllüğe sahip olmasına karşın duyarlılıkları düşük hemoglobin ya da yüksek ESH'na oranla daha azdır (2). Bu testlerin tanı anında rutin tarama testi olarak kullanımı önerilmemektedir (26).

Özellikle ishal yakınmasıyla başvuran hastalarda dışkı incelemesi yapılmalıdır. Dışkı direkt incelemesinin yanı sıra dışkı kültürü infeksiyöz nedenlerin ayırt edilmesinde yararlı olacaktır. Dışkıda *Clostridium difficile* toksininin saptanması ve *Entamoeba histolytica* açısından inceleme de bu patojenlerin tanı ve tedavisine yardımcı olacaktır. Dışkıda patojen saptanmasının İBH'nı kesin olarak dışlamayacağı, İBH'nın infeksiyöz ishallerden sonra başlayabileceği unutulmamalıdır (36-38).

Ağırlıklı olarak nötrofillerde, daha az olarak da makrofaj ve monositlerde bulunan kalsiyum bağlayıcı sitozolik bir protein olan kalprotektinin İBH tanı ve tedavisinin izleminde, hastalık aktivitesinin ve nükslerin belirlenmesinde invazif olmayan bir belirteç olarak kullanımıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır (2,39).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Görüntüleme Yöntemleri ve Patoloji

Düz radyografi filmlerinde İBH'lı hastalarda özgül olmayan bulgular görülmesine karşın akut batın kliniğiyle başvuran hastalarda genişlemiş bağırsak bölümlerini, havası seviyelerini ve batın içindeki serbest havayı göstermesi ve toksik megakolon takibi açısından yararlıdır (2,33). Özofagus-mide-duodenum grafisi ve ince bağırsak pasaj grafisi deneyimli radyologların gözetiminde yapıldığında endoskopiyle erişilemeyen bölgelerdeki bağırsak mukozasının değerlendirilmesi, striktür ve fistül gibi komplikasyonların saptanması açısından çok yararlı olabilir (2).

Crohn hastalığının erken evrelerinde mukozada aftöz lezyonlar, kaba granüler bir görünüm, nodülarite, foldlarda kalınlaşma, kaldırım taşı manzarası görülebilir. Kolonda, normal görünen mukozal arka planda ülserasyon görülebilir. Crohn hastalığının aksine kontrastlı kolon grafisi ülseratif kolitte daha nadir olarak kullanılmaktadır. Gerektiğinde tanının doğrulanması, komplikasyonların saptanması, hastalığın yaygınlığı ve şiddetinin belirlenmesi amacıyla kolon grafisi kullanılabilir.

Kolon mukozasında granüler görünüm ve mukozal ödeme bağlı olarak haustralarda kalınlaşma hastalığın ilk bulgularıdır. Patoloji ilerledikçe mukozal ülserasyon, ülserlerin arasında kalan bölgelerde yalancı polip görüntüsü ve uzun süreli hastalıkta, kolon duvarında düzleşme, daralma ve submukozadaki fibroze bağlı olarak da "kurşun boru" görünümü meydana gelir.

Transabdominal ultrasonografi bağırsak duvar kalınlaşmasının invazif olmayan bir yöntemle göstermek açısından önemli olmakla birlikte tanıda birincil yöntem olarak kullanılmamaktadır (40). Ultrasonografinin pediatrik Crohn hastalığında bağırsak duvar kalınlığıyla hastalık aktivitesi arasında bağlantı olduğunu ve bu yöntemin hastaların tedavi yanıtını izlemede de kullanılabileceğini gösteren veriler mevcuttur (2). Ultrasonografi ile apse gibi komplikasyonlar da saptanabilir.

Bilgisayarlı tomografi (BT) bağırsak duvar kalınlaşması, lümeninde daralma ve mezenterik tutulumu gösterebilir. Mezenterik bulgular arasında fibro-yağlı infiltrasyon,

lenfadenopati ve etkilenen bağırsak bölgesinde mezenterik yağ dokusu proliferasyonu sayılabilir (2). Hastalık komplikasyonlarının izlenmesinde de BT yararlı olabilir ancak çalışmalar İBH'lı çocukların önemli dozlarda iyonizan radyasyona maruz kaldığını göstermektedir (41).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), iyonizan radyasyon içermemesi, invazif olmaması, yumuşak doku görüntüleme kapasitesinin BT'ye oranla daha iyi olması ve üç boyutlu görüntüler alınabilmesi nedeniyle çocuklarda giderek önem kazanmaktadır (2,33,42,43). İnce bağırsak tutulumunun saptanması ve perianal hastalıkta komplikasyonların değerlendirilmesi açısından MRG diğer radyolojik yöntemlere göre daha üstün gözükmektedir.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısında ÖGD/kolonoskopi ve biyopsi standart yöntemlerdir. Çocuk ve adolesanlarda ÖGD/kolonoskopinin, İBH tanısı, ÜK ve CH ayırımının yapılması, hastalığın yaygınlığının belirlenmesi, tedavi yanıtının izlenmesi, kanser taraması gibi tanısal ve striktür dilatasyonu gibi tedavi edici işlemlerin uygulanmasında yeri vardır. Erişkinlerin aksine pediatrik İnflamatuvar bağırsak hastalığında ÖGD rutin bir uygulamadır. Yapılan çalışmalar CH ve ÜK'li çocukların büyük bir bölümünde üst gastrointestinal tutulum olabileceğini, hatta mukoza normal olsa bile histopatolojik incelemede granülom saptanabileceğini göstermektedir (44,45).

İleokolonoskopi İBH tanısında kullanılan en yararlı yöntemdir. Kolon ve ileum mukozasının görülmesi, ileum ve tüm kolon bölümlerinden endoskopik biyopsi alınması gereklidir (32). Çocuklarda izole ileal tutulum olabileceği unutulmamalıdır.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısında tek başına rektosigmoidoskopi yeterli değildir.

2.1.10. Tedavi

Çocuk ve adolesanlarda İBH tedavisi planlanırken, tedavi etkinliğini artırmak ve ilaç toksisitesini en aza indirmek birincil amaçlardandır. Pediatrik İBH tedavisinin diğer amaçları arasında remisyona ulaşılması ve sürdürülmesi, nükslerin önlenmesi, büyüme ve gelişmenin normal olarak sürdürülmesi, mukozal iyileşmenin sağlanması ve hastalık ya da ilaçlara bağlı yan etkiler olmadan normal yaşam kalitesinin sağlanması yer almaktadır (49). Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde belirtilerde iyileşme, kilo alımı, boy uzama hızının normal olması, biyokimyasal remisyona ulaşılması ve mukozal iyileşme yer almaktadır (50). Pediatrik İBH tedavisinde yapılmış randomize kontrollü çalışma sayısı az olup tedavi genellikle erişkin çalışmaları örnek alınarak planlanmaktadır (49).

Crohn hastalığında remisyona induksiyonu için 6 hafta boyunca yalnızca enteral beslenme ve/veya oral kortikosteroidler önerilmektedir (50). Hafif şiddetteki hastalıkta aminosalisilatlar (mesalazin 50-100 mg/kg/gün, üst sınır 3-4 gr/gün) kullanılabilir. Hafif dereceli sol taraflı kolitte ise topikal mesalazin kullanılabilir. Azatiopirin ya da 6-merkaptopürin gibi tiopürin grubu ilaçlara tedavinin ilk safhalarında başlanabilir ancak bu ilaçların etkilerinin tam olarak ortaya çıkması için 3-4 ay gerektiği unutulmamalıdır. En az 2-4 haftalık 1-2 mg/kg/gün steroid tedavisine yanıt vermeyen hastalar steroid dirençli olarak tanımlanabilir. Bu hastalarda azatiopirin, metotreksat ve infliksimab gibi immünomodülatör ilaçlarla tedavi düşünülmelidir (2,49). İlaç tedavisine yanıtı olmayan, izole ileoçekal hastalık, striktür, fistül ya da akut batın gibi klinik durumlarda cerrahi tedaviler düşünülmelidir. İdame tedavisinde kortikosteroidlerin yeri yoktur. Bu tedavide tiopürin grubu ilaçlar, metotreksat, hafif hastalıkta yüksek doz aminosalisilatlar ve eğer remisyona induksiyonunda kullanılmışsa infliksimab tedavileri düşünülebilir.

Ülseratif kolitin tedavisi hastalığın yaygınlık ve şiddetine göre farklılık göstermektedir (49). Hafif şiddetli sol taraflı ÜK'te topikal ya da oral mesalazin ya da mesalazinin etkili olmadığı hastalarda kortikosteroidler başlangıç tedavisinde kullanılabilir. Şiddetli kolit ve toksik megakolon gibi durumlarda intravenöz kortikosteroidler ilk tedavi seçeneğidir. Kortikosteroid tedavisine yanıtı olmayan hastalarda intravenöz siklosporin ve infliksimab tedavileri de düşünülebilir. İdamenin sürdürülmesinde genellikle aminosalisilatlar kullanılmaktadır. Kortikosteroid tedavisi kesildikten sonraki 6 ay içinde nüks ya da 1 yıl içerisinde 2 kez nüks olan hastalarda azatiopirin de idame tedavisine eklenmektedir.

Enteral ve/veya Parenteral Beslenme:

Beslenme tedavisi, birincil olduğu kadar yardımcı da olan etkili bir tedavidir. Diyetle esas hastaya idame ve yeterli büyüme, ağırlık artışını sağlayacak total kalori, protein, mikrobeyicileri içeren uygun besinlerin verilmesidir. Likid diyetle ilave besinleri verirken uygun beslenmeyi sağlayacak iştahın kesilmemesine dikkat edilmelidir.

İlave beslenme desteği santral intravenöz kateterle parenteral yolla veya formüle besinlerle enteral yolla verilebilir. Beslenmenin ÜK'in primer tedavisinde yararı henüz gösterilememiştir. Buna karşın, likid diyet tedavisi aktif Crohn hastalığında kortikosteroid tedavisine alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Cerrahi Tedavi:

A- Ülseratif Kolitte Endikasyon

- Medikal tedaviye yanıt vermeyen akut fulminant kolit
- Kronik persistan semptomlar
- Perforasyon, toksik megakolon gelişimi
- Sessiz hastalık seyrinde, kontrol kolonoskopide displazi saptanan olgular ve kolorektal kanser gelişiminde total kolektomi uygulanır, ileoanal poş operasyonu yapılır (50). İnatçı ya da fulminan kolitin cerrahi tedavisi total kolektomidir. Optimal yaklaşım, kolektomiyi bir endorektal pull-trough ile kombine etmektir. Bu uygulamada distal rektumun bir segmenti bırakılmakta ve mukoza bu bölgeden soyulmaktadır. Distal ileum aşağı doğru çekilmekte ve anüs içinde, rektal kafın üzerinde, ileumda oluşturulan bir j poşuna sütüre edilmektedir. Bu uygulama çocukta kontinansin devamını sağlamaktadır. Sıklıkla, rektum ile poş arasındaki anastomozu korumak amacı ile geçici bir ileostomi yapılmaktadır. İleostomi sıklıkla bağırsak devamlılığını sağlamak için birkaç ay içinde kapatılmaktadır. Bu zamanda dışkılama artmakla beraber loperamid ile düzeltilmektedir (29).

B- Crohn Hastalığında Endikasyon

- Medikal tedaviye dirençli semptomlar

-İntestinal komplikasyonlar: Obstrüksiyon, intraabdominal apse, enteroveziküler fistül, serbest perforasyon veya kalıcı hemoraji.

Cerrahi tedavi çok spesifik endikasyonlar için saklanmalıdır. Bağırsak rezeksiyonundan sonra rekürrens oranı yüksektir (5 yaşına kadar %50'den fazla). Her operasyonla birlikte yeni cerrahi gereksinim riski artmaktadır. Cerrahinin potansiyel komplikasyonları arasında fistül ya da darlık gelişimi, anastomoz kaçağı, postoperatif yapışıklıklara sekonder parsiyel ince bağırsak obstrüksiyonu ve kısa bağırsak sendromu bulunmaktadır (29).

2.1.11. Ayırıcı Tanı

İnflamatuvar bağırsak hastalığının ayırıcı tanısında akla öncelikli olarak enfeksiyöz kolitler gelmelidir. Shigella, Yersinia, Campylobacter, amip ve E.coli O157:H7 ile gelişen enfeksiyonlarda kanlı diyare ile kramplar olur ve Ülseratif kolit ile benzer endoskopik bulgular vardır. Amip dışındaki bu enfeksiyöz kolitlerde, kanlı diyare günler veya haftalar içinde düzelir. İnflamatuvar bağırsak hastalığında diyare ise tipik olarak daha uzun sürelidir. Amebiasisde ileoçekal bölgede ameboma görülebilir ve Crohn hastalığı ile karışabilir. Amebiasis tanısı, gaitada trofozoitlerin görülmesi ile ve serolojik olarak konulur ancak gaitada amip antijenlerinin Elisa ile saptanması tanıda daha spesifiktir. İBH'nın enfeksiyöz diyareden ayırımında, bakteriyel patojenler için spesifik gaita kültürlerinin önemli bir yeri vardır. Uzamış diyaresi olan hastalarda başta giardiasis olmak üzere protozoal hastalıklar da akla gelmelidir.

İnflamatuvar bağırsak hastalığının akut alevlenmesinde eğer bir antibiyotik kullanımı varsa Clostridium difficile toksin-A araştırılmalıdır ve psödomembranöz enterokolit akla gelmelidir. Psödomembranöz enterokolit ağır sulu diyare ile ortaya çıkar. İshal birkaç gün veya aylarca sürebilir. Rektosigmoidoskopide patognomonik olarak mukozaya yapışık küçük membranöz plaklar görülür.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, rektal kanamanın hakim olduğu durumlarda hemoroid ve anal fissürler ile karışabilir. Sigmoidoskopi, Ülseratif kolitin hemoroid ve anal fissürden ayırt edilebilmesinde kolay bir tanı aracıdır (51).

Başladığı esnada, hemolitik üremik sendrom koliti erken ülseratif kolitinkiyle benzer olabilir. Ancak, mikroanjyopatik hemoliz (kan yaymasında şistositlerin varlığı), trombositopeni ve takip eden böbrek yetmezliği hemolitik üremik sendrom tanısını doğrulamaktadır. Henoch-Shönlein purpurası karın ağrısı ve kanlı diyare ile kendini gösterebilirse de, genellikle kolitle ilişkisi yoktur. Radyasyon koliti, immünkompromize bireylerdeki viral kolit ve iskemik kolit diğer akla gelenlerdir.

Bebeklikte, gıda kaynaklı protein intoleransı ülseratif kolit ile karıştırılabilir, ancak bu hastalık, suçlanan proteinin uzaklaştırılmasıyla iyileşen geçici bir sorundur.

İnce bağırsak lenfoması Crohn hastalığını taklit edebilir; ancak, ülserasyon ya da lümenin daralması olmaksızın bağırsağın nodüler dolma defektleri ile ilişkili olma eğilimindedir. Bağırsak lenfomasının çocuklarda sıklığı Crohn hastalığından çok daha azdır.

Tekrarlayan fonksiyonel karın ağrısı ince bağırsak Crohn hastalığının ağrısını taklit edebilir. Terminal ileumun lenfoid nodüler hiperplazisi (normal bir bulgu) Crohn ileiti ile karıştırılabilir. Ateş ile birlikte olan sağ alt kadranda ağrısı periapendiks apsesinin sonucu olabilir. Bu hadise arada sırada ishale de ilişkili olabilir.

Büyüme geriliği Crohn hastalığının tek göstergesi olabilir; büyüme hormonu eksikliği ve glütene hassas enteropati (çölyak hastalığı) gibi diğer bozukluklar göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer bağırsak bulgularından daha önce artrit görülürse, başlangıç tanısı olarak juvenil romatoid artrit tanısı konulmuş olabilir. Dirençli anemi başvuru özelliği olabilir ve yanlış olarak birincil bir hemolitik hastalık şeklinde düşünülebilir. Lösemi anormal bir kan hücre sayımı eşliğinde karın ağrısı ile kendini gösterebilir ve başlangıçta Crohn hastalığı ile karıştırılabilir. Çocukluk çağı kronik granümatöz hastalığı, bağırsak biyopsisinde görülen granülomlarla birlikte giden inflamatuvar değişikliklere neden olabilir. Bu bozuklukta antral daralma Crohn hastalığına ikincil bir striktür sanılabilir (8).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2003-2014 yıllarında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji polikliniğinde İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı tanısı ile takipli olan ve tedavi alan hastalar alındı. Hastaların poliklinik dosya bilgileri geriye dönük incelenerek hastaların doğum tarihleri, tanı anında kaydedilen yaşı, ilk yakınmalarından tanıya kadar geçen süre, takip süresi, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, (boy, ağırlık ve VKİ SDS'leri Türk çocuklarının yaşa, cinse uygun normal değerlerinden hesaplandı), başvuru şikayetleri, başvuru sırasındaki klinik, laboratuvar ve endoskopik bulgular, patoloji sonuçları kaydedildi. Kolonoskopi bulguları: sadece rektum tutulmuşsa ülseratif proktit; rektum, sigmoid ve inen kolon tutulumu sol kolon tutulumu; transvers kolon da tutulmuşsa yaygın tutulum; çekuma dek tüm kolon tutulmuşsa pankolit olarak gruplandırıldı (24) (Tablo 6).

Tablo 6: Kolonoskopik Değerlendirmede Kullanılan Paris Sınıflaması

Kolonoskopik Tutulum	Proktit	Sol Kolon Tutulumu	Yaygın Tutulum	Pankolit
	Sadece rektum	Rektum+Sigmoid+İnen Kolon	Rektum+Sigmoid+İnen+Transvers kolon	Çekuma dek tüm kolon

Hastalık komplikasyonları kanama, büyüme gelişme geriliği, fistül, perforasyon, apse, toksik megakolon olarak kaydedildi. Çalışmaya dahil edilecek hastaların tanı ve tedavisi için önceden yapılmış olan ve sonuçları hastanın poliklinik dosyasında kayıtlı tetkiklerin sonuçları (Hb, lökosit, trombosit, MCV, RDW, Albumin, CRP, fekal kalprotektin) çalışma kapsamında değerlendirildi. Trombosit sayısının 400 000/mm³'den fazla olması trombositoz, hemoglobin düzeyinin 12 g/dl'den az olması anemi, lökosit sayısının 10 000 mm³'den fazla olması lökositoz, MCV'nin <75fl olması mikrositoz, RDW'nin >%14 olması anizositoz, ESH'nın 20 mm/saat'ten fazla olması ESH yüksekliği, CRP düzeyinin 0,8 mg/dl'den yüksek olması pozitif CRP ve serum albumin düzeyinin 3,5 gr/dl'den az olması hipoalbuminemi olarak tanımlandı. Hastalar

2 yaş altı, 2-10 yaş ve 10 yaş üstü olacak şekilde gruplara bölünerek, elde edilen bulgular karşılaştırıldı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis Test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U Test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Test, Fisher-Freeman-Halton Test ve Yates Continuity Correction test (Yates düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (2014/1614).

4. BULGULAR

A. GENEL DEĞERLENDİRME

Çalışma 23 (%59) erkek, 16 (%41) kız olmak üzere toplam 39 çocuk ile yapılmıştır. Olgularımızın 22'si (%56,4) ülseratif kolit, 17'si (%43,6) Crohn hastası idi. Çalışmaya katılan çocukların yaşları 3 ile 22 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $14,1 \pm 5,2$ yıl olarak saptanmıştır.

Tablo 7: Demografik Özelliklerin Genel Dağılımı

	Min - Maks	Ort±SD	Medyan
Yaş (yıl)	3 - 22	$14,1 \pm 5,2$	16
Tanı Yaşı (ay)	11 - 208	$124,8 \pm 59,3$	144
İlk Şikâyetlerinden Tanıya Kadar Geçen Zaman (ay)	1 - 76	$13,4 \pm 19,3$	6
Takip Süresi	1-131	$41,5 \pm 35,6$	30
Boy (cm)	70,5 - 178,0	$135,3 \pm 33,6$	147
SDS (boy)	(-3,91) – (2,61)	$(-0,47) \pm (1,54)$	(-0,21)
Kilo (kg)	6,5 - 66,1	$33,8 \pm 16,9$	37
SDS (kilo)	(-3,63) – (1,93)	$(-1,02) \pm (1,39)$	(-1,12)
VKI (kg/m^2)	12,2 – 22,4	$16,9 \pm 2,4$	17
SDS (VKI)	(-3,34) – (1,78)	$(-0,95) \pm (1,31)$	(-0,92)

Tablo 8: Büyüme Gelişme Özellikleri

	≤ -2 SDS	> -2 SDS ≤ -1 SDS	> -1 SDS ≤ 1 SDS	> 1 SDS ≤ 2 SDS	> 2 SDS
Boy SDS n=39	6 (%15,4)	9 (%23,1)	16 (%41,0)	6 (%15,4)	2 (%5,1)
Tartı SDS n=39	10 (%25,6)	10 (%25,6)	15 (%38,5)	4 (%10,2)	0(0,0)

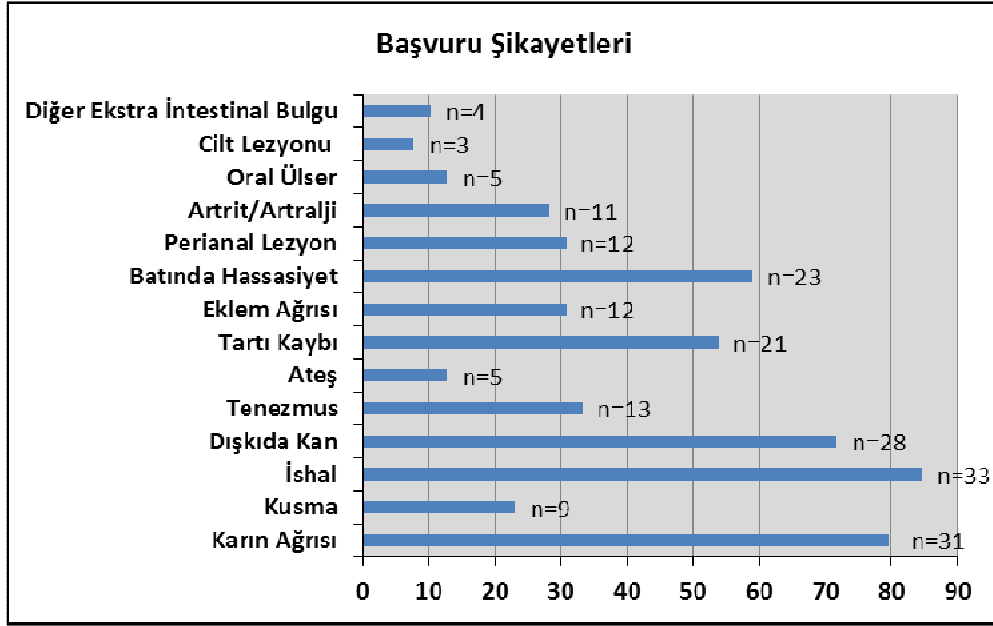
Çalışmaya katılan olguların tanı yaşları 11 ay ile 17 yaş 3 ay arasında değişmekte olup, ortalama $124,8 \pm 59,3$ ay (medyan 12 yaş) olarak saptanmıştır. Olguların ilk şikâyetlerinden tanıya kadar geçen zaman 1 ile 76 ay arasında değişmekte olup, ortalama $13,4 \pm 19,3$ ay (medyan 6 ay) olarak saptanmıştır.

Olguların demografik verileri ve büyüme gelişme özellikleri Tablo 7 ve Tablo 8 'de görülmektedir. Bütünde çocukların tartılarına bakıldığında dörtte birinde malnütrisyon, boylarına bakıldığında ise yedide birinde bodurluk mevcuttur.

Tablo 9: Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

	N	%	
Karın Ağrısı	31	80	
Kusma	9	23	
İshal	33	85	
Dışkıda Kan	28	72	
Tenesmus	13	33	
Ateş	5	13	
Tartı Kaybı	21	54	
Eklem Ağrısı	12	31	
Batında Hassasiyet	23	59	
Perianal Lezyon	12	31	
Artrit/Artralji	11	28	
Oral Ülser	5	13	
Cilt Lezyonu	3	8	
Diğer Ekstra İntestinal Bulgu	4	10	
	<4 Kez	11	28
Dışkılama Sayısı	4 - 6 Kez	16	41
	>6 Kez	12	31

En sık başvuru şikayetleri ishal (%85), karın ağrısı (%80) ve dışkıda kan (%72) idi. Başvuru şikayetlerinin sıklığı Tablo 9, Şekil 1 ve 2'de görülmektedir. Hastaların yarısından fazlasında görülen diğer iki şikayet tartı kaybı ve batında hassasiyetken, tenesmus, perianal lezyonlar ve eklem ağrısı olguların üçte birinde tanımlanmıştır. Hem dışkı kıvamı hem de dışkı sayısı göz önüne alınarak yapılan ishal tanımına göre kabaca her 5 çocuktan dördünde ishal varken, dörtte birinin de dışkılama sıklığı fizyolojik kabul edilen günde 3 ve altındaydı.



Şekil 1: Başvuru Şikayetleri

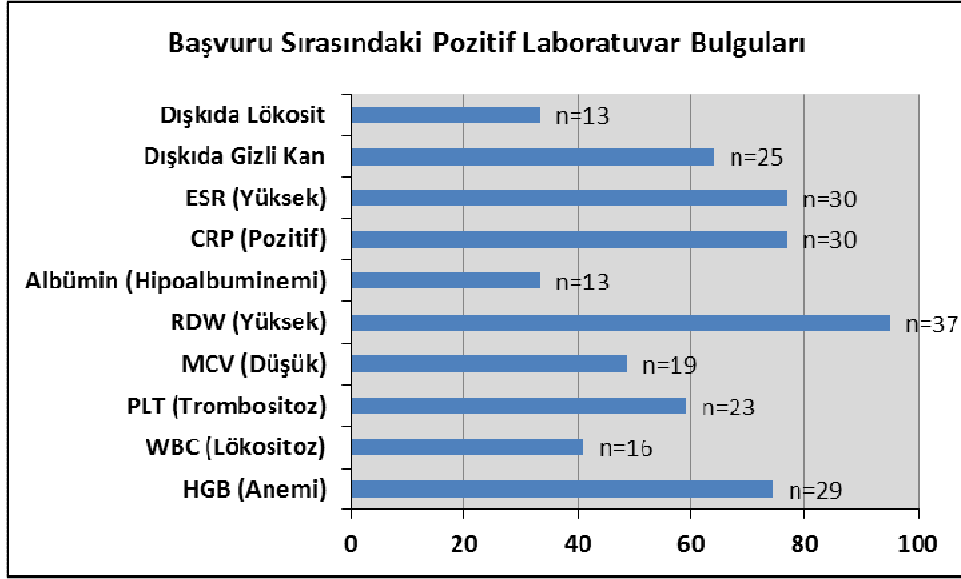


Şekil 2: Başvuru Sırasındaki Dışkılama Özellikleri

Tablo 10: Başvuru Anındaki Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

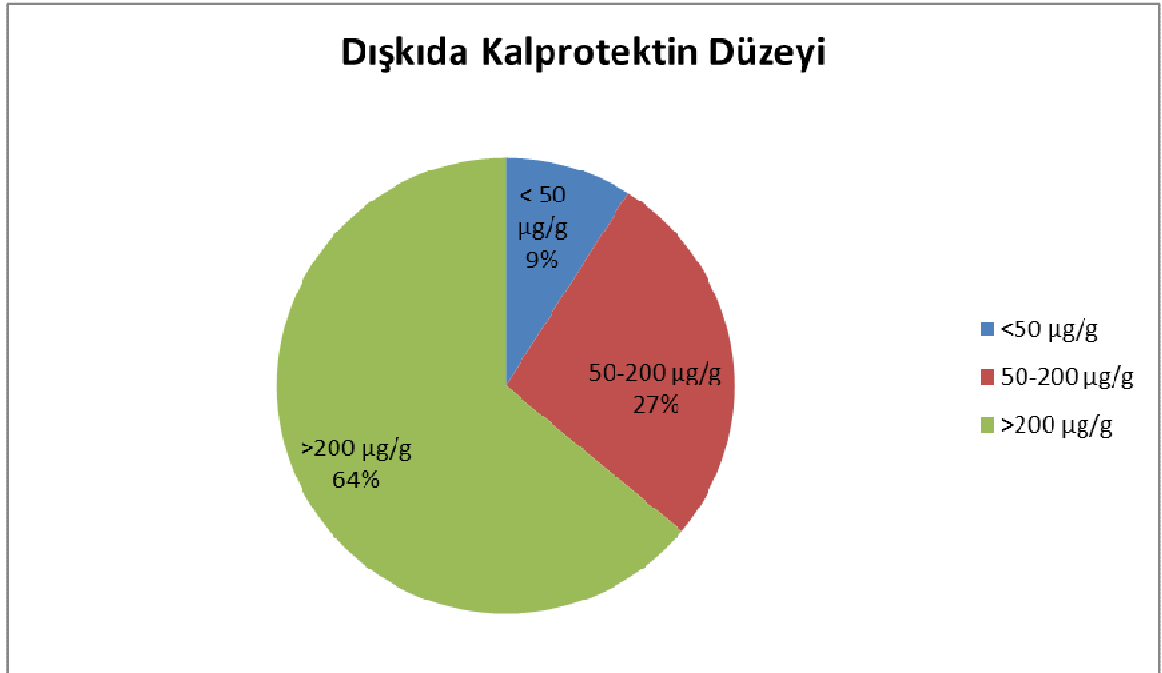
	Min - Maks	Ort±SD	Medyan
Hb (gr/dl)	6,9 - 16,7	10,6±2,2	10,7
WBC (x1000) (m³)	4,6 - 25,3	11,3±5,6	8,7
PLT (x1000) (mm³)	194,1 - 973,0	468,5±188,9	440,0
MCV (fl)	55,0 - 91,0	74,5±7,8	76,8
RDW (%)	13,4 - 27,0	18,1±2,9	17,8
Albümin (gr/dl)	1,3 - 5,0	3,77±0,82	4,0
CRP (mg/dl)	0,07 - 140,0	25,7±35,6	9,7
ESR (mm/saat)	6,0 - 107,0	36,1±21,2	32
Kalprotektin (µg/g) (n=22)	20,0 - 4600,0	1081,9±1174,2	1071
	n	%	
Anemi	29	74,4	
Lökositoz	16	41,0	
Trombositoz	23	59,0	
Düşük MCV	19	48,7	
Yüksek RDW	37	94,9	
Hipoalbuminemi	13	33,3	
Pozitif CRP	30	76,9	
Yüksek ESR	30	76,9	
Dışkıda Gizli Kan (+)	25	64,1	
Dışkıda Lökosit (+)	13	33,3	
Kalprotektin(başvuruda)			
Bakılmamış	17	43,6	
<50	2	5,1	
50-200	6	15,4	
>200	14	35,9	

Tablo 10, Şekil 3 başvuru anındaki laboratuvar bulgularının dağılımını göstermektedir. Sırasıyla RDW yüksekliği (%94,9), Sedimentasyon ve CRP yüksekliği (%76,9), anemi (%74,4) ve trombositoz (%59) en sık karşılaşılan kan bulgularıdır. Dışkıda gizli kan varlığı üçte iki, dışkıda lökosit varlığı üçte bir vakada gösterilmiştir.



Şekil 3: Başvuru Sırasındaki Pozitif Laboratuvar Bulgularının Sıklığı

Çalışmaya katılan olguların başvuru anındaki kalprotektin ölçümleri 20 ile 4600 $\mu\text{g/g}$ arasında değişmekte olup, ortalama $1081,9 \pm 1174,2$ $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmıştır. Olguların %56,4'ünde ($n=22$) kalprotektin bakılmış olup, bunların % 9'unda ($n=2$) 50 $\mu\text{g/g}$ 'den küçük, %27'sinde ($n=6$) 50-200 $\mu\text{g/g}$ arasında ve % 64'ünde ($n=14$) 200 $\mu\text{g/g}$ 'den büyük olduğu saptanmıştır (Tablo 10, Şekil 4).



Şekil 4: Başvuru Sırasındaki Dışkıda Kalprotektin Düzeyi

Çalışma grubunun endoskopik bulgularının dağılımı ve özellikleri Tablo 11, Tablo 12, Şekil 5 ve Şekil 6'da görülmektedir.

Tablo 11: Endoskopik Bulguların Dağılımı

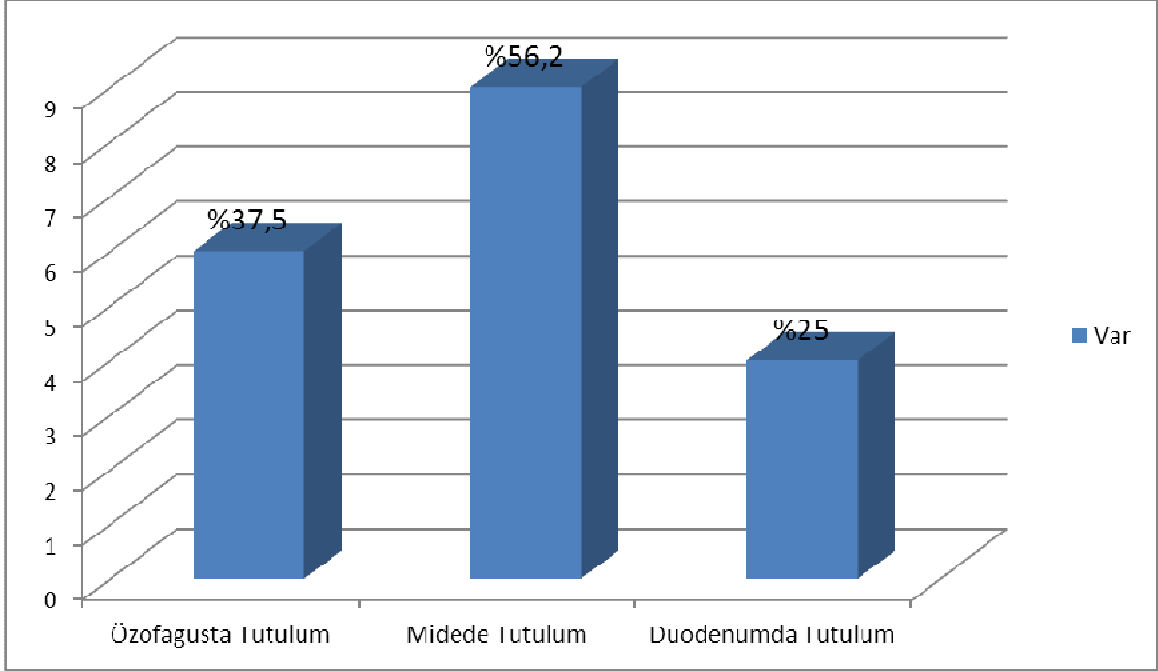
			n	%
Üst Endoskopi n=16	Özofagusta Tutulum	Var	6	37,5
		Yok	10	62,5
	Midede Tutulum	Var	9	56,2
		Yok	7	43,7
	Duodenumda Tutulum	Var	4	25,0
		Yok	12	75,0
Kolonoskopi n=39	Proktit		3	7,7
	Sol Kolon Yaygın Tutulum		14	36,0
	Pankolit		8	20,5
			13	33,3
	Normal		1	2,5

Tablo 12: Üst Endoskopide Saptanan Bulgular

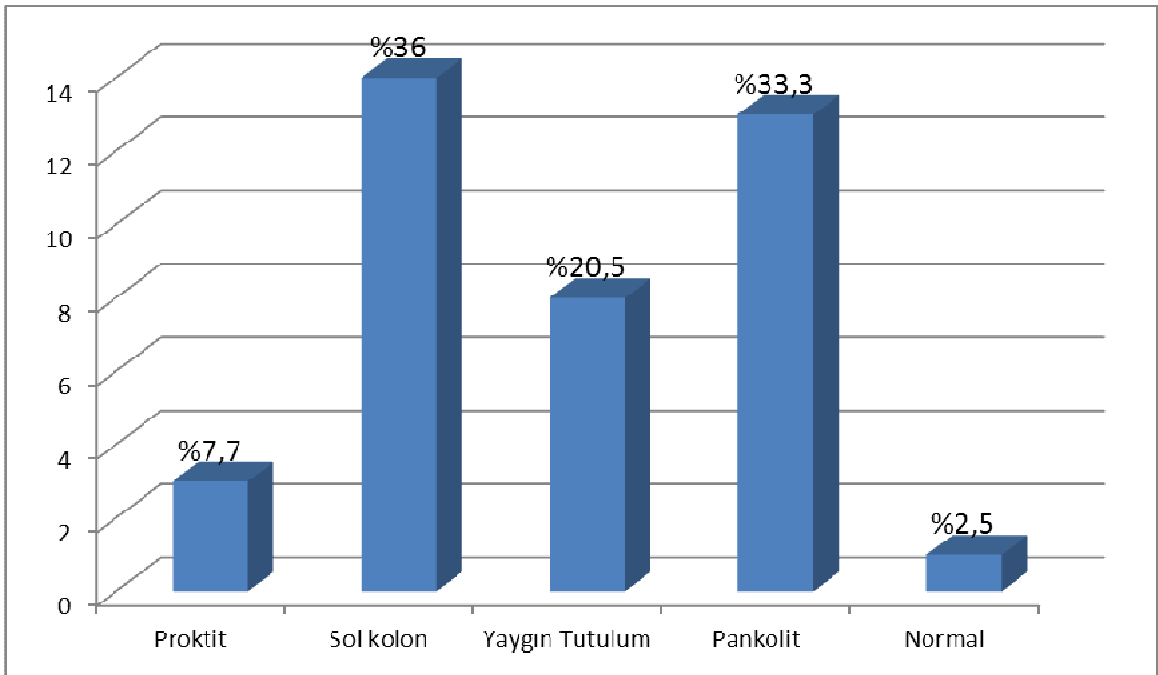
		n=16	
		n	%
Özofagus	Normal	9	56,2
	Özofajit	3	18,8
	Ülser	1	6,2
	Glikojenik Akantozis	2	12,5
	Distalde Mukozal Düzensizlik	1	6,2
Mide	Normal	7	43,7
	Kardiyal Yetersizlik	1	6,2
	Gastrit	1	6,2
	Aftoz Lezyonlar	1	6,2
	Antral Erozyon	3	18,8
	Antral Nodularite	1	6,2
	Ülser	1	6,2
Duodenum	Normal	10	75,0
	Duodenit	1	6,2
	Granüler Görünüm	1	6,2
	Nodularite	2	12,5

Bütünde çalışmaya katılan olguların % 41'ine (n=16) üst endoskopi yapılmıştı. Pozitif bulgu olguların %75'inde (n=12) saptanmış olup, bunların %56,2'sinde mide tutulumu, %37,5'inde özofagusta tutulum ve %25'inde duodenumda tutulum

saptanmıştır. Kolonoskopide en sık sol kolon tutulumu (%36) ve pankolit (%33,3) saptanmıştır.



Şekil 5: Üst Endoskopi Yapılan Hastalarda Üst GİS tutulumu



Şekil 6: Çalışma Grubunda Kolonoskopik Bulguların Dağılımı

Çalışma grubunun histopatolojik bulgularının dağılımı Tablo 13 ve Tablo 13 A'da verilmiştir.

Tablo 13: Üst Sindirim Sistem Histopatolojik Bulgularının Özelliklerinin Dağılımı

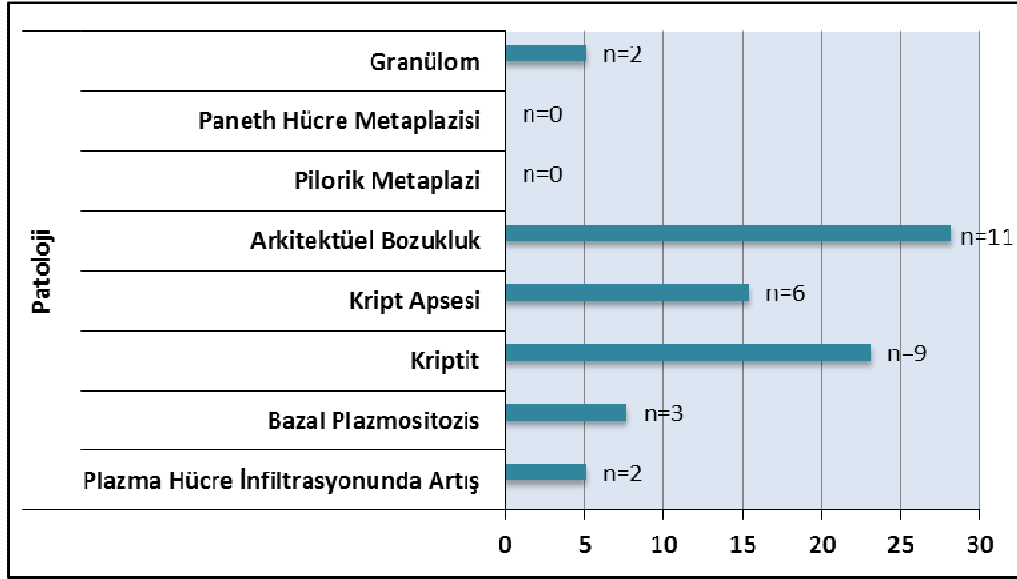
		n=16	
		n	%
Özofagus	Normal	5	31,2
	Erozif Özofajit	2	12,5
	Kronik Özofajit	3	18,8
	Reflü Özofajit	1	6,2
	Akantozis	2	12,5
Mide	Normal	5	31,2
	Korpusta Ödem	2	12,5
	Nonatrofik Kronik Gastrit	7	43,7
	Granulatoz Gastrit	1	6,2
	Erozyone Kronik Gastrit	2	12,5
	Reaktif Gastropati	1	6,2
Duodenum	Normal	2	12,5
	Brunner Gland Hiperplazisi	1	6,2
	Fokal Epitelyal Lenfositoz	3	18,8
	Kronik Duodenit	8	50,0

Tablo 13 A: Alt Sindirim Sistem Histopatolojik Bulguları

		n	%
Patoloji n=39	Plazma Hücre İnfiltrasyonunda Artış	2	5,1
	Bazal Plazmositozis	3	7,7
	Kriptit	9	23,1
	Kript Apsesi	6	15,4
	Arkitektürel Bozukluk	11	28,2
	Eozinofil İnfiltrasyonu	3	7,7
	Paneth Hücre Metaplazisi	0	0,0
	Granülom	2	5,1
	Pilorik Metaplazi	0	0,0

Çalışmamızda üst sindirim sistem endoskopik biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde nonspesifik bulgular ön plana çıkmış olup, sırasıyla kronik duodenit (%50), kronik gastrit (%43,7), kronik özofajit (%18,8), duodenumda epitelyal lenfositoz en sık gözlenen bulgulardır.

Çalışma grubundan alt sindirim sistem endoskopisinde alınan mukozal biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde en sık karşılaşılan patolojik bulgular arkitektürel bozukluk (%28,2), kriptit (%23,1) ve kript absesi idi (%15,4) (Tablo 13 , Tablo 13A, Şekil 7).

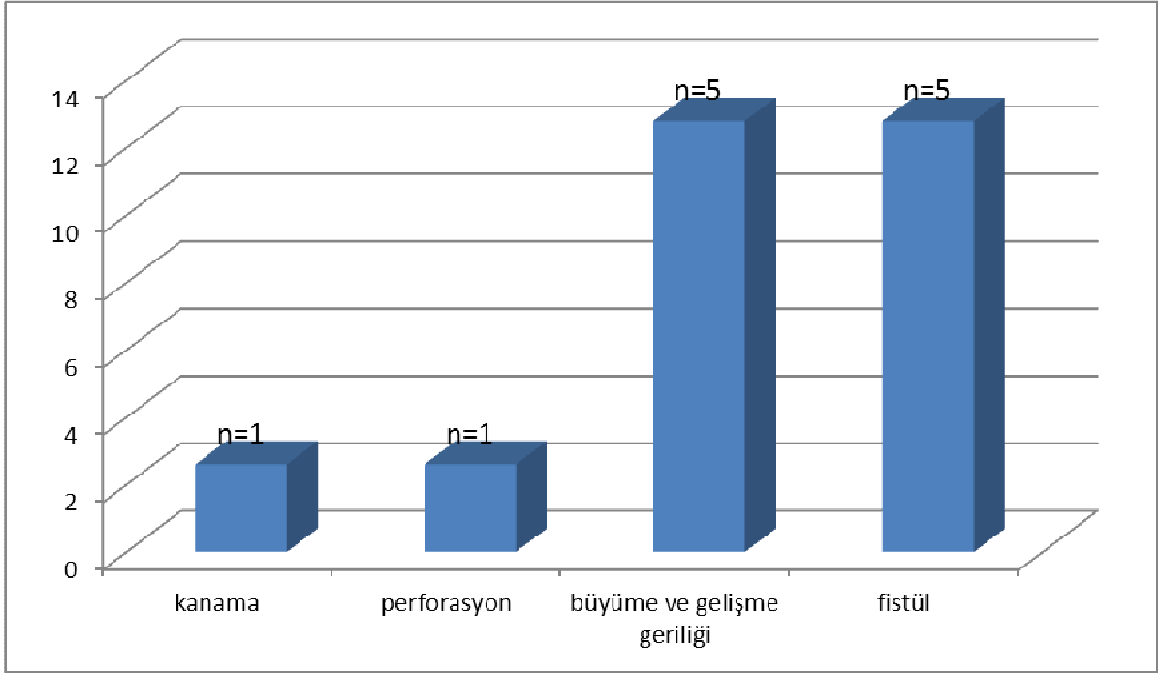


Şekil 7: Histopatolojik Bulguların Dağılımı

Tablo 14: Komplikasyonların Dağılımı

	n	%	
Komplikasyon	Kanama	1	2,6
	Perforasyon	1	2,6
	Büyüme ve Gelişme geriliği	5	12,8
	Fistül	5	12,8
	Toksik megakolon	0	0,0
	Apse	0	0,0

Hasta grubumuzu İnflamatuvar bağırsak hastalığının komplikasyonları yönünden gözden geçirdiğimizde büyüme gelişme geriliği ve fistül oluşumunun , %12,8'lik oran ile başlıca sorunları oluşturduğu görüldü. Toksik megakolon, apse ve karsinom hiçbir hastada gözlenmemiştir. (Tablo 14, Şekil 8).



Şekil 8: Komplikasyonların Dağılımı

B. TANI YAŞINA GÖRE DEĞERLENDİRME

Tablo 15: Tanı Yaşına Göre İlk Şikayetten Tanıya Kadar Geçen Süre ve Takip Sürelerinin Dağılımlarının Değerlendirilmesi

		Tanı Yaşı			P
		<2 Yaş (n=5)	2-10 Yaş (n=12)	> 10 Yaş (n=22)	
İlk şikayetten tanıya kadar geçen süre (ay)	Min-Maks	2-14	1-76	1-48	^a 0,413
	Medyan	4,0	12	5,5	
	Ort±SD	6,4±4,7	25,8±28,8	8,3±10,3	
Takip süresi (ay)	Min-Maks	25-131	4-102	1-91	^a 0,215
	Medyan	68,5	34	25	
	Ort±SD	73,2±53,3	41,8±36,1	33,9±27,3	

^aKruskal Wallis Test

Tanı yaşına göre olguların ilk şikayetten tanıya kadar geçen süreleri istatistiksel anlamlılık göstermese de ($p>0,05$), ilk şikayetten tanıya kadar geçen sürenin 2-10 yaş arası olgularımızda 2 yaş altı çocuklar ve 10 yaş üstü çocuklara göre daha uzun olduğu dikkat çekmektedir (Tablo 15). Bu da küçük yaşta bulgular daha dikkat uyandırıcı olduğu, 10 yaş üstü ise semptomların erişkinlere benzer şekilde daha spesifik olduğu için daha kısa sürede tanıya varılmış olduğunu düşündürmektedir. Bunlara karşın 2-10

yaş arası hastalarda aynı semptomlarla başlayan bir çok hastalıklardan ayırıcı tanı gerektirdiği için tanı alma süreleri bu yaş grubunda daha uzun olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 16: Tanı Yaşına Göre Başvuru Anındaki Boy, Kilo, VKI SDS Ölçümleri ve Cinsiyet Dağılımlarının Değerlendirilmesi

		Tanı Yaşı			P
		< 2 Yaş (n=5)	2-10 Yaş (n=12)	> 10 Yaş (n=22)	
SDS (boy)	Min-Maks	(-3,20)–(0,28)	(-3,91)–(2,61)	(-2,53) – (1,85)	^a 0,167
	Medyan	-2,14	0,05	-0,17	
	Ort±SD	-1,67±1,31	-0,40±2,11	-0,25±1,12	
SDS (kilo)	Min-Maks	(-3,63) – (-0,69)	(-2,91) – (1,93)	(-3,57) – (1,69)	^a 0,396
	Medyan	-1,58	-0,67	-1,16	
	Ort±SD	-1,76±1,21	-0,67±1,80	-1,04±1,16	
SDS (VKI)	Min-Maks	(-3,34) – (0,99)	(-3,04) – (1,78)	(-3,21) – (1,07)	^a 0,783
	Medyan	-0,99	-0,82	-0,90	
	Ort±SD	-0,90±1,62	-0,69±1,52	-1,10±1,16	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	4 (80,0)	8 (66,7)	11 (50,0)	^b 0,471
	Kız	1 (%20,0)	4 (33,3)	11 (50,0)	

^aKruskal Wallis Test

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

Tanı yaşına göre olguların başvuru anındaki SDS (boy), SDS (kilo) ve SDS (VKI) ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte ($p>0,05$), 2 yaş altındaki olguların boy ve tartıları diğer gruplardaki hastalara göre yaşlılarından geri olduğu dikkat çekiyordu (Tablo 16).

Tanı yaşına göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olsa da ($p>0,05$), iki yaş altı ve 2-10 yaş arası gruplarımızda daha çok erkek hasta, 10 yaş üstünde ise her iki cinsiyet eşit oranda olduğu gözlenmektedir.

Tablo 17: Tanı Yaşına Göre Başvuru Şikayetlerinin Değerlendirilmesi

	Tanı Yaşı			^b p
	< 2 Yaş (n=5)	2-10 Yaş (n=12)	> 10 Yaş (n=22)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Karın Ağrısı	0 (0,0)	10 (83,3)	21 (95,5)	0,001**
Kusma	2 (40,0)	3 (25,0)	4 (18,2)	0,504
İshal	5 (100,0)	9 (75,0)	19 (86,4)	0,566
Dışkılama Sayısı				
<4 Kez	2 (40,0)	3 (25,0)	6 (27,3)	0,091
4-6 Kez	3 (60,0)	2 (16,7)	11 (50,0)	
>6 Kez	0 (0,0)	7 (58,3)	5 (22,7)	
Dışkıda Kan	3 (60,0)	10 (83,3)	15 (68,2)	0,603
Tenesmus	0 (0,0)	4 (33,3)	9 (40,9)	0,278
Ateş	2 (40,0)	1 (8,3)	2 (9,1)	0,219
Tartı Kaybı	2 (40,0)	4 (33,3)	15 (68,2)	0,122
Eklem Ağrısı	1 (20,0)	3 (25,0)	8 (36,4)	0,700
Batında Hassasiyet	3 (60,0)	7 (58,3)	13 (59,1)	1,000
Perianal Lezyon	2 (40,0)	3 (25,0)	7 (31,8)	0,891
Artrit/ Artralji	1 (20,0)	3 (25,0)	7 (31,8)	1,000
Oral Ülser	0 (0,0)	3 (25,0)	2 (9,1)	0,376
Cilt Lezyonu	0 (0,0)	2 (16,7)	1 (4,5)	0,531
Diğer Ekstra İntestinal Bulgular	0 (0,0)	2 (16,7)	2 (9,1)	0,766

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

**p<0,01

Tanı yaşına göre başvuru şikayeti kusma, ishal, dışkılama sayısı, dışkıda kan, tenesmus, ateş, tartı kaybı, eklem ağrısı, batında hassasiyet, perianal lezyon, artrit/artralji, oral ülser, cilt lezyonu ve diğer ekstra intestinal bulgular olan olguların oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte (p >0,05), 2 yaş altı olgularda ateş şikayeti daha belirgindir. Aynı zamanda bu yaş grubunda oral ülser, cilt lezyonları ve diğer ekstraintestinal bulgulara rastlanmadığı dikkat çekmiştir (Tablo 17).

Tablo 18: Tanı Yaşına Göre Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

		Tanı Yaşı			p
		< 2 Yaş (n=5)	2-10 Yaş (n=12)	> 10 Yaş (n=22)	
HGB	Min-Maks	7,3 - 11,9	7,6 - 13,9	6,9 - 16,7	^a0,315
	Medyan	9,4	10,1	11,1	
	Ort±SD	9,3±1,9	10,4±1,8	11,1±2,5	
WBC (x1000)	Min-Maks	7,4 - 20,8	5,4 - 19,0	4,6 - 25,3	^a0,132
	Medyan	12,0	12,7	7,5	
	Ort±SD	12,3±5,5	12,3±4,2	10,5±6,4	
PLT (x1000)	Min-Maks	432,0 - 973,0	194,1 - 594,0	240,6 - 898,0	^a0,075
	Medyan	612,0	444,0	368,3	
	Ort±SD	671,5±217,1	415,5±117,7	451,3±191,4	
MCV	Min-Maks	61,3 - 76,8	64,4 - 83,6	55,0 - 91,0	^a0,228
	Medyan	73,8	77,6	78,0	
	Ort±SD	70,7±6,2	76,6±6,6	74,3±8,7	
RDW	Min-Maks	13,4 - 27,0	14,0 - 22,0	14,9 - 25,0	^a0,109
	Medyan	15,7	17,4	18,1	
	Ort±SD	17,5±5,4	17,2±2,1	18,8±2,5	
Albümin	Min-Maks	1,3 - 4,5	3,0 - 5,0	2,1 - 4,8	^a0,677
	Medyan	3,6	3,9	4,0	
	Ort±SD	3,3±1,2	3,8±0,60	3,81±0,83	
CRP	Min-Maks	0,7 - 45,8	0,6 - 99,0	0,07 - 140,0	^a0,516
	Medyan	21,0	17,9	6,0	
	Ort±SD	20,9±19,4	29,7±32,5	24,6±40,6	
ESR	Min-Maks	25,0 - 76,0	8,0 - 79,0	6,0 - 107,0	^a0,746
	Medyan	36,0	33,0	31,0	
	Ort±SD	40,6±20,8	36,1±20,9	35,2±22,3	
Dışkıda Gizli Kan; n (%)		3 (60,0)	10 (83,3)	12 (54,5)	0,281
Dışkıda Lökosit; n (%)		3 (60,0)	3 (25,0)	7 (31,8)	0,480

^aKruskal Wallis Test**Tablo 18 A:** Patolojik Laboratuvar Bulgularının Yaş Gruplarındaki Sıklığı

	Tanı Yaşı		
	< 2 Yaş (n=5)	2-10 Yaş (n=12)	> 10 Yaş (n=22)
	n (%)	n (%)	n (%)
Anemi	5 (100,0)	10 (83,3)	14 (63,6)
Lökositoz	3 (60,0)	7 (58,3)	6 (27,3)
Trombositoz	5(100,0)	8 (66,7)	10 (45,5)
Hipokromi	5(100,0)	5 (41,7)	10 (45,5)
Anizositoz	4 (80,0)	11 (91,7)	22 (100,0)
Hipoalbuminemi	2 (40,0)	3 (25,0)	8 (36,4)
Pozitif CRP	4 (80,0)	10 (83,3)	16 (72,7)
Yüksek ESR	4(80,0)	9 (75,0)	16 (72,7)

Tablo 18 ve Tablo 18 A tanı yaşına göre laboratuvar bulguların dağılımını göstermektedir. Anemi, trombositoz ve hipokromi, tüm yaş gruplarında görülebilirse de 2 yaş altı çocuklarda tüm vakalarda kaydedildiğinden küçük çocuklarda daha sık karşılaşılan bir bulgu olduğu izlemi alınmıştır. Bunlara karşın CRP ve ESR yüksekliği tüm yaş gruplarında aynı oranda kaydedilmiştir, bu rastlantısal olabileceği gibi, karşılaştırma gruplarındaki vaka sayısının az olmasına da bağlı olabilir.

Tablo 19: Tamı Yaşına Göre Dışkıda Kalprotektin Düzeyinin Değerlendirilmesi

		Tamı Yaşı			p
		< 2 Yaş (n=1)	2-10 Yaş (n=7)	> 10 Yaş (n=14)	
*Kalprotektin	Min-Maks	3450,0 - 3450,0	168,30 - 1996,0	20,00 - 4600,0	0,371
	Medyan	3450,00	1083,00	385,00	
	Ort±SD	3450,00±0,00	1023,47±645,3	942,00±1257,3	
	<50; n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	
	50 - 200; n (%)	0 (0,0)	1 (14,3)	5 (35,7)	
	>200; n (%)	1 (100,0)	6 (85,7)	7 (50,0)	

^aKruskal Wallis Test

İki yaş altı grubunda dışkıda kalprotektin düzeyi sadece bir hastada bakıldığından bu grubu tartışmaya dahil edemedik. Başvuru sırasında bakılan kalprotektin düzeyinde 2-10 yaş arası hasta grubunda normal değer yok iken, 10 yaş üstünde %14 hastada kalprotektin düzeyi tamamen normal bulunmuştur ve sadece olguların yarısında ciddi yükseklik saptanmıştır, oysaki 2-10 yaş arası hasta grubunun %85,7'sinde ciddi yükseklik tespit edilmiştir (Tablo 19).

Tablo 20: Üst Endoskopi Yapılan Hastalarda Tamı Yaşına Göre Bulguların Dağılımı

Üst Endoskopi	< 2 Yaş n=1	2-10 Yaş n=5	> 10 Yaş n=10	p
	n (%)	n (%)	n (%)	0,206
Tutulum Var	0 (0,0)	2 (40,0)	9 (90,0)	
Tutulum Yok	1 (100,0)	3 (60,0)	1 (10,0)	

Tablo 21: Üst Endoskopi Yapılan Hastalarda Tanı Yaşına Göre Bulguların Değerlendirilmesi

Üst Endoskopi Yapılan Hastalar	Tanı Yaşı			^b p
	< 2 Yaş (n=1)	2-10 Yaş (n=5)	> 10 Yaş (n=10)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Özofagusta Tutulum	-----	1 (20,0)	5 (50,0)	0,430
Midede Tutulum	-----	1 (20,0)	8 (80,0)	0,137
Duodenumda Tutulum	-----	1 (20,0)	3 (30,0)	0,627

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

İki yaş altı grubunda sadece bir olguya üst endoskopi yapılmıştır ve her hangi bir bulguya rastlanmamıştır. Üst endoskopi bulgularının yaş ilerledikçe belirginleştiği dikkat çekmiştir (Tablo 20, Tablo 21).

Tablo 22: Tanı Yaşına Göre Kolonoskopi Bulgularının Değerlendirilmesi

Kolonoskopi; n (%)	Tanı Yaşı			^b p
	< 2 Yaş (n=5)	2-10 Yaş (n=12)	> 10 Yaş (n=22)	
Proktit	0 (0,0)	1 (8,3)	2 (9,1)	1,000
Sol Kolon	1 (20,0)	4 (33,3)	9 (40,9)	1,000
Yaygın Tutulum	1 (20,0)	4 (33,3)	3 (13,6)	0,090
Pankolit	2 (40,0)	3 (25,0)	8 (36,3)	0,800
Normal	1 (20,0)	----	-----	

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

Kolonoskopi bulgularını tanı yaşına göre değerlendirdiğimizde 2 yaş altı olgularımızda kolonoskopik bulgularının daha yaygın olduğu dikkat çekmektedir (Tablo 22).

Tablo 23: Tanı Yaşına Göre Histopatoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Patoloji	Tanı Yaşı			^b p
	< 2 Yaş	2-10 Yaş	> 10 Yaş	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Plazma Hücre İnfiltrasyonunda Artış	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	0,332
Bazal Plazmositozis	0 (0,0)	2 (16,7)	1 (4,5)	0,525
Kriptit	1 (20,0)	3 (25,0)	5 (22,7)	1,000
Kript Absesi	0 (0,0)	1 (8,3)	5 (22,7)	0,454
Arktektüel Bozukluk	0 (0,0)	3 (25,0)	8 (36,4)	0,366
Granülom	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (9,1)	0,646

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

Histopatoloji sonuçlarını değerlendirdiğimizde kriptitin tüm yaş gruplarında aynı oranda belirgin olduğu, büyük çocuklarda daha belirgin olan arkitektüel bozukluğun ise yaş küçüldükçe daha az görülüyor izlemine vermektedir (Tablo 23).

Tablo 24: Tanı Yaşına Göre Komplikasyon Görülme Durumunun Değerlendirilmesi

		Tanı Yaşı			^b p
		< 2 Yaş	2-10 Yaş	> 10 Yaş	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Komplikasyon	Var	3 (60,0)	2 (16,7)	3 (13,6)	0,103
	Yok	2 (40,0)	10 (83,3)	19 (86,4)	
Kanama		0	0	1 (4,5)	1,000
Perforasyon		1 (20,0)	0	0	0,132
Büyüme ve Gelişme Geriliği		2 (40,0)	2 (16,7)	1 (4,5)	0,065
Fistül		2 (40,0)	1 (8,3)	2 (9,1)	0,222

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

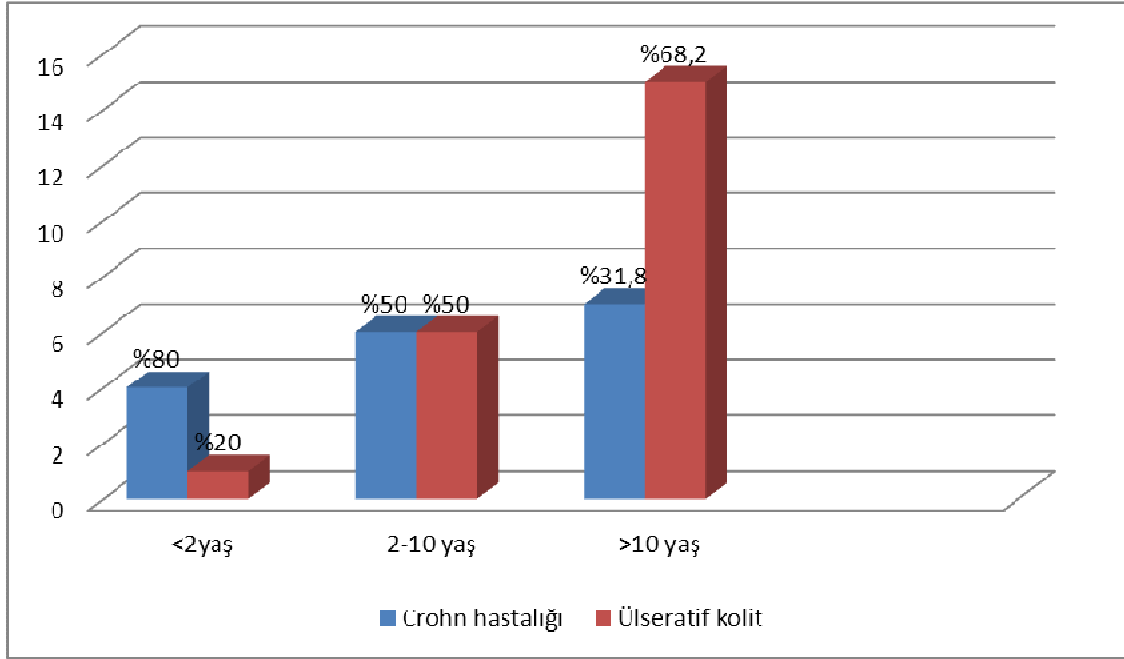
Olgularımızda komplikasyon görülme durumunu gruplar arasında karşılaştırdığımızda 2 yaş altı grubunda komplikasyon görülme sıklığının daha yüksek olduğu dikkat çekmiştir (Tablo 24).

Tablo 25: Tanı Yaşına Göre Hastalık Türlerinin Değerlendirilmesi

Hastalık Türü	Tanı Yaşı			^b p
	< 2 Yaş	2-10 Yaş	> 10 Yaş	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Crohn Hastalığı	4 (80,0)	6 (50,0)	7 (31,8)	0,142
Ülseratif Kolit	1 (20,0)	6 (50,0)	15 (68,2)	

^bFisher Freeman Halton (Monte Carlo)

Tanı yaşına göre olgularımızda Crohn hastalığı ve ülseratif kolit görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olsa da ($p>0,05$), 2 yaş altı grupta Crohn hastalığı, 10 yaş üstü grupta ülseratif kolit daha sık görülmekteydi, 2-10 yaş arası grupta ise her iki hastalık türünde aynı sıklıktaydı (Tablo 25, Şekil 9).



Şekil 9: Tanı Yaşına Göre Hastalık Türlerinin Değerlendirilmesi

C. HASTALIK TÜRÜNE GÖRE DEĞERLENDİRME

Tablo 26: Hastalık Türüne Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Hastalık Türü		p
		Crohn Hastalığı	Ülseratif Kolit	
Tanı Yaşı	Min-Maks	0,9 - 17,3	0,9 - 16,6	^c 0,193
	Medyan	8,2	13,1	
	Ort±SD	8,7±5,6	11,3±4,7	
İlk Şikâyetten Tanıya Kadar Geçen Zaman (ay)	Min-Maks	1,0 - 76,0	1,0 - 48,0	^c 0,118
	Medyan	8,0	4,0	
	Ort±SD	19,2±25,0	8,9±12,2	
Cinsiyet		n (%)	n (%)	^d 0,755
	Erkek	11 (64,7)	12 (54,5)	
	Kız	6 (35,3)	10 (45,5)	

^cMann Whitney U Test

^dYates Continuity Correction Test

Hastalık türüne göre tanımlayıcı özelliklerin dağılımı Tablo 26'da gösterilmektedir. Crohn hastalığında tanı yaşı ortalaması daha düşüktür, ancak ilk şikâyetten tanıya kadar geçen süre daha uzundur. Ülseratif kolit tanılı hastalarda cinsiyet farklılığı gözlenmemişken, Crohn hastalıklı olgularımızın çoğu erkektir.

Tablo 27 hastalık türüne göre büyüme gelişme özelliklerini göstermektedir.

Tablo 27: Büyüme Gelişme Özelliklerinin Hastalık Türüne Göre Dağılımı

	Boy				Tartı			
	Crohn Hastası		Ülseratif Kolit		Crohn Hastası		Ülseratif Kolit	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ -2 SDS	4	66,7	2	33,3	9	90,0	1	10,0
> -2 SDS ≤ -1 SDS	5	55,6	4	44,4	3	30	7	70,0
> -1 SDS ≤ 1 SDS	5	31,2	11	68,8	4	26,6	11	73,4
> 1 SDS ≤ 2 SDS	2	33,3	4	66,7	1	25	3	75,0
> 2 SDS	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0

Çalışma grubumuzun büyüme gelişme özelliklerini değerlendirdiğimizde düşük tartı ve boy kısalığı Crohn hastalarında daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Tablo 28: Üst Endoskopi Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı

		Crohn Hastalığı n=9		Ülseratif Kolit n=7	
		n	%	n	%
Özofagus	Normal	5	55,5	4	57,1
	Özofajit	3	33,3		
	Ülser	1	11,1		
	Glikojenik Akantozis			2	28,5
	Distalde Mukozal Düzensizlik			1	14,2
Mide	Normal	2	22,2	5	71,4
	Kardiyal Yetersizlik	1	11,1	2	28,5
	Gastrit	1	11,1	2	28,5
	Ülser (fundus)	1	11,1		
	Antral Nodularite	3	33,3		
	Aftoz Lezyonlar	1	11,1		
	Antral Erozyon			1	14,2
Duodenum	Normal	3	33,3	7	100,0
	Duodenit	1	11,1		
	Aftoz Lezyonlar	1	11,1		
	Granüler Görünüm	1	11,1		
	Nodularite	3	33,3		

Tablo 28 A: Kolonoskopi Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı

	Crohn Hastalığı n=17		Ülseratif kolit n=22	
	n	%	n	%
Proktit	1	5,8	2	9,0
Sol Kolon Tutulumu	6	35,2	8	36,3
Yaygın Tutulum	2	11,7	6	27,2
Pankolit	7	41,1	6	27,2
Normal	1	5,8	0	0,0

Üst endoskopi yapılan hastaların %56'sı (n=9) Crohn hastalığı, %44'ü (n=7) ülseratif kolit tanılı hastalar idi. Crohn'lu hastaların hepsinde üst endoskopide bulgu saptanmıştır. Endoskopi yapılan Crohn'lu hastaların üçünde (%33) özofajit, antral nodularite ve duodenumda nodularite saptanmıştır. Özofagusta ülser, gastrit, mide ülseri, midede aftoz lezyonlar, duodenit, duodenumda aftoz lezyonlar, duodenumda granüler görünüm, kardiyal yetersizlik birer Crohn'lu olguda gözlenmiştir. Ülseratif kolitli hastaların hiç birinde duodenumda tutulum saptanmamışken, ikisinde özofagusta glikojenik akantozis, gastrit, birer hastada da distal özofagusta mukozal düzensizlik ve kardiyal yetersizlik saptanmıştır.

Kolonoskopide Crohn hastalarında en sık pankolit saptanmışken, ülseratif kolitli hastalarda daha sık sol kolon tutulumu gözlenmiştir.

Hastalık türüne göre histopatolojik bulgularının dağılımı Tablo 28 ve Tablo 28 A'da gösterilmektedir.

Tablo 29: Üst Sindirim Sistem Histopatolojik Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı

		Crohn Hastalığı n=9		Ülseratif Kolit n=7	
		n	%	n	%
Özofagus	Normal	1	11,1	4	57,1
	Erozif Özofajit	2	22,2		
	Kronik Özofajit	1	11,1	2	28,5
	Reflü Özofajit	1	11,1		
	Akantozis	2	22,2		
Mide	Normal	2	22,2	3	42,8
	Korpusta Ödem	2	22,2		
	Nonatrofik Kronik Gastrit	3	33,3	4	57,1
	Granulamatoz Gastrit	1	11,1		
	Erozyone Kronik Gastrit	2	22,2		
	Reaktif Gastropati			1	14,2
Duodenum	Normal	1	11,1	1 (%14)	
	Brunner Gland Hiperplazisi	1	11,1		
	Fokal Epitelyal Lenfositoz	2	22,2	1	14,2
	Kronik Duodenit	3	33,3	5 (%56)	71,4

Tablo 29 A: Alt Sindirim Sistem Histopatolojik Bulgularının Hastalık Türüne Göre Dağılımı

	Crohn Hastalığı n=17	Ülseratif Kolit n=22
Plazma Hücre İnfiltrasyonunda Artış	1 (% 6)	1 (% 4,5)
Bazal Plazmositozis	1 (% 6)	2 (% 9)
Kriptit	3 (% 18)	6 (% 27)
Kript absesi		6 (% 27)
Arkitektürel Bozukluk	3 (% 18)	8 (% 36)
Eozinofil İnfiltrasyonu	2 (% 12)	1 (% 4,5)
Granülom	2 (% 12)	

Çalışmamızda üst sindirim sistem endoskopik biyopsi örneklerinin değerlendirilmesinde Crohn hastalığında patolojik bulgulara daha sık rastlanmış olup, ülseratif kolitte kronik özofajit, kronik gastrit ve kronik duodenit gibi nonspesifik bulgulara rastlanılmıştır. Alt sindirim sistem histopatolojisinde granülom sadece Crohn hastalığında, kript absesi ise sadece ülseratif kolitte gözlenmişken, arkitektürel bozukluk

daha sık ülseratif kolitte, eozinofil infiltrasyonu da daha sık Crohn'lu olgularda saptanmıştır (Tablo 29, Tablo 29 A).

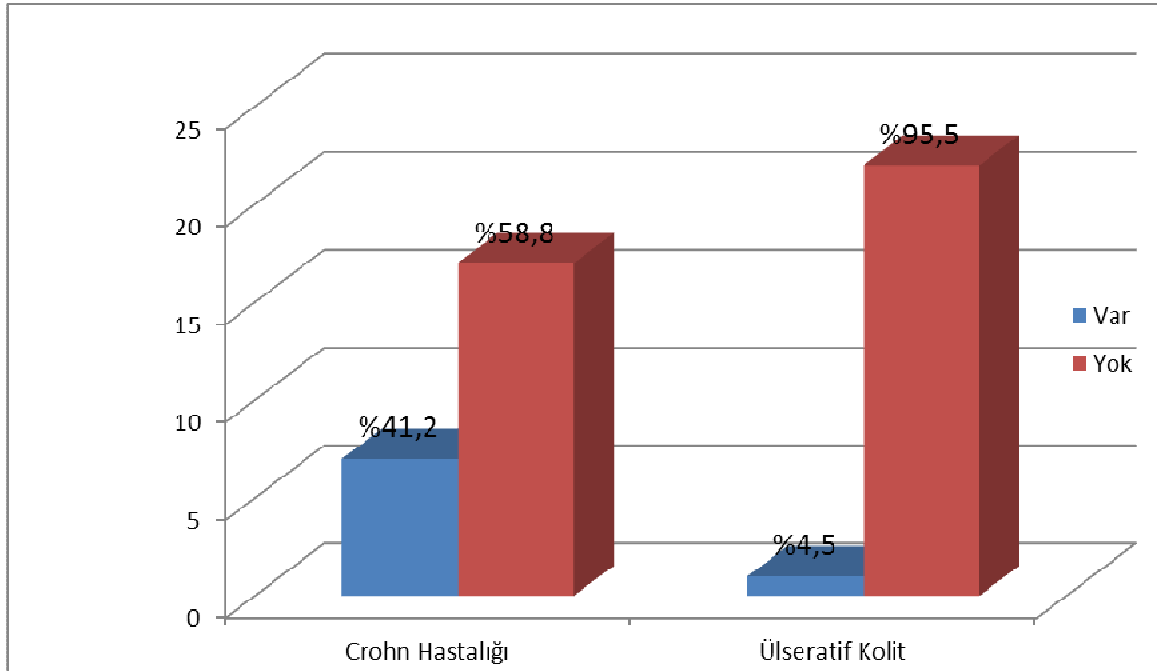
Tablo 30: Hastalık Türüne Göre Komplikasyon Varlığının Değerlendirilmesi

Komplikasyon	Hastalık Türü		p
	Crohn Hastalığı n=17 n (%)	Ülseratif Kolit n=22 n (%)	
Var	7 (41,2)	1 (4,5)	<i>0,013*</i>
Yok	10 (58,8)	21 (95,5)	

Fisher's Exact Test

**p<0,05*

Hastalık türüne göre olgularda komplikasyon gözlenme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,013$). Crohn hastalığı gözlenen olgularda komplikasyon gözlenme oranı, ülseratif kolit gözlenen olgulara göre anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo 30, Şekil 10).



Şekil 10: Hastalık Türüne Göre Komplikasyonlar

5. TARTIŞMA

Çalışmaya alınan 39 olgunun tanı yaşları 11 ile 17 yaş 3 ay arasında değişmekte olup, ortalama $124,8 \pm 59,3$ ay olarak saptanmıştır. Olguların 23'i erkek (%58. 9), 16'sı kız (%41) idi. Neera ve ark.'nın erken ve geç başlangıçlı Crohn hastalığının prezantasyonunu kıyaslamak amaçlı yaptıkları çalışmada ortalama tanı yaşı $138 \pm 45,6$ ay idi (52). Heyman ve ark.'larının pediatrik İBH konsorsiyumu kayıtlarının incelenmesinde 1370 çocuk değerlendirilmiş. İBH tanısı aldığında ortalama yaş $123,6 \pm 52,8$ ay olarak kaydedilmiştir (53). Bizim çalışmamızdaki hastaların yaş dağılımı da bu serilerdekine benzerdir.

Çalışmamızda ilk şikayetlerden tanıya kadar geçen zaman 1 ile 76 ay arasında değişmekte olup, ortalama $13,44 \pm 19,27$ ay (medyan 6 ay) olarak saptanmıştır. Önal ve ark.'nın CTF'de yaptıkları bir çalışmada Türk çocuklarında yakınmaların başlamasından İBH tanısı alıncaya kadar geçen ortalama süre $5,1 \pm 3,9$ ay idi. Bu süre ÜK'de $4,5 \pm 2,1$ ay, CH'de $6,9 \pm 4,8$ ay olarak bulunmuştur (54). Literatür ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda bu sürenin daha uzun olduğu gözlenmiştir. Bunun hastalarımızın kliniğimize başvurmadan önce şikayetlerinin hasta yakınları ya da ilk gören hekimler tarafından ihmal edilmiş olması ve ancak hastalık bulgularının ilerlemesi sonucunda başvurmuş olmaları veya çoğu çocukta hastalığın ilk bulgularının atipik olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda hastalarımızın %15,4'ünün (n=6) boy ölçümleri -2 SDS'nin altındaydı ve bunların %66,6'si Crohn hastasıydı. On hastanın tartısı -2 SDS'nin altındaydı, bunların ise %90'ı Crohn hastalığı tanısını almıştı. Bunlar, hem kronik hem de akut malnütrisyonun Crohn hastalarında daha belirgin olduğunu göstermektedir.

İnflamatuvar bağırsak hastalıkların tipik bulguları dışkıda kan, ishal, tenesmus, kramp şeklinde karın ağrısıdır. Bizim çalışmamızda başvuru şikayetlerinin oranları sırasıyla ishal (%85), karın ağrısı (%80) ve dışkıda kan (%72) olarak bulundu. Wang ve ark. tarafından 2000-2010 yılları arasında 153 İBH tanılı olgu ile Şangai'de yapılan çok merkezli bir çalışmada çocukluk çağı inflamatuvar bağırsak hastalıklarının özellikleri ve

insidansı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada en sık şikayetin ishal (%68,6) ve kanlı dışkılama (%68,6) olduğu gösterilmiştir (55). Önal ve ark.'nın çalışmasında kanlı dışkılama %80, karın ağrısı %71, ishal %50 olguda kaydedilmiştir (54). İnflamatuar bağırsak hastalıkları yönünden daha uyarıcı olan kanlı dışkılamanın bizim serimizde daha az görülmüş olması tanıyı geciktirmiş olabilir.

Anemi inflamatuvar bağırsak hastalıklarında sık görülen bir bulgudur. Demir eksikliği anemisi, kronik kan kaybı ya da azalmış emilime bağlı olarak gelişebilmektedir. Ayrıca kronik inflamasyon ve çeşitli sitokinlerin ortaya çıkması eritropoezi bozarak kronik hastalık anemisine yol açabilir. Çalışmamızda anizositoz (%95), anemi (%74) ve trombositoz (%59) en sık karşılaşılan laboratuvar bulgulardır. Anemik hastaların üçte birinde (tüm hastaların yarısında) mikrositer anemi gözlenmiştir. Akut faz reaktanları olan ESR ve CRP yüksekliği %77, lökositoz %41 olgumuzda gözlenmiştir. Önal ve ark. da bizim çalışmamızla benzer şekilde %57 hastada trombositoz, %42 hastada demir eksikliği anemisi, %71 olguda ESR'de artış ve %54 olguda da lökositoz saptamıştır (54). Bizim çalışmamızda da Önal ve ark.'nın çalışmasında da ¼ vakada akut faz reaktanlarının normal olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu, akut faz reaktanlarının normal bulunması durumunda, tek başına buna dayanarak inflamatuvar bağırsak hastalıkları ayırıcı tanısının dışlanamayacağına işaret etmektedir.

Çocuklarda intestinal inflamasyonun saptanması ve izlenmesinde kullanılan yeni bir yöntem olan dışkıda kalprotektin düzeyi olgularımızın %56'sında bakılmış olup, bunlardan %90'ında değişen derecelerde artmış (>50 µg/g) saptanmıştır. Uslu ve ark.'nın Hacettepe Üniversitesi hastanesinde İBH tanılı 20 olgu ile yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar (%95 olguda) kaydedilmiştir (56). Ancak her iki çalışmada da vakaların %5-10 kadarında dışkı kalprotektin düzeyi normal bulunmuş olması bu tetkikin de inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısını dışlamada tek başına güvenilir olmayacağını düşündürmektedir. Ayrıca, 50-200 µg/g arasında olan kalprotektin değerlerinin çeşitli ilaçların kullanımı veya enfeksiyonlar gibi nonspesifik nedenlerle artmış olabileceği göz önüne alındığında bu değerlerin İBH yönünden spesifik olmadığı düşünülmektedir.

Üst gastrointestinal tutulumu Crohn hastalığında daha sık beklenen bir bulgudur. Çalışmamızda üst sindirim sistem endoskopisi vakaların %41'inde yapılmış olup, pozitif bulgu saptanan olguların %75'i Crohn hastalığı tanısı almıştır. Ülseratif kolitli

hastaların hiç birinde duodenumda tutulum saptanmamışken, Crohn'lu hastaların %44'ünde özofagusta tutulum, %67'sinde midede ve %67'sinde duodenumda tutulum saptanmıştır. Mamula ve ark.'nın inflamamtuar bağırsak hastalıklarının başlangıç yaşını değerlendirmek amacı ile yapmış olduğu bir çalışmada ülseratif kolit ve Crohn hastalığı tanısı alan 82 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Crohn hastalığı tanısı alan çocuklarda mide tutulumu %26, duodenum tutulumu %22 olarak gösterilmiştir (57). Önal ve ark.'nın çalışmasında Crohn hastalığı tanılı olguların %14'ünde özofagusta tutulum, %42'sinde midede tutulum saptanmıştır (54). Literatür ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda bu oranlar daha yüksek bulunmuştur. Ancak, bizimki de dahil olmak üzere inflamatuvar bağırsak hastalıklarında üst gastrointestinal tutulumunu değerlendiren tüm serilerde olgu sayısının az oluşu bu konuda güvenilir bir sonuç çıkarılmasını güçleştirmektedir. ESPGHAN'nın 2014 yılında çocuk ve adolesanlarda inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tanısında yer alan Porto kriterlerini yeniden değerlendirerek yayınladığı kılavuzunda çocukluk çağı başlangıçlı İBH'de her hastaya üst endoskopi yapılması önerilmektedir. İlerleyen yıllarda üst endoskopi rutin uygulama haline geldiğinde daha çok veri toplanarak daha güvenilir sonuçlar elde edilebilecektir.

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında kolonoskopik muayene tanı, ayırıcı tanı, hastalığın tutulum yeri ve aktivitesinin değerlendirilmesinin yanı sıra, kanser takibi için tanısal amaçlı yapılır. Çalışmamızda sadece bir hastada kolonoskopide makroskopik bulgu saptanmamıştır. Bu hastada mukozal biyopsi örneklerindeki patolojik bulgularla tanıya gidilmiştir. Hastalarımızda en sık karşılaşılan makroskopik bulgu sol kolon tutulumu idi (%36). Diğer kolonoskopi bulguları sırası ile pankolit %33,3, yaygın tutulum %20,5, proktit %7,7 olguda saptanmıştır. Mamula ve ark.'nın çalışmasında kolonoskopi sonucunda %40 olguda pankolit , %60 olguda izole sol kolon tutulumu saptanmıştır (57).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının tipik histolojik bulguları arasında kriptit, kript abseleri, plazma hücre infiltrasyonunda artış, bazal plazmositozis, arkitektürel bozukluk, pilorik metaplazi, paneth hücre metaplazisi, granülom yer almaktadır. Çalışmamızda en sık karşılaşılan patolojik bulgular sırası ile arkitektürel bozukluk (%28,2), kriptit (%23,1) ve kript absesiydi (%15,4).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında Crohn hastalığında daha sık olmak üzere çocuklarda büyüme gelişme geriliği en sık gözlenen komplikasyonlar arasındadır. Gaita

ile eser element, mineral ve vitamin kaybı beraberinde malnutrisyonu ortaya çıkarmaktadır. Komplikasyonlar arasında yer alan fistül oluşumu her ne kadar ülseratif kolitte daha seyrek görülen bulgu olsa da her iki hastalık türünde de yer almaktadır. Mamula ve ark.'nın yaptığı çalışmada gelişme geriliği Crohn hastalarında sık bir semptom olarak saptanmışken (%44), ülseratif kolitli hastalarda bu oran %11 olarak bulundu (57). Çalışmamızda ilk başvuru anında görülen malnutrisyon ve büyüme gelişme geriliği oranları sırasıyla %25,6 ve %15,3 iken, tedavi altında görülen bir komplikasyon olarak da büyüme gelişme geriliği %12,8'lik oranla öne çıkmaktadır. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının komplikasyonlarından olan fistül oluşumu da %12,8 oran ile büyüme geriliği ile birinci sırayı paylaşmaktadır. Komplikasyonlar arasında yer alan toksik megakolon, abse ve karsinom hiçbir hastamızda gözlenmemiştir.

Çalışma grubumuzda 39 hastanın beşi (%13) 2 yaş altı, 12'si (%31) 2-10 yaş arası ve 22'si (%56) on yaş üstü grupta idi. Mehri ve ark.'nın İran'da yaptığı bir çalışmada 2003-2006 yıllarında takip edilen 316 hasta değerlendirilmiş olup bunların sadece %3,8 i hayatlarının ilk yıllarında İBH'yle prezente olmuştur (58). Melvin ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %6,1'inde tanı, 3 yaşından önce, %15,4'inde 6 yaşından önce, %47,7'sinde 6-12 yaş arasında ve %36,9'unda da 13-17 yaş arasında koyulmuştur (53). Önal ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %23'ü on yaşından önce tanı almıştır (54). Çalışmamızda %43,7 olgunun tanı yaşı 10 yaşın altındadır. Bizim çalışmamızda küçük yaş grubundaki hasta sayısının daha yüksek olması son yıllarda inflamatuvar bağırsak hastalığının daha küçük yaşlarda da tanımlanmaya başlanmasıyla ilişkili olabilir. Klasik bilgilere göre İBH'nin öncelikli olarak akla gelmeyeceği küçük çocukların bizim hasta grubumuzda sayıca fazla oluşu da, semptomların başlangıcından tanı konuncaya dek geçen sürenin uzun olmasını açıklayabilir.

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında yetersiz kalori alımı, besinlerin suboptimal emilimi ya da aşırı kaybı, kronik inflamasyonun iştah üzerine etkisi çocuklarda malnütrisyonu yol açabilmektedir. Kronik beslenme problemi göstergesi olan boy kısalığı çalışmamızda 2 yaş altında daha belirgindi. Akut malnutrisyon da 2 yaş altında daha belirgin olsa da, 10 yaş üstünde de yakın orandaydı, ancak 2-10 yaş arası grubumuzda boy ve tartı SDS ölçümleri diğer iki grupla kıyaslandığında daha yüksek saptandı. Ledder ve ark.'nın erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalıklarının klinik gidişatını değerlendirmek için 90 olgu ile yaptıkları çalışmada erken başlangıçlı İBH

tanılı olgularda boy SDS ortalaması daha büyük çocuklara göre daha düşük saptanmıştır (59). Bizim çalışmamızda literatürde olduğu gibi büyüme ve gelişmenin daha hızlı olduğu küçük yaş gruplarının kronik malnütrisyonundan daha çok etkilendiğini düşündürmektedir.

İlk şikayetten tanıya kadar geçen süre çalışmamızda 2-10 yaş arası olgularımızda 2 yaş altı çocuklar ve 10 yaş üstü çocuklara göre daha uzun olduğu dikkat çekmiştir. Bu da küçük yaşta bulguların daha dikkat uyandırıcı olduğu, 10 yaş üstü ise semptomların erişkinlere benzer şekilde daha spesifik olduğu için daha kısa sürede tanıya varılmış olduğunu düşündürmektedir. Buna karşın 2-10 yaş arası hastalarda aynı semptomlarla başlayan birçok hastalığın ayırıcı tanısı gerektirdiği için bu yaş grubunda tanı alma süresi daha uzun olabilir.

Bizim çalışmamızda iki yaş altında olgularımızın takip süresi $6,1\pm 4,4$ yıl, 2-10 yaş arasında $3,5\pm 3,0$ yıl ve 10 yaş üstünde $2,8\pm 2,2$ yıldır. Neera ve ark.'nın çalışmasında 0-5 yaş grubunda olguların ortalama takip süresi $5,6\pm 5,0$ yıl, 6-17 yaş arasında olanlarda ise $3,3\pm 2,8$ yıldır (52). Neera ve ark.'nın çalışmasında da, bizim çalışmamızda da büyük yaşlarda tanı alan hastaların takip süreleri daha kısadır. Bu da yaş ilerledikçe takiplerinin erişkin kliniklerden devam edilmesi ile ilişkilendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ateş şikayeti 2 yaş altı olgularda daha belirgindi ve literatür ile örtüşmemekteydi. Neera ve ark.'nın çalışmasında karın ağrısı, kilo kaybı ve ateş ileri yaş grubunda daha sık gözlenmekle birlikte, daha küçük yaş grubundaki hastalar daha çok ishal ve rektal kanama ile prezente olmuşlardır (52). Ancak literatür ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da kilo kaybı ve karın ağrısı daha çok ileri yaş gruplarında gözlenmiştir. Bu da küçük çocukların karın ağrısı şikayetini dile getirememesiyle ilişkili olabilir.

Çalışmamızda anemi, trombositoz ve hipokromi, tüm yaş gruplarında görülebilirse de 2 yaş altı çocuklarda tüm vakalarda kaydedildiğinden küçük çocuklarda daha sık karşılaşılan bir bulgu olduğu izlemi alınmıştır. Bunlara karşın CRP ve ESR yüksekliği tüm yaş gruplarında aynı oranda kaydedilmiştir, bu rastlantısal olabileceği gibi, karşılaştırma gruplarındaki vaka sayısının az olmasına da bağlı olabilir. Literatürde de anemi, trombositoz, akut faz reaktan yüksekliği, hipoalbuminemi açısından farklı yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (52).

Çocuklarda inflamatuvar bağırsak hastalıklarında bir belirteç olarak kullanılan fekal kalprotektin iki yaş altı grubumuzda sadece bir hastada bakıldığından bu grubu tartışmaya dahil etmedik. Başvuru sırasında bakılan kalprotektin düzeyinde 2-10 yaş arası hasta grubunda normal değer yok iken, 10 yaş üstünde %14 hastada kalprotektin düzeyi tamamen normal bulunmuştur ve sadece olguların yarısında ciddi yükseklik saptanmıştır, oysaki 2-10 yaş arası hasta grubunun %85,7'sinde ciddi yükseklik tespit edilmiştir. Literatürde bu konuda şu ana dek yayınlanmış olan bir değerlendirme bulamadık.

Yaş gruplarına göre inflamatuvar bağırsak hastalığının tiplerini değerlendirdiğimizde bizim çalışmamızda 2 yaş altı grupta Crohn hastalığı (%80), 10 yaş üstü grupta ülseratif kolit (%68) daha sık görülmekteydi, 2-10 yaş arası grupta ise her iki hastalık türü de aynı sıklıktaydı. Heyman ve ark.'nın çalışmasında en küçük yaş grubunda (<2 yaş) ÜK, CH, İK oranları birbirine yakın bulunmuştur. 3-5 yaş grubunda, Crohn hastalığı ile karşılaştırıldığında (%35), ülseratif kolitin (%47) daha yaygın hastalık olduğu görülmüştür. Buna karşın, daha büyük çocuklarda (6-12 yaş) İBH tanılarının %60'ını ve ergenlerde (13-17 yaş) %66'sını Crohn hastalığı oluşturmuştur (53). Bu, bizim çalışmamız ile Heyman ve ark.'nın çalışmasının farklı coğrafi bölge ve etnik gruplarda yapılmış olması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda üst endoskopi yapılan 10 yaş altı olguların % 33'ünde, 10 yaş üstü olguların %90'ında bulgu saptanmıştır. Heyman ve ark.'nın çalışmasında inflamatuvar bağırsak hastalıklarında kolon tutulumunun küçük çocuklarda, daha büyük olanlara göre anlamlı düzeyde daha sık olduğu görülmüştür. Kolon ile sınırlı inflamatuvar bağırsak hastalığı 0-2 yaş grubunda %69 olguda, 13-17 yaş grubunda ise %46 olguda kaydedilmiştir (53). Ledder ve ark.'nın çalışmasında küçük yaş grubunda ince bağırsak tutulumu daha az olduğu görülmüştür ve bu peyer plaklarının daha az olması ile bağlantılı olduğu düşünülmüştür (59). Mamula ve ark.'nın yaptığı çalışmada 5 yaş altındaki (CH) çocuklarda mide tutulumu %26, duodenum %22, ince bağırsak %19, terminal ileum %52 ve kalın bağırsak %89 oranda bulunmuş (57). Bizim çalışmamızda da tüm bu çalışmalar ile benzer şekilde üst endoskopi bulgularının yaş ilerledikçe belirginleştiği dikkat çekmiştir.

Heyman ve ark.'nın çalışmasında ÜK olan hastalar arasında küçük çocuklarda (<5 yaş), proktit görülme oranının (%4), 6 yaş üstü olgulara (%12) göre daha az olma eğilimi gösterdiği belirlenmiştir (53). Bizim çalışmamızda iki yaş altı grupta hiçbir

hastada proktit kaydedilmemiştir ve kolonoskopi bulgularının 2 yaş altı olgularımızda daha yaygın olduğu dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda patoloji bulgusu olarak kriptitin tüm yaş gruplarında aynı oranda belirgin olduğu, büyük çocuklarda daha belirgin olan kript absesi ve arkitektüel bozukluğun ise yaş küçüldükçe daha az görülüyor izlemine vermektedir. Ledder ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde küçük yaş grubunda histopatolojik bulgular daha hafif seyrederken, yaş ilerledikçe bulguların şiddetlendiği gösterilmiştir (59).

Bizim çalışmamızda komplikasyon görülme durumunu yaşa göre değerlendirdiğimizde iki yaş altı hastaların % 60'ında, 2-10 yaş arası %16,7'sinde ve >10 yaş %13,6'sında komplikasyon gözlemlendi. Tanı yaşına göre komplikasyon tiplerini değerlendirdiğimizde büyüme gelişme geriliği (%40), fistül (%40), perforasyon (%20) daha çok 2 yaş altı grupta gözlenmekte iken, 2-10 yaş arası %16,7 olguda büyüme gelişme geriliği ve % 8,3'ünde fistül gözlenmiştir. Yine 10 yaş üstü grubunda da eşit oranlarda (%4,5 olguda) kanama, büyüme gelişme geriliği ve % 9,1 olguda fistül gelişmiştir. Neera ve ark.'nın çalışmasında fistül oluşumu, abse, perianal fissür gelişme riski ileri yaş gruplarında daha fazla kaydedilmiştir (52). Literatürden farklı olarak bizim çalışmamız erken başlangıçlı İBH'de komplikasyon görülme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda 17 hasta (%43,6) Crohn hastalığı, 22 hasta (%56,4) ülseratif kolit tanısı almıştır. Ülseratif kolitte tanı yaşı $11,3 \pm 4,7$ yaş, Crohn hastalığında ortalama tanı yaşı $8,7 \pm 5,6$ yaş olup daha düşüktür. Önal ve ark.'nın çalışmasında ülseratif kolitli 31 (%81,5), Crohn hastalıklı yedi (%18,5) olgu vardı. Tanı yaşı Crohn hastalığında $10,5 \pm 3,1$ yaş, ülseratif kolitte $8,4 \pm 7,6$ yaş idi (54). Bizim çalışmamızda Önal ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak Crohn hastalığında tanı yaşı ülseratif kolite göre daha düşüktür. Yakınmaların başlamasından inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı alınca kadar geçen ortalama süre ÜK'de $8,9 \pm 12,2$ ay, Crohn hastalığında $19,2 \pm 25,0$ ay idi. Bu süre Önal ve ark.'nın çalışmasında ÜK'de $4,5 \pm 2,1$ ay, CH'de $6,9 \pm 4,8$ ay bulunmuştur. Her iki seride de ülseratif kolitli hastaların tanı alma süreleri daha kısadır. Ozin ve ark.'nın Crohn ve ülseratif kolitin klinik özelliklerini değerlendirmek amacı ile 1993-2007 yılları arasında Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde yapılan çalışmada inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı alan toplam 702 erişkin hasta (507 olgu (%72,2) ÜK, 195 olgu (%27,8) CH) değerlendirilmiştir. İlk şikayetlerden tanı alınca kadar geçen süre ülseratif kolitte 12,3 ay, Crohn hastalığında 19,2 ay idi.

İBH'nin başlangıç semptomlarının nonspesifik olması ve hem hasta hem de hekim tarafından önemsenmemesi, enfeksiyon hastalıklarının yüksek prevalansı ve hemoroid gibi sık görülen sorunların olması, hastaların endoskopi ve kolonoskopi gibi invazif girişimlere karşı olması tanıyı geciktirdiği düşünülmüştür (60).

Çalışmamızda boyu -2 SDS'nin altında olan altı olgu olup bunların dördü Crohn hastalığı tanılıdır. Tartı ölçümü -2 SDS altında olan on olgunun da dokuzu Crohn hastalığı tanısı almıştır. Önal ve ark.'nın çalışmasında tartı ve boy persentili <3 olan 8 olgunun üçü ülseratif kolit, beşi Crohn hastalığı tanısı almıştır (54). Her iki çalışmada düşük tartı ve boy kısalığının Crohn hastalarında daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda üst sindirim sistem endoskopisinde Crohn'lu olgularımızda birer olguda özofagusta ülser, midede aftoz lezyon, midede ülser saptanmıştır. Olguların üçünde antral nodularite ve duodenumda nodularite saptanmıştır. Ülseratif kolitli hastaların hiç birinde duodenumda tutulum saptanmamışken, ikisinde özofagusta glikojenik akantozis, gastrit, birer hastada da distal özofagusta mukozal düzensizlik ve kardiyal yetersizlik saptanmıştır. Önal ve ark.'nın çalışmasında Crohn'lu yedi olgudan birinde özofagusta aftoz ülserler, üçünde antral eritem ve ödem görülmüştür ve hiçbir ÜK hastasına üst endoskopi yapılmamıştır (54). Crohn'lu hastalarda üst GİS tutulumu her iki seride de benzerdir.

Histopatolojik incelemede çalışmamızda kript absesi sadece ülseratif kolitli hastalarda (%27), granülom sadece Crohn hastalarında (%12) saptanmışken, arkitektürel bozukluk daha çok ülseratif kolitte (%36), eozinofil infiltrasyonu ise Crohn hastalığında (%12) daha çok gözlenmiştir. Önal ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde eozinofil infiltrasyonu daha çok Crohn hastalığında saptanmıştır. Ancak kript distorsiyonu sadece ülseratif kolitli hastalarda kaydedilmiş olup kriptit ve kript apsesi daha çok ülseratif kolitte gözlenmiştir (54). Bu verilere dayanarak henüz tipi belirlenmemiş olan pediatrik İBH'de eozinofil infiltrasyonunun varlığı öncelikle Crohn hastalığını düşündürmelidir.

Önal ve ark.'nın çalışmasında Crohn hastalığında büyüme gelişme geriliği, fistül gibi komplikasyonlara daha sık rastlanmıştır (54). Mamula ve ark.'nın yaptığı çalışmada Crohn hastalarında gelişme geriliği %44, ülseratif kolitli hastalarda bu oran %11 olarak bulunmuştur (57). Çalışmamızda komplikasyonlar Crohn hastalığında %41,2 olguda, ülseratif kolitte %4,5 olguda görülmüş olup hem Önal ve ark.'nın, hem de Mamula ve ark.'nın çalışması ile aynı niteliktedir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya yaşları 3 ile 22 yıl arasında değişmekte olan toplam 39 vaka dahil edildi. Olguların 22'si (%56,4) ülseratif kolit, 17'si (%43,6) Crohn hastası idi.
2. Çalışmaya katılan olguların tanı yaşları 11 ile 17yaş 3 ay arasında değişmekte olup, olguların %13,'ünün tanı yaşı 2 yaş altı, %31'i 2-10 yaş arası ve %56'sının tanı taşı 10 yaş üstünde idi.
3. İki yaş altı grubunda olguların %80'ni erkek, %20'si kız, 2-10 yaş arası %67 erkek, %33 kız, 10 yaş üstü grubunda olguların yarısı erkek yarısı kız idi.
4. Tanı yaşına göre olguların ilk şikayetten tanıya kadar geçen süreleri istatistiksel anlamlılık göstermese de ($p>0,05$) ilk şikayetten tanıya kadar geçen sürenin 2-10 yaş arası olgularımızda 2 yaş altı çocuklar ve 10 yaş üstü çocuklara göre daha uzun olduğu gözlemlendi.
5. İlk başvuruda 2 yaş altında olan olgularda ateş şikayeti daha belirgin olup, bu yaş grubunda ekstraintestinal bulgulara rastlanmadı.
6. Anemi, trombositoz ve hipokromi 2 yaş altı çocuklarda tüm vakalarda kaydedilmişken, CRP ve ESR yüksekliği tüm yaş gruplarında aynı oranda kaydedildi.
7. Üst endoskopi bulguları yaş ilerledikçe daha belirginleşmekteydi. Kalın bağırsak tutulumu 2 yaş altı olgularda daha yaygın idi.
8. Küçük yaş grubunda histopatolojik bulgular daha hafif seyrederken, geç başlangıçlı formda bulgular daha şiddetliydi.
9. İki yaş altı grubunda komplikasyon görülme sıklığının daha yüksek olduğu dikkat çekmiştir. İki yaş altı olgularda komplikasyon %60, 2-10 yaş arası %16,7, on yaş üstü %13,6 olguda komplikasyon kaydedildi.
10. Tanı yaşına göre Crohn hastalığı ve ülseratif kolit görülme oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamış olsa da ($p>0,05$), 2 yaş altı grupta Crohn hastalığı, 10 yaş üstü grupta ülseratif kolit daha sık görülmekteydi, 2-10 yaş arası grupta ise her iki hastalık türü de aynı sıklıktaydı.

11. Crohn hastalığında tanı yaşı ortalaması daha düşüktü, ancak ilk şikayetten tanıya kadar geçen süre daha uzundu.
12. Ülseratif kolit tanılı hastalarda cinsiyet farklılığı gözlenmemişken, Crohn hastalarının çoğu erkekti.
13. Boy kısalığı ve düşük tartı Crohn hastalarında daha belirgindi.
14. Üst endoskopi yapılan Crohn hastalarının hepsinde bulgu saptanmışken, ülseratif kolitli hastaların %41'inde üst endoskopide bulgu saptanmıştır. Ülseratif kolitli hastaların hiç birinde duodenumda bulgu saptanmamıştır. Kolonoskopide Crohn hastalarında en sık pankolit, ülseratif kolitli olgularda sol kolon tutulumu gözlenmiştir.
15. Crohn'lu olgularda komplikasyon gözlenme oranı, ülseratif kolitli olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Griffiths A.M., Buller H.B. Inflammatory Bowel Disease In: Walker, Durie, Hamilton (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease 3rd edition. Ontario: B.C. Decker Inc; 2000: 613-52.
2. Pediatric inflammatory bowel disease. 1st ed. New York: Springer; 2008.
3. Binder V. Epidemiology of IBD during the twentieth century: an integrated view. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18: 463-79.
4. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996;39: 690-7.
5. Scott MM, Ekboma. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology* 2002; 18: 416-420.
6. Tözün N, Atuş O, İmeryüz N. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(1): 51-7.
7. Logan I, Bowlus CL. The geoepidemiology of autoimmune intestinal diseases. *Autoimmun Rev* 2010;9:A372-8.
8. Hyams JS. Crohn's Disease In: Willie/Hyams (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease. 2nd edition. Philadelphia W.B. Saunders Company; 1999: 401- 18.
9. Mahid SS, Minor KS, Stromberg AJ, Galandiuk S. Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13: 431-8.
10. Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010;6: 339-46.
11. Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004;80: 1342-52.
12. Feagins LA, Cryer BL. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs cause exacerbations of inflammatory bowel disease? *Dig Dis Sci* 2010;55: 226-32.
13. Hermon-Taylor J. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis is a cause of Crohn's disease. *Gut* 2001;49: 755-757.

14. Lavy A, Broide E, Reif S. Measles is more prevalent in Crohn's disease patients. A multicenter Israeli study. *Dig Liver Dis* 2001;33: 472-476.
15. Büller H. Inflammatory Bowel Disease and Genetics. The 36th Annual Meeting of Esphgan. Post-Graduate Course Book Prag; 4 Haziran 2003: 39-48.
16. Duerr H. R. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 2002;31: 63-76.
17. Biank V, Broeckel U, Kugathasan S. Pediatric inflammatory bowel disease: clinical and molecular genetics. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13: 1430-8.
18. Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Farkkila M, Kontula K. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:3668-72.
19. Kirsner JB. Overview of etiology, pathogenesis and epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE, Eds. *Bockus Gastroenterology*. Vol:2 5 th Ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:1293-317.
20. Williams J.G, Hughes LE, Hallet MB. Toxic oxygen metabolite production by circulating phagocytic cells in inflammatory bowel disease. *Gut* 1990;31: 187-193.
21. Mullin GE, Lazenby A.J. Increased Interleukin-2 mRNA is in the itestinal mucosal lesions of Crohn's disease but not of UC. *Gastroenterology* 1992;102:1620.
22. Caradonna L, Amati L, Lella P. Phagocytosis, killing, lymphocyte-mediated antibacterial activity, serum autoantibodies, and plasma endotoxins in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95(6):1495-502.
23. Guslandi M. Probiotics for chronic intestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:5201.
24. Levine A, Griffiths A, Markowitz JF. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflammatory Bowel Diseases* Volume 17, Issue 6, p. 1314–1321, June 2011
25. Markowitz. JF. Ulcerative Colitis. In: Willie/ Hyams (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 2nd edition Philadelphia: mW.B. Saunders Company; 1999: 419- 32
26. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41: 1-7.
27. Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* 2003;88: 995-1000.

28. Özkan T. İnflamatuar Barsak Hastalıkları: Klinik Bulgular ve Tanı V. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Kongresi Kitabı. İstanbul; (6-8 Kasım) 2002: 33- 36.
29. Andrew B. Grossman ve Robert N. Baldassana. Nelson 2014: 1294-1304.
30. Edward V, Loftus, Jr. William, Sandborn J. Interactions between chronic liver disease and inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Disease* 1997;3(4):288-302.
31. Chinyu GS. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2002; 31(1): 307- 28.
32. Ulshen M. Inflammatory Bowel Disease In: Behrman, Kliegman (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 15th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996: 1080-87.
33. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41: 1-7.
34. Florin TH, Paterson EW, Fowler EV, Radford-Smith GL. Clinically active Crohn's disease in the presence of a low C-reactive protein. *Scand J Gastroenterol* 2006;41: 306-11.
35. Cabrera-Abreu JC, Davies P, Matek Z, Murphy MS. Performance of blood tests in diagnosis of inflammatory bowel disease in a specialist clinic. *Arch Dis Child* 2004;89: 69-71.
36. Bjerke K, Halstensen TS, Jahnsen F, Pulford K, Brandtzaeg P. Distribution of macrophages and granulocytes expressing L1 protein (calprotectin) in human Peyer's patches compared with normal ileal lamina propria and mesenteric lymph nodes. *Gut* 1993;34: 1357-63.
37. Sabery N, Bass D. Use of serologic markers as a screening tool in inflammatory bowel disease compared with elevated erythrocyte sedimentation rate and anemia. *Pediatrics* 2007;119:e193-9.
38. Walkiewicz D, Werlin SL, Fish D, Scanlon M, Hanaway P, Kugathasan S. Fecal calprotectin is useful in predicting disease relapse in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14: 669-73.
39. Uslu N BG, Balamtekin N, Hızal G, Demir H, Saltık-Temizel IN, Gürakan F, Özen H. Çocuklarda enflamatuar bağırsak hastalığı tanısında non-invazif bir belirteç: fekal kalprotektin. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54: 22-7.
40. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Stern M. Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. *Lancet* 2000;355:1239-40.

41. Palmer L, Herfarth H, Porter CQ, Fordham LA, Sandler RS, Kappelman MD. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based sample of children with inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2816-23.
42. Paolantonio P, Ferrari R, Vecchietti F, Cucchiara S, Laghi A. Current status of MR imaging in the evaluation of IBD in a pediatric population of patients. *Eur J Radiol* 2009;69: 418-24.
43. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44: 653-74.
44. Abdullah BA, Gupta SK, Croffie JM, et al. The role of esophagogastroduodenoscopy in the initial evaluation of childhood inflammatory bowel disease: a 7-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35: 636-40.
45. Castellaneta SP, Afzal NA, Greenberg M, et al. Diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39: 257-61
46. Jevon GP, Madhur R. Endoscopic and histologic findings in pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010;6:174-80.
47. Odze R. Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. *Mod Pathol* 2003;16: 347-58.
48. Glickman JN, Bousvaros A, Farraye FA, et al. Pediatric patients with untreated ulcerative colitis may present initially with unusual morphologic findings. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:190-7.
49. Wilson D, Thomas A, Croft N, et al. Systematic Review of the Evidence Base for the Medical Treatment of Paediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010.
50. Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, Mitton SG, Wilson DC, Jenkins H. Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010.
51. Aydınтуğ O. Anti-nötrofil Sitoplazmik Anikorlar (ANCA) ile ilişkili Hastalıklar. *T Klin Tıp Bilimleri*.1992;12: 222-230.
52. Neera G, M.D., M.A.S.1, Presentation and Disease Course in Early- Compared to Later-Onset Pediatric Crohn's Disease. Published in final edited form as: *Am J Gastroenterol*. 2008 August; 103(8): 2092–2098.
53. Melvin B. Heyman, Barbara S. Kirschner, Benjamin D.Gold. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): Analysis of a pediatric IBD consortium registry 10.1016/ J.Jped.2004.08.043

54. Zerrin Ö, Fügen Çullu Ç, ve ark. Enflamatuvar bağırsak hastalarımızın geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2007; 42: 65-9.
55. Wang XQ, Zhang Y, et al. İnflammatory bowel disease in Chinese children: a multicenter analysis over a decade from Shanghai. *İnflamm. Bowel Dis.* 2013 Feb; 19 (2): 423-8.
56. Nuray U, Gökhan B, ve ark. Çocuklarda enflamatuvar bağırsak hastalığı tanısında noninvazif bir belirteç: fekal kalprotektin. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011; 54: 22-27.
57. Mamula P, MD, Grzegorz W, et al. İnflammmatory Bowel Disease in Chidren 5 Years of Age and Younger. *The Amerikan Journal of Gastroenterology*-August,2002.
58. Mehri Najafi S MD., Ahmad Khodadad MD, et al. İnflammatory bowel disease in infancy. *Govaresh / Vol. 13, No.1, Spring 2008; 48- 53.*
59. Oren L, Anthony G. Catto-Smith, et al. Clinical Patterns and Outcome of Early-Onset İnflammatory Bowel Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2014; 59: 562-564.
60. Ozin Y, Kilic M.Z.Y. Clinical Features of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Turkey. *J Gastrointestin Liver Dis* June 2009 Vol.18 No 2, 157-162

8. ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Alfiya Sufieva
Doğum Tarihi : 15.06.1980
Doğum Yeri : Semerkand/Özbekistan
Medeni Durum : Evli
Ev Adresi : Beylikdüzü/İstanbul
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Semerkand Devlet Tıp Enstitüsü
Görev Yeri : İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL
Yabancı Dil : Rusça
Telefon : 0534 868 85 58
E-Posta Adresi : davud_2006@mail.ru
Eğitim : Tıpta Uzmanlık Öğrencisi